

Azərbaycan Allergologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı

elmi-praktik jurnal Cild 1, №1, 2013

Journal of Azerbaijan Allergy and Clinical Immunology

scientific-practical journal Vol 1, №1, 2013



Redaksiya heyəti

Təsisçi və baş redaktor Lalə Allahverdiyeva
Baş redaktorun müavini Cəbrayıl Məmmədov
Məsul katib Aynur Ağayeva
Elmi redaktor Nazilə Ələkbərova

Editor in-Chief Lalə Allahverdiyeva
Associate Editor in-Chief Cabrayil Mammadov
Assistant to the Editor in-Chief Aynur Agayeva
Scientific editor Nazila Alakbarova

Redaksiya Şurası

Amaliya Eyyubova (Azərbaycan)
Revaz Sepiaşvili (Rusiya)
Cezmi Akdiş (İsveçrə)
Mübeccel Akdiş (İsveçrə)
Amiran Qamkrelidze (Gürcüstan)
Ayfer Tuncer (Türkiyə)
Todor Popov (Bolqarıstan)
Allen Kaplan (ABŞ)
Kamal Hacıyev (Azərbaycan)
Sabir Əliyev (Azərbaycan)
Sahib Musayev (Azərbaycan)
Aslan Həsənov (Azərbaycan)
Cansın Saçkesen (Türkiyə)
C. Kristian Virxov (Almaniya)
Gülnarə Nəsrullayeva (Azərbaycan)
Hüseyn Qəbulov (Azərbaycan)
Kaxa Vaxaradze (Gürcüstan)
Vasiliy Trofimov (Rusiya)
Səxavətdin Axundov (Azərbaycan)
İlqar Mustafayev (Azərbaycan)
Leyla Qasımova (Azərbaycan)
Əlizamin Sadıxov (Azərbaycan)

Editorial Board

Amaliya Eyyubova (Azerbaijan)
Revaz Sepiashvili (Russia)
Cezmi A. Akdis (Switzerland)
Mubeccel Akdis (Switzerland)
Amiran Gamkrelidze (Georgia)
Aypher Tuncer (Turkey)
Todor Popov (Bulgaria)
Allen Kaplan (USA)
Kamal Hacıyev (Azerbaijan)
Sabir Aliyev (Azerbaijan)
Sahib Musayev (Azerbaijan)
Aslan Hasanov (Azerbaijan)
Cansin Sachkesen (Turkey)
J. Christian Virchow (Germany)
Gulnara Nasrullayeva (Azerbaijan)
Huseyn Gabulov (Azerbaijan)
Kakha Vacharadze (Georgia)
Vasiliy Trophimov (Russia)
Sakhavatdin Akhundov (Azerbaijan)
Ilgar Mustafayev (Azerbaijan)
Leyla Gasimova (Azerbaijan)
Alizamin Sadikhov (Azerbaijan)

TƏSİSÇİ

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi
Azərbaycan Tibb Universiteti

Azərbaycan Respublikası Ədliyyə Nazirliyində qeydə alınmışdır

(qeydiyyat nömrəsi: 3709)

Ünvan: Bakı şəhəri, AZ 1022, Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakıxanov küçəsi 23, tel: +994125648473

Адрес: г. Баку, AZ1022, Азербайджанский Медицинский Университет, ул. Бакиханова 23,
тел: +994125648473

Adress: AZ 1022, Baku, Azerbaijan, Azerbaijan Medical University, Bakikhanov str. 23,
phone: +994125648473

E-mail adress: info@acijournal.az

Sayt adresi: www.acijournal.az

Əziz həmkarlar!

Siz, hazırda yeni elmi-praktiki tibbi jurnalın ilk sayını oxuyursunuz. Jurnalımız allergoloq, immunoloq, pediatr, pulmonoloq, dermatoloq, otorinolarinqoloq, ümumiyyətlə allergologiya və immunologiya ilə maraqlanan bütün tibb mütəxəssisləri üçün nəzərdə tutulmuşdur.

Jurnalın səhifələrində tibb elminin allergologiya və immunologiya ilə əlaqəli müxtəlif müddəaları öz əksini tapacaqdır. Jurnalımız özündə uşaqlar və böyüklər arasında allergoloji xidmətin təşkili, təkmilləşdirilməsi, allergologiya, immunologiya və immunopatologiyanın ümumi və xüsusi suallarını özündə ehtiva edəcəkdir. Tibbi yayınlara məxsus ana xətt toxunulmaz olaraq qalacaqdır ki, bu da jurnalımızın elmi-praktik yönümlü olmasını vurğulamağa imkan verəcək.

Jurnalda müasir tibbin ən yeni nailiyyətləri ilə səsleşən məqalələr, icmal və mühazirələr təqdim olunacaqdır. Redaksiya heyəti qarşısında belə bir məqsəd qoymuşdur: jurnalımız məlum olan ən mötəbər tibbi yayınlarda özünəməxsus xüsusi yerə sahib olmalıdır.

Ürəkdən inanırıq ki, jurnalımızda geniş işıqlandırılacaq bilik və təcrübə mübadiləsi, allergologiya və immunologiyanın aktual məsələlərinin ətraflı müzakirəsi təkcə allergoloq və immunoloqlar üçün deyil, tibbin bütün sahələrində çalışan mütəxəssislər üçün çox yararlı olacaq.

Allahverdiyeva L.İ.
tibb elmləri doktoru, professor,
Respublikanın əməkdar həkimi

MÜNDƏRİCAT

Cild1 №1 2013

Vol 1 №1 2013

Том1 №1 2013

L.İ. Allahverdiyeva	
Azərbaycanda allergologiya və klinik immunologiya: tarixi, məqsədləri, inkişaf perspektivləri	6
L.İ. Allahverdiyeva, S.Q. Cəfərova, A.Q. Ağayeva, S.N. Axundov	
Atopik dermatitli xəstələrin müalicəsində “Protopik” məlhəminin istifadəsinin effektivliyi	11
И.А. Мустафаев , Л.И. Аллахвердиева	
Состояние клеточного иммунного ответа в зависимости от формы бронхолегочной патологии у детей	16
C.T. Məmmədov, A.İ. Mürsəlova	
Miokard infarktı keçirmiş və yanaşı bronxial astma olan xəstələrin müalicəsində İvabradinin istifadəsi	21
C.T. Məmmədov, A.Ə. Bağırzadə, K.T. Abbasəliyeva	
Hipertoniyalı xəstələrdə komorbid rast gəlinən bronxial astmanın patogenetik müalicə prinsipləri	26
Ю.Л. Мизерницкий, Г.Г. Кабулов	
Проблемы иммунологии в пульмонологии детского возраста (взгляд клинициста)	36
C.T. Məmmədov, C.M. İsmayılzadə	
Xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi olan xəstələrdə effektiv müalicə üsullarının seçilməsində morfofunktsional və immunoloji müayinələrin əhəmiyyəti	42
A.K. Ağaeva	
Тяжелая бронхиальная астма	50
G.Q. Məmmədova	
Diabetik nefropatiyanı progressivləşdirən risk faktorları	57
A.A. Əyyubova, L.İ. Allahverdiyeva, N.H. Sultanova	
Atopik formalı bronxial astma zamanı immun sistemi ilə neuropeptidlər arasında müqayisəli diaqnostika	64
A.A. Əyyubova, A.A. Süleymanlı	
1-ci tip şəkərli diabeti olan uşaqlarda xəstəliyin davam etmə müddətindən asılı olaraq sitokin statusunun vəziyyəti	68
VI Dünya Astma, Allergiya və Xroniki Obstruktiv Bronx-Ağciyər Xəstəlikləri forumu (London 27-30 aprel, 2013)	71

CONTENTS

Vol 1 №1 2013

Cild1 №1 2013

Tom1 №1 2013

L.I. Allahverdiyeva Allergy and clinical immunology in Azerbaijan: history, tasks and perspectives of development	6
L.I. Allahverdiyeva, S.G. Jafarova, A.Q. Agayeva, S.N. Akhundov The efficacy of "Protopic" ointment in the treatment of patients with atopic dermatitis	11
I.A. Mustafayev, L.I. Allahverdiyeva State of the cellular immune response, depending on the form of bronchopulmonary disease in children	16
J.T. Mammadov, A.I. Mursalova Effects of ivabradine in treatment of patients with bronchial asthma and myocardial infarction	21
J. T. Mammadov, A.A. Bagirzade, K.T. Abbasaliyeva Pathogenetic principles of treatment in patients with bronchial asthma associated with arterial hypertension	26
J.L. Mizernitsky, G.G. Kabulov Immunology problems in childhood pulmonology (sight of a clinician)	36
J.T. Mammadov, J.M. Ismayilzadə The place of morfofunctional and immunological examination in choice of effective methods of treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease	42
A.G. Agaeva Severe asthma : diagnosis and treatment	50
G.K. Mamedova. The reasons of development of a diabetic nephropathy	57
A.A. Eyyubova, L.I. Allahverdiyeva, N.H. Sultanova Atopic form of bronchial asthma at the time of diagnosis compared between the immune system and neuropeptides	64
A.A. Eyyubova, A.A. Suleymanli The state of the cytokine status depending on the duration of illness in children with diabetes mellitus type 1	68
VI World Asthma, Allergy & COPD Forum (UK, London, April 27-30, 2013)	71

Azərbaycanda allerqologiya və klinik immunologiya: tarixi, məqsədləri, inkişaf perspektivləri



L.İ. Allahverdiyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: allerqologiya və kliniki immunologiya, Azərbaycan, respirator allergiya, yayılma, inkişaf prespektivləri

Allergiyanın bir elm kimi yaranmasına səbəb olan əsas hadisələr keçən əsrin əvvəllərində baş vermişdir. İlk dəfə “allergiya” terminini 1906-cı ildə avstriyalı pediatr Klemens fon Pirke tətbiq edərək, onu orqanizmin reaksiya vermək qabiliyyətinin qazanılmış spesifik dəyişikliyi kimi müəyyən etmiş və onun hiper- və həmçinin də hiporeaktivlik formalarını ayırd etmişdir. Aşkar olunan fenomenin öyrənilməsi ayrıca bir elmin – allerqologiyanın yaranmasına səbəb oldu [15].

Allerqologiya elminin təşəkkülündə İ.İ. Meçnikov, A.M. Bezredka, L.A. Taraseviç, V.V. Podvsotskiy, N.N. Sirotinin, A.A. Boqomolets, P.F. Zbrodovski, V.İ. İoffe və digər rus alimləri böyük rol oynamışdır. Allerqologiyanın inkişafına akademik A.D. Ado və onun məktəbinin davamçıları da daha böyük töhfə vermişdirlər. 1961-ci ildə onun təşəbbüsü ilə keçmiş SSRİ-də ilk dəfə allerqoloji kabinet, sonra isə SSRİ TEA-nın (Tibb Elmləri Akademiyası) nəzdində allerqoloji elmi tədqiqat laboratoriyası açılmışdır. Allergiyanın inkişafında həlledici rol 1982-ci ildə akademik R.V. Petrovun təşəbbüsü ilə İmmunoloqların Ümumittifaq Elmi Cəmiyyəti yaradılmışdır [15].

Allerqologiyanın Azərbaycanda inkişafı 20-ci əsrin 40-50-ci illərinə təsadüf edir. Onun əsasını pro-

fessor T. Paşayev, S. Quliyeva, sonralar isə D. Təqdisi, Y. Məmmədov, S.Əliyev və digər görkəmli alim-patofizioloqlar qoymuşlar. Azərbaycanda allerqoloji xidmət 1967-ci ildə təşkil olunmuşdur. Azərbaycanda allerqoloqlar cəmiyyətinin banisi və ilk sədri professor P.D. Kats olmuşdur və respublikada ilk dəfə olaraq allerqoloji kabinet məhz onun rəhbərliyi altında 6 saylı Uşaq Klinik Xəstəxanasının bazasında açılmışdır. Sonralar 1972-ci ildə professor D.T. Məmmədov tərəfindən 5 saylı Klinik Xəstəxananın bazasında böyüklər üçün ilk allerqoloji kabinet açılmışdır. 1982-ci ildə Azərbaycan Allerqoloqlar Cəmiyyəti İmmunoloqların Ümumittifaq Elmi Cəmiyyətinin Respublika şöbəsinə çevrilir [18].

SSRİ-in dağıdılmasından sonra postsovet ölkələri arasında yeganə allerqologiya və immunologiyanın inkişafını təsdiqləyən cəmiyyət kimi İÜEC-nin hüquqi təmsilçisi – MDB ölkələrinin Allerqoloqlar və İmmunoloqlar İttifaqı olmuşdur. Hal-hazırda o, bütün MDB ölkələri üzrə 16 milli cəmiyyəti və 4500-dən çox üzvü özündə birləşdirir. MDB Allerqoloq və İmmunoloqlar İttifaqının prezidenti akademik R.İ. Sepiaşvilidir. İttifaqın təşəbbüsü və bilavasitə iştirakı nəticəsində demək olar ki, bütün keçmiş SSRİ respublikalarında allerqoloqlar, immunoloqlar və immunoreabilitoloqların elmi cəmiyyətləri təşkil olunmuşdur. Hal-hazırda Azərbaycan Allerqoloqlar, İmmunoloqlar və İmmunoreabilitoloqlar Cəmiyyətinin prezidenti əməkdar elm xadimi, professor A.A. Eyyubovadır. 2001-ci ildə cəmiyyət Av-

ropa Allergoloqlar və Klinik İmmunoloqlar Akademiyasının, 2003-cü ildə isə Ümumdünya Allergoloqlar və İmmunoloqlar Cəmiyyətinin tərkibinə daxil olmuşdur. 1992-ci ildə Azərbaycan allergoloqlar və immunoloqlarının I qurultayı, 1999-cu ildə Allergologiya, İmmunologiya və İmmunoreabilitasiya üzrə I Azərbaycan milli konqresi, 2004, 2008 və 2012-ci illərdə isə II, III və IV milli konqresləri keçirilmişdir [15, 18].

Bu il Azərbaycanda allergoloji xidmətin 45 illiyi qeyd olunacaq və bu müddət ərzində allergik xəstəliklərin diaqnostika, profilaktika və müalicə problemləri ilə məşğul olan həkimlər komandası və alimlər məktəbi formalaşmışdır. Bugün respublikamızda 6 sayılı Uşaq Klinik Xəstəxanasının nəzdində yaradılmış uşaqlar üçün və 5 sayılı Klinik Şəhər Xəstəxanasında böyüklər üçün allergoloji şöbə fəaliyyət göstərir. Naxçıvan Muxtar Respublikasında bronxial astma xəstələrinin speleoterapiyası aparılan unikal balneoloji sanatoriya mövcuddur.

2009-cu ildə Azərbaycan Tibb Universitetində tələbə subordinatorların və həkimlərin diplom sonrası təhsili (rezidentlər) üçün Klinik Allergologiya və immunologiya kursu açılmış və allergopatoloji xəstələrin müalicə protokolları yaradılmışdır. Azərbaycanın əməkdar həkimi, tibb elmləri doktoru, professor L.İ. Allahverdiyevanın rəhbərliyi altında fəaliyyət göstərən Klinik Allergologiya və immunologiya kursunun mövcud olduğu dövr ərzində Azərbaycan dilində allergoloji xəstəliklərin diaqnostika, müalicə və profilaktikasına həsr olunmuş 2 dərslik, 1 monoqrafiya və 5 metodik tövsiyə nəşr olunmuşdur. Hal-hazırda Azərbaycan Tibb Universitetinin tələbələrindən başqa allergologiya və klinik immunologiya ixtisası üzrə 5 həkim-rezident hazırlanır. Kursun işçiləri müxtəlif ölkələrdə keçirilən simpoziumlar, konfranslar və konqreslərdə fəal iştirak edərək həm şifahi, həm də poster məruzələrlə çıxış etmişdilər. Tələbələrle məşğələlər 3 dildə – azərbaycan, rus və ingilis dillərində aparılır (professor İ.İ. Allahverdiyeva, dosent A.Q. Ağayeva, dosent Ş.Y. İsrailova və b.)

İxtisaslaşmış allergoloji yardım üçün müraciət edən xəstələrin sayı ildən-ilə artır [6, 7]. Müasir dövrdə dünyada allergoloji xəstəliklərin yarıdan çoxunu respirator allergiya – allergik rinit və bronxial astma təşkil edir, əhalinin 30-40%-i bu və ya digər allergik təzahürlərdən əziyyət çəkir [8]. Belə ki, dünyada 300 milyon əhali bronxial astmadan, bir neçə million insan isə allergik rinitdən əziyyət çəkir. Bu xəstəliklər

pasientlərin həyat keyfiyyətini əhəmiyyətli dərəcədə azaltmaqla yanaşı, həm də adekvat müalicə aparılmadığı halda dayanmadan progressivləşir. Bronxial astma və allergik rinitin epidemioloji müayinəsi əsaslı şəkildə 2 əhəmiyyətli vəziyyəti nümayiş etdirirdi: bu xəstəliklərin yayılması və onların yüksək assosiasiyası. Bu xəstəliklərin əksər vaxtlarda birgə rast gəlməsi heç də təsadüfi deyildir, onların sıx əlaqəsi yuxarı və aşağı tənəffüs yollarının əsasında duran allergik iltihabın ümumi mexanizmi ilə şərtlənir [2, 3].

Azərbaycanda allergologiyada olan ciddi istiqamətlərdən biri kimi ISAAC proqramı çərçivəsində uşaqlar arasında allergik xəstəliklərin yayılmasını təyin etmək və gələcəkdə xəstəliyin inkişafının qarşısının alınmasında daha məqsədəuyğun və perspektivli olan məqsədyönlü immunoterapiyanı və immunoreabilitasiyanı işləyib hazırlamaq məqsədilə uşaqlarda allergik xəstəliklərin epidemiologiyası sahəsində aparılan tədqiqatları göstərmək olar [10, 16]. Azərbaycanda ilk dəfə allergik xəstəliklərin ISAAC proqramı üzrə tədqiqatı 1998-2004-cü illərdə Bakı şəhərində aparılmış, sonralar isə tədqiqatlar Azərbaycanın rayonlarında da davam etdirilmişdir [4, 11, 12, 13].

Aparılan kompleks tədqiqatlar göstərdi ki, uşaqlarda bronxial astmanın ağırlıq strukturunda xəstəliyin yüngül formaları üstünlük təşkil edir. Orta hesabla bu xəstəlik olan uşaqların 82,7%-də yüngül, 13,3%-də orta, 4%-də isə ağır gedişli formaya rast gəlinir. Ağır gedişli forma kənd yerlərində (2,6%) və xüsusən dağ regionlarında (1,5%) yaşayan uşaqlarla müqayisədə daha çox yarımsəhra iqlimli ekoloji cəhətdən əlverişsiz şərtlərə malik olan şəhərlər (5%) və subtropiklərdə (4,5%) yaşayan uşaqlarda aşkar edilir [17]. Azərbaycan regionlarında 13-14 yaş uşaqlar arasında allergik rinitlə xəstələnmə tezliyi 7,05% təşkil edir. Allergik rinitə daha az ($p > 0.001$) dağ iqlimi şəraitində yaşayan uşaqlarda rast gəlinir [11]. Azərbaycanda atopik dermatitlə orta hesabla uşaqların 3,9%-i xəstədir. Belə ki, yarımsəhra iqlimdə atopik dermatitin yayılması aşağıdakı kimidir: şəhərdə – 4,7%, kənd yerlərində – 3,8%, subtropiklərdə – 3,9%, dağ regionlarında – 2,9% [12]. Aparılan tədqiqatlar Azərbaycanda uşaqlar arasında allergik xəstəliklərin həqiqi yayılmasını göstərdi. Müəyyən olundu ki, bronxial astmanın yayılması 3,2%, allergik rinitin – 6,3%, atopik dermatitin isə 3,9% təşkil etmişdir [13]. Qeyd etmək lazımdır ki, respublikada böyüklər arasında bu tədqiqat aparılmamış və bu da ümumilikdə allergik xəstəliklərin yayılması üzrə vəziyyəti qiymətləndirməyə imkan vermir.

ISAAC tədqiqatı zamanı biz tərəfdən aşağıdakı problemlər aşkarlanmışdır:

- uşaqlar arasında bronxial astma və allergik rinitin yayılmasının çoxalması;
- uşaqlarda bronxial astma və allergik rinitin hipodiyagnostikası;
- rəsmi tibbi statistika ilə uşaqlarda respirator allergiyanın aşkarlanma tezliyi arasındakı ziddiyyət;

Bundan başqa narahatçılıq yaradan təkə uşaqlar arasında respirator allergiya ilə xəstələnmə hallarının artmasına meyillilik deyil, həm də onun adı ənənəvi müalicəyə rezistent olan ağır formalarının faizinin artmasıdır. Müxtəlif allerqopatologiyalı və polivalent sensibilizasiyalı uşaqların sayının artması xəstəliyin cavanlaşmasını göstərir [1].

Allergik dəri xəstəlikləri müasir şəraitdə geniş şəkildə atopik dermatit kimi təqdim olunur, hansının ki, yayılması digər allergik xəstəliklərin artması ilə paralel gedir. Bu artımın həqiqi yayılma sahəsinin və səbəblərinin aşkarlanması patologiyanın tərəqqisinin başa düşülməsi, profilaktik qabaqlayıcı tədbirlərin işlənilib hazırlanması üçün çox əhəmiyyətlidir.

Hərçənd ki, bugün bəşəriyyəti allergiyadan xilas etmək mümkün olmasa da, bu xəstəliklər üzərində kifayət qədər etibarlı, həm dərman, həm də qeyri-dərman nəzarət üsulları mövcuddur. Allergik xəstəliyin ağırlaşmasının qarşısını ala bilən, allergiya simptomlarından qoruya bilən allergen spesifik immunoterapiya (ASİT) xüsusi əhəmiyyətə malikdir. ASİT üçün yaradılmış yeni imkanlar, daha az əlavə reaksiya törədən sublingval, peroral və intranazal preparatların istifadəsini mümkün edir [5].

Müasir allerqologiyanın əhəmiyyətli problemlərindən biri də dərman allergiyasıdır, hansı ki, təkə ağır nəticələrin olması ilə təhlükəli olmayıb, həm də pasientlərin dərmanla müalicəsini əhəmiyyətli dərəcədə məhdudlaşdırır. Dərmanlara qarşı arzu olunmayan reaksiyalar müalicə almış şəxslərin 30%-də rast gəlinməyə də, ağırlaşmaların həqiqi allergik təbiəti yalnız 1-3% xəstədə təsdiqlənir. Bununla əlaqədar olaraq, bəzən dərman allergiyası diaqnozu hiperdiyagnostika nəticəsində qoyulur. Etibarlı immunoloji diaqnostika üsullarının çatışmazlığı nəticəsində bugün ağırlaşmaların xarakteri haqqında əsaslı mühakimə yürütmək çətinidir, buna görə allerqoloqlar qarşısında dərman ağırlaşmaları hallarında qərar verilməsi və aparılma alqoritminin işlənilib hazırlanması məsələləri durur. Həkim allerqoloqun konsultasiyası, diaqnozun vaxtın-

da qoyulması və müalicənin başlanması uzaq dövrlərdə müalicənin yaxşı nəticə verməsi və həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması üçün zəmin yaradır [9, 14].

Bugünkü gün yerli tibbi xidmət allergik xəstəliklərin “epidemiyasına” qarşı adekvat təsir göstərə bilmir. Ölkədə allergiyanın, xüsusən, müəyyən allergik xəstəliklər – ağır gedişli bronxial astma, anafilaksiya, qida allergiyası, insekt allergiyası, poliorqan allergik xəstəliklərin yayılması haqqında asanlıqla əldə oluna bilən epidemioloji göstəricilərin aşkar yetərsizliyi qeyd olunur. Yalnız bəzi yaş qrupları üzrə pərakəndə məlumatlar mövcuddur. Bunun əsas səbəbi natamam təşkil edilmə, göstərilən tibbi yardımın ayrı-ayrı həlqələri arasında əlaqələrin aydın struktur vertikalının çatışmazlığıdır. Allergik xəstəliklərin qeydiyyat sistemi natamamdır. Faktiki olaraq, yalnız bronxial astma, allergik rinit və atopik dermatit halları qeydə alınır, əksər digər növ patologiyalar isə nəzərə alınmır. İnsekt, dərman, qida allergiyası, ekzogen allergik alveolit və bir sıra digər allergik təbiətli xəstələrə kifayət qədər diqqət yetirilmir.

Bugünkü gün Azərbaycanda allerqologiyanın əsas problemləri kimi allergik xəstəliklərin qeydiyyatının və həqiqi statistikasının olmaması, respublikanın balaca şəhərlərində və kəndlərində ixtisaslaşmış allergik yardımın əlçatmazlığı, aeropalinologiyanın inkişaf etməməsi, diaqnostik və müalicəvi allergenlərin, uşaqlar və böyüklər üçün pikfluometrlərin, ucuz qiymətə spiroqrafların yerli istehsalının olmamasını göstərmək olar. Həmçinin ümumi profil üzrə çalışan həkimlərin allerqologiya və klinik immunologiya sahəsində hazırlıq dərəcəsinin aşağı olmasını, əhəlinin tibbi savadsızlığını, kütləvi informasiya vasitələrində düzgün olmayan reklamların üstünlüyünü də qeyd etmək lazımdır. Bütün bunlar allergiyalı xəstələrin yalnız bir qisminin vaxtında həkim allerqoloqun qəbuluna düşməsinə gətirib çıxarır. Bununla əlaqədar olaraq da, xəstələrin həyat keyfiyyəti aşağı düşür, onların müalicə olunma imkanı azalır, vasitəli və vasitəsiz iqtisadi xərcləri kəskin artır.

Vətən allerqologiyası qarşısında duran təsvir olunmuş problemlər çərçivəsində həmçinin, əsasında allergiyanın respirator təzahürlərinin əmələ gəlməsi və inkişafına təsir edən amillərin və allergenlərin ekspozisiyasının qarşısının alınması və ya azaldılmasına yönəldilmiş kompleks müalicəvi-profilaktik tədbirlər duran xüsusi proqramların işlənilib hazırlanması zəruridir.

Bütün tədqiqat qaydalarına riayət etməklə İSAAC proqramından istifadə növbəti klinik müşahidə olmandan sorğuya alınanların bronxial astma ilə xəstələnməsi və atopiyanın yayılma dərəcəsini qiymətləndirməyə imkan vermir.

Azərbaycanda allergoloji xəstəliklərin daha geniş və dərin analizi üçün gələcəkdə kütləvi epidemioloji tədqiqatların aparılması vacibdir. Standartlaşdırılmış İSAAC proqramı ilə uşaqların vaxtında müəyyən olunması və bunun əsasında dispanser qrupların yaranması məqsədəuyğundur və xəstəliyin sonrakı inkişafının qarşısının alınmasında böyük perspektivə malikdir. Allergik xəstəliklərin yayılma dərəcəsini düzgün qiymətləndirmək üçün mükəmməl epidemioloji tədqiqatların aparılması zəruridir. Yalnız bu ilk və vacib addım həm indi, həm də gələcəkdə allergiyalı xəstələrə adekvat tibbi-sosial yardımın təmininə zəmanət verir.

Azərbaycanda allergiyaya təkan verən hava çirklənməsi, mənzildaxili və mənzilxarici allergenlər kimi amillər barədə məlumatlar mövcud deyil. Havanın çirklənmə xarakterinin təyin edilməsi və region üçün xas olan mənzildaxili və mənzilxarici allergenlərin təyini və kartoqramının düzəldilməsi mütləqdir.

Allergik xəstəliklərin yayılmasını, müalicədə olan çətinlikləri və bu xəstəliklərin mənfi ictimai və sosial nəticələrini nəzərə alaraq, bunun Azərbaycan səhiyyəsi üçün vacib bir problem olduğunu qəbul etmək lazımdır. Əhalinin xəstəlik və allergiyadan ölüm dərəcəsi haqqında, çox zaman onun xroniki gedişi, həkim allergoloq tərəfindən konsultasiya olunması, allergiyanın medikamentoz və digər effektiv metodlarla müalicəsi və profilaktikasının zəruriliyi haqqında çox cüzi təsəvvürləri vardır. Səhiyyə işçiləri allergik xəstəliklərin ümumi xəstələnmənin strukturunda böyük bir yer tutduğunu başa düşməlidirlər. Onlar allergiya probleminin özünün və onun adekvat müalicəsinin zəruriliyinin bütün mühümlüyünü ictimaiyyətin nəzərinə çatdırmalıdırlar.

Yekun olaraq, demək istərdim ki, bizim ölkədə allergik patologiyalar artır. Xəstəlik uşaq yaşlarından ahıl yaşlara qədər təsadüf edərək, həyat keyfiyyətini əhəmiyyətli dərəcədə aşağı salaraq diaqnostika və müalicədə böyük səylər tələb edir. Yaxın gələcəkdə allergoloji xidmətin qarşısında məhz bu problemləri həll etmək durur.

ƏDƏBİYYAT

1. L.İ. Allahverdiyeva "Klinik allergologiya və immunologiya". Bakı, 2010, 282 s.
2. Allahverdiyeva L.İ. "Uşaqlarda allergik xəstəliklər". Bakı, 2012, 244 s.
3. Л.И. Аллахвердиева, А.А. Эюбова "Респираторная аллергия у детей". Баку, 2008, 327с.
4. Л.И. Аллахвердиева, А.А. Эюбова, Г.Г. Кабулов "Распространенность бронхиальной астмы у детей". Azərbaycan Tibb Jurnalı. 2008;1: 22-25
5. И.И. Балаболкин "Актуальные проблемы аллергологии детского возраста на современном этапе". Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2012. Т. 91. № 3. С. 69-75
6. ВАО "Белая книга по аллергии". 2011-2012: Резюме. Под ред. Р.И.Сепиашвили, Т.А.Славянской
7. Д. Буске, П.Д. Бурней, Т. Зубербир и др. Европейская сеть по глобальной аллергии и астме изучает «эпидемию» аллергии и астмы. Пульмонология. 2009. № 4. С. 119-126.
8. А.В. Варвянская, П.А. Кочетков С чего начинается аллергия. Астма и аллергия. 2007. № 1. С. 18-19.
9. Е.Б. Волошина, С.Ф. Гончарук, А.В. Касьяненко, Е.О. Рожкова "Особенности преподавания аллергологии в медицинских вузах". Аллергология и иммунология. 2006. Т. 7. № 3. С. 444а-444.
10. Н.И. Ильина, О.М. Курбачева, Е.С. Коровкина Стандартизация медицинской помощи в аллергологии. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2007. № 3. С. 3-7.
11. Г.Г. Кабулов "Распространенность симптомов аллергического ринита у детей в регионах Азербайджана". Биомедицина.2007;3: 24-26
12. Г.Г. Кабулов "Атопический дерматит у детей (Результаты исследования по международной программе ISAAC в различных странах мира). Материалы III Национального конгресса Азербайджана по аллергологии, иммунологии и иммунореабилитации". Баку, 2008, 14-15 ноября, с. 154-157
13. Г.Г. Кабулов "Аллергическая заболеваемость у детей в Азербайджане". Аллергология и иммунология 2009; 3: 382-384
14. М.С.Салихов, К.М. Салихова "Семейный врач и лекарственная аллергия. Материалы III Национального конгресса Азербайджана по аллергологии, иммунологии и иммунореабилитации". Баку, 2008, 14-15 ноября, с. 311-315
15. Р.И. Сепиашвили Аллергологии – 100 лет. Этапы ее становления в России и других странах СНГ.

- Аллергология и иммунология. 2006. Т. 7. № 4. С. 463-463.
16. Стандартизированные эпидемиологические исследования аллергических заболеваний у детей. Международное исследование астмы и аллергии у детей (ISAAC). Пособие для врачей (М.), 1998, 30 с.
 17. А.А. Эюбова, Л.И. Аллахвердиева, Э.С. Сафаралиева, Г.Г. Кабулов Эпидемиологические и клинико-иммунологические аспекты аллергических заболеваний среди школьников Азербайджана. Метаболизм 6 (1): 13-17, 2005
 18. А.А. Эюбова, Т.Т. Панахова 40-летие Азербайджанского общества аллергологов, иммунологов и иммунонореабилитологов. Материалы III Национального конгресса Азербайджана по аллергологии, иммунологии и иммунонореабилитации. Баку, 2008, 14-15 ноября, с. 7-11

SUMMARY

Allergy and clinical immunology in Azerbaijan: history, tasks and perspectives of development

L.I. Allahverdiyeva

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The article considers tasks and perspectives of development of allergy and clinical immunology in Azerbaijan. At present the following problems of allergy in Azerbaijan are considered the main: absence of registration and real statistics of allergic diseases; unavailable specialized allergologic assistance, rendered to population of villages and towns of the republic; lack of development of aeropalinology; absence of own production of diagnostic and therapeutic allergens, home picfluometers for children and adults and reasonable price for spirographs.

Within outlined problems of native allergology it is also necessary to work out special programs with complex of therapeutic-prophylactic measures on prevention or reduction of exposition of allergens and factors influencing the origin and development of respiratory manifestation of allergy.

Taking into account the prevalence, difficulties in therapy, significant negative social and economic consequences of allergic diseases it is necessary to consider, that the problem of allergopathology is of high priority for public health of Azerbaijan. The raising questions must find their solution in the nearest future.

Key words: allergy and clinical immunology, Azerbaijan, respiratory allergy, prevalence, perspectives of development

РЕЗЮМЕ

Аллергология и клиническая иммунология в Азербайджане: история, задачи, перспективы развития

Л.И. Аллахвердиева

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

В статье рассмотрены задачи и перспективы развития аллергологии и клинической иммунологии в Азербайджане. На сегодняшний день основными проблемами аллергологии в Азербайджане можно считать: отсутствие регистрации и реальной статистики аллергических заболеваний, малодоступность специализированной аллергологической помощи для населения сел, малых городов республики; неразвитость аэропалинологии, отсутствие собственного производства диагностических и лечебных аллергенов, отечественных пикфлуометров для детей и взрослых, доступных по цене спирографов.

В рамках очерченных проблем, стоящих перед отечественной аллергологией, также необходимо разработать специальные программы, в основе которых лежит комплекс лечебно-профилактических мероприятий по предотвращению или уменьшению экспозиции аллергенов и факторов, влияющих на возникновение и развитие респираторных проявлений аллергии.

Учитывая распространенность, сложности в лечении, значительные негативные социальные и экономические последствия аллергических заболеваний, необходимо признать проблему аллергопатологии приоритетной для здравоохранения Азербайджана. Поставленные вопросы должны найти свое решение в ближайшем будущем.

Ключевые слова: аллергология и клиническая иммунология, Азербайджан, респираторная аллергия, распространенность, перспективы развития

A topik dermatitli xəstələrin müalicəsində “Protopik” məlhəminin istifadəsinin effektivliyi



L.İ. Allahverdiyeva, S.Q. Cəfərova, A.Q.Ağayeva, S.N. Axundov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: atopik dermatit, kalsinevrinin inhibitoru, protopik

Atopik dermatit – intensiv qaşınma, dərinin quruluğu və qızarması, iltihabı və ekssudasiyası ilə xarakterizə olunan dərinin geniş yayılmış, xroniki, residivverən iltihabi xəstəliyidir. Adətən erkən uşaq yaşlarından başlayır, yeniyetmə dövründə davam edə və ya residivləşə bilər. Bu da nəticə etibarilə pasientin və onun ailə üzvlərinin fiziki və emosional dezadaptasiyasına səbəb olur [3].

Atopik dermatit çox hallarda irsi meyilliliyi olan şəxslərdə yaranır və çox vaxt bronxial astma, allergik rinit, qida allergiyası kimi digər allergik xəstəliklərlə və residivləşən dəri infeksiyaları ilə birlikdə gedir.

Son illər xəstəliyin yayılması artıb və müxtəlif müəlliflərin fikrinə görə inkişaf etmiş ölkələrdə 5 yaşa qədər uşaqlarda 10-15%, məktəblilərdə 15-20%, böyüklərdə isə 1-3% təşkil edir. Lakin xəstəliyin inkişaf səbəbi məlum deyil [5].

Müəyyən olunub ki, əgər hər iki valideyn atopik dermatitlə xəstədirsə - 81%, valideynlərdən birində tənəffüs yollarının allergik patologiyası varsa – 59% və valideynlərdən ancaq biri xəstədirsə – 56% uşaqlarda xəstəlik inkişaf edir [9].

Qeyd etmək lazımdır ki, atopik dermatit pasientlərin həyat keyfiyyətini xeyli aşağı salır. Xəstəliyin yaranmasının səbəbi kimi genetik meyillilik, dəri baryerinin və immun sisteminin defekti və ətraf mühit

tin zərərverici amillərinin təsiri güman olunur. Xəstəliyin kəskinliyi hər xəstə üçün individualdır.

Virus, bakteriya və göbələklər atopik dermatitin triggeri ola bilər və xəstəliyin kəskinləşməsinə gətirib çıxara bilər. Digər tərəfdən keramidin defisiti dərinin quruluğuna və zədələnmiş epidermisdən infeksiyon agentlərin, allergenlərin daha asan keçməsinə səbəb olur. Eyni zamanda ev tozu gənələri və Staphylococcus (S.) aureus dərinin epidermal baryerini pozur və yuxarıda qeyd olunmuş faktorlarla birlikdə allergenlərin keçmə riskini artırır, dəridə iltihabi prosesi saxlayır. Hətta, bəzi müşahidələr təsdiqləyir ki, bakterial və göbələk kolonizasiyası terapiyaya rezistentliyin yaranmasına və xəstəliyin daha ağır residivləşən gedişininin formalaşmasına səbəb ola bilər. Nəhayət, dərinin ikincili infeksiyalaşması və ya dərin dırnaq izləri onun çapıq dəyişikliklərinə səbəb olur ki, bu da bütövlükdə atopik dermatit üçün tipik deyil [10, 11].

Alimlər hesab edirlər ki, atopik dermatitli xəstələrin dərilərinin infeksiyalaşmasının əsas səbəblərindən biri də dəridə antimikrob peptidlərin defisitidir. Hansı ki, bu peptidlər orqanizmi bakteriya, virus və göbələklərə qarşı qorumaq üçün lazımdır. Hesab olunur ki, atopik dermatitdə dərinin infeksiyon ağırlaşması müəyyən immunoloji dəyişikliklərlə müşahidə olunur: epidermal antimikrob peptidlərin defisiti və T helperlərin (Th1/Th2) disbalansı [6].

Atopik dermatitin müxtəlif klinik formaları və stadiyalarının müalicəsində əsas yeri köməkçi bazis

terapiyası – təmizləyici və nəmləndirici dermatokosmetik preparatların daimi istifadəsi təşkil edir. Belə yanaşmada məqsəd dərinin baryer funksiyasını bərpa etmək və bakteriyaların bölünməsinin qarşısını almaqdan ibarətdir[4].

Atopik dermatitdən əziyyət çəkən xəstələrin xarici terapiyası dəriyə düzgün qulluqdan (təmizlənmə/hidratasiya, antiseptika) ibarətdir. Xəstəliyin istənilən dövründə, eyni zamanda remissiya dövründə də yumşaldıcı və nəmləndirici preparatlardan istifadə olunur. Simptomları aradan götürmək üçün yerli immunomodulyatorlardan da istifadə olunur. Xəstəliyin simptomları azalır, xəstəliyə uzun müddətli nəzarət təmin olunur. Xəstəliyin təbii gedişini zəiflətmək mümkündür[7].

Nəmləndirici və yumşaldıcı preparatlar atopik dermatitin standart terapiya sxeminə daxildir. Bu qrupa indifferent kremlər, məlhəmlər, losyonlar, yağ vannaları aiddir. Yumşaldıcı preparatlar dəriyə nəm saxlayır və qaşınmanı azaldır. Onlar daimi, gündə 2 dəfədən az olmayaraq, eyni zamanada hər yuyunduqdan və ya çiməndən sonra, hətta xəstəliyin simptomları olmadıqda da belə istifadə edilir. Bu preparatlar epidermisin zədələnmiş hidrolipid qatını effektiv bərpa edir[8].

Müasir tədqiqatlar göstərir ki, kalsinevrinin inhibitorları atopik dermatitin uzunmüddətli müalicəsində müvəffəqiyyətlə istifadə olunur və xəstəliyin ağırlığını xeyli aşağı salır. Topik kalsinevrinin inhibitoru (yerli immunomodulyatorlar) takrolimusdur (protopik). Takrolimus Yaponiyanın Tsukuba vilayətində torpaqda yaşayan mikroorqanizmlərin fermentativ bulyonundan – (*Streptomyces tsukubaensis*) alınır. “Takrolimus” adı “t” Tsukuba dağının baş hərfindən (çünki bu torpaqdan nümunə götürülüb), “akrol” “makrolid” və “imus” “immunosupressant” sözlərindən yaranıb. Takrolimus (protopik) iltihab sitokinlərinin qeyri-hormonal tərkibli hüceyrə-selektiv inhibitorudur. Preparat T-limfositlərdən və tosqun hüceyrələrdən iltihabi sitokinlərin (interleikin – 2; 3; 4; 5, γ -interferon) sintez olunmasına onların geninin transkripsiyasını məhv etmək yolu ilə təsir edir. Tosqun hüceyrələrdən iltihabi mediatorların çıxmasının qarşısını alır. Beləliklə, takrolimusun effekti T-hüceyrələrin aktivliyinin azalması ilə əlaqədardır, bu isə IgE-nin səviyyəsinin və eozinofillərin proliferasiyasının aşağı düşməsinə səbəb olur. Nəhayət, aşkar olundu ki, takrolimus göbələkəleyhinə də effekt verir (M. Furfur). Takrolimusun bu effekti başqa müa-

licə üsullarına nisbətən üz və boyun nahiyəsində olan atopik dermatitdən əziyyət çəkən pasientlərdə remissiya müddətinin artmasına səbəb olur. Atopik dermatitdən əziyyət çəkən pasientlərin dərisində qızılı stafilkokklərin kolonizasiyası olur. Takrolimus antistafilkokk aktivliyə malik deyil [12].

Aparılmış klinik tədqiqatlar takrolimus məlhəminin *S.aureus* kolonizasiyasına təsirini öyrəndikdə onun azalmasını aşkar etdilər. Tədqiqatçılar belə nəticəyə gəliblər ki, kolonizasiyanın azalması dərinin və onun baryer funksiyasının yaxşılaşmasının nəticəsidir. *S.aureus*un kolonizasiya göstəricilərinin aşağı düşməsi takrolimusun immunosupressiv yox, immunomodiləedici aktivliyinin olduğuna sübutdur. Bu fakt çox maraqlıdır ki, takrolimusun absorpsiyası okklyuziyadan asılı deyil. Preparatın istifadəsi təhlükəsizdir, toksiki effekti yoxdur. Takrolimusun zədələnmə ocağından absorpsiyası sağlam dəriyə nisbətən yüksəkdir, bu isə xəstəliyin sağalmasında preparatın dəriyə az miqdarda keçməsi ilə əlaqədardır. Takrolimusun sistem absorpsiyası müalicənin gedişində cüzdür. Əlavə təsirləri dəridə yanğı hissi, qaşınma, eritema və baş ağrısıdır. Takrolimus kollagenin sintezinə təsir etmir. Uşaqlarda 2-16 yaşadək 0,03% - li məlhəmdən istifadə olunur. 16 yaşdan sonra isə 0,1%-li məlhəm istifadə olunur. Kəskinləşmənin başlanğıc dövründə preparatın istifadəsi xəstəlik üzərində uzun müddət nəzarət əldə etməyə imkan verir. Xəstələrdə klinik simptomlar yaxşılaşanda 0,1%-li məlhəmin istifadəsinin sayını azaltmaq və ya 0,03%-li məlhəmin istifadəsinə keçmək olar. Xəstəliyin simptomlarının təkrari qalxması zamanı müalicəni 0,1%-li protopik məlhəmi ilə gündə 2 dəfə yeniləmək lazımdır[13].

Takrolimus məlhəminin həftədə 2 dəfə istifadəsi pasientlərdə atopik dermatitin orta ağır və ağır gedişində yaxşı kliniki effekt göstərib və hal-hazırda bu preparat Dərman Vasitələrinin Avropa Agentliyi tərəfindən rəsmi olaraq uzun müddət (12 ay və çox) istifadəsinə icazə verilən yeganə topik maddədir[14].

Protopiki – kalsinevrinin inhibitorunu istifadə edən pasientin təbii günəş işığı və süni şüalanma mənbəyindən minium istifadə etməsi məsləhət görülür. Günəşli günlərdə isə preparatı dəriyə çəkəndən sonra günə qarşı vasitələrdən istifadə etmək lazımdır[1].

Beləliklə, takrolimus məlhəminin istifadəsi xəstələrin həyat keyfiyyətinin yüksəlməsinə səbəb olur. Takrolimusun istifadəsinə dünyanın 71 ölkəsində icazə verilib.

Kosmetik vasitə kimi Lokobeyz Ripea, Lokobeyz Lipokremlərindən də istifadə etmək olar. Lokobeyz Ripea tərkibində sağlam dərinin lipidləri ilə eyni olan lipidlərin yüksək tutumunun olması ilə xarakterizə olunur və dərinin baryer funksiyasının tez bərpa üçün optimaldır. Nəmləndirici effekt 24 saat ərzində saxlanılır (gündə bir dəfə istifadəsi kifayətdir). Yenidoğulmuşlarda da istifadəsi mümkündür. Lokobeyz Lipokrem isə suyun transepidermal itkisini azaldır, dərini intensiv olaraq nəmləndirir. Tərkibi 70% yağlardan təşkil olunmuşdur. Dərini xoşagəlməz xarici təsirlərdən effektiv qoruyur. 6 saata qədər nəmləndirici effekt saxlayır. Yenidoğulmuşlarda da istifadəsi mümkündür[2].

Tədqiqatın materialları və üsulları

Tədqiqatın məqsədi qeyri-hormonal preparat olan Protopik məlhəminin atopik dermatitli xəstələrdə xəstəliyin kəskin əlamətlərinə təsirini öyrənməkdir. Açıq, prospektiv, randomizə olunmuş müqayisəli (paralel qruplarda) tədqiqat atopik dermatitli 32 xəstə üzərində aparılmışdır. Xəstələr 18-50 yaş həddində olmuşlar. Xəstələr 2 aşağıda göstərilən qruplara bölünmüşdür:

I qrup – 18 atopik dermatitli xəstələrə 0,1% -li Protopik məlhəmi təyin olunmuşdur.

II qrup – 14 atopik dermatitli xəstələrə 1% -li

Elidel (pimekralimus) kremi təyin olunmuşdur.

Tədqiqat üçün xəstə seçimində atopik dermatitin orta ağır və ağır formaları seçilmişdir. Müşahidə altında olan bütün xəstələrə bu preparatlar uzun müddət, gündə 2 dəfə olmaqla təyin olunmuşdur.

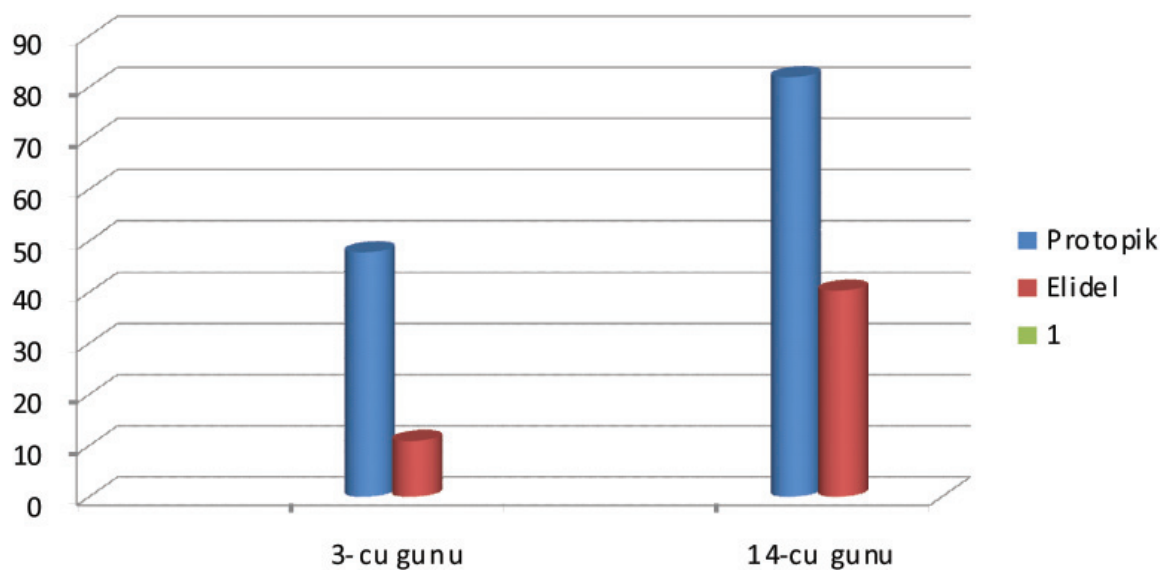
Müalicənin effektivliyi atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsinin indeksi (Atopic Dermatitis Severity Index – ADSİ) əsasında qiymətləndirilmişdir. Bu index qaşınma, eritema, ekksudasiya, ekskoriyasiya və lixenziasiyanın intensivliyinin xal cəmi kimi təyin olunur.

Müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi müalicədən 3 gün və 2 həftə sonra aparılmışdır. Xəstələrdə aparılan müalicəyə qarşı “müsbət” cavab olduqda müalicə 2 həftəyə qədər davam etdirilmişdir.

Müalicə prosesində 3 gündən bir dərinin vəziyyətinə monitorinq aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi

Hər iki müqayisə olunan məlhəm ADSİ göstəricilərinə müsbət təsir göstərmişdir, ancaq təsir dərəcəsi və effektivliyin tezliyi fərqli olmuşdur. Belə ki, Protopik applikasiyaları 3 gündən sonra ADSİ göstəricisini 47,8%, Elidel kremi isə 10,9% azaltmışdır. Müalicənin 14-cü günü isə ADSİ göstəricisi müvafiq olaraq 81,9% və 40,3% olmuşdur (Şəkil 1).



Şəkil 1. Protopik və 1%-li Elidel preparatlarının ADSİ indeksinə təsiri

Müşahidə altında olan xəstələrdə klinik simptomatika xəstəliyin gedişinə uyğun gəlirdi. Protopik xəstəliyin yüngül və orta ağır gedişində atopik dermatit simptomlarının ağırlığını əks etdirən ADSİ göstəri-

cisini effektiv azaldı. Preparat xəstəliyin proqressivləşməsinin qarşısını alıb, kəskinləşmənin tezliyini və ağırlığını aşağı salıb. Ümumiyyətlə, Protopik yerli topik qlükokortikosteroidlərin istifadəsinə tələbatı

azaldır. Preparat dərinin atofiyasını yaratmayıb, bədən bütün sahələrinə, üzdə daxil olmaqla, boyun və dəri büküşləri sahəsinə məhdudsuz istifadə edilib. Protopik dəridə qaşınma, qızartı və ödem qabağını alıb. Atopik dermatitin kəskin simptomları və klinik şəkli, qaşınma daxil olmaqla, artıq 3 gündən sonra yaxşılaşıb. Xəstələr kəskinləşməni gözləməyib, həftədə 2 dəfə preparatı istifadə etmişlər və atopik dermatit üzərində uzunmüddətli nəzarətə nail olmuşlar.

II qrupa daxil olan atopik dermatitli xəstələrə isə 1%-li Elidel kremi təyin olundu. 1%-li Elidel kremi də üz daxil olmaqla bədən bütün sahələrinə çəkilib. 1%-li Elidel dəridə qaşınmanı, qızartını və ödem əlamətlərini nisbətən azaldı. Atopik dermatitin kəskin simptomları və klinik şəkli 10 gündən sonra nisbi yaxşılaşıb.

Beləliklə, takrolimusun effektivliyi pimekrolimusun effektivliyindən üstündür və pimekrolimus takro-

limusdan fərqli olaraq uzunmüddətli terapiya kimi məsləhət deyil.

Nəticə

Protopik atopik dermatit üzərində uzunmüddətli nəzarətə yeni yanaşmadır. Protopik Elidel preparatı ilə müqayisədə orta ağır və ağır gedişli atopik dermatitin kəskin simptomlarına daha tez və daha güclü təsir göstərir. Protopik atopik dermatitin kəskinləşməsi zamanı qlukokortikosteroidlərlə müalicəyə cavab almadıqda və ya onlara əks göstərişlər olduqda köməkçi terapiyadır. Atopik dermatitli pasientlərdə tez-tez kəskinləşmələr zamanı (ildə 4 epizoddan çox) yeni kəskinləşmənin qarşısını almaq və remissiya dövrünü uzatmaq üçün köməkçi terapiyadır. Protopik topik steroidlərin real alternatividir.

ƏDƏBİYYAT

1. Г.И. Смирнова Современные подходы к лечению и реабилитации атопического дерматита, осложненного вторичной инфекцией // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2004; 1: 34-39;
2. Л.В. Лусс Принципы применения иммуномодулирующей терапии у больных с атопическими заболеваниями, протекающими в сочетании с синдромом вторичной иммунной недостаточности // Аллергология и иммунология. 2002. №3; 59-63;
3. Guidelines of Care for Atopic Dermatitis ?// J.Am.Acad.Dermatol;
4. J.C Shaw. Atopic Dermatitis. Upto Date December 29, 2003;
5. M.S. Lewis-Jones, A.Y. Finlay, P.J. Dykes The Infants ' Dermatitis Quality of Life Index // Br. Dermatol. 2001; 144; 104-110;
6. Graham-Brown R.A.C. Atopik Dermatitis: Predictions, expectations and outcomes // Am. Acad. Dermatol. 2001; 45; 561-563;
7. C. Hoare, A. Li Wan Po, Williams H. Systematic review of treatments for atopic dermatitis // Health. Technol. Assess/ 2000; 4; 1-191.
8. Ruzicka T, Assmann T, Homey B. Tacrolimus; The drug for the turn of the millennium? Arch Dermatol 1999; 16: 574-580;
9. Williams HC. Epidemiology of atopic dermatitis. Clin Exp Dermatol 2000; 25: 522-529;
10. Noble WC. Skin bacteriology and the role of Staphylococcus aureus in infection. Br Y. Dermatol 1998; 139: 9-12;
11. Nakagawa H, Etoh T, Yokota Y et al. Tacrolimus has antifungal activities against Malassezia furfur isolate from healthy adults and patients with a atopic dermatitis. Clin Drug Invest 1996; 12: 244-250;
12. Ruzicka T, Bieber T, Schopf E et. al. Ashortterm trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. N.Engl. J Med 1997; 337: 816-821;
13. Hanifin JM, Chan S. Biochemical and immunologic mechanisms in atopic dermatitis: New targets for emerging therapies. J Am Acad Dermatol 1999; 41: 72-77;
14. Laurena AJ, Granlund H, Reitamo S. Use of the newer immunosuppressive agents in dermatology. Bio Drugs 1997; 8: 96-106.

SUMMARY

The efficacy of “Protopic” ointment in the treatment of patients with atopic dermatitis

L.I. Allahverdieva, S.G. Jafarova, A.Q. Agayeva, S.N. Akhundov

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

An open, prospective, comparative study of the efficacy of non-hormonal ointment “Protopic” was carried out in 32 patients with atopic dermatitis. Was found that in comparison with Elidel cream, Protopic had a more pronounced effect on moderate and severe atopic dermatitis and its therapeutic effect was reached in a short time. The effectiveness of the drug is comparable with topic corticosteroid therapy, and it’s better safety profile puts it in a number of real alternatives to hormonal drugs.

Key words: atopic dermatitis, protopic, calcineurin inhibitor

РЕЗЮМЕ

Эффективность применения мази «Протопик» в лечении больных атопическим дерматитом.

Л.И. Аллахвердиева, С.Г. Джафарова, А.К. Агаева, С.Н. Ахундов

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

Проведено открытое проспективное сравнительное изучение эффективности негормональной мази «Протопик» у 32 больных атопическим дерматитом. Установлено, что Протопик в сравнении с кремом Элидел оказывает более выраженное действие при среднетяжелых и тяжелых формах атопического дерматита и его терапевтический эффект достигается за более короткие сроки. Эффективность препарата сопоставима с эффективностью наружной кортикостероидной терапии, а лучший профиль безопасности ставит его в ряд реальной альтернативы гормональным препаратам.

Ключевые слова: атопический дерматит, ингибитор кальциневрина, протопик

Состояние клеточного иммунного ответа в зависимости от формы бронхолегочной патологии у детей



И.А. Мустафаев , Л.И. Аллахвердиева

Азербайджанский Медицинский Университет НИИ Легочных Заболеваний Министерства
Здравоохранения Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: бронхиальная астма, бронхопальмональная дисплазия, клеточный иммунитет

Бронхиальная астма у детей – заболевание, в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление бронхов, сопровождающееся их гиперреактивностью и периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья в результате распространенной бронхиальной обструкции, обусловленной бронхоконстрикцией, гиперсекрецией слизи, отеком стенки бронхов (1, 14). Хронический облитерирующий бронхиолит – хроническое воспалительное заболевание бронхиол, сопровождающееся облитерацией их стенок, ведущим клиническим симптомом которого является стойкая бронхообструкция (3, 13). Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – хроническое приобретенное заболевание легких, развивающееся у новорожденных детей в процессе терапии респираторных расстройств с помощью искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с высокими концентрациями кислорода, проявляющееся длительной (не менее 28 сут.) кислородозависимостью, дыхательной недостаточностью, гипоксемией, стойкими обструктивными нарушениями и характерными рентгенографическими изменениями (8, 9, 10). В основе патогенеза указанных заболеваний лежит иммун-

ное воспаление (5, 6, 12). Так основными клеточными элементами воспаления при БА являются эозинофилы, тучные клетки, Т-лимфоциты, макрофаги (7, 15). Воспалительный процесс носит атопический характер с участием иммуноглобулина Е (6). В патогенезе при ХОБ и БЛД важную роль играет нарушение мукоцилиарного транспорта в бронхах, формирование оксидантного стресса, развитие респираторного дистресс-синдрома, в образовании которого принимают участие нейтрофилы (2, 13). Наряду с нейтрофилами в формировании и реализации воспаления принимают участие макрофаги, Т-лимфоциты, иммуноглобулины (IgG, IgA, IgM), комплемент, интерферон и другие звенья гуморального и клеточного иммунитета (11, 15).

Цель исследования

Оценить состояние клеточного звена иммунитета в зависимости от формы и стадии патологии мелких бронхов.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 75 больных с БЛД, 139 детей с ХОБ и в 104 случаях с БА. Возраст детей составлял 1-15 лет. Исследования проводились в период обострения и ремиссии патологического процесса. На каждого больного

была составлена формализованная тест-карта, в которой отражались данные семейно-генетического, акушерского анамнезов, перинатального и постнатальных периодов жизни, клинического течения респираторного заболевания, результаты рентгенологического, функционального и лабораторных исследований. Степень бронхиальной обструкции измерялась методом спирометрии на аппарате «Пневмоскрин» у детей старше 5 лет, которые адекватно выполняли задания по вдоху и выдоху. Клеточный иммунитет оценивали по фенотипической характеристике циркулирующих лимфоцитов с использованием моноклональных антител к дифференцировочным антигенам CD3, CD4, CD8, CD20 и определению иммунорегуляторного индекса (ИРИ) CD4/CD8. Количество лимфоцитов определялось путем подсчета их в окрашенном мазке крови под микроскопом. Статистическая обработка материала проведена с помощью критерия t Стьюдента.

Результаты исследования

Все больные были условно распределены на 3 группы. 1-ю группу составили больные с БА, 2-ю - дети с ХОБ, в 3-ю группу вошли пациенты с БЛД. В момент первичного обследования все дети находились в стадии обострения. Общим клиническим симптомом во всех 3-х группах была бронхиальная обструкция, приступообразный, спастический кашель, дистанционные хрипы. Аускультативная картина в легких характеризовалась наличием сухих хрипов на фоне затянутого выдоха. В 1-й группе отмечалось обострение аллергического процесса, проявляющееся в 65% случаев симптомами ринита в виде заложенности носа, серозных выделений и частых чиханий в основном в раннее утреннее время. Признаки интоксикации на фоне ОРЗ в виде субфебрилитета, недомогания отмечалось у 13% больных. Во 2-ой и 3-й группах начало заболевания характеризовалось катаральным синдромом, умеренно выраженными симптомами интоксикации, субфебрильной и фебрильной температурой тела. Симптомы бронхиальной обструкции появлялись на 2-4 день заболевания и характеризовались в отличие от 1-ой группы наличием в легких диффузных сухих и влажных разнокалиберных хрипов у 30% во 2-ой и 36% в 3-й группах, тогда как локальные сухие и влажные

хрипы выслушивались у 14% детей 1-ой и у 12% больных 2-й групп. Изучение анамнеза на основании анализа тест-карт выявило ряд неблагоприятных факторов, влияющих на состояние иммунной системы и течение патологического процесса в бронхолегочном аппарате. Наиболее важным из них было раннее начало заболевания. Так, если первые признаки бронхиальной обструкции при БА наблюдаются на 3-5 годах жизни, то при БЛД уже с первых дней рождения у новорожденного наблюдаются симптомы дыхательных расстройств и признаки тяжелой дыхательной недостаточности, что вынуждает к применению высоких доз кислорода, в свою очередь оказывающего повреждающее действие на легкие. Аспирационный синдром, являющийся основным раздражительным фактором развития бронхиолита в раннем неонатальном периоде жизни новорожденного, перенесенное на первом году жизни ОРЗ являются пусковыми механизмами развития острого и в дальнейшем и облитерирующего бронхиолита. Указанные причинно-значимые факторы приводят к снижению защитных сил организма и хронизации патологического процесса. Общая продолжительность обострения составляла 4-7 дней при БА и 10-14 дней при БЛД и ХОБ. В периоде ремиссии симптомы бронхиальной обструкции полностью исчезали в 1-й группе и незначительно сохранялись во 2-й и 3-й группах в виде локальных сухих и влажных хрипов в 7% и 12% случаях соответственно. Незначительно выраженная одышка сохранялась у 10% детей с ХОБ и 16% больных с БЛД. При изучении клеточного иммунитета в период обострения и ремиссии заболеваний выявлялась следующая картина (таблица 1). В группе больных с БА наблюдалось сохранение уровня CD3 на нижней границе нормы как при обострении, так и в стадии ремиссии. Если уровень CD4 находился в пределах нормативных показателей, то содержание CD8 достоверно превышало норму в обеих стадиях патологического процесса. В пределах самой группы отмечается слабое снижение числа CD8 в стадии ремиссии. Какое-либо отклонение в процентном содержании лимфоцитов в данной группе не было отмечено. Экспрессия CD20 на В-лимфоцитах была выявлена в 1-ой группе в стадии обострения, что является показателем В-клеточной активации и пролиферации, приводящее в случае

с БА к гиперпродукции IgE. В фазе ремиссии в 1-ой группе, а также во 2-й и 3-й группах концентрация CD20 находилась в пределах нормативных показателей. Анализ состояния иммунитета при ХОБ выявил незначительную иммуносупрессию по всем параметрам клеточного звена в стадии обострения и неярко выраженное улучшение указанных показателей в период ремиссии. Наиболее видимое угнетение имело место в хелперном звене иммунитета (CD4). Наблюдался также незначительный лимфоцитоз в фазе обострения и его нормализация в стадии ремиссии. При оценке динамики показателей клеточного иммунитета при БЛД в фазе обострения отмечалось выраженное снижение CD3, тогда как содержание CD4 и CD8 находилось на нижней границе нормы, в период ремиссии наблюдается достоверная норма-

лизация указанных показателей. У больных 1-й группы изначально сниженный IRI несколько повышался в период ремиссии, но не достигал нормативных показателей, что указывает на превалирование в иммуногенезе заболевания иммуносупрессорных механизмов. Во 2-й и особенно в 3-й группах выражено высокие цифры IRI имели тенденцию к снижению в фазе ремиссии, но продолжали оставаться высокими, что говорит об активации хелперов в обеих фазах заболеваний. Оценка динамики CD20, являющихся рецепторами В-лимфоцитов, выявила недостоверное повышение их содержания у больных с БА в стадии обострения и ее нормализацию в фазу ремиссии. Процентное содержание лимфоцитов находилось в пределах нормативных показателей.

Таблица 1. Динамика показателей клеточного иммунитета при болезнях мелких бронхов у детей

Показатели	1гр. обостр	1гр. ремис	2гр. обостр	2гр. ремис	3гр. обостр	3гр. ремис	Норма
CD3 %	52,0±0,5	53,7±0,3	54,5±0,3	61,4±0,4	48,6±0,7*	55,2±0,6	58-76
CD4 %	51,7±0,2	54,9±0,3	34,6±0,2*	41,1±0,3	42,1±0,9*	52,6±0,8	36-55
CD8 %	56,9±0,3	53,6±0,3	22,6±0,4**	29,9±0,4**	25,4±1,0**	30,4±0,7**	17-37
CD4/CD8	0,9±0,01	0,98±0,04	1,62±0,03***	1,4±0,02***	1,89±0,1***	1,79±0,6***	1,1-1,2
CD20%	21,8±1,12	15,9±0,8	13,7±0,3	16,1±0,2	16,4±0,7	16,9±0,4	8-19
Лимфоц. %	30,5±0,5	28,1±0,4	38,6±0,5	28,9±0,4	27,3±1,1	31,9±0,6	13-37

* $p < 0,05$, при сравнении показателей 3-й гр. с 1-ой и 2-ой гр.;

** $p < 0,05$ при сравнении показателей 2-ой и 3-й гр. с 1-ой гр.

*** $p < 0,05$ при сравнении показателей 2-ой и 3-й гр. с 1-ой гр.

Жирный шрифт $p < 0,05$ при сравнении показателей 1-ой гр. со 2-ой и 3-й гр.

Заключение

Сравнительный анализ состояния клеточного иммунитета трех нозологических форм болезней мелких бронхов у детей, сопровождавшихся общим синдромом бронхиальной обструкции, выявил следующие особенности. В сравнении с группой больных БА во 2-й и 3-й группах наблюдалось достоверное снижение хелперной активности Т-клеток в фазе обострения и тенденция к их нормализации в период ремиссии. Супрессорная активность характеризовалась выраженным снижением ее у больных с ХОБ и БЛД по сравнению с БА и достоверным повышением активности при БА в стадии

обострения и тенденцией к улучшению в фазе ремиссии. В-клеточная активность характеризовалась незначительным повышением ее у больных с БА, в то время, как при ХОБ и БЛД указанный показатель варьировал в рамках нормативных цифр.

Таким образом, изучение клеточного иммунитета показало напряжение хелперного и супрессорного звеньев, активности В-лимфоцитов при БА и незначительную Т-клеточную иммуносупрессию различной степени выраженности при ХОБ и БЛД. Полученные результаты играют неоспоримую роль в дифференциальной диагностике болезней мелких бронхов у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. L.İ. Allahverdiyeva Respirator mənşəli allergiyalı uşaqların qanında immunokompetent hüceyrələrin funksional aktivliyinin xüsusiyyətləri // Azərbaycan Metabolizm Jurnalı, 2004, №2, s. 20-22
2. А.В. Богданова, Е.В. Бойцова «Особенности местного воспаления при тяжелой бронхиальной астме и хроническом бронхолите у детей» Педиатрия, №4, 2005, стр8-115. Котлуков В.К., Блохин В.М. « Синдром бронхиальной обструкции у детей раннего возраста с респираторными инфекциями различной этиологии: особенности клинических проявлений и иммунного ответа» Педиатрия, №3, 2006, стр.14-203.
3. Е.В. Бойцова Хронический бронхолит у детей (истоки формирования, критерии диагностики, клинико-функциональные и иммунологические особенности): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2003. 28 с.
4. Н.А. Геппе, Н.Н. Розилова, И.К. Волков и др. Новая рабочая классификация бронхолегочных заболеваний у детей // Доктор Ру, 2009, №1, с.7-13
5. Д.Ю. Овсянников Бронхолегочная дисплазия у детей первых трех лет жизни: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2010. 27 с.
6. Н.В. Кухтинова, Е.Г. Кондюрина, С.М. Шмидт, С.А. Шмит-Грое, Джейтон К. Роль атопии и инфекции в клинике бронхиальной астмы у детей (краткое сообщение) // Рос. Вестн.перинатол. и педиатрии, 2008, Т53, №1, с.49-50
7. Ю.Л. Мизерницкий, А.Д. Царегородцев Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М., 2006, вып.6, 304 с.
8. Bhandari A., Panitch H.B. Pulmonary outcomes in bronchopulmonary dysplasia // Semin Perinatol., 2006, vol.30, p.219–226
9. P.R.Chess, C.T. D’Angio, G.S. Pryhuber et al. Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia // Semin Perinatol., 2006, vol.30, p.171–178
10. A.J. Colom, A.M. Teper, W.M. Vollmer, G.B. Diette Risk factors for development of bronchiolitis obliterans syndrome in children with bronchiolitis // Am J Respir Crit Care Med., 2004, vol.169, p.381
11. L.Y. Kuo, C.H. Hung, H.I. Tseng, J.R. Wu et al. Effects of budesonide and fluticasone propionate in pediatric asthma patients // Pediatr. Neonatol., 2010, vol.51, No.1, p.31-36
12. G. Kurland, Michelson P. Bronchiolitis. Obliterans in children // Pediatr Pulmonol., 2005, vol.39, p.193–208
13. Moonnumakal S.P., Leland L.F. Bronchiolitis obliterans in children // Pediatrics, 2008, vol. 20 No.3, p. 272-278
14. Peroni D., Piacentini G., Sabbion A., Boner A. Asthma in children // European Respiratory Monograph Asthma, 2003 (I-458), 23, vol.8, p.278-292.
15. Tibboel D., Jobe A.H. Update in Pediatric Lung Disease 2009 // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2010, vol.181, No.7, p.661-665

XÜLASƏ

Uşaqlarda bronx-ağciyər patologiyalarının formasından asılı olaraq hüceyrəvi immun cavabın vəziyyəti

İ.A. Mustafayev, L.İ. Allahverdiyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti
Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutu,
Bakı, Azərbaycan

Məqalədə müəllif kiçik bronxların forması və patoloji prosesin mərhələsindən asılı olaraq hüceyrəvi immun cavabın durumunun öyrənilməsinə məqsəd qoymuşdur. Tədqiqata 1-15 yaş arası 104 bronxial astma, 139 obliterasiya edən bronxiolit və 75 xəstə bronxopulmonal displaziya ilə cəlb edilmişdir. Hüceyrəvi immunitet xəstəliklərin kəskinləşmə və remissiya mərhələlərində öyrənilmişdir və nəticədə bronxial astmada T-helperlər, T-supressorların gərginliyi, B-limfositlərin fəallığı müşahidə edilmişdir. Bronxiolit və displaziyada isə mötədil dərəcədə T-hüceyrəvi immunosupressiya aşkar olunmuşdur. Əldə olunan nəticələr uşaqlarda kiçik bronxların xəstəliklərinin diferensial diaqnostikasında mühüm rol oynayır.

Açar sözlər: bronxial astma, obliterasiya edən bronxiolit, bronxopulmonal displaziya, hüceyrəvi immunitet

SUMMARY

State of the cellular immune response, depending on the form of bronchopulmonary disease in children

I.A. Mustafayev, L.I. Allahverdiyeva

Azerbaijan Medical University
Scientific Research Institute of Lung Diseases of Azerbaijan Republic, Baku, Azerbaijan

The author has set a target to estimate the state of cellular immunity, depending on the form and stage of disease the bronchial tubes. The study involved 75 patients with bronchopulmonary, 139 children with c bronchiolitis obliterans and 104 cases with bronchial asthma in aged 1-15 years. The study of cellular immunity was conducted in the acute phase and remission of diseases. The study of cellular immunity showed voltage suppressor and helper units activity of B-lymphocytes at BA and minor T-cell immunosuppression various degrees COB and BPD. These results play an undeniable role in the differential diagnosis of small airways disease in children.

Key words: bronchial asthma, bronchiolitis obliterans, bronchopulmonary displasia

Miokard infarktı keçirmiş və yanaşı bronxial astma olan xəstələrin müalicəsində İvabradinin istifadəsi



C.T.Məmmədov, A.İ.Mürsəlova

Azərbaycan Tibb Universiteti

Elmi Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: bronxial astma, miokard infarktı, ivabradin, exokardioqrafiya, qovulma fraksiyası

Bronxların obstruksiyası ilə xarakterizə olunan, çox geniş yayılmış bronxial astma (BA) ilə ÜİX arasında sıx əlaqə mövcuddur. Belə ki, ədəbiyyatda olan məlumatlara əsasən BA və ÜİX-nin birgə rast gəlinməsi yuxarı yaş qruplarında 48-61,7% halda təsadüf olunur (3). ÜİX və BA-nın müştərək rast gəlinməsi yuxarı yaş qrupundan olan xəstələrdə iri ocaqlı miokard infarktı (Mİ) 24,3% halda yaranır və bu xəstələr daha qısa müddət davam edən stenokardiya anamnezinə malik olur.

BA və Mİ-nin müştərək rast gəlinməsi xəstəliklərin gedişini əhəmiyyətli dərəcədə dəyişir və müalicədə çətinliklərin yaranmasına səbəb olur. Bir tərəfdən bu xəstələrdə β 2-aqonistlərin tətbiqi diastolanın qısalması və miokardın oksİgEnə olan tələbatının artması hesabına ÜİX-in gedişini pisləşdirir, digər tərəfdən isə mövcud olan bronxial obstruksiya hətta yüksək kardioselektiv xassəli β 2-blokatorların tətbiqini çətinləşdirir (4).

Bu qrup xəstələrdə mövcud olan xroniki hipoksemiya hipertenziyaya və davamlı taxikardiya səbəb olur ki, bu da medikamentoz korreksiya çətin tabe olan bir haldır. Kəskin Mİ-lı xəstələrdə ÜYS-ın artması yüksək ölüm riski ilə əlaqədardır (7). Bu da kəskin Mİ zamanı ÜYS-nı azaldan preparatların tətbiqinə zərurət yaradır. Bununla yanaşı ÜİX-də β -blokatorların və kalsium kanallarının inhibitorlarının tətbiqini

xəstələrdə yanaşı ağciyər xəstəliklərinin mövcudluğu və hipotenziyanın olması ilə məhdudlaşdırılır (6). Bu gün istənilən halda ürək yığılmalarının sayı miokardın oksİgEnə olan tələbatını və orqanizmin metabolik ehtiyacını müəyyənləşdirən bir amil hesab edilir (8).

Son zamanlar antianginal terapiyada yeni konsepsiya – ürək vurğularının sayını azaldan və miokardın tələbatı ilə ona çatdırılan oksİgEn arasında balansını yaxşılaşdırən preparatlar işlənilib hazırlanmışdır. İvabradin preparatı (koraksan- “Serviye”, Fransa) İf – ion kanallarını spesifik inhibə edərək sinoatrial düyünün peysmeker hüceyrələrinin aktivliyini dəyişir və beləliklə də, ürək vurğularının sayını azaldır. İvabradin ürək vurğularının sayını seçici və spesifik azaltmaqdan başqa heç bir əlavə təsirlərə və β -adrenoblokatorlar kimi məhdudluyətlərə (bronx keçiriciliyinə, miokardın yığılma qabiliyyətinə və arterial təzyiqə təsir) malik deyil (6).

Tədqiqatın məqsədi

Bütün deyilənləri nəzərə alaraq aparılan tədqiqatın məqsədi yanaşı BA olan miokard infarktı keçirmiş xəstələrin antianginal terapiyasına İf-kanallarının inhibitoru olan İvabradin preparatının əlavə edilməsinin miokardın funksional vəziyyətinə təsirinin öyrənilməsi olmuşdur.

Material və tədqiqat üsulları

Tədqiqat zamanı C.Abdullayev adına ETKİ-nun “təxirəsalınmaz kardiologiya” şöbəsində kəskin Mİ

diaqnozu ilə müalicə qəbul etmiş və anamnezində BA olan 18 xəstə müayinə edilmişdir: 12 kişi (orta yaş həddi $60,5 \pm 3,2$ (45-75)) və 6 qadın (orta yaş həddi $59,5 \pm 4,9$).

Mİ diaqnozu Avropa Kardioloqlar Cəmiyyəti və Amerika Kardioloqlar Kollegiyası (2000) tərəfindən işlənmiş meyarlara əsasən qoyulmuşdur: a) tipik anginoz ağrı tutması; b) 2 və daha çox elektrokardiogram aparmada kəskin miokard infarktı üçün xarakterik olan dəyişikliklərin olması (yüksək amplitudalı T dişi, mənfi T dişi, ST segmentinin elevasiyası, patoloji Q dişi, ST segmentinin depressiyası, QR kompleksinin reqlistrasiyası); c) qanda troponin zülalının və kardiospesifik fermentlərin miqdarının artması. BA diaqnozu xəstələrdə anamnestik, kliniki (təngnəfəslik, öskürək, boğulma tutmaları, bəlgəm ifrazı), instrumental (pikflüometrik və spiroqrafik) müayinələrin nəticələrinə əsasən qoyulmuşdur.

İvabradinin miokardın funksional vəziyyətinə təsirini müəyyən etmək məqsədi ilə xəstələrin bir qisminə standart antianginal terapiya təyin edilmiş, digər hissəsinə isə müalicəyə əlavə olaraq İvabradin (koraksan – 5-10 mq/sutkada $\times 2$ dəfə, “Serviyə”, Fransa) təyin edilmişdir. Standart antianginal terapiyaya aşağıdakı dərmanlar daxil edilmişdir: nitratlar (kardiket 40 mq/sutkada), antiaqreqantlar (klopidoqrel – 75 mq/sutkada və aspirin-kardio – 100mq/sutkada), hipolipidemik preparatlar (atorvastatin – 40 mq/sutka) və kardioprotektorlar (trimetazidin – 70 mq/sutka). Xəstələrdə müxtəlif müalicə üsullarının miokardın funksional vəziyyətinə təsirini öyrənmək məqsədi ilə müalicədən 3 və 6 ay sonra təkrar EKG və ExoKQ müayinələri aparılmış və alınmış nəticələr ilkin məlumatlarla müqayisə edilmişdir.

BA-nın müalicəsində simbikort 160/4,5 (budesonid+formoterol, 1 doza $\times 2$ dəfə) istifadə edilmişdir.

Miokardın funksional vəziyyətini qiymətləndirmək üçün müayinələr “Vivid 3” aparatında M, B və rəngli doppler rejimlərində aparılmışdır. Sol mədəciyin son sistolik və diastolik ölçüləri (SSÖ və SDÖ), sol qulaqcıq (SQ), sağ mədəciyin diametri (SMD) və ağciyər arteriyasında təzyiq (AT) təyin edilmişdir. Sol mədəciyin son sistolik və diastolik həcmi (SSH və SDH) Teicholz üsulu ilə hesablanmışdır. Həmçinin bütün xəstələrdə hesablama üsulu ilə atım həcmi (AH), ürəyin dəqiqlik həcmi, sol mədəciyin qovulma fraksiyası (QF) və sol mədəciyin ön-arxa ölçülərinin qısalma dərəcəsi (% ΔS) təyin edilmişdir.

Statistik müayinə üsulları

Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri müasir tövsiyələr nəzərə alınmaqla statistik təhlil olunmuşdur. Qruplardakı göstəricilər variasion sərəya düzölmüş və hər bir variasion sərəya üçün orta hesabı göstərici (M), bu göstəricinin standart xətası (m), minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri hesablanmışdır. Statistik analizin ilkin mərhələsində parametrik üsullardan istifadə edilmişdir. Sonradan qruplardakı göstəricilərin sayını nəzərə alaraq, alınmış nəticələri dəqiqləşdirmək məqsədilə qeyri-parametrik üsullar tətbiq olunmuşdur. Qruplarda göstəricilər arasındakı fərqi müəyyən etmək üçün qeyri-parametrik üsuldən – Uilkokson (Manna-Uitni) meyarından (U) istifadə olunmuşdur.

Alınmış nəticələr və onların müzakirəsi

Aparılmış standart antianginal müalicədən 3 ay sonra xəstələrin təkrari exokardiogram müayinəsi zamanı sol mədəciyin ölçü və həcmi ilkin vəziyyətlə müqayisədə aşağıdakı kimi dəyişilmişdir: SSÖ – 4,7%, SSH – 9,9%, SDÖ – 1,8%, SDH – 3,5% və SQ 7,3% azalmış, AH – 5,3%, QF 9,3% ($p < 0,05$) və $\Delta S\%$ – 10,8% ($p < 0,05$) artmışdır. SMD-də isə müalicədən sonra nəzərəçarpan dəyişikliklər müşahidə edilməmişdir (cədvəl 1).

Yanaşı BA olan Mİ-lı xəstələrdə standart antianginal terapiyadan 6 ay sonra ilkin göstəricilərlə müqayisədə aşağıdakı dəyişikliklər alınmışdır: SSÖ – 8,5%, SSH – 19,3%, SDÖ – 4,3%, SDH – 9,0% və SQ 8,6% azalmış, AH 5,0%, QF – 13% ($p < 0,05$) və $\Delta S\%$ 15,3% ($p < 0,05$) artmışdır.

İvabradinlə 3 aylıq kompleks müalicədən sonra BA-lı xəstələrdə ilkin göstəricilərlə müqayisədə aşağıdakı göstəricilər müşahidə edilmişdir: SSÖ – 5,0%, SSH – 11,1%, SQ 7,9% və SMD 4,3% azalmış; SDÖ 0,4%, SDH 0,1%, QF – 18,4% ($p < 0,05$), AH 16,2% və $\Delta S\%$ – 22,3% ($p < 0,05$) artmışdır (cədvəl 2).

İvabradinlə kompleks müalicədən 6 ay sonra ilkin göstəricilərlə müqayisədə aşağıdakı dəyişikliklər alınmışdır: SSÖ – 7,7%, SSH – 17,2%, SQ 11,8%, SMD 3,5% azalmış; AH – 25%, QF – 26,3% ($p < 0,05$) və $\Delta S\%$ – 32,6% ($p < 0,05$) artmışdır.

İvabradinin hemodinamik effekti özünü sistolik və diastolik həcmi azalması və qovulma fraksiyasının artması ilə biruzə vermişdir. Tədqiqat zamanı yanaşı BA olan və bazis terapiya qəbul edən xəstələrin müayinələrinin nəticələrini bazis terapiyaya İvabradin

Cədvəl 1. Standart müalicədən sonra xəstələrdə miokardın funksional vəziyyəti

Göstəricilər	Müalicədən əvvəl	İvabradinlə müalicədən 3 ay sonra	İvabradinlə müalicədən 6 ay sonra
SSÖ (sm)	4,30±0,25 (3,6-5,1)***	4,10±0,28 (3,4-5)**	3,93±0,22 (3,3-4,6)**
SSH (ml)	85,2±11,9 (54,4-123,8)***	76,8±12,3 (47,4-118,2)**	68,8±8,9 (44,1-97,3)**
SDÖ (sm)	5,45±0,32 (4,5-6,6) **	5,35±0,36 (4,5-6,4)*	5,22±0,34 (4,4-6,3)
SDH (ml)	147,8±20,1 (92,4-223,6)**	142,7±22,1 (92,4-208,5)*	134,5±20,8 (87,7-201,2)*
AH (ml)	62,6±8,6 (38,0-99,8)	65,9±10,0 (41,6-101,0)	65,7±12,0 (42,9-103,9)
QF (%)	42,4±1,3 (36,7-44,6)***	46,4±1,0 (43,3-48,7)***^	48,0±1,5 (44,1-52,3)**^
ΔS%	21,1±0,7 (18,0-22,7)***	23,4±0,6 (21,9-25,0)**^	24,3±1,0 (21,7-27,4)**^
SQ (sm)	4,08±0,26 (3,5-4,9)***	3,78±0,31(3,1-4,8)*	3,73±0,28 (3,1-4,6)
SMD (sm)	2,77±0,09 (2,5-3)*	2,75±0,1 (2,5-3)*	2,77±0,09 (2,5-3)*

Qeyd: göstəricilər arasında fərqi statistik dürüslüyü:

1. nəzarət qrupu ilə: * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001.

2. müalicədən əvvəlki vəziyyət ilə: ^ p0<0,05, ^^ p0<0,01, ^^p0<0,001.

Cədvəl 2. Standart müalicədən sonra xəstələrdə miokardın funksional vəziyyəti

Göstəricilər	Müalicədən əvvəl	İvabradinlə müalicədən 3 ay sonra	İvabradinlə müalicədən 6 ay sonra
SSÖ (sm)	4,44±0,25 (3,6-5,1)***	4,22±0,25 (3,5-5) ***	4,10±0,22 (3,3-4,6)**
SSH (ml)	91,2±11,3 (54,4-123,8)***	81,1±11,1 (50,9-118,2)***	75,5±9,1 (44,1-97,3)***
SDÖ (sm)	5,56±0,34 (4,4-6,5) **	5,58±0,27 (4,8-6,4)**	5,58±0,26 (4,8-6,4)**
SDH (ml)	154,2±20,3 (87,7-216,0)**	154,3±16,8 (107,5-208,5) ***	154,3±16,7 (107,5-208,5) ***
AH (ml)	63,0±9,6 (33,3-92,2)	73,2±7,0 (56,7-90,3)*	78,7±9,8 (56,8-111,2)*
QF (%)	40,5±1,7 (36,7-45,9) ***	47,9±2,5 (41,9-54,4)** ^	51,1±3,3 (41,9-59)* ^
ΔS%	20,0±1,0 (17,9-23,2) ***	24,5±1,5 (20,8-28,6) * ^	26,6±2,0 (20,8-31,3)^
SQ (sm)	4,06±0,32 (3,2-4,9) **	3,74±0,28 (3,1-4,5) *	3,58±0,22 (3,1-4,2)
SMD (sm)	2,82±0,12 (2,5-3,1) *	2,7±0,1 (2,5-3)	2,72±0,10 (2,5-3)

əlavə edilmiş xəstələrlə müqayisə etdikdə məlum olmuşdur ki, ikincilərdə QF və ΔS%-də artıq 3 aydan sonra müalicədən əvvəlki səviyyə ilə müqayisədə statistik dürüst artım əldə edilmişdir : QF 18,4% və ΔS% 22,3% artmışdır (p0<0,05). Müalicədən 6 ay sonra bu göstəricilər müvafiq olaraq 26,3% və 32,6% artsa da, əvvəlki nəticələrdən statistik dürüslüklə fərqli ol-mamışdır. Bazis terapiya qəbul edən xəstələrdə isə QF və ΔS%-də 3 ay sonra – 9,3% (p0<0,05) və 10,8% (p0<0,05); 6 ay sonra isə 13% (p0<0,05) və 15,3% (p0<0,05) artım olduğu müəyyən edilmişdir.

Standart antianginal terapiya qəbul edənlərdə müalicədən sonra sağ mədəciyin ölçülərində nəzərəçarpan dəyişiklik müşahidə edilməsə də, İvabradinlə kompleks müalicə qəbul edən BA-lı xəstələrdə müalicədən 6 ay sonra bu göstərici ilkin səviyyə ilə müqayisədə 3,5% azalmışdır. Bu müxtəlif müalicə qəbul edən xəstələrin exokardioqrafik göstəricilərini müqayisə etdikdə bazis terapiya alanlara nisbətən ivabradin qəbul edənlərdə QF və ΔS%-də 3 ay sonra 9,1% və 11,5%; 6 ay sonra isə 13,3% və 17,3% daha çox artım olduğu müşahidə edilmişdir.

Bizim tədqiqatda exokardioqrafik müayinənin nəticələrinə əsasən İvabradin qəbul edən kardiorespirator patologiyalı xəstələrdə sol mədəciyin QF-da və $\Delta S\%$ -də statistik dürüst müsbət dinamika müşahidə edilmişdir. Bundan əlavə, QF-ın artması zamanı mədəciklərarası münasibətin normallaşmasına tendensiya aşkar edilmişdir (1).

İvabradin ÜYS-ni azaltmaqla miokardın oksigenlə olan tələbatını azaldır, diastolanın davamiyyətini artırmaqla isə kardiomyositlərin oksigenlə təchizatını artırmış olur. ÜYS-na selektiv təsir etməsi ilə yanaşı mənfi inotrop təsirin qeyd olunmaması İvabradinə miokardın yığılma qabiliyyətini saxlamağa imkan verir (5). Son zamanlar aparılmış tədqiqat işlərində göstərilmişdir ki, İvabradinin trimetazidinlə kombina-

siyası antiişemik effektin artmasına səbəb olmaqla, sutka ərzində işemik, xüsusən də ağrısız epizodların azalmasına səbəb olur (2). İvabradinin digər antianginal preparatlar və bronxodilatatorlarla kombinə olunmuş təyini göstərdi ki, kardiorespirator patologiyalı pasientlər bu cür terapiyanı yaxşı keçirir. Terapiya zamanı əlavə effektlər müşahidə edilməmişdir ki, bu da digər müəlliflərin aldığı nəticələrə uyğundur (9).

Beləliklə də alınan nəticələr İvabradinin sinus taxikardiyası ilə müşayiət olunan yanaşı BA olan şəxslərdə Mİ zamanı miokardın funksional göstəricilərinə müsbət təsirini sübut edir və bu qrup xəstələrdə İvabradinin kompleks müalicəyə əlavə edilməsinin vacibliyini göstərir.

ƏDƏBİYYAT

1. Колмовец Н.М., Бакшеев В.И., Зарубина Е.Г. Клиническая эффективность ивабрадина у пациентов с ИБС в сочетании с ХОБЛ // Кардиология, 2008, № 3, с. 13-19.
2. Нагиева Н.Ф. Клинико-инструментальная оценка эффективности первого ингибитора If каналов ивабрадина у больных со стабильной стенокардией напряжения: Автореф. дисс. ... докт. фил. по мед. Баку, 2010, 21с.
3. Палеев Н.Р., Черейская Н.К., Афанасьева И.А., Федорова С.И. Бифункциональное мониторирование у больных с сочетанной патологией бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем // Пульмонология, 2003, т. 13, № 4, с.63-70.
4. Шмушкович Б.И. Бета-адренергическая рецепция у больных бронхиальной астмой // Механизмы десенситизации, 1997, с. 118-134.
5. Benetos A., Thomas F., Bean K. et al. Resting heart rate in older people: a predictor of survival to 85 // J. Am. Geriatr Soc., 2003, v. 51, p.284-285
6. DiFrancesco D., Camm J. Heart rate lowering by specific and selective if current inhibition with ivabradine. A new therapeutic in cardiovascular disease // Drugs, 2004, v. 16, p. 1757 -1765
7. Disegni E., Goldbourt U., Reicher-Reiss H. et al. The predictive value of admission heart rate on mortality in patients with acute MI. SPRINT Study Group Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial // J. Clin. Epidemiol., 1995, v. 48, No 10, p. 1197 -1205
8. Levine H. Rest heart rate and life expectancy // J. Am. Coll. Cardiol., 1997, v. 30, p.1104-1106
9. Lopez-Bescos L., Filipova S., Martos R. et al. Long-term safety and antianginal efficacy of the if current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina. A one year randomized, double-blind, multicentre trial // Eur. Heart J., 2004, v. 25, p. 878 .

РЕЗЮМЕ

Использование Ивабрадина в лечении больных с бронхиальной астмой при инфаркте миокарда

Д.Т. Мамедов, А.И. Мурсалова

Азербайджанский Медицинский Университет
НИИ Кардиологии имени Д.Абдуллаева

Целью исследования было изучение влияния ингибитора If-каналов – Ивабрадина на функциональное состояние миокарда у больных с бронхиальной астмой (БА) при инфаркте миокарда (ИМ). Были обследованы 18 больных с сопутствующей БА, которые принимали лечение в отделении реанимации НИИ кардиологии с диагнозом ИМ. Больные были подразделены на 2 подгруппы: больным первой подгруппы была назначена базисная антиангинальная терапия, в комплексное лечение больных II подгруппы был добавлен Ивабрадин в дозе 5-10 мг/сутки. Дополнительное назначение Ивабрадина в терапию больных по сравнению с группой сравнения вызвало повышение фракции выброса после 3-х месячного наблюдения на 9,1% и 13,3% соответственно.

Ключевые слова: бронхиальная астма, инфаркт миокарда, Ивабрадин, эхо-кардиография, фракция выброса

SUMMARY

Effects of ivabradine in treatment of patients with bronchial asthma and myocardial infarction

D.T. Mammadov, A.I. Mursalova

Azerbaijan Medical University
Scientific Research Institute of Cardiology named after D.Abdullaev

The aim of the research was to study of the effects of inhibitors of the Ifchannels – ivabradine to the functional state of the myocardium in patients with bronchial asthma (BA) and myocardial infarction (MI). The 18 patients, which treated in the resuscitation unit of the Scientific Research Institute of Cardiology, have been examined. The patients were subdivided into 2 groups: to the first group patients were given basic antianginal therapy; the ivabradine (5-10 mg/day) were added to the treatment to the patients of second group. The addition of ivabradine to the basic antianginal therapy to the patients with BA and MI in comparing with the control group resulted in increasing of ejection fraction of the left ventricular after 3 and 6 months of the treatment to 9,1% and 13,3% accordingly.

Key words: bronchial asthma, myocardial infarction, ivabradine, echocardiography, ejection fraction

Hipertoniyalı xəstələrdə komorbid rast gəlinən bronxial astmanın patogenetik müalicə prinsipləri



C.T. Məmmədov, A.Ə. Bağırzadə, K.T. Abbasəliyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: arterial hipertoniya, bronxial astma, ürəyin işemik xəstəliyi

Məlumdur ki, arterial hipertoniya (AH) beyin insultu, ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX), həmçinin, ürək-damar ağırlaşmaları olan miokard infarktı və ürək çatışmamazlığının inkişafına səbəb olan ən mühüm, sərbəst faktorlardan biridir.

Fiziki iş zamanı insanın əzələlərində qan axını sakitlik halına nisbətən 20 dəfə artaraq hər 100 qram əzələ toxumasına 3ml əvəzinə 60ml çatır, miokardda isə bu miqdar əsas mübadilə şəraitindəki 70 ml əvəzinə, fiziki yük zamanı hər 100q toxumaya təxminən 400 ml olur.

Bronxial astma (BA) tutmaları da fiziki gərginlikdir və xüsusən döş qəfəsi əzələlərinin işinin kəskin artması ilə müşayiət olunur.

AH-ın patogenetik müalicə prinsipi əsasən yerinə yetirilsədir. Lakin, hipertoniya xəstəliyinin (HX) gedişinin dövrlərlə dəyişkən olması və xəstəliyin patogenezinin çoxkomponentliliyi onu çətinləşdirir. HX-nin qeyri-stabil dövrlərində və kəskinləşmələrində simptomatik aktiv hipotenziv təsirli müdaxilə çox əhəmiyyətlidir.

Hazırda həkimlərin ixtiyarında 10 qrup effektiv hipotenziv preparatlar vardır ki, onlar da bir-birlərindən təsir etdikləri hədəfə görə seçilir.

Məlum olmuşdur ki, vazokonstriksiyanın angiotenziv kaskadı endotelial hüceyrələr tərəfindən angio-

tenziçevirici fermentin (AÇF) sintezi ilə başlayır. Bu vaxt angiotenzin I-in (AT-I) angiotenzin-II-yə (AT-II) konversiyasını ən effektiv zəiflədən AÇF-in inhibitorudur (AÇF I). AT II-nin əmələ gəlməsi saniyədən də az vaxtda baş verdiyi üçün AÇF I-nin əvvəlcədən və daimi olaraq verilməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Qeyd etmək lazımdır ki, AÇF I bəlkə də hipotenziv effektdən çox ürək-damar sistemə və nefroprotektiv təsir göstərərək, sol mədəciyin hipertrofiyasını azaldır, miokardın metabolizmini sürətləndirir. Onun bu təsirləri təkcə AT II-yə deyil, həm də bradikinin, prostaqlandinlər və digər endotelial vazodilatatorların da parçalanmasına mane olması hesabına yerinə yetirilir.

Bradikinin endotelial vazodilatator olub, kompensator angiogeneza və neovaskulyarizasiyada iştirak edir.

AÇF I-ları göstərdikləri farmakoloji effektin tezliyinə və idarə olunma səviyyəsinə görə seçilir. İlk 4 saat ərzində təsir göstərilənlərə kaptopril, kapoten və s. daxildirlər ki, onlar əksərən qeyri-stabil HX-də AT artdığı dövrlərdə tez effekt almaq məqsədilə bir neçə dəfə təyin oluna bilər (dilaltına da effektivdir).

Digərlərinin təsiri 8-20 saat davam edir – enalapril, enap, renifek, monopril və s. Bu preparatların xəstənin bioritminə uyğun olaraq, “dipperlərə” preparatın səhərlər, “nodipperlərə” isə axşamlar qəbul olunması məsləhət görülür. Təsir müddəti 1 sutkadan çox davam edən ATF I daha əhəmiyyətli olub, HX zamanı bazis preparatları sayılırlar. Bura aiddir – perindopril, lizinopril, moekspril, spirapril, ramipril əsasən, səhərlər, acqarına bir dəfə təyin olunurlar.

Bəzi xəstələrdə ATF I öskürək törətdiyindən (bradikinin mənşəli), onları AT I reseptorlarının antaqonisti – sartanla əvəz edir və ya sartanı ATF I ilə birgə təyin edirlər. Lakin qeyd olunmalıdır ki, sartanlar inhibitorların bütün effektlərini əvəz edə bilmirlər. Onlar pressor dominantlığın bradikinin mənşəli zəiflədilməsini törədə bilmir, ürək çatışmamazlığı olan xəstələrdə effekt göstərmirlər.

Qeyri-stabil HX zamanı ATF I effektivliyini artırmaq məqsədilə digər qrupdan olan preparatlar kompleks terapiyaya əlavə olunmalıdırlar. İlk növbədə diuretiklər: hipotiazid və indapamid (təsiri bir sutkaya qədərdir) etibarlı hipotenziv təsirə malikdirlər. Bu preparatlar ATF I ilə bir tərkibdə təyin olunduqda çox sərfəlidir. Məs: korenitek, Enap-H, noliprel. Ümumiyyətlə, elə bir hipotenziv preparat yoxdur ki, o bütün hallarda – kəskinləşmələrdə, ağırlaşmalarda, stabil dövrdə və s. həkimi tam qane etsin. Həkim hər bir təsadüfdə, individual olaraq, bütün hipotenziv arsenaldan istifadə edərək, müsbət nəticə almağı bacarmalıdır. Digər tərəfdən isə həkim bilməlidir ki, damarların vəziyyətini normallaşdırmadan yalnız AT-i aşağı salmaq perfuziya rezervini məhdudlaşdıraraq (xüsusən də koronar, serebral, renal damarlarda), həyatı vacib üzvlərin iş qabiliyyətinə xələl gətirə və nəticədə onlarda işemiya, tromboz və mikrosirkulyasiyada xoşagəlməz nəticələrə səbəb ola bilər.

HX-nin assosiasiya olduğu digər xəstəliklərlə münasibətdə də bəzi məqamları qeyd etmək əhəmiyyətlidir. 90-95% halda ürək-damar xəstəliklərinin əmələ gəlməsində AH mühüm rol oynayır. AH əksərən aterosklerozdan əvvəl meydana çıxır və sklerotik düyünlərin formalaşmasını tezləşdirir. Xolesterinin subendotelial çökmələrində hemodinamik pozğunluqlar heç də dislipidemiya az rol oynamırlar. Məlum olduğu kimi, düyünlər əsasən, turbulent qan axını baş verən bifurkasiyalarda, ayrılıqlarda, şaxələnmələrdə, iri damarların çıxacağında əmələ gəlirlər ki, buna da səbəb qanın axın sürətidir.

Damar yatağının hipertenzinogen mənşəli remodeləşməsindən fərqli olaraq, aterogenez arteriyaları seçici tərzdə zədələyir və əksərən multifokal stenozlaşdırma törədir. Məsələn, aorta və onun şaxələri intensiv sklerozla məruz qaldığı halda kiçik qan dövrünü damarları toxunulmaz vəziyyətdə qala bilirlər ki, buna da səbəb ağciyər arteriyalarına nisbətən böyük qan dövrünün arterial təzyiqin 3 dəfə yüksək olmasıdır. Digər tərəfdən isə kiçik qan dövrünü hipertenziyası zamanı, ağciyər

arteriyaları yatağında hemodinamik vəziyyət əlverişsiz olduğu hallarda, əksinə, kiçik qan dövrünü arteriyaları ateroskleroza erkən məruz qaldıqları halda aortada heç bir ateroskleroz əlaməti olmaya bilər (1).

Hipotenziv dərmanlar qrupuna kalsiumun antaqonistləri (KA) də aiddirlər. Belə hesab edirlər ki, bu qrup preparatlara əsas göstəriş ahi yaşlıların izlənilmiş sistolik hipertoniya, ürəyin işemik xəstəliyi (ÜİX), sol mədəciyin hipertrofiyası, koronar və yuxu arteriyalarının simptomuz gedən ateroskleroza və hamilələrin HX-dir.

Qeyd edilir ki, dihidropiridin qrupu KA-nin ATF I ilə birgə təyini, β -adrenoblokatorlarla tiazid diuretiklərinin kompleks qəbulundan daha effektivdir (2). Bir çox müəlliflərin tədqiqat işləri göstərmişdir ki, ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi (AXOX) olan şəxslərdə müşahidə olunan kiçik qan dövrünü hipertenziyası zamanı felodipinin təyini ağciyər-damar müqavimətini azaldır, ağciyər arteriyasında orta təzyiqi aşağı salmaqla yanaşı ürək atımını və ürəyin atım həcmi də çoxaldır. Bu o deməkdir ki, istər sistem HX-də, istərsə də ağciyər hipertoniyasında və ya bunların yanaşı getdiyi hallarda felodipinin təyini effektivdir. Göstərilən xüsusiyyətlər əsasən amlodipin (norvask) üçün də təsdiqlənmişdir (3).

Digər elmi-tədqiqat işində duza həssaslığı ilə seçilən HX olan şəxslərdə müxtəlif qrup hipotenziv preparatların effektivliyi öyrənilib. Qeyd olunur ki, xörək duzundan 6 qram/sut-kadan az istifadəsi AT-in 6-10mm c.s. aşağı enməsinə, ürək-damar səbəbli ölüm hallarının 16% və insultun yaranma qorxusunun 23% az rast gəlinməsinə səbəb olur.

Aparılan tədqiqatın nəticəsi göstərmişdir ki, duza rezistent HX üçün ən yaxşı hipotenziv dərman ATF I qrupudur, duza həssas şəxslərə KA təyini məsləhətdir, β -adrenoblokatorlar isə bunların hər ikisinə təyin oluna bilər. Son tədqiqatlar göstərir ki, HX əgər şəkərli diabetlə müştərək rast gəlinirsə, daha etibarlı yanaşma tələb olunur. Bu vaxt ürək, baş beyin, böyrək və aşağı ətraf arteriyalarına qoruyucu təsir göstərən dərman preparatlarının təyini nəzərdə tutulmalıdır (4). Bu məqsədlə müəlliflər perindopril+indapamidin ikili dozasını – noliprel Bi-forte məsləhət görürlər. ATF I-nin və angiotenzin I reseptorlarının blokatorlarının effektiv üzv protektiv təsirə malik olduqlarına baxmayaraq, bir qrup xəstələrdə bu sistemin tam blokadası baş vermir. Buna “ATF I təsirindən qaçma” fenomeni deyirlər.

Bu fenomenin meydana çıxma səbəbləri müxtəlif ola bilər. Xörək duzundan ifrat dərəcədə etmək, preparatın təsirinə genetik qeyri-həssaslıq, AT II-nin alternativ əmələgəlmə yollarının (məsələn, ximazinin təsirindən) aktivləşməsi və s. (5). Burada ağciyər arteriyası hipertenziyası (AAH) haqqında da bir neçə kəlmə söylənilməlidir.

Belə ki, hal-hazırda AAH dedikdə ağciyər arteriyasında təzyiqin xeyli yüksəkliyi ilə xarakterizə olunan bir qrup xəstəliklər nəzərdə tutulur ki, bu halda da təzyiqin artmasının səbəbi ya məlum deyil, ya da müəyyən patoloji proseslə əlaqədardır. Müasir fikirlərə görə AAH diaqnozu o vaxt qoyula bilər ki, ürəyin sağ şöbələrinin kateterizasiyasında ağciyər arteriyasında orta təzyiq göstəricisi sakit halda 25 mm c.s. və ya gərginlik halında 30 mm c.s.–dan çox olsun. Belə halda sol mədəcikdə son diastolik təzyiq ≤ 15 mm c.s., ağciyər-damar müqaviməti isə 3 vahiddən çox olur.

AAH uzunmüddətli, ömürlük müalicə tələb edir ki, bu da yalnız dihidropridin qrupu kalsium antaqonistləri kəşf ediləndən sonra mümkün olub (60-cı illərin axırı).

Sübut olunmuşdur ki, AAH müalicəsində yalnız effektivliyi sübut olunmuş kalsium antaqonistləri istifadə oluna bilər – amlodipin (40mq/sut.-ya qədər), nifedipin (240 mq/sut.-ya qədər) və ya diltiazem (720 mq/sut). AAH xəstələrin kompleks müalicəsində həmçinin antitrombotik preparatların da istifadəsi məsləhət görülür.

Son illər AAH-ın patogenetik müalicəsində yeni qrup preparatlar – prostanoidlər, endotelin reseptorlarının antaqonistləri, 5-ci tip fosfodiesterazanın inhibitorları haqqında məlumatlar olsa da onlar hələ praktiki təbabətə daxil olmamışlar (6, 7).

Müasir dövrdə bronxial astmanın (BA) klinik gedişinə düzgün nəzarət etmək üçün aşağıdakı qrup dərman preparatlarından istifadə olunur: qısa- və uzunmüddətli təsirə malik β_2 -adrenomimetiklər, inhalyasion və sistem təsirli qlükokortikoidlər, leykotrien mexanizminə təsir edənlər, qısa- və uzunmüddətli təsirə malik antixolinergiklər, kromonlar, teofilin və nəhayət, spesifik immunoterapiya. Bununla yanaşı BA-nın klinik gedişinə düzgün nəzarət həmişə əldə olunmur. Bunun səbəbləri çoxdur və bunlardan biri də son illər xəstəliyin ağır formalarının artmasıdır (20%-dən çox). Digər səbəblərə isə xəstəliyin diaqnozunun gec qoyulması, bazis müalicənin gec başlanması, adekvat terapiyanın düzgün seçilməməsi, hə-

kim-xəstə münasibətinin aşağı səviyyədə olması, xəstənin həkimin təlimatına biganəliyi və ya onun düzgün yerinə yetirməməsi və s. aid edilir.

Monoklonal anti-IgE antitel preparatının (omalizumab) ağır gedişli BA xəstələrdə tətbiqinin yüksək effektivliyi qeyd olunur (8,9). Lakin, məlum olduğu kimi hal-hazırda bu preparat çox baha olduğundan onun tətbiqi geniş yayılmamışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, BA xəstələrinin müalicəsinin əsas prinsiplərini aşağıdakılar təşkil edir:

- simptomların minimal təzahürünə (və ya tamamilə olmamasına) nail olmaq;
- kəskinləşmələrin minimuma endirilməsi; təcili yardıma müraciətlərin mütləq azaldılması və ya olmaması;
- qısamüddətli β_2 -aqonistlərə ehtiyacın minimuma endirilməsi;
- “həyat keyfiyyətinin”, o cümlədən, fiziki aktivliyin sağlam adamda olan səviyyəyə çatdırılmasına nail olmaq;
- ani nəfəsvermənin ilk saniyədəki tutumunun sutka ərzindəki dəyişkənliyinin 20%-dən az olması;
- xarici tənəffüs funksiyası göstəricilərinin, oksigenin saturasiyanın norma həddinə çatdırılması;
- medikamentoz müalicənin əlavə təsirlərinin minimuma endirilməsi.

BA-nın bazis terapiyasına əsasən, allergik iltihabəleyhinə preparatlar və uzunmüddətli təsirə malik bronxogenəldicilər aiddirlər.

Xəstələrin inhalyasion qlükokortikoidlərlə uzunmüddətli müalicəsi nəticəsində poliklinika şəraitində xəstəliyə nəzarətin mümkünüyü öyrənilmişdir (10). Yuxarı yaş qruplarında orta və ağır gedişli BA xəstələr üzərində aparılan müşahidə nəticəsində yalnız 41,2% təsadüfdə tam nəzarətə nail olunsa da, 58,8% təsadüfdə xəstəliyə nəzarət oluna bilməmişdir.

Son illərin məlumatına əsasən hazırda dünyada 300 mln-a yaxın BA xəstə vardır (11, 12, 13). Müxtəlif ölkələrə aid məlumatlara əsasən, BA-ın yayılması 1%-dən 18%-ə qədər, allergik rinitlə xəstələnmə isə 10-25% arasında tərəddüd edir (14, 15). 138 nəfər patogenetik müalicə alan BA xəstələr üzərində aparılan müşahidənin nəticələrinə əsasən xəstələrin 65,7%-də nəzarət olunmayan, 28,6%-də yaxşı nəzarət olunan və yalnız 5,7%-də isə tam nəzarət olunan BA qeyd etmişdir. Göründüyü kimi xəstələrin çox böyük bir hissəsini nəzarət olunmayan BA şəxslər təşkil etmişdir.

Müəlliflər xəstəliyə pis nəzarət olunmasının səbəbi kimi bir neçə faktorları qeyd edirlər. O, cümlədən, BA-nın düzgün diaqnozunun vaxtında qoyulmaması və adekvat müalicənin vaxtında başlanmaması, xəstəliyin ağır gedişli olması, allergik rinitlə yanaşı gətməsi, xəstənin yaşı, cinsiyyəti, bilik səviyyəsi, həyat tərzini və zərərli adətləri (xüsusən, tütünçəkmə) və nəhayət, BA-nın kliniki gedişinə düzgün nəzarət olunmasına mane olan səbəblərdən ən mühümü kimi yanaşı gedən digər xəstəliklər göstərilir.

Məlumdur ki, əsas xəstəliklə yanaşı gedən xəstəliklər komorbid patologiya adlanır. BA üçün daha çox rast gəlinən komorbid xəstəliklərə HX, ÜİX, şəkərli diabet (ŞD), XOAX və s. aiddirlər (16, 17).

Qeyd olunur ki, 80-90% hallarda xroniki ağciyər ürəyinin (XAÜ) səbəbi XOAX olmaqla yanaşı digər hallarda buna BA, ağciyər fibrozu, ağciyərin rezeksiyası, Pikvik sindromu, torakoplastika, kifoskolioz, plevral bitişmələr, vərəm və s. səbəb ola bilər (18, 19, 20, 21).

Qeyd edilir ki, XAÜ-nin müalicəsində elə dərman preparatlarından istifadə olunmalıdır ki, onlar həm arteriola və həm də venalara təsir etsinlər. Belə bir təsirə malik AÇF I sayılır. Bu preparatları tətbiq edən müəlliflərə görə AÇF I klinik əlamətləri azaldır, endotelin funksional vəziyyətini, sistem hemodinamik göstəriciləri yaxşılaşdırır və xarici tənəffüs funksiyasına mənfi təsir göstərmir (22). Digər tərəfdən isə AÇF I periferik damarların dilatasiyasına, ürəyə yükünü və yükünü təsirin azalmasına, ürək şöbələrinin dilatasiyasına, mio-kardın gərginliyinin və ürək əzələsinin oksİgEnə olan tələbatının azalmasına səbəb olur. Bu preparatlar həmçinin aldosteron sekresiyasını azaldır, sidikqovucu təsir göstərir (23).

Astma üzərində nəzarət

Astmaya nəzarət dedikdə aparılan müalicə fonunda xəstəliyin klinik əlamətlərinin azaldılması və ya tamamilə aradan götürülməsi nəzərdə tutulur. Bura aşağıdakılar aiddir:

- astma üzərində klinik nəzarətin səviyyəsi – yəni xəstənin gündəlik aktivliyinə və həyat keyfiyyətinə optimal nailolma;
- gələcəkdə baş verə biləcək xoşagəlməz risklər, o cümlədən, nəzarətin itməsi; kəskinləşmələr, ağciyər funksiyalarının sürətli pisləşməsi və müalicənin xoşagəlməz təsirləri.

Kliniki olaraq, xəstələrin “pis nəzarət olunan” və

ya ağır; “asan nəzarət olunan” və ya yüngül astmalara bölünməsi əlverişlidir.

Astmanın kəskinləşməsi

Kəskinləşmə ağır astmada daha tez-tez rast gəlinməklə xəstəlikdən ölüm riskini artırır. Digər tərəfdən yüngül sayılan astma zamanı xəstəliyin ağır kəskinləşmələri gözləniləndən dəfələrlə çox ola bilər. Xəstəliyin kəskinləşmələri bir neçə dəqiqə və ya bir neçə saatdan 2 həftəyə qədər davam etməklə yanaşı, onun remissiya fazasına keçməsi də 5-14 gün və ya daha çox uzana bilər. Müxtəlif xəstələrdə xəstəliyin kəskinləşmə dərəcəsi və hətta eyni xəstədə müxtəlif vaxtlarda çox dəyişə bilər. Xəstəliyin kəskinləşmələrinin ağırlığı digər göstəricilərlə yanaşı (spiroqrafik, qanın qaz saturasiyaları, klinik əlamətlər və s.) həmin vəziyyətdən çıxarıqda istifadə olunan dərman preparatları ilə də ölçülür. Belə ki, ağır hallarda hökmən sistem təsirli qlükokortikoidlərdən, adrenomimetiklərin təkrarı nebulayzerlə qəbulundan istifadə olunur və s.

Ümumiyyətlə, astmanın ağır kəskinləşməsi dedikdə, xoşagəlməz nəticəni (o cümlədən, ölüm) aradan götürmək üçün təcili həkim müdaxiləsi tələb edən vəziyyət başa düşülür. Ağır kəskinləşmə astma üzərində nəzarətin pis olmasına dəlalət edən markerdir. BA-nı sübut edən 4 komponent mühümdür: simptomlar, bronx obstruksiyasının geri dönməliyi, bronxların hiperreaktivliyi və tənəffüs yollarında iltihabın (allergik) olması. Lakin, bütün komponentlərin hökmən olması vacib deyil və bütün həkimlərin onların hamısını təyin etmək imkanı da yoxdur.

Beləliklə, deyilənlərdən bu nəticəyə gəlmək olar ki, BA-nın müalicəsində əsas məqsəd xəstəlik üzərində daimi və effektiv nəzarəti əldə etməkdir. Bu nəzarət isə təbii ki, dərman maddələrinin köməyi ilə yerinə yetirilir. Bunun üçün aşağıdakılar mühüm əhəmiyyət kəsb edir:

- gecə simptomları da daxil olmaqla xroniki əlamətlərin minimal təzahürünə (və ya tamamilə olmamasına) nail olmaq;
- təcili tibbi yardıma ehtiyacın yaranmamasına nail olmaq;
- kəskinləşmələrin minimuma endirilməsi (və ya tamamilə olmaması);
- qısamüddətli β2-aqonistlərə ehtiyacın minimuma endirilməsi (və ya olmaması);
- fiziki hərəkətlərə və aktivliyə məhdudiyyətin olmaması;

- ventilyasiyanın pik sürəti (VPS) göstəricisinin sutka ərzindəki dəyişməsinin 20%-dən az olması;
- VPS göstəricisinin normal və ya normaya yaxın olması;
- dərman müalicəsinin əlavə təsirlərinin minimuma endirilməsi və ya olmaması.

BA-ın dərman müalicəsi dedikdə xəstəliyin patogenezinə təsir edən bazis preparatları ilə yanaşı onun əlamətlərinə təsir edən preparatlar da nəzərdə tutulur.

Xəstəliyin bazis preparatları dedikdə əsasən iltihabəleyhinə və uzunmüddətli təsirə malik β 2-adrenomimetiklər və xolinolitik bronxolitiklər nəzərdə tutulur.

Müasir dövrdə BA-ın bazis terapiyasının əsasını inhalyasion qlükokortikoidlər (İQ) təşkil edir.

Məlumdur ki, qlükokortikoid hormonlar allergik (immun) iltihabın həm hüceyrə və həm də humoral

mexanizmlərinə təsir etməklə ən güclü iltihabəleyhinə preparatlardır. BA-ın müalicəsində bu hormonların inhalyasion forması geniş tətbiq edilir. Burada əsas məqsəd preparatın yalnız topik təsir göstərməklə yanaşı xoşagəlməz sistem təsirlərindən qurtulmaqdır.

İQ-in şok üzvə (bronx ağacına) lazım olan səviyədə və dərinlikdə çatdırılması üçün istifadə olunan vasitələrin effektivliyindən, əlverişliliyindən, asan istifadəsindən və s. çox asılıdır. Hazırda bu məqsədlə “diskus”, “evohaler”, “turbuhaler” və s. formalardan geniş istifadə olunur. Inhalyasion preparatların rahat istifadəsi və mənimsənilməsi üçün həm də çox vaxt speyser və nebulayzerlərdən istifadə olunur (24).

Ümumiyyətlə, gündə bir dəfədən çox qısamüddətli β 2-aqonist qəbul edən bütün BA xəstələrə İQ-in təyini məsləhət görülür.

BA-ın ağır kəskinləşmələrinin kriteriləri

BA ağır kəskinləşməsi	BA həyat üçün təhlükəli kəskinləşməsi
<ul style="list-style-type: none"> -PEF-in 50%-dən aşağı olması; -frazanın, sözün birnəfəsə deyilə bilməməsi; -nəbz 1 dəq.-də $110 >$ vurğu olması; -tənəffüsün tezliyi 1 dəqiqədə 25-dən çoxdur; -O₂-nin saturasiyası 92%-dən azdır 	<ul style="list-style-type: none"> -PEF-in 33%-dən az olması; -“Lal ağciyər” sindromu; -sianoz; -zəif tənəffüs hərəkətləri; -bradikardiya; -hipotoniya; -yorulma, süstlük; -karlaşma, “astmatik koma”; -O₂-nin saturasiyası 92%-dən azdır; -PaO₂ 60%-dən azdır -PaO₂ 45%-dən çoxdur -Ph < 7,35

Əgər xəstəliyin kəskinləşmə dövründən başlayaraq İQ təyin olunursa, onda preparat orta terapevtik dozada (800 – 1000 mkq/sutkada) qəbul edilir və sonra, stabil effekt əldə olunarsa, 3 aydan sonra dozanın azaldılmasına başlamaq olar. Daha sonra xəstəliyə tam nəzarət fonunda preparatın minimal dozada uzunmüddətli (bəzən həmişəlik) qəbulu davam etdirilməlidir.

Hazırda bütün dünyada budesonidin və ya flutikazon propionatın inhalyasion formalarından geniş istifadə olunur. Budesonidin orta terapevtik dozası 400-800 mkq/sutkada, flutikazon propionatın isə 250-500 mkq/sutkada sayılır. Bu preparatların aşağıdakı əlavə təsirləri qeyd olunur:

- səsin kallaşması (xüsusən, preparatı yüksək dozada qəbul edənlərdə);

- ağız-udlaq nahiyəsinin kandidozu (5%-ə qədər xəstələrdə ola bilər);
- quru öskürək.

Buna görə də bütün xəstələrə İQ təyin etdikdə istifadədən sonra mütləq ağızın və boğazın bir stəkan ilıq su ilə qarqara olunması tövsiyə olunur. Bu qayda ilə preparatı qəbul etdikdə yuxarıda qeyd olunan xoşagəlməz əlamətlər yaranmır.

Uzun müddət yüksək dozada İQ qəbul edən bəzi şəxslərdə müəyyən vaxtdan sonra böyrəküstü vəzlərin funksiyasının nisbi çatışmamazlığı əlamətləri, həmçinin pnevmoniya inkişaf edə bilər.

Son illərin müşahidələri göstərdi ki, İQ nə qədər effektiv olsa da, həmişə BA-ya tam nəzarət etməyə imkan vermir. Aparılan tədqiqat işləri göstərdi ki, İQ-

in uzunmüddətli təsirə malik β_2 -aqonistlərlə fiksə olunmuş (kombinə olunmuş) şəkildə tətbiqi daha effektivdir. Belə kombinasiyanın böyük üstünlüyü həm də ondadır ki, bu halda İQ-in yüksək dozalarda tətbiqinə ehtiyac yaranmır.

Qeyd olunur ki, bu vaxt preparatların sinergist təsiri nəticəsində İQ-in β_2 -aqonistlərin bronxogenəldici təsirini gücləndirməsi, β_2 -aqonistlərin isə İQ-in iltihabəleyhinə effektivini aktivləşdirməsi baş verir.

Beləliklə, fiksə olunmuş preparatlar ağciyər funksiyalarının daha əhəmiyyətli yaxşılaşmasına və BA simptomları üzərində effektiv nəzarət əldə etməyə imkan yaradır.

Bu gün tərkibi İQ və uzunmüddətli təsirə malik β_2 -aqonistdən ibarət olan kombinə olunmuş preparatlar bütün dünyada BA üzərində etibarlı nəzarətin zəmanətidir.

Qeyd edildiyi kimi, bu preparatların böyük üstünlüyü həm də bu vaxt İQ-in aşağı dozəsindən istifadə edilməsidir.

Dünyanın aparıcı ölkələrində olduğu kimi Azərbaycanda da son 10-15 ildə həmin kombinə olunmuş preparatların iki nümayəndəsi – seretid və simbikort daha geniş istifadə olunur.

Seretid – İngiltərənin “Glaxo – SmithKline”, Simbikort isə İngiltərənin “Astra Zeneca” firmaları tərəfindən istehsalı və satışı təşkil olunmuş preparatlardır.

Seretid tərkibcə β_2 -adrenomimetik (uzunmüddətli təsir edən – 12 saat) salmeterol ksinafoat və İQ – flutikazon propionatdan ibarətdir. Preparat əsasən, diskus formasında 50/100, 50/250; 50/500 (salmeterol/flutikazon) və evohaler formasında 25/125; 25/250 dozalarda buraxılır.

Simbikort isə turbuhaler formasında (budesonid/formoterol format) 80/4,5 (uşaqlar üçün) və 160/4,5; 320/9 mkq dozalarda (böyükələr üçün) buraxılır.

Beləliklə, İQ + uzunmüddətli təsirə malik β_2 -aqonistlərin kombinə olunmuş formalarının BA-nın ağırlıq dərəcəsinə müvafiq dozada seçilərək uzunmüddətli təyini xəstəliyin klinik gedişinə, əsasən, tam nəzarət etməyə imkan verən preparatlardır.

BA ilə yanaşı gedən komorbid xəstəliklər, o cümlədən, HX və ÜİX olan şəxslərdə fiksə olunmuş preparatların tətbiqinin effektivliyi və əsasən, zərərsizliyi sübut olunmuşdur.

Digər müəlliflərin və bizim də uzunmüddətli müşahidəmiz göstərir ki, BA kəskinləşmələri zamanı

HX və ÜİX ilə yanaşı xəstə olan şəxslərdə qısamüddətli təsirə malik xolinolitik (ipratropium bromid) və β_2 -adrenomimetik (fenoterol hidrobromid) tərkibli berodual (Boehringer İngelheim – Almaniya) preparatının aerosol formasında 1-2 doza və ya preparatın məhlul formasından nebulayzerlə inhalyasiyası ən effektiv və zərərsiz sayıla bilər. Bildiyiniz kimi β_2 -adrenomimetiklərin qısamüddətli təsirə malik formalarının göstərilən xəstələrdə, xüsusən də, təkrari tətbiqi, koronarospazm, hipertenziya, taxikardiya, aritmiya və s. kimi xoşagəlməz, həyati qorxulu əlamətlər törədə bildiklərindən onlarla çox ehtiyatlı davranmaq tövsiyə edilir.

Komorbid BA, ÜİX olan hipertoniyalı xəstələrdə məlum olduğu kimi ürəyin sağ və sol mədəciklərinin yükünün artması, vaxtaşırı da olsa (kəskinləşmələr zamanı) kiçik qan dövranında durğunluq müşahidə edilir. Buna görə də belə hallarda, ürəkdə kəskin işemiyə, güclü taxikardiya, aritmiyalar, hipotoniya əlamətləri yoxsa teofillinin venadaxili (əsasən, stasionar şəraitində) infuziyasından istifadə edilməsi məsləhətdir. Çünki, məlumdur ki, teofillin həm böyük, həm də kiçik qan dövranında təzyiği aşağı salır və qismən də bronxolitik təsirə malikdir (hüceyrədaxili siklik adenozinmonofosfatı sabitləşdirməklə).

Yuxarıda deyilənləri ümumiləşdirərək, hipertoniya xəstəliyinin komorbid BA və ÜİX olan şəxslərin patogenetik və simptomatik müalicələri məqsədilə praktiki həkimlərə aşağıdakı tövsiyələri vermək olar:

- əsas xəstəliyin və ya yanaşı gedən xəstəliyin ayrılma qaydada kəskinləşmələri və ya hər ikisinin eyni vaxtda kəskinləşməsi mümkündür. Hər bir halda individual yanaşma taktikası çox əhəmiyyətlidir;
- həm BA, HX və həm də xroniki ÜİX-nin patogenetik müalicəsi stabil olaraq, daimi aparılmalı, yalnız kəskinləşmələr zamanı dərman preparatlarının dozalarına yenidən baxılmalı və ehtiyac olarsa digər preparatlar da təyin edilməlidir;
- BA-nın kəskinləşmə dövründə yanaşı HX də olan xəstələrin əksəriyyətində kompensator katexolaminemiya baş verdiyindən boğulma tutması ilə yanaşı hipertenziya da müşahidə olunur. Bu dövrdə xəstələrin hospitalaşdırılması, teofillinin infuziya ilə yeridilməsi, berodualın nebulayzerlə inhalyasiyası məsləhət görülür;
- BA komorbid HX və ÜİX olan şəxslərə bazis terapiya məqsədilə fiksə olunmuş preparatların (seretid və ya simbikortun) müvafiq dozada tə-

- yini ilə yanaşı kəskinləşmələr zamanı əlavə olaraq, Pulmikort 5mq+berodual qarışığının nebulayzerlə inhalyasiyası əhəmiyyətlidir;
- bu xəstələrdə HX-nin patogenetik müalicəsi məqsədilə kalsium antaqonisti (yaxşı olar ki, amlodipin), sartan, sidikqovucular (əsasən, indapamid), ehtiyac olarsa selektiv β 1- adrenomimetiklərin (məs: konkor) müvafiq dozada təyini tövsiyə olunur;
 - ÜİX olan xəstələrə BA fonunda miokarda metabolizmi yaxşılaşdıran trimetazidin (Preduktal MR), nitratlar, taxikardiya olan hallarda ivabradinin (koraksan) müvafiq dozada təyini göstərir.
- Beləliklə, müasir dövrdə hipertoniyalı xəstələrdə komorbid xəstəliklər kimi BA və ÜİX çox rast gəlinir. Bu xəstələrdə hipertoniya xəstəliyinin və komorbid xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə, kəskinləşməsinə müvafiq olaraq, lazımi preparatların seçimi və patogenetik müalicə təyin etmək üçün həkimin ixtiyarında lazımi dərmanlar vardır. Düzgün seçim həm hipertoniya xəstəliyinin və həm də komorbid xəstəliyin effektiv müalicəsinə və onun nəzarətə götürülməsinə imkan yaradır.

ƏDƏBİYYAT

1. Е.Е.Гогин Тер. архив, 2010, m/2, с. 5-10
2. Dahlof B, Sever P, Poulter M.R. –A-SCOT investiqators. Lanset 2005; 366:895-906)
3. В.В.Фолин, Тер. архив, 2010, м 6, с, 72-77.
4. J.A.Çarsia-Donaire,J.Seqnara,C.Cerezo, LM. Ruilope.Blood Pressure, 2011,20; 332-334.
5. М.В.Шестакова . Тер. архив. 2011, №4, с -71-77
6. Б. А.Сидоренко, Д.В.Преобратенский, Т.А.Батыралиев, Ю.И.Беленков. Легочная артериальная гипертензия; изменяющиеся подходы к лечению. Кардиология, 2011,№1. с.100-108
7. А. Г.Чучалин. Бронхиальная астма: новые перспективы в терапии. Тер. архив. 201. №3, с 5-11
8. Hayashi N., Tsucamoto Y., Sallas W., Lowe P.A.Mechanism-based binding model for the population pharmacokinetics and pharmacodynamics of omalizumab.Br. J. Clin.Pharmacol. 2006; 63 (5): 548-561
9. Noga O., Hanf G., Kunkel G., Kleine-Tebbe J.Basophil histamine release decreases during omalizumab therapy in allergic asthmatics.Int. Arch. Immunol.2008 ;146 (1): 66-70
10. В.И.Гутник, С.В.Зиц, А.В.Максимова. Характеристика латентного периода сенсомоторных реакций у больных бронхиальной астмой среднего и пожилого возраста при продолжительном лечении ингаляционными глюкокортикостероидами в амбулаторных условиях. Тер.архив 8, 2012, ст.41-44
11. М.В Манжос , Феденко Е.С, Шкадов С.А и др. Рос. аллергол. Жур. 2009; №3; с 12-17
12. Г.Б.Федосеев, В.И.Трофимов. Бронхиальная астма. Санкт-Петербург, 2006 с. 203-249.
13. Чучалин А.Г (ред). Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М.; 2007
14. Price D., Zhanq Q., Kocsevar V.S. et ol. Clin Exp. Allergy 2005; 35(3): 282-287
15. О.С.Козлова, А.В.Жестков, В.В Кулагина. Пульмонология, 2011, №1, ст. 70-73
16. А.Г.Чучалин. Пульмонология. Второе издание, исправленное и дополненное, “ГЭОТАР – Медиа” 2009, с.131-145
17. К.Ваур, А.Прейссер .“Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких”. Перевод с немецкого под. ред. И.В.Лещенко “ГЭОТАР – Медиа”, 2010, с.106 – 121.
18. Аверьянов А.В, Чучалин А.Г, Поливанова А.Э. Фенотипы у больных с хроническими болезнями. Тер. архив, 2009, №3, е. 9-15
19. В.А.Лопухова, И.В. Тарасенко, В.И. Петров. Выбор лекарственных средств при лечении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. Клиническая медицина, N4, 2012, ст. 67-69
20. Н.К. Казанбиев, Д.Н. Казанбиев, З.Н.Атаева. Диагностика и лечение сердечной недостаточности при хронической обструктивной болезни легких. Клиническая медицина, N2, 2011, ст. 4-8
21. Бова А.А. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких и ишемическая болезнь сердца: подходы к лечению сочетанной патологии. Клин. мед. 2009, 2: 8-13
22. Казанбиев.К. Диагностические критерии легочно-сердечной недостаточности и ее обратимость при лечении. Пульмонология 1994, №4, с 63-68

23. Reddel H.K. Talyor D.R. Bateman E.D. et al. An Official American Thoracic Society European Respiratory Society Statement: Asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Pm. J.Respirat. Crit. Care Med. 2009; 180; 59-99.
24. С.Т.Мəммədov, Ə.С.Садıқov.“Bronxial astmanın diaqnostikası, müalicəsi və profilaktikasına dair ümummilli program” (əməli rəhbərlik) Bakı 2008 , səh.39-72.

РЕЗЮМЕ

Патогенетические принципы лечения больных гипертонической болезнью и коморбидной бронхиальной астмой

Д.Т. Мамедов, А.А. Багир-заде, К.Т. Аббасалиева

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

В настоящее время у больных с бронхиальной астмой часто встречается коморбидная патология. Такие заболевания как гипертоническая болезнь и ИБС часто сочетаются с бронхиальной астмой. В арсенале врачей имеются необходимые препараты выбора для патогенетического лечения больных бронхиальной астмой в сочетании с гипертонической болезнью и ИБС.

Учитывая тяжесть течения и обострение этих заболеваний, врач может назначить как базисную терапию фиксированные препараты серетид или симбикорт, ингаляции пульмикорта с небулайзером. Для патогенетического лечения гипертонической болезни можно назначать антагонисты кальция (амлодипин), из мочегонных (индапамид), селективные β_2 -адреномиметики (конкор), а при наличии ИБС триметазидин (предуктал MR), при тахикардии (кораксан). Правильный выбор препаратов для лечения больных бронхиальной астмой в сочетании с гипертонической болезнью и ИБС даст возможность эффективного лечения и взятия под наблюдение этих больных.

Ключевые слова: артериальная гипертония, бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца

SUMMARY

Pathogenetic principles of treatment in patients with bronchial asthma associated with arterial hypertension

J. T. Mammadov, A.A. Bagirzade, K.T. Abbasaliyeva

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Currently, patients with bronchial asthma commonly have comorbid pathology. Diseases such as hypertension and coronary artery disease are often associated with bronchial asthma. In the arsenal of physicians there are the drugs of choice which are necessary for the pathogenetic treatment of patients with bronchial asthma in combination with hypertension and coronary artery disease.

Given the severity exacerbation of the disease, the doctor may prescribe a standard treatment which are fixed preparats such as Seretide or Symbicort, Pulmicort inhalation with a nebulizer. For the pathogenetic treatment of hypertension prescribe calcium antagonists (amlodipine) of diuretics (indapamide), selective β_2 -agonists (Concor), and the presence of coronary artery disease trimetazidine (preduktal MR), and tachycardia (Procoralan). Choosing the right drugs for the treatment of patients with bronchial asthma in combination with hypertension and ischemic heart disease will allow give the effective results of the treatment and keeps the patients under the observation.

Key words: arterial hypertension, bronchial asthma, ischemic heart disease

Anaferon



KRVI, qripin profilaktikası və müalicəsi

- 1 aylıq və daha yuxarı yaşlardan başlayaraq tövsiyyə edilir
- Geniş virus dairəsinə qarşı aktivdir
- İnfeksiya əleyhinə müdafiə sisteminin bütün mərhələlərində təsirlidir



Qeydiyyat vəsiqəsi DV №09-00872 və DV №09-00873

materia  medica

«NPF «Materia Medica Holding» MMC
Tel./Faks (495) 684-43 33
Rusiya Federasiyası, 127473, Moskva şəh.
3-cü Samoteçniy döngəsi, ev 9
www.materiamedica.ru
Lisenzia № 99-04-000422 10.12.07 tarixindən



Bu günə qədər onu
dərslərini etməyə
əyləşdirə bilmirdim!

TENOTEN

uşaq



O, mənim dəcəlimdir.
Əvvəllər həvsələsizliyi üzündən
onun təhsilində problemlər vardı.
İndi o sakitləşib, özünü toplayıb,
diqqətlidir, dünən ana dilindən
əla qiymət alıb!

Balaca dəcəl?



Yox, balaca dahi!

materia  medica
Sağlamlıq üçün yeni yol!

www.tenoten-deti.ru
Qaynar xətt: +7(495) 681-09-30

Проблемы иммунологии в пульмонологии детского возраста (взгляд клинициста)



Ю.Л. Мизерницкий, Г.Г. Кабулов

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава Российской Федерации
Азербайджанский Медицинский Университет

Ключевые слова: иммунология, бронхолегочные заболевания, детский возраст, иммунотерапия

Иммунология, и аллергология, как ее часть, наука клиническая. Однако, именно этой стороне при огромных успехах иммунологии теоретической, экспериментальной, до сих пор уделяется недостаточное внимание. Клиническая иммунология сегодня шагнула так далеко вперед, проникла во все области практической медицины, что современный лечащий врач любой специализации должен хорошо разбираться и в этой области практической медицины.

Иммунные механизмы лежат в основе или существенным образом участвуют в патогенезе всех бронхолегочных заболеваний, они неразрывно связаны или определяют течение болезни и ее исходы, а иммунологические методы все чаще и эффективнее используются в их лечении и профилактике [1, 2].

Было бы, наверное, неправильно считать, что здоровый ребенок к моменту своего рождения иммунологически незащищен. Природа в достаточной степени защищает его.

Однако, резерв, ресурс этой защиты естественно, не столь высок, как в более старшем возрасте. В этой связи массивное воздействие неблагоприятных инфекционных и неинфекционных факторов, сочетанное их воздействие может чаще, чем в

других возрастных группах приводить к заболеваниям. Наиболее частыми у детей, особенно первых лет жизни, являются болезни органов дыхания, составляющие половину в структуре их общей заболеваемости. Болезни органов дыхания вносят существенный вклад и в структуру причин смертности детей от 0 до 17 лет, занимая 3-е место после внешних причин и врожденных пороков развития.

Сегодня острые респираторные инфекции являются самой частой патологией детского возраста. Имея в большинстве своем благоприятный исход, они в ряде случаев приводят к гнойным осложнениям, в т.ч. развитию бронхитов, пневмоний, порой являются причиной драматических исходов. Частые повторные респираторные заболевания у детей являются основой формирования в дальнейшем хронической бронхолегочной патологии. Бесспорным фактом является то, что негладкое течение ОРИ, частая их повторяемость имеют под собой различную патогенетическую основу, в частности недостаточность тех или иных звеньев иммунной защиты [3]. Именно бронхолегочные осложнения ОРИ, в первую очередь упорные пневмонии, являются клиническим индикатором первичных иммунодефицитов, пороков развития бронхолегочной системы или их сочетания.

Больные клеточными, гуморальными или комбинированными формами первичных иммуноде-

фицитов, как правило, имеют бронхолегочные заболевания. Это больные с различными формами дис- и агаммаглобулинемий, болезнью Брутона, синдромом Луи-Бар (атаксией-телеангиэктазией), Вискота-Олдрича и др. Заболевания легких у этих детей носят упорный, рецидивирующий гнойный характер, часто сопровождаются гнойным поражением других органов. Дефицит клеточного звена иммунитета проявляется хронической вирусной инфекцией, грибковыми поражениями [4, 5]. По данным патологоанатомов, среди детей раннего возраста, умерших от пневмоний, больные первичными иммунодефицитами составляют более половины.

Частой причиной транзиторного снижения иммунологической резистентности детей являются задержка созревания иммунной системы, иммунодефициты. Это так называемые «поздно стартующие дети» с признаками лимфатизма, с тимико-лимфатической конституцией, паратрофией, увеличенной вилочковой железой, относительной надпочечниковой недостаточностью и лимфоцитозом в крови. Такие дети в первые годы жизни доставляют много забот педиатрам. Однако, с возрастом эти проблемы, как правило, ликвидируются [3, 6-8]. Лечение таких детей, подбор средств иммунокоррекции требует взвешенной осторожности, а вакцинация – индивидуальных схем.

Отклонения от закономерной динамики первичного и вторичного иммунного ответа на острую инфекцию побуждают врача к углубленному иммунологическому обследованию больного и поиску средств заместительной или иммуномодулирующей терапии [3].

Как известно, эффективными средствами заместительной иммунотерапии в настоящее время стали высокоочищенные иммуноглобулины для внутривенного введения, синтетические иммунные рекомбинантные интерфероны. Что же касается иммуномодуляторов, то, на наш взгляд, далеко не все из них, оправдывают возлагаемые на них надежды. Применение их стало столь распространенным, можно сказать, модным, что порой заставляет клиницистов старшего поколения вспомнить, как многие препараты этого класса, казавшиеся в свое время высокоэффективными, чуть

ли не панацеей, со временем либо отвергались клинической практикой, либо занимали в ней весьма скромное место. В этой связи дальнейший поиск и апробация новых, по-настоящему эффективных, иммуностропных препаратов остается весьма актуальной для практики задачей. Это особенно актуально в связи с появлением в последнее время большого числа атипичных инфекций дыхательных путей, вызванных микоплазмами, хламидиями, легионеллами, другими внутриклеточными возбудителями, склонными к персистенции в организме, оказывающими существенное иммунодепрессивное действие и способствующими сенсibilизации.

Серьезные иммунологические проблемы возникают у педиатров и при лечении бронхолегочных инфекций у пациентов, получающих цитостатики после трансплантации органов и костного мозга, у инфицированных ВИЧ, получающих химиотерапию в связи с онкозаболеваниями (в этих случаях пневмоцистная пневмония является клиническим маркером иммунокомпрометированности больного).

Подозрение на иммунодефицит является прямым показанием к исследованию иммунного статуса. Согласно известным положениям ВОЗ из всего обилия иммунологических тестов практическое значение, причем решающее для диагностики иммунодефицитов, имеют лишь определение иммуноглобулинов, популяций Т- и В-клеток.

Другим иммунологическим исследованием, имеющим непреложное клиническое значение, важное и для пульмонологии, является определение уровня специфического IgE в крови при аллергических заболеваниях. Бронхиальная астма и другие аллергические бронхолегочные заболевания являются животрепещущей проблемой педиатрической пульмонологии. Это связано как с высокой их распространенностью, так и со сложностью лечения и проблемным прогнозом. Они ведут к инвалидизации, существенно снижают качество и угрожают самой жизни больных.

Бронхиальная астма у детей – пример классического аллергического заболевания, в основе которого лежит иммунологический конфликт антиген-антитело, поддерживающий хроническое аллергическое воспаление слизистой оболочки брон-

хиального дерева, что ведет к гиперреактивности бронхов и проявляется клинически приступами удушья, провоцируемыми различными специфическими и неспецифическими факторами [2, 9].

В механизмах развития бронхиальной астмы ведущая роль принадлежит атопии, наследственно обуславливающей предрасположение к болезни, синтез повышенного количества IgE в ответ на контакт с обычными антигенами (аллергенами) окружающей среды. Помимо наследственной отягощенности для развития аллергических заболеваний необходима сенсibilизация организма, т.е. накопление в организме повышенных количеств IgE, специфичного к тем или иным аллергенам. Плод способен к синтезу IgE в ответ на антигенную стимуляцию уже во втором триместре беременности, что может при неблагоприятном ее течении, нарушении фетоплацентарного барьера, стать причиной уже внутриутробной сенсibilизации плода. В этих случаях повышенный уровень IgE в пуповинной крови является маркером такой сенсibilизации и указывает на повышенный риск раннего развития аллергических заболеваний [10].

В постнатальном периоде важнейшими способствующими сенсibilизации факторами являются респираторные вирусные инфекции, искусственное вскармливание, избыточная бытовая антигенная нагрузка. Согласно современным представлениям механизмы направленности иммунного ответа по Th1 или Th2 типу с характерным комплексом цитокинов окончательно формируются уже после рождения, в первые два года жизни ребенка [11]. В связи с чем, режим антигенного щажения детей, предрасположенных к аллергическим заболеваниям, в этот период жизни, наверное, следует признать обоснованным. В спектре иммунологических механизмов бронхиальной астмы преобладают реакции I (немедленного) типа по Gell и Coombs, хотя принимают участие и другие иммунологические и неиммунологические механизмы. В тех случаях, когда определяющим является реактивный тип реакций к ограниченному числу аллергенов, для лечения может быть с успехом применена аллерговакцинация (специфическая гипосенсибилизация), которая позволяет выработать иммунологическую толерантность к причинно-значи-

мым аллергенам и купировать проявления болезни.

Классическим примером успешного применения специфической гипосенсибилизации являются поллинозы с ограниченным спектром сенсibilизации.

Согласно рекомендациям Европейского союза аллергологов и клинических иммунологов необходимыми условиями для проведения специфической иммунотерапии при бронхиальной астме являются:

Стабильное клиническое состояние больного (показатели ФВД не менее 70% от нормы);

Легкие формы заболевания;

Доказанный IgE-опосредованный механизм аллергии;

Гиперчувствительность не более, чем к 1-2 аллергенам;

Подтвержденный диагноз в течение не менее двух лет наблюдения;

Параллельное назначение базисной терапии.

Назначение иммунотерапии больным бронхиальной астмой методом аллерговакцинации требует строгого учета противопоказаний и достаточно высокого качества аллергенов. При соблюдении этих условий различными авторами сообщается о положительных результатах иммунотерапии у 60-80% больных. Новый импульс в это направление терапии привнесло «второе пришествие» сублингвальных способов лечения.

В последние годы разрабатывается новый подход к иммунотерапии бронхиальной астмы омализумабом, заключающийся в блокировании IgE-рецепторов клеток специфическими моноклональными анти-IgE-рецепторными антителами. Определенный накопленный опыт свидетельствует об эффективности этого подхода в случаях, когда иные способы себя исчерпали [12, 13].

Несмотря на определенный положительный опыт врачей в области иммунотерапии бронхиальной астмы, прогресс в лечении аллергических заболеваний все же в большей степени связывают с фармакотерапией, основу которой в настоящее время составляет противовоспалительная терапия топическими (ингаляционными) глюкокортикостероидами (ИГКС), а также использование комбинированных препаратов (ИГКС + пролонгирован-

ный симпатомиметик), β -агонистов короткого действия, пролонгированных метилксантинов, кромонов, антилейкотриеновых препаратов в зависимости от тяжести и особенностей течения заболевания. При этом в случаях недостаточной эффективности терапии ИГКС вместо увеличения их дозы предпочтительнее комбинация с иными противоастматическими препаратами [2, 9, 10].

Исключительный интерес с точки зрения иммунологии представляет такое хроническое аллергическое бронхолегочное заболевание как гиперчувствительный пневмонит (аллергический альвеолит), развивающийся вследствие массивного и длительного контакта с причинно-значимым аллергеном (грибковой природы или чужеродным белком животного происхождения). Это иммунокомплексное заболевание характеризуется преобладанием в патогенезе аллергических реакций III типа (по Gell и Coombs). При хроническом течении заболевания активация иммунными комплексами антиген-антитело альвеолярных макрофагов, приводит к хронической стимуляции фибробластов, образованию коллагена и развитию, в конечном итоге, фиброза легких и тяжелой дыхательной недостаточности [14-16]. При гиперчувствительном пневмоните в крови определяются высокие титры преципитирующих антител класса IgG к причинно-значимым антигенам, а также сами причинно-значимые антигены в составе иммунных комплексов. Решающее значение в терапии гиперчувствительного пневмонита имеет своевременное устранение контакта с аллергеном.

Возрастание роли грибковой сенсибилизации выявило большой пласт аллергических бронхолегочных микозов, из которых клиницистам наиболее известен аллергический бронхолегочный аспергиллез [17-21]. В то же время самые разнообразные плесневые грибы могут быть источником сенсибилизации и заболевания [22]. При этом клиническая картина определяется видом гриба и, главное, характером иммунного ответа, который может протекать по IgE или IgG-типу [18].

Безусловно, в одной статье невозможно отразить все иммунологические аспекты бронхолегочной патологии, тем более, что каждый день приносит новые иммунологические открытия. Горизон-

ты этой области поистине неисчерпаемы, а иммунологическая картина болезни у каждого больного столь индивидуальна, что может быть сравнима с занимательной книгой.

Подводя итог, нельзя не отметить, что иммунная система обеспечивает антигенное постоянство внутренней среды организма через очень многие свои механизмы, во многом дополняющие и дублирующие друг друга. В этой связи очень трудно рассчитывать на то, что целенаправленное воздействие на какой-то один из факторов иммунной защиты, не будет тут же уравновешен реакцией других звеньев таким образом, что общее состояние системы мало изменится.

Поэтому, любое вмешательство в иммунную систему должно быть строго обосновано с клинических позиций и направлено на ключевые звенья патогенеза. При этом никакое лечение не должно быть опаснее самой болезни.

Клиническая оценка иммунного статуса должна соответствовать следующим принципам:

- Комплексность оценки иммунного статуса;
- Оценка результатов функциональных нагрузочных проб *in vitro*, а также оценка соотношения показателей в противовес учету лишь их абсолютных значений. Это может существенно повысить информативность исследования;
- Обязательно сопоставление с клинической картиной заболевания!!!
- Диагностическую значимость имеют лишь выраженные изменения!
- Необходим учет индивидуальной «нормы» и оценка иммунограммы в динамике.

Только такая оценка иммунного статуса больного в соответствии с вышеизложенными принципами и в сопоставлении с клиническими данными может стать надежным компасом в определении путей терапии пульмонологического больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. - Российское респираторное общество, 2009, 18с.
2. Хронические заболевания легких у детей (под ред. Розиновой Н.Н., Мизерницкого Ю.Л.). М, «Практика», 2011, 224с.
3. Мизерницкий Ю. Л., Мельникова И. М. Дифференцированная иммунокоррекция у детей с частыми респираторными инфекциями. «Оверлей», 2009, с.144 с.
4. Цыпленкова С.Э., Сорокина Е.В., Розина Н.Н. Поражение легких при иммунодефицитах. В кн.: Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.Л. Редкие заболевания легких у детей. Клинические наблюдения. «Оверлей», 2009, с.135-146.
5. Ярцев М.Н., Чувиров Д.Г. Поражение легких при первичных иммунодефицитных состояниях. В кн.: Хронические заболевания легких у детей (под ред. Розиновой Н.Н., Мизерницкого Ю.Л.), «Практика», 2011, с.108-117.
6. Усейнова Н.Н., Мизерницкий Ю.Л., Шовкун В.А. Особенности цитокинового профиля у детей раннего возраста, часто болеющих респираторными заболеваниями. Мат. V Росс. конгр. «Современные технологии в педиатрии детской хирургии», 2006, с.286.
7. Усейнова Н.Н., Шовкун В.А., Мизерницкий Ю.Л. Роль нейроэндокринных процессов в формировании адаптационных реакций у детей раннего возраста, часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями. Рос. вестн. перинатол. и педиатрии, 2009, т.55, №3, с.29-33.
8. Усейнова Н.Н., Мизерницкий Ю.Л. Особенности иммуномодулирующей терапии у детей с повторными респираторными заболеваниями. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Москва, 2010, Вып.10, с.105-107.
9. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (4-е изд.). Москва, Оригинал-макет, 2012, 184с.
10. Мизерницкий Ю.Л. Современные аспекты бронхиальной астмы у детей. Рос. вестн. перинатол. и педиатрии, 2011 (Прил), 44 с.
11. Земсков А.М., Земсков В.М., Козлов В.А. и др. Нелимфоидные механизмы иммунопатологии. М., 2007, 450с.
12. Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э. Ксолар – новые возможности в терапии тяжелой бронхиальной астмы у детей. Атмосфера. Пульмонология и аллергология, 2008, №3, с.33-36.
13. Соколова Л.В., Цыпленкова С.Э., Сорокина Е.В., Мизерницкий Ю.Л. Опыт длительного применения Ксолара (Омализумаба) у детей с тяжелой бронхиальной астмой. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Москва, 2011, Вып. 11, 231-238.
14. Мизерницкий Ю.Л., Шмелев Е.И. Диагностика и лечение экзогенных аллергических альвеолитов. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Москва, 2006, Вып. 6, 140-146.
15. Лев Н.С. Гиперчувствительный пневмонит у детей. Рос. вестн. перинатол. и педиатрии, 2012, т.57, №6, с. 25-32.
16. Миненкова Т.А., Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э. и др. Гиперчувствительный пневмонит, ассоциированный с различными типами грибковой сенсибилизации у детей (клинико-иммунологические особенности). Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Москва, 2010, Вып.10, с.157-158.
17. Кабулов Г.Г., Мизерницкий Ю.Л. Особенности грибковой сенсибилизации при аллергических заболеваниях у детей в различных климато-географических зонах. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Москва, 2010, Вып.10, с.141-152.
18. Мизерницкий Ю.Л., Миненкова Т.А., Цыпленкова С.Э. и др. Клинико-иммунологические особенности аллергических бронхолегочных заболеваний у детей с грибковой сенсибилизацией. Рос. вестн. перинатол. и педиатрии, 2012, 57 (1), с.90-96.
19. Мизерницкий Ю.Л., Антонов В.Б. Респираторные микозы у детей: диагностика и терапия. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения». Москва, 2011, Вып. 11, с.94-117.
20. Антонов В.Б., Котов В.С., Мизерницкий Ю.Л. Аллергический бронхолегочный аспергиллез. В кн.: «Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии» (под общ. ред. А.Д.Царегородцева, А.А.Таболкина). - т.7. Фармакотерапия аллергических заболеваний и первичных иммунодефицитов у детей. Москва: «Медпрактика-М», 2006, с.192-199.

21. Миненкова Т.А., Котов В.С., Мизерницкий Ю.Л. и др. Клинические особенности аллергического бронхолегочного аспергиллеза у детей. Земский врач, 2011, 4(8), с.5-8.
22. Котов В.С., Ружицкая Е.А., Мизерницкий Ю.Л. и др. Роль сенсибилизации к антигенам грибов рода Cladosporium при аллергических заболеваниях легких у детей. Рос. вестн. перинатол. и педиатрии., 2008, т.53, №2, 45-54.

XÜLASƏ

Uşaq yaş dövrünün pulmonologiyasında immunoloji problemlər (klinikistin baxışı)

Y.L. Mizernitskiy, H.H.Qəbulov

Moskva Elmi-Tədqiqat Pediatriya və Uşaq Cərrahiyəsi İnstitutu, Rusiya
Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

İcmal məqalədə uşaq yaş dövrünün əsas allergik və immunoloji bronx-ağciyər xəstəlikləri barədə, onların inkişaf mexanizmləri, müasir farmakoterapiyası və bu qrup xəstələrin müayinəsinə dair müasir məlumatlar verilmişdir.

Açar sözlər: immunologiya, bronx-ağciyər xəstəlikləri, uşaq yaş dövrü, immunoterapiya

SUMMARY

Immunology problems in childhood pulmonology (sight of a clinician)

J.L. Mizernitsky, G.G. Kabulov

The Moscow Scientific Reseach Institute of Pediatrics and Pediatrics Surgery, Russia
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The present review article provides basic information about allergic and immune bronchopulmonary diseases of childhood, highlights the mechanisms of their development, describes the modern pharmacotherapy and recommendations for screening of this group of patients.

Key words: immunology, childhood, bronchopulmonary diseases, immunotherapy

Xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi olan xəstələrdə effektiv müalicə üsullarının seçilməsində morfofunksional və immunoloji müayinələrin əhəmiyyəti



C.T. Məmmədov, C.M.İsmayılzadə

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: XOAX, ağır bronxial astma, bronx-alveolyar maye, indusirəolunmuş bəlgəm

Xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi (XOAX) müasir cəmiyyətdə xəstələnmə və ölümün əsas səbəblərindən biri olmaqla, getdikcə pisləşən nəzərəçarpan iqtisadi və sosial problemlərə səbəb olur [1, 2, 9]. XOAX qarşısı alınan və müalicə olunan xəstəlikdir, ancaq bronxial obstruksiyanın tam geri dönməməsi ilə xarakterizə olunur [5, 6, 12]. Son illərin tədqiqatlarının nəticələrinə əsasən Avropada 45 yaşdan yuxarı kişilər arasında XOAX-in yayılması 8,4-13,1% təşkil edir. XOAX olan xəstələrin həkimə, təcili yardım şöbələrinə tez-tez müraciət etməsinə və onların hospitalizasiyasına səbəb olan əsas xəstəliklərdən biridir. XOAX tez-tez progressivləşməklə əlilliyə səbəb olur ki, bu da xəstə, onun ailəsi və cəmiyyət üçün böyük iqtisadi itkidir. Əhali arasında ölümün səbəbləri içərisində XOAX 4-cü yeri tutaraq ölümün strukturunun 4%-ni təşkil edir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) proqnozuna əsasən 2020-ci ildə XOAX ölümün səbəbləri arasında 3-cü yeri yüksələcək və ildə 4,7 mln. insan XOAX-dən öləcək [7, 8, 11]. Bu zaman hava axınının məhdudlaşması və tənəffüs yollarına zərərli hissəciklər və ya qazın zədələyici təsiri nəticəsində prosesin progressivləşməsi baş verir ki, bu da əksər xəstələrdə tütün çəkmə ilə əlaqəli olur [3, 4, 10].

Yuxarıda qeyd olunanlar XOAX-in vaxtında və düzgün diaqnostikasının, müalicəsinin aktual olduğunu göstərir ki, bu da müalicənin nəticəsinin yaxşılaşmasına və arzu olunmaz nəticələrin azaldılmasına səbəb ola bilər.

Tədqiqatın məqsədi

Bu tədqiqatın məqsədi XOAX olan xəstələrdə bronx-ağciyər sistemində olan klinik və morfoloji dəyişikliklərin inkişaf dərəcəsinə asılı olaraq bu xəstələrdə diaqnostika və müalicə metodlarının optimallaşdırılmasıdır.

Tədqiqatın materialları və üsulları

Qarşıya qoyulan vəzifələri yerinə yetirmək üçün XOAX diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə müayinələr aparılmışdır. Bu məqsədlə 90 nəfər orta (2) və ağır (3) dərəcəli XOAX olan xəstələr müayinə olunmuşdur. Bunlardan 85 nəfər (94,4%) kişi, 5 nəfər isə (5,6%) qadın olmuş, xəstələr 40-75 yaş arasında ($62,4 \pm 1,1$) olmuşlar (cədvəl 1).

XOAX diaqnozu GOLD (2006) strategiyasının sonuncu versiyasının kriteriyaları əsasında qoyulmuşdur. Nəticələrin müqayisəli təhlili üçün 20 nəfər ağır gedişli bronxial astma (BA) diaqnozu olan xəstələrdən ibarət qrup formalaşdırılmışdır. Diaqnoz GİNA (2006) meyarları əsasında qoyulmuşdur.

Ağır gedişli BA-ın əsas klinik əlamətlərinin (öskürək, tənəffüs) daimi olmasını, həm də xarici

Cədvəl 1. Müayinə olunmuş xəstələrin ümumi xarakteristikası

Xarakteristika	Diaqnoz		
	XOAX 2-ci mərhələ	XOAX 3-cü mərhələ	Ağır gedişli BA
Xəstələrin sayı	45	45	20
Cinsi: k/q	43/2	42/3	17/3
Xəstəliyin müddəti	11,2±0,9	13,4±0,7	10,2 ± 0,5
Orta yaş	60,5±1,8	62,1±1,3	55,4 ±1,8
Tütünçəkmənin müddəti (qutu-yaş)	43,8±1,9	45,2±1,7	–
Siqaret çəkənlər, n %	39/86,7	41/91,1	–

tənəffüs funksiyasının göstəricilərinin azalmasını nəzərə alaraq biz bu xəstələri kompleks müayinə etməklə XOAX olan xəstələrlə differensiasiya etmək qərarına gəldik. Diaqnoz ümumi qəbul olunmuş kliniki, anamnestic, laborator, funksional, morfoloji və immunoloji müayinələr əsasında qoyulmuşdur.

İndusirəolunmuş bəlgəm (İB) I.Pin, P.G. Gibson (1992) metodunun Q.A.Popov, M.M.Pizzichini, E. Pizzichini (1995) modifikasiyası ilə ultrasəs nebulayzerin köməkliyi ilə 3-5%-li hipertonik məhlul vasitəsilə inhalyasiya yolu ilə alınmışdır. Bronxalveolyar yuyuntu (BAY) mayesi SSRİ Mərkəzi Elmi-Tədqiqat Vərəm İnstitutunun (1987) standart metodikası əsasında fibrobronxoskopiya ilə götürülmüşdür.

BAY mayesi, indusirəolunmuş bəlgəm və qan zərdabında TNF α və IL-4,8-in miqdarı “Protein konturu” (Rusiya) reagent toplusunun köməkliyi ilə, sərt fazalı immunoferment analiz metodu ilə təyin olunmuşdur. IgE, A, M, G sinif immunoqlobulinlərin konsentrasiyasının qan zərdabındakı miqdarı sərt fazalı immunoferment analiz metodu ilə müəyyən olunmuşdur.

Periferik qanda limfositlərin fenotip tərkibi CD3+, CD4+, CD8+ determinantların monoklonal antitellərinin tətbiqi ilə “Klonospekt” (Rusiya) standart toplusunun köməkliyi ilə qiymətləndirilmişdir.

Alınmış nəticələr qeyri-parametrik Uilkokson (Manna-Uitni) U-meyarının tətbiqi ilə statistik təhlil olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi

XOAX olan xəstələri FEV1-in azalma səviyyəsiindən asılı olaraq iki qrupa bölmüşük (I və II qrup). Birinci qrupa $50\% \leq FEV1 < 80\%$ göstəricisi olan 45 nəfər (43 kişi və 2 qadın) 2-ci mərhələ XOAX olan

xəstələr (orta ağır gedişli) daxil edilmişdir. İkinci qrupa isə $30\% \leq FEV1 < 50\%$ göstəricisi olan 45 nəfər (42 kişi və 3 qadın) 3-cü mərhələ XOAX olan xəstələr (ağır gedişli) daxil edilmişdir.

I-qrup xəstələrin hamısında kliniki, rentgen-tomografik, həmçinin laborator müayinələrin nəticələri XOAX üçün xarakterik kliniki, morfofunksional dəyişiklikləri müəyyən etmişdir.

Bu qrupdan olan xəstələrdə ən çox rast gəlinən əlamət bəlgəmli öskürək və fiziki gərginlik zamanı artan tənəffüs olmuştur. Bu xəstələrdə öskürək tənəffüslik üzərində dominantlıq təşkil etmişdir. Rentgen-tomografik müayinələr vasitəsilə ağciyər hiperinfilyasiyası, emfizema və bronxit əlaməti daxil olmaqla xarakterik dəyişiklikləri müəyyən olunmuşdur. Ağciyərlərdəki funksional dəyişikliklər vasitəsilə xəstəliyin kliniki şəkli və XOAX-in ağırlıq dərəcəsinin uyğunluğu müəyyən olunmuşdur. Ancaq, xəstələrin bir qrupunda əsasən fiziki gərginlikdən sonra artan tənəffüslik müşahidə olunmuşdur.

İmmunoloji müayinələr vasitəsilə sistem xarakterli immunoferment dəyişiklik müəyyən olunur. I qrup xəstələrdə aparılan bronxoloji müayinələr indusirəolunmuş bəlgəm və BAY mayesində iltihabi hüceyrələrin miqdarının (əsasən neytrofil və alveolyar makrofaqların üstünlüyü ilə) və iltihabönu sitokinlərin (IL-8, TNF α) artmasının nəzərə çarpma dərəcəsi aşkar olunmuşdur. Ağır gedişli BA və orta ağır gedişli XOAX (2-ci mərhələ) olan xəstələrin klinik-laborator nəticələrinin müqayisəsi zamanı çox maraqlı nəticələr əldə olunmuşdur. Belə ki, ağır gedişli BA olan xəstələrlə II mərhələ XOAX olan xəstələrin funksional və kliniki göstəricilərinə əsasən müqayisə etmək olar.

Ağır gedişli BA xəstələrin induksiya olunmuş bəlgəminin sitokin spektri və hüceyrə tərkibinin öyrənil-

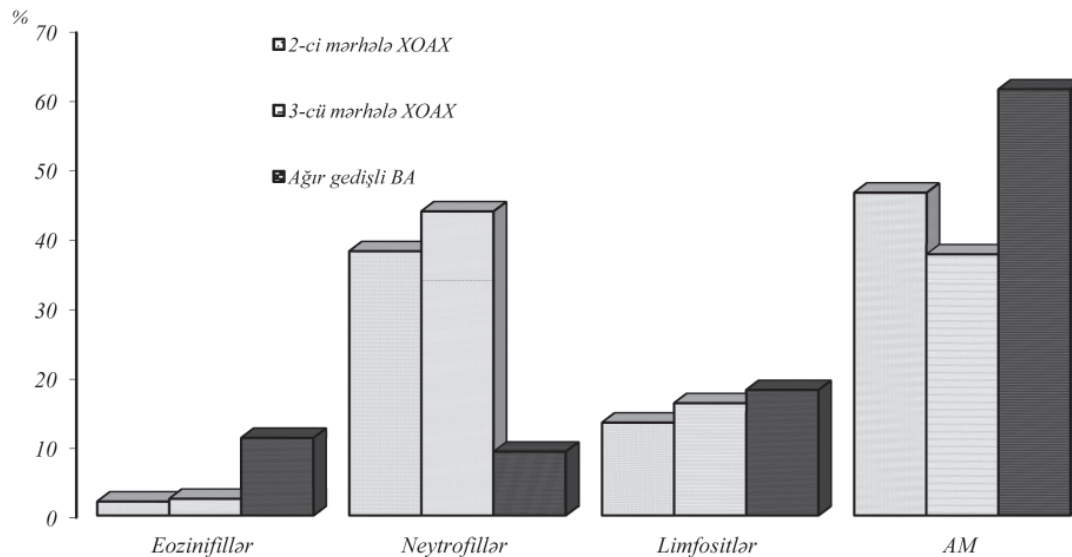
məsi zamanı müəyyən olunmuşdur ki, orta ağır gedişli XOAX-dən fərqli olaraq ağır gedişli BA zamanı induksiya olunmuş bəlgəmdə əsas iltihabi hüceyrələr eozinofillər ($11,2 \pm 0,4\%$ və $2,01 \pm 0,05\%$; $p < 0,05$) olur. Bunun əksi olaraq orta ağır gedişli XOAX olan xəstələrdə indusirəolunmuş bəlgəmdə neytrofillərin miqdarı üstünlük təşkil edir ($38,05 \pm 1,4\%$ və $9,2 \pm 0,2\%$; $p < 0,05$). Bu da, 2-ci mərhələ XOAX-in kliniki manifestasiyasında əsas cavabdeh hüceyrələrin qranulositar neytrofillərin olduğunu təsdiq edir.

Müqayisə qrupu olan xəstələrdə indusirəolunmuş bəlgəmdə alveolyar makrofaqların miqdarı fərqlənməmişdir. Müqayisə olunan hər iki qrup xəstələrdə T-limfositlərin subpopulyasiyalarının müqayisəsi zamanı müxtəlif dərəcə göstəricilər əldə olunmuşdur. Belə ki, 2-ci mərhələ XOAX olan xəstələrdən fərqli

olaraq ağır gedişli BA xəstələrdə indusirəolunmuş bəlgəmdə limfositlərin CD4+ populyasiyalarının miqdarının nəzərəçarpan artması müəyyən olunmuşdur ($37,1 \pm 1,6$ və $34,6 \pm 1,5\%$).

Bunun əksinə olaraq 2-ci mərhələ XOAX olan xəstələrdə sitotoksik CD8+ limfositlərin miqdarının kəskin artması qeyd olunmuşdur ($25,0 \pm 1,1$; $p < 0,05$).

Alınmış məlumatlar belə nəticəyə gəlməyə imkan verir ki, ağır gedişli BA xəstələrlə 2-ci mərhələ XOAX olan xəstələr arasında diferensial diaqnostika aparmaq məqsədi ilə indusirəolunmuş bəlgəmin sitokin spektri və hüceyrə tərkibinin öyrənilməsi vacibdir. Bu diaqnostik metod digər klinik-laborator müayinələrin nəticələri ilə klinisistlərə ağır gedişli BA ilə orta ağır gedişli XOAX arasında diferensasiya aparmağa köməklik göstərir (şəkil 1).



Şəkil 1. İnduksiyaolunmuş bəlgəmin sitoloji xarakteristikası

Belə ki, 2-ci mərhələ XOAX olan xəstələrdə klinik-laborator, funksional, rentqentomografik və immunoloji göstəricilərin öyrənilməsi göstərir ki, bu qrupdan olan xəstələrdə öskürək və gərginlik zamanı artan tənənfəslik daha xarakterikdir. Bu zaman tənənfəsliyin dərəcəsi isə rentgen-tomografik müayinə ilə aşkar olunan ağciyər hiperinfilyasiyası arasında əlaqə müəyyən olunmuşdur.

Bronx-ağciyər sistemində yerli immunitetin öyrənilməsi zamanı məlum olmuşdur ki, 2-ci mərhələ XOAX zamanı bronx-ağciyər sistemindəki iltihabi dəyişikliklərin dərəcəsi ilə xəstəliyin kliniki gedişi arasında əlaqə mövcuddur.

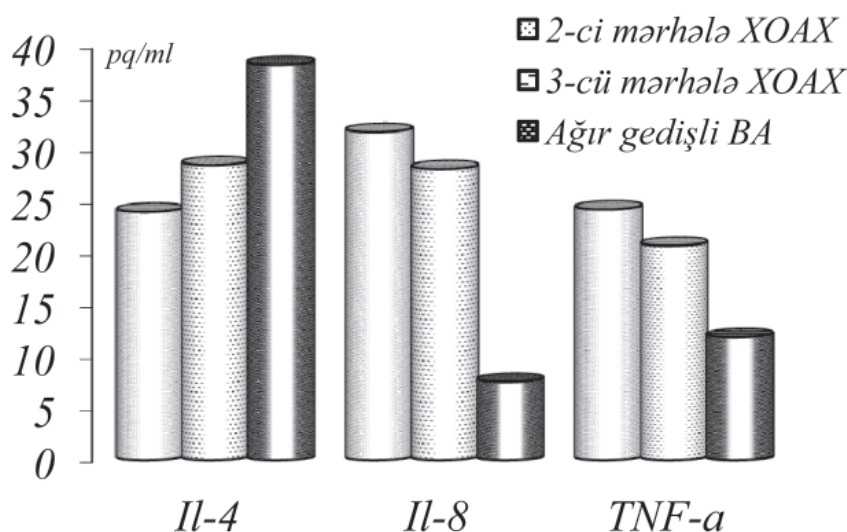
II qrupa aid olan ağır gedişli (3-cü mərhələ) XOAX

olan xəstələrdə xəstəliyin kliniki gedişinin xüsusiyyətləri öyrənilmiş və I qrupun nəticələri ilə müqayisə olunmuşdur. 3-cü mərhələ XOAX olan xəstələrdə kliniki müşahidə və anamnestik məlumatlara əsasən tənənfəsliyin dominant əlamət olduğu müəyyən olunmuşdur ($91,1 \pm 4,2\%$ və $44,4 \pm 7,4\%$; $p < 0,001$). Bu xəstələrdə progressivləşmə nəticəsində quru fitverici xırıltıların artması ($84,4 \pm 5,4\%$ və $42,2 \pm 7,5\%$; $p < 0,001$), ağciyər hiperinfilyasiyasının və tənənfəsliyin getdikcə artması müşahidə olunmuşdur. Şəkil 2. İndusirəolunmuş bəlgəmin immunoloji xarakteristikası. Beləliklə, I qrupdan fərqli olaraq II qrup xəstələrdə kliniki əlamətlər daha ağır və nəzərəçarpan xarakter daşıyır və bu ağciyər toxuması və bronxlardakı morfoloji dəyişikliklər,

ağciyərlərin hiperinfilyasiyası və funksiyasının pozulması ilə əlaqədardır. Rentgen-tomografik müayinələr zamanı ağciyər hiperinfilyasiyasının artması və progressivləşməsi aşkar olunmuşdur. Bu qrupa aid olan xəstələrin hamısında ağciyər toxumasında müxtəlif xarakterli nəzərəçarpan emfizematoz dəyişikliklər aşkar olunmuşdur ki, bu da öz növbəsində tənəffüs və tənəffüs çatışmamazlığının inkişafına və progressivləşməsinə səbəb olmuşdur.

BAY mayesinin hüceyrə tərkibi və immunoloji göstəricilərinin öyrənilməsi məqsədi ilə aparılan bronxoloji müayinələr vasitəsilə II qrup xəstələrdə bronx-ağciyər aparatında yerli immunitetin pozulmasının daha dərin xarakterdə olduğu müəyyən olunmuşdur. I qrup xəstələrdən fərqli olaraq 3-cü mərhələ XOAX zamanı bronx-ağciyər sistemindəki qeyri-normal ilti-

habi prosesin davamlılığı ilə əlaqəli iltihabi hüceyrələrin miqdarının kəskin artması müşahidə olunur ki, bu da bronx-alveolyar yuyuntu mayesində iltihabönü sitokinlərin artması ilə nəzərəçarpaq dərəcədə müşayiət olunur. İmmunoloji müayinələr nəticəsində aşkar olunmuşdur ki, I qrupdan fərqli olaraq II qrup XOAX olan xəstələrdə adaptiv immun cavabın daha dərin dəyişikliyi aşkar olunur. I qrup xəstələrdən fərqli olaraq II qrup XOAX olan xəstələrdə bronx-ağciyər aparatında yerli immun cavabın daha çox pozulması müşahidə olunur ki, bu da I qrup xəstələrlə müqayisədə inducirə olunmuş bəlgəmdə qranulositar neytrofillərin miqdarının artmasını göstərir ($43,8 \pm 1,9$ və $34,05 \pm 1,6$, $p < 0,05$) hansı ki, alveolyar makrofaqların miqdarının kəskin artması müşahidə olunmuşdur ($46,5 \pm 1,3\%$ və $37,6 \pm 1,3\%$, $p < 0,05$) (şəkil 2).



Şəkil 2. İnduksiya olunmuş bəlgəmin immunoloji xarakteristikası

Beləliklə, 3-cü mərhələ XOAX olan xəstələrdə inducirə olunmuş bəlgəmdə iltihabönü sitokinlərin və iltihab hüceyrələrinin miqdarının kəskin artması müşahidə olunur. Ağır gedişli BA olan xəstələrdə də analoji, ancaq az nəzərəçarpan dəyişikliklər aşkar olunmuşdur ki, bu da müxtəlif bronxobstruktiv xəstəliklər zamanı xroniki iltihabi proseslərin formalaşmasında iltihab hüceyrələrinin və onların ifraz etdiyi iltihabönü sitokinlərin universal rolunu göstərir.

Tədqiqat nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, 2-3-cü mərhələ XOAX olan xəstələrin inducirə olunmuş bəlgəm və bronx-alveolyar yuyuntu mayesində IL-8 və neytrofillərin çoxluğu FEV1-in kəskin azalması ilə yanaşı müşahidə olunur. Bu dəyişiklik bir daha təsdiq edir ki, XOAX olan xəstələrdə ağciyər toxuması və

respirator bronxiollarda xroniki iltihabi prosesin progressivləşməsində iltihabönü sitokin (əsasən IL-8) və neytrofillərin rolu böyükdür. 2-3-cü mərhələ XOAX olan xəstələrdən ibarət hər iki qrupun alınmış məlumatlarının təhlili zamanı məlum olmuşdur ki, inducirə olunmuş bəlgəmdə iltihab hüceyrələrinin və IL-4 ($r=0,52$; $p < 0,01$), IL-8 ($r=0,49$; $p < 0,05$), TNF- α ($r=0,41$; $p < 0,05$) səviyyəsi eyni göstəricilərin bronxalveolyar yuyuntu mayesindəki səviyyəsi ilə uyğunluq təşkil edir.

Beləliklə, alınan məlumatların nəticəsinə əsasən belə qərara gəlmək olar ki, tənəffüs orqanlarındakı patoloji dəyişikliklərin xarakteri həm inducirə olunmuş bəlgəmdə, həm də BA yuyuntu mayesində əks olunur (cədvəl 2).

XOAX xəstəliyinin mərhələsindən asılı olaraq kliniki əlamətlər kompleksinin, immunoloji statusun

Cədvəl 2. Tədqiqat aparılan xəstələrdə bronx-alveolyar yuyuntu mayesinde və induksiya olunmuş bəlgəmin sitokin spektri və hüceyrə tərkibinin müqayisəli təhlili

Göstərici	Xəstə qrupları					
	XOAX 2-ci mərhələ		XOAX 3-cü mərhələ		Ağır gedişli BA (n=20)	
	BAY mayesi (n=15)	İnduksiya olunmuş bəlgəm (n=30)	BAY mayesi (n=15)	İnduksiya olunmuş bəlgəmin (n=30)	BAY mayesi	İndusirə olunmuş bəlgəm
Hüceyrə tərkibi						
Eozinofillər, %	2,8±0,04*	2,01±0,05*	2,9±0,12*	2,4±0,1*	9,4±0,3	11,2±0,4
Neytrofillər, %	32,3±1,2*	38,05±1,41*	41,7±1,9*	43,8±1,9*	14,7±0,7	9,2±0,2
Limfositlər, %	11,4±0,3*	13,4±0,5*	12,2±0,6*	16,2±0,8	16,8±0,9	18,1±1,0
AM, %	54,5±2,3*	46,5±2,3*	45,4±2,4*	37,6±1,3*	59,2±2,8	61,4±3,1
Sitokin spektri						
IL-4, pq/ml	31,6±1,7*	24,17±1,2*	33,2±1,3*	28,6±1,4*	49,7±2,5	38,3±1,9
IL-8, pq/ml	40,6±2,9*	31,8±1,6*	49,4±2,5*	38,2±1,8*	14,2±0,6	7,6±0,4
TNF-α, pq/ml	32,6±1,1*	24,3±1,5*	36,8±2,2*	30,8±1,3*	17,4±0,8	11,9±0,4

Qeyd: * – Ağır gedişli BA xəstələrin göstəriciləri ilə fərqin statistik dürüslüyü.

xarici tənəffüs funksiyasının göstəricilərinin, indusirə olunmuş bəlgəm və BAY mayesinin hüceyrə tərkibi və sitokin spektrinin, bronx ağacının vəziyyətinin müxtəlifliyi aşkar olunmuşdur. Yuxarıda qeyd olunanları nəzərə alaraq biz 2-ci mərhələ XOAX olan xəstələrin müalicəsində uzun müddətli təsirə malik β2-aqonist salmeterol 100mkq/sutkada, 3-cü mərhələ XOAX olan xəstələrdə isə GOLD strategiyasının son versiyasına uyğun uzun müddətli β2-aqonist+flutikazon propionat inhalyasiyasının kombinasiyası (100/1000 mkq/sutkada) istifadə olunmuşdur.

Belə ki, məlum olduğu kimi XOAX-in progressivləşməsinin qarşısını alınması aparılan patogenetik müalicədən asılıdır. Bununla əlaqədar olaraq biz qeyd olunan müalicə rejiminə qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparat olan Erespal (Fenspirid) əlavə etmişik. Həm sistem, həm də yerli əhəmiyyət daşıyan kliniki, funksional, immunoloji göstəricilər dinamikada, 2 rejim farmakoterapiyanın 4; 12; 24-cü həftəsində öyrənilmişdir.

22 nəfər 2-ci mərhələ XOAX olan xəstəyə Sereventlə (100 mkq/sutkada) bazis bronxolitik farmakoterapiya aparılmışdır. Bu qrupdan olan 23 nəfər xəstə isə qeyd olunan müalicəyə Erespal (160 mkq/sutkada) əlavə olunmuşdur. 23 nəfər 3-cü mərhələ XOAX olan

xəstəyə Seretidlə (100/1000 mkq/sutkada) bazis farmakoterapiya aparılmış, 22 nəfərə isə qeyd olunan müalicəyə Erespal (160 mkq/sutkada) əlavə olunmuşdur.

Kliniki müşahidələrin nəticələri göstərmişdir ki, 2-ci mərhələ XOAX olan xəstələrdə Serevent+Erespal rejimi ilə müalicə zamanı artıq müalicənin 4-cü həftəsindən tənəffüs və öskürəyin xeyli azalması müşahidə olunur.

Seretid+Erespal müalicə rejimində 3-cü mərhələ XOAX olan xəstələrin böyük əksəriyyətində ümumi vəziyyətin yaxşılaşması müşahidə olunmuş, ancaq Serevent+Erespal müalicə rejimində 2-ci mərhələ XOAX olan xəstələrə nisbətən az olmuşdur ki, bu da bir daha 3-cü mərhələ XOAX olan xəstələrdə ağciyər toxuması və bronxlardakı morfoloji və funksional dəyişikliklərin daha dərin olmasını göstərir.

XOAX-in yaranmasının funksional baxımından əsas göstəricisi FEV1-in (kəskin) daimi azalmasıdır. Xəstələrin diaqnostik monitorinqinin və aparılan müayinələrin nəticələri göstərir ki, Erespalın təsirdən bu göstərici yaxşılaşır. Serevent+Erespal və Seretid+Erespal qəbul edən xəstələrdə FEV1-in uyğun olaraq 8,7% və 6,8% artması müşahidə olunur. Bu zaman digər qruplarda Serevent və Seretid qəbul edən

xəstələrdə isə FEV1-in yarımillik müalicə müddətində yalnız Seretid qəbul edən qrupda 5% ($p < 0,05$) artması müşahidə olunmuşdur.

Bu fakt XOAX-in progressivləşməsinin əsas mexanizmi olan xroniki iltihabi proseslə eyni zamanda FEV1-in azalma prosesinin tormozlanmasına təsir göstərən Erespalın prinsipial imkanlarını göstərir.

Aparılan müalicəyə Erespalın əlavə olunması XOAX-in kəskinləşmə tezliyinin azalmasına səbəb olmuşdur. 2-ci mərhələ XOAX-in Serevent + Erespal-la müalicəsi zamanı kəskinləşməsi 8 ($34,8 \pm 9,9\%$) xəstədə, eyni zamanda həmin qrupdan olan xəstələrin Serevent ilə monoterapiyası zamanı 20 ($45,5 \pm 10,6\%$) nəfər xəstədə qeyd alınmışdır.

3-cü mərhələ XOAX olan xəstələrdə Seretid+Erespal ilə müalicə rejimində 9 nəfər ($39,1 \pm 10,2\%$) xəstədə, ancaq Seretid qəbul edənlərdənsə 12 nəfər xəstədə ($54,5 \pm 10,6\%$) kəskinləşmə müşahidə olunmuşdur ki, bu da bir daha Erespalın XOAX olan xəstələrdə xroniki iltihabi prosesin əsas elementləri və xəstəliyin kliniki gedişinə müsbət təsir etməsi ilə əlaqədardır.

Hər iki qrup XOAX olan xəstələrin müalicəsində Erespalın qəbulu indusirəolunmuş bəlgəm və BAY mayesində iltihab hüceyrələrinin sayının kəskin azalmasına səbəb olmuşdur. 2-ci mərhələ XOAX olan xəstələrdə Serevent+Erespal müalicə rejimi zamanı indusirəolunmuş bəlgəmdə qranulositar neytrfillərin nəzərəçarpan azalması (müalicədən əvvəl $38,1 \pm 2,2\%$, müalicədən sonra $23,8 \pm 1,3\%$; $p < 0,05$) müşahidə olunmuşdur, eyni zamanda Sereventlə monoterapiya fonunda göstəricinin azalması nəzərəçarpan olmuşdur ($28,9 \pm 2,1\%$, müalicədən əvvəl $38,0 \pm 2,2\%$).

3-cü mərhələ XOAX olan xəstələrin Serevent+Erespal müalicə rejimi zamanı da neytrfillərin miqdarının nəzərəçarpan azalması müşahidə olunmuşdur (əvvəl $44,2 \pm 2,9\%$, sonra $30,9 \pm 2,2\%$; $p < 0,05$). Yalnız Seretidlə müalicə olunan xəstələrdə neytrfillərin indusirəolunmuş bəlgəmdəki miqdarı nisbətən azalmışdır (əvvəl $43,3 \pm 2,7\%$, sonra $36,7 \pm 2,7\%$). İndusirəolunmuş bəlgəm və BAY mayesində neytrfillərin miqdarının aparılan kombinəolunmuş müalicə nəticəsində nəzərəçarpan azalması ilə yanaşı XOAX olan xəstələrin funksional statusunun və kliniki gedişinin nəzərəçarpan yaxşılaşması müşahidə olunmuşdur.

Aparılmış kombinəolunmuş müalicə indusirəolunmuş bəlgəm və BAY mayesində iltihabəleyhinə hüceyrələrin sayının azalması ilə birgə, qeyd olunan bioloji mayelərin sitokin spektrinə də müsbət təsir göstərir.

2-ci mərhələ XOAX olan xəstələrin Serevent+Erespal müalicə rejimi zamanı IL-8 konsentrasiyasının BAY mayesində (əvvəl $31,6 \pm 2,2$ pq/ml, sonra $20,4 \pm 2,2$ pq/ml, $p < 0,05$) və indusirəolunmuş bəlgəmdə də azalması (əvvəl $40,8 \pm 3,3$ pq/ml, sonra $19,6 \pm 2,3$ pq/ml, $p < 0,05$) qeyd olunmuşdur. Bu zaman yalnız Serevent qəbul edən xəstələrdə qeyd olunan sitokin azalaraq indusirəolunmuş bəlgəmdə $27,6 \pm 1,1$ pq/ml (əvvəl $31,4 \pm 3,2$ pq/ml, $p > 0,05$) və BAY mayesində $36,9 \pm 1,2$ pq/ml (əvvəl $40,4 \pm 2,2$ pq/ml, $p > 0,05$) olmuşdur.

Seretid+Erespal rejimində müalicə olunan 3-cü mərhələ XOAX olan xəstələrdə IL-8-in səviyyəsi azalaraq indusirəolunmuş bəlgəmdə $31,6 \pm 2,1$ pq/ml (əvvəl $38,7 \pm 2,1$ pq/ml, $p < 0,05$), BAY mayesində isə $36,7 \pm 1,9$ pq/ml (əvvəl $49,4 \pm 3,8$, $p < 0,05$), yalnız Seretidlə müalicə rejimində isə IL-8 konsentrasiyası indusirəolunmuş bəlgəmdə qeyri-dürüst azalaraq $35,3 \pm 2,2$ pq/ml (əvvəl $37,7 \pm 2,1$ pq/ml) olmuşdur. Seretidlə müalicənin 24 həftə müddətində müşahidələrimiz göstərmişdir ki, salmeterol/flütikazon propionat kombinasiyası iltihabəleyhinə sitokin olan IL-8-in səviyyəsinə az təsir göstərir.

Belə ki, aparılan laborator və əsas kliniki-funksional göstəricilərin dinamik müşahidəsi nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, 2-3-cü mərhələ XOAX olan xəstələrin iltihabəleyhinə preparat olan Erespalla β_2 -aqonist və Serevent və yaxud kombinə olunmuş Seretid preparatının birgə istifadə edilməsi xəstəliyin kliniki əlamətlərinin yaxşılaşması, kəskinləşmələrin tezliyinin azalması, remissiyanın davamlılığı və xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına səbəb olur.

Aparılan kombinəolunmuş müalicə tənəffüs yollarında iltihab hüceyrələrinin sayının nəzərəçarpancaq dərəcədə azalmasına səbəb olur ki, bu da öz növbəsində, 2-3-cü mərhələ XOAX olan xəstələrin klinik və funksional vəziyyətinin yaxşılaşması ilə müşahidə olunur.

Nəticə

Bronx-ağciyər sistemindəki morfoloji və funksional dəyişikliklərin nəzərə çarpma dərəcəsi ilə kliniki əlamətlər arasında paralellik müəyyən olunmuşdur ki, bu da öz növbəsində XOAX-in klinik gedişini təyin edir.

Müəyyən olunmuşdur ki, adaptiv immun cavabın dəyişilmə dərəcəsi bronx-ağciyər sistemində iltihab prosesinin inkişafından asılıdır. İmmun cavabın daha

çox zəifləməsi 3-cü XOAX-li xəstələrdə qeyd olunmuşdur ki, bu da IL-8 ($73,2 \pm 4,1$ pq/ml) və TNF α ($132,4 \pm 2,8$ pq/ml) nəzərəcarpacaq dərəcədə artması ilə müşahidə olunmuşdur.

Müəyyən olunmuşdur ki, 2-3-cü mərhələ XOAX olan xəstələrdə bronx-ağciyər sisteminin yerli immun cavabı müxtəlif iltihabi hüceyrələr və onlar tərəfindən ifraz olunan sitokinlərdən ibarətdir. Bu zaman induşirəolunmuş bəlgəm və BAY mayesinin hüceyrə tərkibi və sitokin spektri ilə XOAX-in kliniki gedişi arasında əlaqə mövcuddur. İltihab hüceyrələrinin və iltihabönü sitokinlərin (IL-8, TNF- α) miqdarı xəstəliyin 3-cü mərhələsində daha çox olur.

2-3-cü mərhələ XOAX olan xəstələrin müalicəsində kombinəolunmuş uzunmüddətli təsirə malik β 2-aqonist Salmeterol (Serevent) və Erespal, eyni zamanda Salmeterol/Flutikazon propionat (Seretid) və Erespal istifadə olunmuşdur. Sübut olunmuşdur ki, qeyd olunan preparatlarla kombinəolunmuş müalicə

xəstəliyin kəskinləşmə tezliyinin azalmasına səbəb olur və qruplar üzrə uyğun olaraq xəstələrin ümumi vəziyyətinin yaxşılaşması (73,9% və 56,5%), ağciyərlərin funksional göstəricilərinin isə 8,7-6,8% (FEV1) artması, həmçinin XOAX olan xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına səbəb olur. Eyni zamanda induşirəolunmuş bəlgəm və BAY mayesində sitokinlərin konsentrasiya və iltihab hüceyrələrinin azalması qeyd olunur.

Ağır gedişli BA və geridönməyən bronxial obstruksiya ilə gedən XOAX-in diferensasiyası üçün induşirəolunmuş bəlgəmin sitokin spektri və hüceyrə tərkibinin öyrənilməsi məqsədəuyğun olar. İnduşirəolunmuş bəlgəmdə eozinofillərin ($11,2 \pm 0,4\%$) və IL-4 ($38,3 \pm 1,9\%$) olması ağır gedişli BA, bunun əksinə olaraq neytrofillərin ($38,05 \pm 1,41\%$ və $43,8 \pm 1,9\%$) və IL-8 ($31,8 \pm 1,8$ pq/ml və $38,2 \pm 1,8$ pq/ml) üstünlüyü isə XOAX olduğunu göstərir.

ƏDƏBİYYAT

1. Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.И. и др. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа // Российский медицинский журнал, 2001, №9, с.9-32
2. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология, 2008, №2, с. 5-14
3. Лещенко И.В., Эсаулова Н.А. Основные положения международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология, 2005, №3, с. 101-111
4. Celli B., Mac Nee W., Agusti H. et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper // Eur. Respir. J., 2004, v. 23, p.932-946
5. De Marco R., Accordini S., Cerveri I. et al. European Community Respiratory Health Survey Study Group. An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages // Thorax, 2004, v. 59, p.120-125
6. Global initiative for chronic obstructive lung disease home page. (Accessed February 1, 2007, at www.goldcopd.org).
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)-Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop report. Last updated 2006. www.goldcopd.org/.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO Workshop Report. Publication №2701, April 2001, 100p.
9. Pena V., Miravittles M., Gabriel R. et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD; results of the / BER POC multicentre epidemiological Study // Chest., 2000, v. 118, p.981-989
10. Tzanakis N., Anagnostopoulou U., Filaditaki V. et al. COPD group of the Hellenic Thoracic Society: prevalence of COPD in Greece // Chest., 2004, v.125, p.892-900
11. Tzanakis N., Chrysofakis G., Tsoumakidon M. et al. Induced sputum CD8+ T-lymphocyte subpopulations in chronic obstructive pulmonary diseases // Respire. Med., 2004, v. 98, p. 57-65
12. Vincken W., Bartsch P. Use of maintenance medication in patients with insufficiently controlled obstructive airway disease (OAD): the Belgian control survey // Eur. Respir. J., 2002, v. 20, suppl. 38, 48s.

РЕЗЮМЕ

Значение морфофункциональных и иммунологических исследований в выборе эффективных методов лечения больных хронической обструктивной болезнью легких

Д.Т. Мамедов, Д.М. Исмаиладзе

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

Целью настоящего исследования явилось изучение клеточного состава и цитокинового спектра в периферической крови, бронхоальвеолярной жидкости (БАЛЖ) и индуцированной мокроте (ИМ) и возможность применения этих показателей для оптимизации диагностики хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с необратимой бронхиальной обструкцией, а также определение влияния пролонгированного 2-агониста сальметерола (Серевент) и фиксированной комбинации пролонгированного β_2 -агониста сингалиационным глюкокортикостероидом сальметерол/флутиказон пропионата (Серетид) с использованием противовоспалительного препарата фенспирида (Эреспал) у больных со стабильной ХОБЛ 2-й и 3-й стадии. Исследования показали, что такие неинвазивные методики, как определение содержания эозинофилов и нейтрофилов, а также про- и противовоспалительных цитокинов в ИМ могут помочь выявить и дифференцировать тяжелую БА и ХОБЛ с необратимой бронхиальной обструкцией. Регулярная комбинированная бронходилатационная и глюкокортикоидная терапия приводит к минимизации респираторных симптомов, показателей бронхиальной проходимости, снижает содержание провоспалительных цитокинов в БАЛЖ и ИМ.

Ключевые слова: ХОБЛ, тяжелая БА, бронхоальвеолярная жидкость, индуцированная мокрота

SUMMARY

The place of morfofunctional and immunological examination in choice of effective methods of treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease

J.T. Mammadov, J.M. Ismayilzada

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The purpose of the present research was the study of cytology and cytokine spectrum in peripheral blood, bronchoalveolar liquid (BAL) and induced sputum (IS) and possibility of application of these inflammatory biomarkers for optimization of diagnosis of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) with irreversible bronchial obstruction, as well as for evaluation of the influence of long-acting β_2 -agonist salmeterol (Serevent) and fixed combination salmeterol/fluticasone propionate (Seretid) with non-steroid anti-inflammatory drug fenspirid (Erespal) in COPD of the 2-3 stages. The research have shown that such univasive methods as determination of the contents of eosinophils and neutrophils, of pro- and anti-inflammatory cytokines in induced sputum can help to differentiate **severe BA and 2-3 stages COPD with irreversible bronchial obstruction**.

Regular combined bronchodilatation and glucocorticoid therapy leads to minimization of respiratory symptoms, parameters of bronchial patency; to decrease in the maintenance of proinflammatory cytokines in BAL and IS.

Key words: COPD, severe BA, bronchoalveolar liquid, induced sputum

Тяжелая бронхиальная астма – диагностика и лечение



А.К. Агаева

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: тяжелая бронхиальная астма, ремоделинг, GINA, ступенчатая терапия астмы

Тяжелая бронхиальная астма (БА) – одна из актуальнейших проблем пульмонологии. Доля тяжелых форм БА среди всех случаев заболевания по данным последних эпидемиологических исследований, составляет от 3 до 5 % [2, 6, 7].

В последние десятилетия на фоне роста заболеваемости БА (до 10 % взрослого населения индустриально развитых стран) [1], обращает внимание увеличение числа пациентов с тяжелым течением заболевания (до 30 %) [34].

Проблема БА в целом, и тяжелой БА в частности, остро стоит и в Азербайджане [5].

Объектом пристального внимания во всем мире является летальность при БА. Отмечается рост смертельных исходов [11].

К факторам, способствующим формированию тяжелой формы БА, относятся: неправильная оценка врачом тяжести течения заболевания дыхательных путей, длительный прием ряда лекарственных препаратов (ацетилсалициловая кислота, анальгетики, β-блокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β-агонисты), факторы внешней среды (диоксид серы и азота, озон, табачный дым), гастроэзофагеальный рефлюкс, генетическая предрасположенность, стероидорезистентность и др [19].

К обострению БА наиболее часто приводят инфекционные вирусные заболевания дыхательных путей. Установлено, что у лиц, склонных к аллергическим реакциям, при наличии вирусного респираторного заболевания отмечается повышенная продукция интерлейкинов (ИЛ) 4 и 5, что в свою очередь обусловлено высокой поляризацией Th2-клеток. В то же время, иммунологический ответ на вирусное заболевание человека с нормальными физиологическими реакциями проявляется повышенной продукцией γ-интерферона, причем этот процесс происходит при активации Th1-клеток [48]. Наиболее часто к обострению БА приводят коронавирусы, риновирусы, вирус параинфлюэнци, респираторно-синцитиальный. Под действием вирусов происходит повреждение эпителиальных клеток, нарушается мукоцилиарный клиренс, снижаются механизмы защиты слизистых дыхательных путей, что способствует адгезии и инвазии микроорганизмов. Определенная группа лекарственных препаратов, в первую очередь это касается ацетилсалициловой кислоты и анальгетиков, может привести к тяжелым обострениям БА.

Многокомпонентный табачный дым оказывает выраженное нарушение мукоцилиарного клиренса, некоторые его компоненты выступают в качестве аллергенов, вызывая сенсibilизацию [42]. До 15% случаев астмы могут быть связаны с профессиональным контактом с аллергеном, хотя в повседневной практике этот факт распознается редко [32].

Наряду с этим, к факторам риска развития тяжелой БА относят воздействие различных триггеров, отсутствие преимущества в терапии, наличие сопутствующих хронических заболеваний (синуситов, эндокринных заболеваний, гастроэнтерологических проблем, гипервентиляционного синдрома, заболеваний центральной нервной системы, синдрома Чарджа-Стросса и т.д.) [8].

По некоторым данным у части пациентов причиной тяжелой астмы может быть повышенный метаболизм лейкотриенов [47].

Авторы также не исключают наличие генетической предрасположенности к формированию тяжелой астмы [46].

Тяжелая форма БА характеризуется высокой степенью гиперреактивности дыхательных путей, высоким уровнем сопротивления дыхательных путей воздушному потоку и резким снижением клинической эффективности бронхорасширяющих препаратов [44]. Авторы отмечают, что взаимосвязь всех трех составляющих тяжелого течения БА происходит при наличии воспалительного процесса в дыхательных путях. Установлено, что высокое сопротивление дыхательных путей находится в прямой корреляционной зависимости от степени аккумуляции воспалительных клеток в стенке бронхов [43]. По мнению M.Sears (41), подобная закономерность распространяется как на снижение эффективности β -агонистов, так и на возрастающую степень гиперреактивности [41].

Несмотря на общность патогенеза иммунного воспаления при БА, тяжелая астма характеризуется более активным клеточным ответом и повышенной продукцией критических цитокинов даже на фоне кортикостероидной терапии, а также изменением соотношения клеточного состава в инфильтрате слизистой оболочки. Однако следует иметь в виду, что у разных пациентов определяются различия по биологическим маркерам воспаления. Это касается, например, преобладания ИЛ-4 цитокинового надзора у одних или ИЛ-5 – у других больных. В то же время у большинства пациентов с тяжелой астмой определяется высокий уровень общего и аллергенспецифических IgE, подтвержденные положительными результатами кожных тестов, тогда как у некоторых больных аллергический компонент астмы подтверждается не во всех случаях.

Тяжелая форма БА характеризуется частыми обострениями заболевания, непрерывным рецидивированием симптомов болезни, выраженным снижением функциональных показателей легких, качества жизни больных.

К клиническим симптомам БА тяжелого течения относятся постоянно выраженные симптомы астмы (дыхательный дискомфорт, экспираторная и смешанная одышка), ограничение физической активности, частые ночные симптомы, частые обострения заболевания [9].

При тяжелом течении БА могут возникать не только отдельные приступы, но и астматические состояния, в ряде случаев БА протекает в виде астматического бронхита.

Оценка состояния больных включает клиническую картину обострения, сферу сознания, степень общего утомления, характер цианоза, утомление дыхательной мускулатуры, данные перкуссии и аускультации. Физикальные методы исследования – перкуссия и аускультация, позволяют получить определенную диагностическую информацию. Приступ БА может осложниться развитием пневмоторакса, что чаще встречается у молодых пациентов [28]. С появлением синдрома «немое легкое» обращает на себя внимание определенный диссонанс: хрипы, выслушиваемые дистанционно у постели больного человека, и их отсутствие при аускультации легких. [8].

Важным клиническим маркером БА является исчезновение симптомов спонтанно или после применения бронходилататоров и противовоспалительных противоастматических препаратов. По мнению Steurer-Stey C. и соавт. (45) при оценке и сборе анамнеза следует обращать внимание на наличие повторных обострений, чаще всего провоцируемых аллергенами или неспецифическими стимулами (холодным и влажным воздухом, физической нагрузкой, различными запахами, плачем, смехом или вирусной инфекцией), ночные пробуждения, а также сезонную вариабельность симптомов и наличие атопических заболеваний у больного или его родственников.

Moу MI et al (37) считают, что поскольку тяжелая астма объединяет различные фенотипы, возможно значительное разнообразие анамнеза, возраста, начала заболевания, триггерных факторов, аллергологического статуса, выявляемых па-

тофизиологических изменений, включая степень обратимости и вариабельность бронхиальной обструкции и т.д.

Некоторые исследователи к важным диагностическим критериям относят значительное увеличение ОФВ1 (более 12 %) и ПСВ (более 15 %) после ингаляции β 2-агонистов короткого действия [30]. В то же время, по мнению Gelb et al (27) при тяжелой БА у многих больных обнаруживается потеря эластических свойств легких, а также отмечаются феномен «воздушной ловушки» и увеличение остаточного объема легких. Авторы считают, что падение соотношения ФЖЕЛ/ ЖЕЛ является фактором риска фатальной астмы [27].

В то же время Duncan et al обращают внимание, что наряду с оценкой симптомов, анамнеза, физических данных и показателей ФВД, для постановки диагноза необходимо тщательное изучение аллергологического статуса. [26].

Общеизвестно, что эозинофилия является одним из основных критериев в диагностике БА и оценке ее тяжести. Если большинство исследователей считают, что БА сопровождается высокой эозинофилией (более 12-15 %), то следует расширить обследование с целью исключения наличия легочного васкулита и других системных заболеваний, а также решения вопроса о наличии или отсутствии у больного БА грибковой сенсибилизации или паразитоза. Так, по мнению Barthel et al (14) у лиц с эозинофилией, утолщенной базальной мембраной и сниженным соотношением ФЖЕЛ/ ЖЕЛ выявляется больший риск фатальных событий в ближайшем будущем, чем у больных без эозинофилии [14].

Другие исследователи отмечают, что при оценке аллергологического статуса можно отметить фенотипическую неоднородность больных с тяжелой БА. При этом, как считают Сох (24), у части больных прослеживается четко очерченный атопический паттерн, тогда как у других пациентов не удается выявить значимых признаков аллергии. Тем не менее авторы подчеркивают необходимость тщательного аллергообследования больных.

В настоящее время аллергологами ведется широкий поиск маркеров тяжелой БА. Многие исследователи полагают, что тяжелую форму БА отличают особенности хронического аллергического воспаления, лежащего в основе клинических проявлений заболевания [37].

Иммунологическим маркером тяжелой БА, по данным некоторых авторов [23], может считаться дисбаланс цитокинов: повышение уровня ИЛ-4 - основного индуктора аллергического воспаления и снижение уровня γ -интерферона – антагониста ИЛ-4. При этом, если значительное повышение уровня ИЛ-4 при тяжелой БА по сравнению с БА средней тяжести, отмечалось в период обострения, то выраженное снижение уровня γ -интерферона сохранялось у больных тяжелой формой заболевания и в межприступном периоде [35].

Тяжелое течение БА может быть детерминировано генетически. Так, по данным Кобековой и соавторов [3] существует положительная ассоциация тяжелой БА с аллелями HLA DRB1*04 и DRB1*11.

В исследованиях Abraham et al (10) было показано, что основными морфологическими изменениями при БА являются повреждение эпителиальных клеток и их гибель; десквамативный эпителий скапливается в просвете дыхательных путей вместе с вязким бронхиальным секретом, эозинофилами, лимфоцитами. Аналогичные данные приводят Masoli (36), которые отмечали, что для тяжелых форм БА характерна массовая гибель эпителиальных клеток и большое количество слизистых пробок. Другой морфологической особенностью болезни по мнению других авторов являются изменения, наступающие в базальной мембране [21].

В последние годы в литературе активно обсуждается процесс морфологической перестройки бронхов при тяжелой БА (ремоделинг) [12]. Считается, что ремоделирование дыхательных путей является важным компонентом патогенеза тяжелой БА [33]. По мнению большинства исследователей для ремоделинга характерны выраженная десквамация эпителиальных клеток; оголение базальной мембраны (с утолщением и фиброзным процессом в ее ретикулярной части); гипертрофия гладких мышц и ангиогенез [17]. Chetta et al (20) тяжелые формы БА связывают с процессом ремоделинга, при котором происходят не только морфологические изменения, но также видоизменения функции многих клеток (эозинофилов, тучных клеток, миофибробластов). Полученные знания в отношении этих морфологических и биологических изменений, наступающих при прогрессирующих формах БА, оказывают в свою очередь влияние на разработку программ лечения.

В лечении БА выделяют профилактическое направление, базисную терапию и ситуационную терапию, необходимость в которой возникает при неудаче базисной терапии.

К профилактическим мероприятиям при БА относят: обучение больного; непрерывный мониторинг ФВД; контроль за триггерными факторами окружающей среды; выявление и лечение сопутствующих заболеваний (хронический синусит, назальный полипоз, аллергический ринит, гастроэзофагеальный рефлюкс, нарушения сердечного ритма), которые могут ухудшать течение БА; профилактика побочных эффектов (катаракта, надпочечниковая недостаточность, задержка роста, остеопороз, аритмии, тревожность) лекарственных средств, применяемых при лечении БА; использование методов немедикаментозной терапии; элиминационная терапия и диета [20].

При лечении астмы, как известно, применяют «ступенчатый» подход, при котором интенсивность терапии увеличивается при недостижении адекватного контроля заболевания. При этом объем терапии больных с тяжелой БА предусмотрен ступенями 4 и 5 [4].

В лечении БА наибольшее значение имеют две группы препаратов: средства, обладающие противовоспалительным действием (глюкокортикостероиды, антагонисты лейкотриенов, стабилизаторы клеточных мембран) и препараты, улучшающие бронхиальную проходимость (β 2-адреностимуляторы, холинолитики и метилксантины) [31].

Учитывая значительную выраженность воспалительных изменений, ведущее место в противовоспалительной терапии больных тяжелой БА принадлежит ГКС. Как ингаляционные (ИГК), так и системные кортикостероиды, являются препаратами выбора при лечении тяжелой БА. Их противовоспалительный эффект обусловлен снижением проницаемости сосудистой стенки, торможением миграции лимфоцитов, эозинофилов, моноцитов в очаге воспаления (тормозят поздний ответ при аллергической реакции). Важным свойством ГКС является их воздействие на стабилизацию клеточных мембран, торможения пролиферативных процессов, увеличение числа β -адренергических рецепторов и повышение их чувствительности к β -агонистам [16].

Лекарственная терапия тяжелой БА базируется на ежедневном приеме ингаляционных кортико-

стероидов в дозе свыше 800 мкг в сутки в комбинации с пролонгированными бронхолитиками. Эта терапия потенцируется совместным применением антагонистов лейкотриеновых рецепторов и метилксантинов длительного действия. При этом, как было показано в исследованиях Barnes et al (13) антилейкотриеновые препараты усиливают действие ИГК, улучшают контроль над симптомами астмы, уменьшают частоту обострений, а также эффективны при аспириновой БА [13].

Нередко может возникнуть необходимость использования ингаляционных β 2-агонистов короткого действия утром и по потребности в течение суток, но не более 3-4 раз в день. При недостаточной эффективности данной схемы лечения возможно пероральное применение кортикостероидов коротким курсом. Приведенная схема лечения была разработана усилиями 18 ведущих специалистов из 11 стран в области астмы и представлена в Международном докладе о соглашении в диагностике и лечении астмы [15].

В дополнение к предшествующей терапии больных с тяжелой персистирующей аллергической БА (с доказанной сенсibilizацией к аллергенам окружающей среды, сниженными показателями ФВД и документально подтвержденными тяжелыми обострениями) наряду с приемом высоких доз ИГК (4 ступень терапии по GINA, 2010) показано назначение омализумаба (ксолар) [18, 25].

Результаты исследований, в которых омализумаб назначался больным с тяжелой персистирующей БА, были проанализированы J. Bosquet et al. [18]. По результатам анализа авторы пришли к мнению, что препарат существенно снижает количество обращений за неотложной помощью, позволяет достичь полный контроль симптомов или значительно улучшить клиническую симптоматику заболевания.

Rodrigo et al (40) считают, что у больных с тяжелой формой БА формируются клинические и лабораторные признаки вторичной иммунной недостаточности, требующие включения в комплексную терапию иммуностропных препаратов.

Считается, что эффективность лечения напрямую зависит от соблюдения пациентом всех врачебных рекомендаций [39]. Так по данным некоторых авторов [8], пациенты выполняют врачебные рекомендации в отношении базисной терапии БА лишь на 50 %.

Наиболее важным в терапии больных БА является достижение контроля над заболеванием при минимальных побочных эффектах лечения или отсутствии таковых. Это соответствует последней версии GINA, в которой определения достижения контроля заболевания определяется как основная цель лечения БА [38].

Критериями эффективности проводимого лечения являются исчезновение или отчетливое снижение частоты возникновения астматических симптомов, положительная динамика данных объективного исследования больного, нормализация или устойчивая тенденция к нормализации лабораторных и функциональных показателей. Лишь на фоне достижения отчетливого положительного эффекта возможны индивидуальный подбор поддерживающих доз препаратов, определение и коррекция проводимой терапии в ходе динамического наблюдения за больным.

Включение в арсенал лечебных мер других лекарственных средств и немедикаментозных методов является предметом научных споров, разрешение которых требует дальнейших исследований с проведением строгого научного контроля за ближайшим и, что особенно важно – отдаленным эффектом, а также сопоставления полученных результатов.

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что у больных с тяжелой БА заболевание не всегда поддается соответствующему контролю со стороны лечащего врача. К сожалению, следует признать, что в практике оказания медицинской помощи больным с БА существует целый ряд неразрешенных и спорных вопросов, которые связаны как с объективными причинами (высокая стоимость лечения, недостаточная доступность верифицирующей диагностики, оборудования для мониторинга тяжести заболевания и др.), так и с субъективными факторами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гамкредидзе А.Г., Готуа М.А., Рухадзе М.Т., Абрамидзе Т.Г. Социальноэкономические и фармакоэкономические особенности бронхиальной астмы в развитых и развивающихся странах мира // *Астма*, 2004, №5, с.60-72
2. Княжеская Н.П. Тяжелая бронхиальная астма // *Consilium medicum*, 2002, №4, с.189-195
3. Кобякова О.С., Никитина Л.Ю., Огородова Л.М. и др. Клинико-функциональная характеристика фенотипов тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы // *Клинич. Медицина*, 2006, №2, с.24-27
4. Маколкин В.И., Овчаренко С.И., Передельская О.А. Эффективный контроль тяжелого обострения бронхиальной астмы // *Терап. архив*, 2004, №8, с.46-50
5. Мамедов Д.Т.
6. Садыгов А.С. Тяжелая и терапевтически резистентная астма у взрослых // *Azərbaycan Tibb Jurnalı*, 2006, №4, с.171-173
7. Чучалин А.Г. Тяжелая бронхиальная астма // *Рус. мед. журн.*, 2000, №8, (12), с.482-486
8. Чучалин А.Г., Огородова Л.М., Петровский Ф.И. и др. Мониторинг и лечение тяжелой бронхиальной астмы у взрослых: результаты национального многоцентрового исследования НАБАТ // *Терап. архив*, 2005, №3, с.36-42
9. Шапорова Н.Л., Петрова М.А., Трофимов В.И. Бронхиальная астма тяжелого течения: особенности патогенеза и лечения // *Пульмонология*, 2003, №6, с.22-35
10. Abraham W.M., Ahmed A., Serebriakov I. et al. Whole-body periodic acceleration modifies experimental asthma in sheep // *Am J Respir Crit Care Med.*, 2006, v. 174, p.743–752
11. Aldington S., Beasley R. Asthma exacerbations {middle dot} 5: Assessment and management of severe asthma in adults in hospital // *Thorax*, 2007, v.62, No5, p. 447-458
12. Avdalovic M.V., Putney L.F., Schelegle E.S. et al. Vascular remodeling is airway generation-specific in a primate model of chronic asthma // *Am J Respir Crit Care Med.*, 2006, v.174, p.1069–1076
13. Barnes N. Effects of antileukotrienes in the treatment of asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2000, v.161, p.S73-S76
14. Barthel S.R., Johansson M.W., McNamee D.M., Mosher D.F. Roles of integrin activation in eosinophil function and the eosinophilic inflammation of asthma // *J. Leukoc. Biol.*, 2008, v.83, No1, p.1-12

15. Bateman E.D., Hurd S.S., Barnes P.J. et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary // *Eur. Respir. J.*, 2008, v.31, N1, p.143-178
16. Bleecker E.R., Yancey S.W., Baitinger L.A. et al. Salmeterol response is not affected by β_2 -adrenergic receptor genotype in subjects with persistent asthma // *J Allergy Clin Immunol.*, 2006, v.118, p.809–816
17. Bousquet J., Jeffery P.K., Busse W.W. et al. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2000, v.161, p.1720–1745
18. Bousquet J., Rabe K., Humbert M. et al. Predicting and evaluating response to omalizumab in patients with severe allergic asthma // *Respir. Med.*, 2007, v.101, No7, p.1483-1489
19. Brindicci C., Ito K., Barnes P.J., Kharitonov S.A. Differential Flow Analysis of Exhaled Nitric Oxide in Patients With Asthma of Differing Severity // *Chest*, 2007, v.131, No5, p.1353-1362
20. ten Brinke A., Sterk P.J., Masclee A.A. et al. Risk factors of frequent exacerbations in difficult-to-treat asthma // *Eur Respir J.*, 2005, v.26, p.812–818
21. Burgess J.K., Johnson P.R., Ge Q. et al. Expression of connective tissue growth factor in asthmatic airway smooth muscle cells // *Am J Respir Crit Care Med.*, 2003, v.167, p.71–77
22. Chetta A., Zanini A., Foresi A. et al. Vascular component of airway remodeling in asthma is reduced by high dose of fluticasone // *Am J Respir Crit Care Med.*, 2003, v.167, p.751–757
23. Chung K.F., Barnes P.J. Cytokines in asthma // *Thorax*, 1999, v. 54, p.825–857
24. Cox G., Miller J.D., McWilliams A. et al. Bronchial Thermoplasty for Asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2006, v.173, No9, p.965-969
25. Djukanović R., Wilson S.J., Kraft M. et al. Effects of treatment with anti-immunoglobulin E antibody omalizumab on airway inflammation in allergic asthma // *Am J Respir Crit Care Med.*, 2004, v.170, p.583–593
26. Duncan C.J.A., Lawrie A., Blaylock M.G. et al. Reduced eosinophil apoptosis in induced sputum correlates with asthma severity // *Eur. Respir. J.*, 2003, v.22, No3, p.484-490
27. Gelb A.F., Schein A., Nussbaum E. et al. Risk Factors for Near-Fatal Asthma // *Chest*, 2004, v.126, No4, p.1138-1146
28. Gibson P., Ritheford C., Price M. et al. Comparison of quality of life differences in severe asthma. Presented at ERS internat / Conference, 2000, Florence, Italy
29. Global initiative for asthma. The global burden of asthma: A summary // GINA, 2003 // [http:// 207.159.65.33/wadsetup/materials_03/sum.doc](http://207.159.65.33/wadsetup/materials_03/sum.doc).
30. Hanania N.A., Sharafkhaneh A., Barber R., Dickey B.F. Beta-agonist intrinsic efficacy // *Am J Respir Crit Care Med.*, 2002, v.165, p.1353–1358
31. Hawkins G.A., Tantisira K., Meyers D.A. et al. Sequence, haplotype, and association analysis of ADR β_2 in a multiethnic asthma case-control study // *Am J Respir Crit Care Med.*, 2006, v.174, p.1101–1109
32. Holgate S.T., Arshad S.H. The year in allergy 2003 / Oxford, 2003, 320 p.
33. James A.L., Wenzel S. Clinical relevance of airway remodelling in airway diseases // *Eur. Respir. J.*, 2007, v.30, No1, p.134-155
34. Karol M.H., Macina O.T., Cunningham A. Cell and molecular biology of chemical allergy // *Ann.Allergy Asthma Immunol.*, 2001, v.87 (6 suppl,3), p.28-32
35. Lewkowich I.P., Rempel J.D., HayGlass K.T. Prevention of Allergen-Specific, Th2-Biased Immune Responses In Vivo: Role of Increased IL-12 and IL-18 Responsiveness // *J. Immunol.*, 2005, v.175, p.4956-4962
36. Masoli M., Fabian D., Holt S., Beasley R. Global burden of asthma report: May 2004. Available from: <http://www.ginasthma.com/BackgroundersItem.asp?11=6&12=1&intId=19> (accessed June 7, 2005)
37. Moy M.L., Israel E., Weiss S.T. et al. Clinical predictors of health-related quality of life depend on asthma severity // *Am J Respir Crit Care Med.*, 2001, v.163, p.924–929
38. National Heart, Lung, and Blood Institute; National Institutes of Health. Global strategy for asthma management and prevention: Global Initiative for Asthma (GINA). 2010 update. Available from: <http://www.ginasthma.org> (accessed 21, 2010).
39. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to medication // *N Engl J Med.*, 2005, v. 353, p.487–497
40. Rodrigo G.J., Castro-Rodriguez J.A. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a

- systematic review with meta-analysis // Thorax, 2005, v.60, p.740–746
41. Sears M.R. Lung function decline in asthma // Eur. Respir. J., 2007, v.30, No3, p.411-413
 42. Silverman R.A., Boudreaux E.D., Woodruff P.G. et al. Cigarette smoking among asthmatic adults presenting to 64 emergency departments // Chest, 2003, v.123, p.1472–1479
 43. Sorkness R.L., Bleecker E.R., Busse W.W. et al. Lung function in adults with stable but severe asthma: air trapping and incomplete reversal of obstruction with bronchodilation // J Appl Physiol, 2008, v.104, No2, p.394-403
 44. Stempel D.A., Stoloff S.W., Carranza Rosenzweig J.R. et al. Adherence to asthma controller medication regimens // Respir Med., 2005, v.99, p.1263–1267
 45. Steurer-Stey C., Russi E.W., Steurer J. Complementary and alternative medicine in asthma do they work? // Swiss med. Wkly, 2002, v.132, N25-26, p.338-344
 46. Tattersfield A.E., Knox A.J., Britton J.R., Hall I.P. Asthma // Lancet, 2002, v. 360, p.1313–1322
 47. Wenzel S.E. Severe asthma in adults // Am J Respir Crit Care Med., 2005, v. 172, p.149–160
 48. Wills-Karp M. Complement Activation Pathways: A Bridge between Innate and Adaptive Immune Responses in Asthma // Proc Am Thorac Soc., 2007, v.4, p.247-251

XÜLASƏ

Ağır bronxial astma : diaqnostika və müalicə

A.Q. Ağayeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

İcmal məqalə bütün dünyada geniş yayılmış bronxial astma xəstəliyinin ağır formasına həsr olunub. Müəllif xəstəliyin kliniki gedişi, diaqnostik markerləri, müalicəsində istifadə olunan əsas dərman preparatları barədə müasir məlumatları təqdim etmişdir. Mövcud olan bilgilər bu mərhələdə araşdırmaların xəstəliyin etiologiyasının, patogenezinin dərinədən öyrənilməsinə yönələrək alınan nəticələrə əsasən ağır bronxial astmanın müalicəsinə və profilaktikasına yeni yolların işlənib hazırlanmasına yönəlib.

Açar sözlər: ağır bronxial astma, remodeling, GİNA, astmanın pilləli müalicə qaydası

SUMMARY

Severe asthma : diagnosis and treatment

A.G. Agayeva

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The review article is devoted to one of the most common forms of worldwide disease - severe bronchial asthma. The author presents up-to date data relating to the clinical course, diagnostic markers and main therapeutic approach to Severe Bronchial Asthma in adults. The available evidence suggests that at the present stage the research is focused on in-depth study of the pathogenesis of severe asthma with the etiology, severity and progression of the process and with the use of these data to search for new approaches in the treatment and prevention of the disease.

Key words: severe bronchial asthma, remodeling, GINA, stepwise treatment of severe bronchial asthma

D iabetik nefropatiyanı progressivləşdirən risk faktorları



G.Q. Məmmədova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: 1- və 2–ci tip şəkərli diabet, diabetik nefropatiya, hiperqlikemiya, hiperlipidemiya, arterial hipertenziya, hiperfiltrasiya, mikroalbuminuriya, proteinuriya

Şəkərli diabet (ŞD) müasir klinik tibbin əsas problemlərindəndir. Şəkərli diabetin yayılma sürəti XX əsrin sonu, XXI əsrin əvvəllərində epidemiya xarakteri daşıyır [1, 18, 26, 64]. Son 20 il ərzində ŞD xəstələrinin sayı 130 milyondan (1990-cı il) 366 milyona (2011-ci il) çatmışdır [8, 26, 66]. ŞD xəstəliyinin artma tempini nəzərə alaraq, Ümumdünya Diabet Federasiyasının ekspertləri bu xəstəliyə düçar olanların sayının, xüsusilə də tip 2 diabetli xəstələrin sayının 2030-cu ildə 1,5 dəfə artıb, 552 milyona çatacağını proqnozlaşdırırlar [66].

Rəsmi statistik məlumatlara əsasən Azərbaycanda 137.130 nəfər şəkərli diabetli xəstə qeydiyyatına alınmış və bu göstərici ildən-ilə artmaqdadır [2, 3].

Şəkərli diabetin ən çox rast gəlinən ağır və qeyri-qənaətbəxş proqnoza malik olan ağırlaşması diabetik nefropatiyadır (DN). Son illərdə iqtisadi inkişaf etmiş ölkələr arasında diabetik nefropatiya böyrək çatışmazlığının terminal fazasına gətirib çıxaran əsas faktorlardandır [7, 50, 67].

Müalicəsinə böyük maliyyə vəsaiti sərf olunmasına baxmayaraq, iri ölkələr arasında diabet xəstəliyinin epidemiyasının, xüsusilə də damar ağırlaşmalarının qarşısını almaq mümkün olmamışdır.

Bütün dünyada DN tip 1 şəkərli diabetli xəstələr arasında xroniki böyrək çatışmazlığına (XBC) gə-

tirib çıxaran və ölümlə nəticələnən əsas səbəbdir. Tip 2 diabetli xəstələrdə isə ürək-damar sistemi xəstəliklərindən sonra diabetik nefropatiya ölüm səbəbləri içərisində ikinci yeri tutur [13, 16, 25].

O.V.Şaqun [17] tip 2 diabetli xəstələrdə nefropatiyanın yayılma tezliyini öyrənərkən, ilkin müayinə zamanı bu göstəricinin 13,4 % olduğunu aşkar etmişdir. Halbuki, İrkutsk əylətində dövlət qeydiyyatında olan tip 2 diabetli xəstələr arasında həkimə ilkin müraciət zamanı nefropatiyanın aşkarlanması 9,8% olmuşdur [17]. Müəllif qeyd edir ki, tip 2 şəkərli diabetin gec diaqnoz qoyulması ilə əlaqədar damar ağırlaşmalarının erkən əlamətləri vaxtında aşkar olunmur, müalicəsiz qalır və progressivləşir, bu da öz növbəsində geriye dönməyən proseslərə gətirib çıxarır. Əldə etdiyi məlumatlara əsasən O.V.Şaqun [17] belə hesab edir ki, diabetik nefropatiyanın rastgəlmə tezliyi qeydiyyatda olan xəstələrlə müqayisədə ilkin müayinə zamanı daha yüksək olduğuna görə, tip 2 diabetli xəstələr arasında total skriningin aparılması mütləqdir.

ŞD zamanı böyrək patologiyasının inkişaf səbəbləri müxtəlifdir. Diabet zamanı böyrəklərin zədələnmə mexanizmi 2 patogenetik faktorla əlaqələndirilir: metabolik (hiperqlikemiya və hiperlipidemiya) və böyrək-daxili renin-angiotenzin sisteminin aktivləşməsi ilə əlaqədar olaraq sistem və yumaqcıqdaxili hipertenziya ilə özünü biruzə verən hemodinamik faktor [61]. ŞD zamanı renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivliyini aşağı salan yeni mexanizm müzakirə olunmaqdadır. Bu RAAS-ın parakrin sekresiyasının requlya-

siyasına, mədəaltı vəzin β -hüceyrələrinin aktivliyinə və insulin sekresiyasının səviyyəsinə təsiri ilə əlaqədardır. RAAS-in aktivliyinin dəyişməsi mikrosirkulyasiyanın yaxşılaşmasına, elektrolit balansının dəyişməsinə və bununla da hüceyrələrin insulinə olan həssaslığının artmasına gətirib çıxara bilər. Bu əlaqə PPAR tipli nüvə reseptorları ilə bağlıdır [12].

Böyrəklərin diabet tipli zədələnməsində hiperqlikemiya əsas metabolik faktordur. Hiperqlikemiya olmadıqda şəkərli diabetə xas olan böyrək tipli zədələnmələr aşkar olunmur. Hiperqlikemiyanın optimal kontrolu diabetik nefropatiyanın inkişafının profilaktikasında və ağırlığının artmasında çox əhəmiyyətlidir. Tip 1 şəkərli diabeti olan xəstələrdə diabetik nefropatiyanın inkişafının qarşısının alınmasının mümkünlüyü DCCT-nin (Diabetes Control and Complication Study) iri həcmli tədqiqatında öz əksini tapmışdır. İntensiv insulin terapiyası alan kompensasiya olunan xəstələrdə ənənəvi insulin terapiyasında olan xəstələrlə müqayisədə mikroqlobulinemiyanın (MA) inkişaf riski 34%, proteinuriyanın isə 43% aşağı olmuşdur [34]. UKPDS-in (United Kingdom Prospective Diabetes Study) tip 2 şəkərli diabetli xəstələr arasında apardığı analoji tədqiqatda isə, qlikemiyanın intensiv kontrolu, qlikohemoglobinin 7%-dək enməsi və albuminuriyanın 33%-dək daha az rast gəlməsi ilə nəticələnməsi öz əksini tapmışdır [61]. Bu yaxınlarda sona çatan ADVANCE (The Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation) da öz tədqiqatlarında tip 2 şəkərli diabet xəstələri arasında bu faktı təsdiq etmişdir. Qlikohemoglobinin 6,5% olması diabetik nefropatiyanın progressivləşməsinə 21% aşağı salır [20]. Xəstəliyin erkən mərhələlərində əsas rol oynayan karbohidrat mübadiləsinin kompensasiyası, ağırlaşmaların gec mərhələlərində belə öz əhəmiyyətini itirmir. Dializə ehtiyacı olan qlikemik kontrolu qeyri-qənaətbəxş olan xəstələr karbohidrat mübadiləsi kompensasiya olunan xəstələrlə müqayisədə daha pis proqnoza malikdirlər. XBC mərhələsində olan qeyri-adekvat kontrola malik xəstələr infeksiya ağırlaşmalarına daha meyilli olur və bu da hüceyrəxarici mayenin miqdarının artmasına və susuzluq mexanizminə gətirib çıxarır. ŞD başladıqdan və bütün xəstəlik boyu qlikemiyanın kontrolu böyrək mənşəli ağırlaşmaların inkişafının və progressivləşməsinin qarşısını alır [15, 23, 30].

Diabetik nefropatiyanın inkişaf və progressivləşməsində iştirak edən digər metabolik faktor hiperlipidemiyadır. Böyrəklərin zədələnməsi nəticəsində əmə-

lə gələn oksidləşmiş kiçik sıxıqlı lipoproteidlər böyrək yumaqcığı kapilyarlarının zədələnməmiş endotelindən keçərək sklerozlaşma prosesinə gətirib çıxarır. Yumaqcıqdaxili hipertenziya (böyrək yumaqcığı kapilyarlarında yüksək hidravlik təzyiq) diabetik nefropatiyanın inkişafında əsas hemodinamik faktordur. ŞD zamanı əmələ gələn bu fenomenin əsasında gətirici və aparıcı arteriolların tonusundakı disbalans durur: bir tərəfdən hiperqlikemiyanın toksiki təsiri nəticəsində afferent arteriolların genişlənməsi və vazodilatasiyaedici hormonların aktivləşməsi, digər tərəfdən angiotenzin II-nin yerli (lokal-böyrək) təsiri nəticəsində çıxarıcı arteriolların konstriktsiyası [46, 47].

Tip 2 şəkərli diabeti olan xəstələrdə diabetik nefropatiyanın digər risk faktoruna arterial hipertenziya (AH) aiddir. Hipertenziya tip 2 şəkərli diabetli xəstələrdə mikroalbuminuriyanın (MA) əsas prediktorudur. Ümumi əhali arasında mikroalbuminuriyaya böyrəklərin zədələnməsinin aşkarlanmasından daha çox rast gəlinir [39]. Tip 1 şəkərli diabetli xəstələr arasında isə bu faktorun rol oynaması haqqında ədəbiyyatlarda məlumat yoxdur. Bəzi müəlliflər belə hesab edir ki, tip 1 şəkərli diabet zamanı AH mikroalbuminuriyanın əmələ gəlmə səbəbidir. Digər müəlliflər isə belə hesab edir ki, AH artıq əmələ gəlmiş mikroalbuminuriya fonunda inkişaf edir [19, 45, 48]. Son zamanlar ilkin nəzəriyyə daha inandırıcıdır. İri həcmli mərkəzləşmiş tədqiqatlar nəticəsində aşkar olunmuşdur ki, arterial təzyiqin 130/80 mm c. s.-dan çox olmaması şəkərli diabetin damar ağırlaşmalarının tez progressivləşməsinin qarşısını alır və xəstənin ömrünü 15-20 il uzadır [44]. Müəyyən olunmuşdur ki, arterial təzyiqin gecə saatlarında fizioloji enməsinin zəifləməsi və sirkad ritmi diabet xəstəliyinin patofizioloji xüsusiyyətidir. Bir sıra müəlliflər arterial təzyiqin sutkalıq ritminin dəyişikliklərinə əsasən albumin ekskresiyasının dinamikasını nəzərə alaraq göstərmişlər ki, gecə saatlarında arterial təzyiqin normada fizioloji enməsinin zəifləməsi ilə mikroalbuminuriyanın progressivləşməsi arasında əlaqə vardır [22, 42, 67]. Müəyyən olunmuşdur ki, arterial təzyiqin 125/80 mm.c.s.-dan çox olması MA-nın artmasına gətirib çıxarır [49]. Y.Q.Samoylova və A.V. Enertin [14] göstəricilərinə əsasən, arterial təzyiqin sutkalıq ritmi I tip şəkərli diabetli xəstələr üçün gecə vaxtı arterial təzyiqin az enməsi ilə xarakterizə olunur. Sidikdə normal albumin ekskresiyasına malik 47,1% xəstə, mikroalbuminuriyalı 72,7% xəstə və proteinuriyalı 75% xəstə

arterial təzyiğin gecə adekvat enmə xüsusiyyətinə malik deyildir. Müəlliflər belə hesab edir ki, “non-dippers” tipi (arterial təzyiğin gecə enməsinin aşağı olması, $AT < 10\%$) arterial hipertenziyanı əmələ gətirən və progressivləşdirən risk faktorudur.

Arterial təzyiğin normal səviyyədə saxlanması MA progressivləşməsinin profilaktikasında böyük rol oynayır. Belə profilaktikanın effektivliyi gün ərzində arterial təzyiğin tez-tez, təkrar və daimi kontrolundan asılıdır. Bəzi müəlliflərin fikrinə görə [9, 22], arterial təzyiğin sutkalıq monitorinqinin daha az qiymətləndirilməsi, I tip ŞD zamanı arterial hipertenziya ilə mikroalbuminuriya arasında əlaqənin olmasında ziddiyyət doğurur.

Mikroalbuminuriyanın əmələ gəlmə risk faktorlarına həmçinin hiperfiltrasiyanı artıran zülalı da daxil etmək lazımdır [28].

Hiperfiltrasiya – yumaqcıq filtrasiyasının sürətinin (YFS) artması olub, Rusiya Endokrinoloji Mərkəzinin tədqiqatlarına əsasən, böyrək disfunksiyasının əsas laborator markeri sayılır [6]. Bu, şəkərli diabetin əmələ gəlməsindən bir neçə ay sonra başlayır və bir neçə il ərzində davam edir. Sonrakı illərdə daimi hiperqlikemiya nəticəsində böyrək strukturunda dəyişikliklər gedir: yumaqcıqların bazal membranı (YBM) qalınlaşır və mezangiyanın həcmi artır. Tədqiqat nəticəsində aşkar edilmişdir ki, mezangiyada gedən ilkin dəyişikliklər yumaqcıqdaxili hidrostatik təzyiğin maksimal qradiyentinin formalaşdığı yumaqcıq dəstəsində əmələ gəlir [18]. Bunun nəticəsində YBM-in tamlığı pozulur və diabetik nefropatiyanın ilkin laborator markeri olan MA əmələ gəlir. Sonradan diffuz qlomerulosklerozun formalaşması baş verir ki, bu da proteinuriya YFS-in azalması ilə nəticələnir. Son mərhələdə isə düyünlü qlomeruloskleroz əmələ gəlir ki, bu da özünü azotemiya ilə biruzə verir [62].

Qeyd etmək lazımdır ki, hiperfiltrasiyanın beynəlxalq kriteriləri hələ ki yoxdur [28]. Bu fakt hiperfiltrasiyanın təyin edilməsinin YFS-in azalması zamanı tək nefrona baş vermə faktını inkar edir, və buna görə də bəzi tədqiqatlarda hiperfiltrasiya filtrasiyon fraksiyanın artması kimi təyin edilir [36, 37].

Tip 1 şəkərli diabetli xəstələr arasında hiperfiltrasiya 40-60% hallarda rast gəlinir [27]. Müxtəlif tədqiqatlarda bu göstərici 13% [29], 67% [24], 75% [42] arasında dəyişir. I tip şəkərli diabet zamanı hiperfiltrasiyanın yüksəlməsinin ehtimal faktorları aşağıdakılardır: 1. Albuminuriyanın səviyyəsi 2. Xəstəliyin

müddəti 3. Xəstəliyin erkən yaşda aşkarlanması 4. Pubertat status. Hiperfiltrasiya HbA1C-in artması ilə də əlaqədardır [31]. Tip 1 şəkərli diabetin erkən mərhələlərində hiperfiltrasiyanın əsas səbəbi hiperqlikemiyaadır. Tip 2 şəkərli diabetli xəstələr arasında ilkin diaqnostika zamanı kreatinin və hiperfiltrasiyanın digər ekzogen faktorları 50% hallarda aşkarlanmışdır [43]. Digər tədqiqatlarda bu göstərici 0% [32], 6% [38], 35% və 45% [59], hətta 62% [63] arasında dəyişmişdir. Nəticələrin müxtəlifliyi xəstələrin yaşından, qlikemik kontrolun dərəcəsindən, xəstəliyin müddətindən, YFS-in təyini metodundan asılı olaraq dəyişir [42]. Tip 2 ŞD xəstəliyinin diaqnozu xəstəlik başladıqdan 7 il sonra qoyulur. Ona görə də normofiltrasiyanın təyin edilməsi çətin məsələdir. Tip 2 şəkərli diabeti olan xəstələrdə hiperfiltrasiya riski tədqiqatlarda təyin olunan rəqəmlərdən daha da yüksək ola bilər [40].

Hal-hazırda YFS-in azalması və MA və ya proteinuriyanın olması renal disfunksiyanın markerləri hesab edilir. Hal-hazırda MA-nın diabetik nefropatiyanın inkişafında fundamental rol oynadığı söylenebilir. Bu remissiyaların çox rast gəlməsi və proteinuriyanın progressivləşmə riskinin aşağı olması ilə əlaqədardır. Bəzi müəlliflər isə belə hesab edir ki, MA-ya böyrəklərin xroniki xəstəliyinin gecikmiş mərhələlərinin sərbəst prediktiv markeri kimi baxıla bilməz [55]. Məhz hiperfiltrasiya nefropatiyanın ən erkən və potensial geriyə dönəbilən mərhələsidir. Məhz buna görə də prediabet və prehipertenziyası olan insanlarda hiperfiltrasiyanın aşkarlanması öncədən planlaşdırılmış tədbirlərin aparılması üçün çox vacibdir [55].

Diabetik nefropatiyanın inkişafının və progressivləşməsinin əsas mexanizmi hemodinamik faktor olan yumaqcıqdaxili hipertenziyadır. Müəyyən olunmuşdur ki, hiperfiltrasiyası olan xəstələrdə MA-nın əmələ gəlmə riski normal yumaqcıq filtrasiyasına malik insanlarla müqayisədə 100% çoxdur [65]. Son illərin məlumatına görə nefropatiyanın inkişafında kanalciqların zədələnməsi durur. Tip 1 şəkərli diabetli xəstələrdə hiperfiltrasiya proksimal kanalciqlarda orqanik maddələrin yüksək reabsorbsiyası ilə müşayiət olunur, bu da özünü aminoazotun, fosforun, amonyakın ekskresiyasının dəyişiklikləri ilə göstərir [5]. Dismetabolik nefropatiya əlamətləri olan yaşlı xəstələrdə oksalat və urat mübadiləsində olan pozğunluqlarla yanaşı, fosfor, kalsium və etanolaminin reabsorbsiyasında da dəyişikliklər aşkarlanır [5]. Böyrək zədələnməsinin heç bir klinik-laborator əlamətləri olmayan

tip 2 şəkərli diabetli xəstələrin müayinəsi zamanı nefronun bütün şöbələrində zədələnmələr aşkarlanmışdır [11]. Bunlara yumaqcıqdaxili hipertenziya, böyrək sitomembranında stabilliyin pozulması və kanalciq disfunksiyası əlamətləri aiddir [16].

Albuminin ilkin ekskresiyasının səviyyəsi mikroalbuminuriyanın gedişini və davamlılığını proqnozlaşdırmağa kömək edir [41]. Ədəbiyyatlarda tip 2 şəkərli diabetli xəstələrdə diabetik nefropatiyanın erkən mərhələləri ilə albumin ekskresiyası səviyyəsi arasındakı asılılıq nümunə gətirilir. Bu mənbələrə istinad edərək belə xəstələrdə normoalbuminuriyalı insanlarla müqayisədə ürək-damar sistemi patologiyası 1,5-2,5 və bəzən də 7 dəfə çox təşkil edərək letallıqla nəticələnir [53]. H.H.Parving et.al [56] tədqiqatlarında da tip I şəkərli diabetli xəstələr arasında analogi hala rast gəlinir. 768 nəfər 7 yaşlı uşaqlar arasında aparılan tədqiqat nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, normoalbuminuriyalı xəstələrdə letallıq (albumin <20 mkq/dəq) 10% təşkil etdiyi halda, albumin ekskresiyası >20 mkq/dəq olan xəstələrdə bu göstərici 16%-dir.

Tip 1 diabetli xəstələr arasında xəstəliyin başlanma zamanının dəqiq diaqnostikası mümkün olduğu üçün, diabetik nefropatiyanın mərhələləri və təbii gedişi daha detallı öyrənilmişdir [52]. Nisbi olaraq diabetik nefropatiyanı 2 dövrə ayırmaq olar: 1) başlanğıc simptomsuz və ya "preklinik mərhələ", 2) klinik manifestasiya olunan diabetik nefropatiya [58].

Diabetik nefropatiyanın preklirik mərhələsinin əsas xüsusiyyəti adekvat müalicə zamanı tam geriyyə qaytarıla bilməsidir. DN ləng gedişli inkişafa malikdir. Belə ki, diabetik nefropatiyanın erkən mərhələləri simptomsuz keçdiyinə görə böyrəklərin diabetik tipli zədələnməsi uzun müddət nəzərə çarpmır. Böyrəklərin zədələnməsi RAAS-in aktivləşməsinə və arterial hipertenziyanın inkişafına gətirib çıxarır [4].

Tip 1 şəkərli diabetli xəstələr arasında arterial hipertenziiyaya ümumi əhaliyə nisbətən 10-30% hallarda daha çox rast gəlinir [35]. Tip 1 şəkərli diabetli xəstələr arasında arterial hipertenziyanın əmələ gəlməsi diabetik nefropatiyanın inkişafının göstəricisidir. Proteinuriya mərhələsində böyrəklərin zədələnmə ağırlığı artdıqca hipertenziyanın tezliyi də artır. Digər tərəfdən isə arterial hipertenziyanın əmələ gəlməsi böyrəklərin zədələnməsini proqressivləşdirən faktordur [45]. Bəzi məlumatlara görə tip 1 şəkərli diabetli xəstələr arasında arterial hipertenziyanın göstəriciləri sidikdə normal albumin ekskresiyası olduqda və ya

mikroalbuminuriya mərhələsində "açıq" nefropatiya inkişaf etməyinə qədər arta bilər [52].

Aparılan tədqiqatlar nəticəsində tip 1 və 2 diabetli xəstələrdə MA və proteinuriyanın əsas risk faktorları, və eləcə də XBC mərhələsində diabetik nefropatiyanı proqressivləşdirən risk faktorları aşkar olunmuşdur [21]. Beləliklə, 1 və 2 tip şəkərli diabetli xəstələrdə diabetik nefropatiyanın əmələ gəlməsi (ilkin laborator marker olan MA təyini) karbohidrat mübadiləsinin kompensasiya keyfiyyəti ilə ölçülür: belə ki, diabetin qeyri-qənaətbəxş kontrolu zamanı (HbA1C>8%) MA riski 1 tip diabetdə 3 dəfə, 2 tipdə isə 4,5 dəfə artır. Hər iki tip diabet zamanı arterial hipertenziyanın müddəti də (5 ildən çox) böyük rol oynayır. 15 yaşdan kiçik tip 1 şəkərli diabetli xəstələr arasında əlavə risk faktoru kimi hipertriqliseridemiyanı (>1,7 mmol/l) göstərmək olar. Hipertriqliseridemiya diabetik nefropatiyanı 2,2-3,0 dəfə artırır. Tip 2 şəkərli diabetli xəstələr arasında əlavə risk faktorlarına karbohidrat mübadiləsinin dekompensasiya səviyyəsi (HbA1C>8%), arterial hipertenziyanın müddəti (15 ildən çox), kişi cinsi və retinopatiyanın olması (istənilən mərhələ) aiddir [54].

Bəzi müəlliflər sidiiyin ümumi analizində zülalın miqdarını vacib sayaraq, proteinuriyanı böyrək xəstəliklərinin proqressivləşməsində vacib faktor kimi qəbul edir [10]. Tip 1 şəkərli diabetli xəstələrdə sidiiyin zülal tərkibinin müayinəsində normal albumin ekskresiyası zamanı proteinuriyanın patoloji tiplərinə rast gəlinmişdir. Aşkar olunan mikroproteinuriya diabetik nefropatiyanın müxtəlif xəstələrdə fərqli mexanizmlərlə inkişafından asılı olaraq yumaqcıq (yalnız yumaqcıq proteinlərinin artması nəticəsində), kanalciq (yalnız kanalciq proteinlərinin artması nəticəsində) və qarışıq tipli (həm yumaqcıq, həm də kanalciq proteinlərinin artması nəticəsində) olur. Mikroproteinuriyanın patoloji tiplərindən daha çox rast gəlinəni qarışıq tiptir (1/3 halda). Bu da həm yumaqcıq, həm də kanalciqların funksiyalarının zədələnməsi ilə əlaqədardır. 1/5 hallarda yumaqcıq tipli proteinuriya və tək-tək uşaqlarda kanalciq tipli proteinuriya rast gəlinir [10].

Uzun müddət tip 1 və 2 şəkərli diabetli xəstələrdə diabetik nefropatiyanın əmələ gəlməsinin spesifikliyi barədə debatlar aparılıb. İndiki zamanda hər iki tiptə diabetik nefropatiyanın inkişaf və proqressivləşməsinin əsas patoloji mexanizminin eyni olması haqda dəqiq sübutlar vardır [57].

Beləliklə, diabetik nefropatiyanın erkən diaqnostikasi, gedişinin monitorinqi və inkişafının proqnozlaşdırılması çox aktualdır. Uzun illər davam edən tədqiqatlar nəticəsində diabetik nefropatiyanın inkişafının və progressivləşməsinin əsas risk faktorları kimi hiperqlikemiya, dislipidemiya, sistem AN və yumaqcıqdaxili hipertenziya təyin edilmişdir. Diabetik nefropatiyanın patogenezinə bir çox digər faktorların

rolu böyükdür: genetik, metabolik, immunoloji, hemodinamik. Amma, bütün bənzərlərə baxmayaraq, diabetik nefropatiyanın proteinuriya mərhələsinədək olan xüsusiyyətləri tam öyrənilməmişdir. Şəkərli diabetli xəstələrdə böyrək patologiyasını progressivləşdirən risk faktorlarının aşkar edilməsi maksimal effektiv terapevtik taktikanın hazırlanmasına təkan verəcəkdir.

ƏDƏBİYYAT

1. R.M. Məmməd həsənov Endokrinologiya. Bakı, 2008.
2. Мамедгасанов Р.М., Мустафаева А.Г. Эффективность коррекции нарушений углеводного и липидного обмена у лиц с высокими факторами риска // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2008, N1, s.109-112.
3. Мамедгасанов Р.М., Мирзазаде М.В. Влияние гипогликемических состояний на результаты длительного мониторинга содержания глюкозы в крови // Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2010, N1, s. 99-104.
4. Бондарь И.А., Климонтов В.В., Рогова И.П. и др. Почка при сахарном диабете: патоморфология, патогенез, ранняя диагностика, лечение. Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2008, 272 с.
5. Валеева Ф.В. Значение мембранных нарушений в развитии и прогрессировании диабетической нефропатии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Казань, 2005, 40 с.
6. Вельков В.В. Диабетическая нефропатия в трех измерениях: гиперфилтрация, альбумин, креатинин // ЗАО «ДИАКОН» <http://diakonlab.ru/files/Docs/SciArticles/HyperfiltrationVVV.pdf>
7. Готье С.В. Сахарный диабет 1 типа, диабетическая нефропатия: возможности трансплантологии // Вестник Российской Академии Медицинских Наук, 2012, №1, с.54-60.
8. Дедов И.И. Сахарный диабет — опаснейший вызов мировому сообществу // Вестник Российской Академии Медицинских Наук, 2012, №1, с.7-13.
9. Иванов Д.Д. Микроальбуминурия: взгляд нефролога // Здоровье Украины, 2008, Т.21, №1, с.18-19.
10. Игнатова М.С. Профилактика нефропатии и предупреждение прогрессирования болезней почек у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. 2005, №6, с.3-8.
11. Максудова А.Н. Клинико-лабораторная характеристика и факторы прогрессирования дисметаболических нефропатий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 1999, 28 с.
12. Минушкина Л. Применение лизиноприла у больных высокого риска при сахарном диабете и метаболическом синдроме // Врач, 2009, №9, с.26-30.
13. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Нефрология, 2012, №1, с. 89-115.
14. Самойлова Ю.Г., Энерт А.В. Анализ показателей суточного профиля артериального давления у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-го типа, осложненным нефропатией // Сибирский медицинский журнал, 2011, Том 26, № 4, Выпуск 2, с.107-111.
15. Трельская Н.Ю., Лагерева Ю.Г., Бейкин Я.Б. Состояние клеточного иммунитета при сахарном диабете 2 типа с различной степенью компенсации углеводного обмена / VI Всероссийский конгресс эндокринологов. Сборн. тезисов. Москва, 27-31 мая 2012. Москва, 2012, с.41.
16. Хакимова Д.М., Максудова А.Н., Салихов И.Г. Функциональный почечный резерв и канальцевые функции почек у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет, 2011, №2, с.82-85.
17. Шагун О.В. Некоторые клинико-эпидемиологические и иммунологические аспекты течения диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа // Сибирский медицинский журнал, 2007, Т.68, №1, с.58-61.
18. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. Москва: Медицинское информационное агентство, 2009. 482 с.
19. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein H.C., Miller M.E. et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes // N Engl J Med, 2008, vol.358, p.2545.
20. ADVANCE Collaborative Group, Patel A., MacMahon S. et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // N Engl J Med, 2008, vol.358, p.2560.
21. Amed S., Dean H.J., Panagiotopoulos C. et al. Type 2 diabetes, medication-induced diabetes, and monogenic diabetes in Canadian children: A prospective national surveillance study // Diabetes Care, 2010, vol.33, No4, p.786-791.
22. American Diabetes Association Diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diabetes Care, 2004, vol.27 Suppl 1, p.S5-10.
23. Amin R., Widmer B., Prevost A.T. et al. Risk of microalbuminuria and progression to macroalbuminuria in a cohort with childhood onset type 1 diabetes: prospective observational study // BMJ, 2008, vol.336, p.697-701.
24. Aye T., Block J., Buckingham B. Toward closing the loop: An update on insulin pumps and continuous glucose monitoring systems // Endocrinol Metab Clin North Am, 2010, vol.39, No3, p.609-624.
25. Azevedo M.J., Gross J.L. Follow-up of glomerular hyperfiltration in normoalbuminuric type 1 (insulin-dependent) diabetic patients // Diabetologia, 1991, vol.34, p.611.
26. Camargo E.G., Soares A.A., Detanico A.B. et al. The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

- (CKDEPI) equation is less accurate in patients with type 2 diabetes when compared with healthy individuals // *Diabet Med*, 2011, vol.28, p.90–95.
27. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada // *Can J Diabetes*, 2008, vol.32(Suppl 1), p.S1-S201.
 28. Caramori M.L., Gross J.L., Pecis M. et al. Glomerular filtration rate, urinary albumin excretion rate, and blood pressure changes in normoalbuminuric normotensive type 1 diabetic patients: an 8-year follow-up study // *Diabetes Care*, 1999, vol.22, p.1512–1516.
 29. Cherney D.Z., Sochett E.B. Evolution of renal hyperfiltration and arterial stiffness from adolescence into early adulthood in type 1 diabetes // *Diabetes Care*, 2011, vol.34, p.1821–1826.
 30. Chiarelli F., Verrotti A., Morgese G. Glomerular hyperfiltration increases the risk of developing microalbuminuria in diabetic children // *Pediatr Nephrol.*, 1995, vol.9, p.154–158.
 31. Colberg S.R., Sigal R.J., Fernhall B. et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement // *Diabetes Care*, 2010, vol.33, p.e147.
 32. Currie C.J., Peters J.R., Tynan A. et al. Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study // *Lancet*, 2010, vol.375, p.481–489.
 33. Dahlquist G., Aperia A., Broberger O. et al. Renal function in relation to metabolic control in children with diabetes of different duration // *Acta Paediatr Scand.*, 1983, vol.72, p.903–909.
 34. Damsgaard E.M., Mogensen C.E. Microalbuminuria in elderly hyperglycaemic patients and controls // *Diabet Med*, 1996, vol.3, p.430–435.
 35. Davis T.M., Ting R., Best J.D. et al. Effects of fenofibrate on renal function in patients with type 2 diabetes mellitus: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) Study // *Diabetologia*, 2011, vol.54, p.280–290.
 36. DCCT/EDIC Research Group, de Boer I.H., Sun W., Cleary P.A. et al., Intensive diabetes therapy and glomerular filtration rate in type 1 diabetes // *N Engl J Med*, 2011, vol.365, p.2366–2376.
 37. Emerging Risk Factors Collaboration, Seshasai S.R., Kaptoge S. et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death // *N Engl J Med*, 2011, vol.364, p.829.
 38. Ficociello L.H., Perkins B.A., Roshan B. et al. Renal hyperfiltration and the development of microalbuminuria in type 1 diabetes // *Diabetes Care*, 2009, vol.32, p.889–893.
 39. Frische S. Glomerular filtration rate in early diabetes: ongoing discussions of causes and mechanisms // *J Nephrol.*, 2011, vol.24, No5, p.537-540.
 40. Gagnoli G., Signorini A.M., Tanganelli I. et al. Prevalence of glomerular hyperfiltration and nephromegaly in normoand microalbuminuric type 2 diabetic patients // *Nephron*, 1993, vol.65, p.206–211.
 41. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Journal of Hypertension*, 2007, vol.25, p.1105-1187.
 42. Harris M.I., Klein R., Welborn T.A. et al. Onset of NIDDM occurs at least 4–7 yr before clinical diagnosis // *Diabetes Care*, 1992, vol.15, p.815–819.
 43. Helal I., Fick-Brosnahan G.M., Reed-Gitomer B. et al. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications // *Nat Rev Nephrol.*, 2012, vol.8, No5, p.293-300.
 44. Jerums G., Premaratne E., Panagiotopoulos S. et al. The clinical significance of hyperfiltration in diabetes // *Diabetologia*. 2010, vol.53, No10, p.2093-2104.
 45. Keller C.K., Bergis K.H., Fliser D. et al. Renal findings in patients with short-term type 2 diabetes // *J. Am. Soc. Nephrol.* 1996, vol.7, p.2627–2635.
 46. Knudsen S.T., Andersen N.H., Mogensen C.E. Ambulatory pulse pressure and progression of albuminuria in type 2 diabetes: evidence provided, new questions emerge // *Hypertens*, 2006, vol.48, p.207–208.
 47. Kowalewski M., Peczynska J., Giowinska B. et al. The assessment of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), microalbuminuria and diabetic autonomous neuropathy in children with type 1 diabetes and hypertension // *Endokrynol. Diabetol. Chor. Przemiany Materii. Wieku. Rozw.*, 2006, vol. 12, No2, p. 103– 106.
 48. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // *Ann Intern Med*, 2009, vol.150, p.604–612.
 49. Macisaac R.J., Jerums G. Diabetic kidney disease with and without albuminuria // *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2011, vol.20, p.246–257.
 50. Mann J.F., Schmieder R.E., McQueen M. et al. for the ONTARGET investigators. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial // *Lancet*, 2008, vol.16, p.547–553.
 51. Molitch M.E., Steffes M., Sun W. et al. Development and progression of renal insufficiency with and without albuminuria in adults with type 1 diabetes in the diabetes control and complications trial and the epidemiology of diabetes interventions and complications study // *Diabetes Care*, 2010, vol.33, p.1536–1543.
 52. Molnar-Varga M., Molnar M.Z., Szeifert L., Kovacs A.Z. Health related quality of life and clinical outcomes in kidney transplant recipients // *Am J Kidney Dis.*, 2011, vol.58, No3, p.444–452.
 53. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and stratification. Part 4. Definition and classification of stages of chronic kidney disease // *Am. J. Kidney Dis.*, 2002, vol.39, p.S46–S75.
 54. Nielsen S.E., Andersen S., Zdunek D. et al. Tubular markers do not predict the decline in glomerular filtration rate in type 1 diabetic patients with overt nephropathy // *Kidney Int.*, 2011, vol.79, No10, p.1113-1118.

55. Nielsen S.E., Reinhard H., Zdunek D. et al. Tubular markers are associated with decline in kidney function in proteinuric type 2 diabetic patients // *Diabetes Res Clin Pract.*, 2012, vol.97, No1, p.71-76.
56. Okada R., Yasuda Y., Tsushita K. et al. Glomerular hyperfiltration in prediabetes and prehypertension // *Nephrol Dial Transplant.* 2012, vol.27, No5, p.1821-1825.
57. Palatini P. Glomerular hyperfiltration: a marker of early renal damage in pre-diabetes and pre-hypertension // *Nephrol Dial Transplant.*, 2012, vol.27, No5, p.1708-1714.
58. Parving H.H., Smidt U.M., Friisberg B. et al. A prospective study of glomerular filtration rate and arterial blood pressure in insulin-dependent diabetes with diabetic nephropathy // *Diabetologia*, 1981, vol.20, p.457-461.
59. Rognant N., Lemoine S., Laville M. et al. Performance of the chronic kidney disease epidemiology collaboration equation to estimate glomerular filtration rate in diabetic patients // *Diabetes Care*, 2011, vol.34, p.1320-1322.
60. Sabatini S., Kurtzman N.A. Role of hyperfiltration in the pathogenesis of diabetic nephropathy. In: Sharma S.Prabhakar (ed). *Advances in Pathogenesis of Diabetic Nephropathy*. New York, NY: Nova Science Publishers, Inc., 2011, p. 21-48.
61. Silveiro S.P., Friedman R., de Azevedo M.J. et al. Five-year prospective study of glomerular filtration rate and albumin excretion rate in normofiltering and hyperfiltering normoalbuminuric NIDDM patients // *Diabetes Care*, 1996, vol.19, p.171-174.
62. Soldatos G., Cooper M.E. Diabetic nephropathy: important pathophysiologic mechanisms // *Diabetes Res Clin Pract*, 2008, vol.82 (Suppl. 1), p.S75-79.
63. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKDPS 38 // *BMJ*, 1998, vol.317, p.703-713.
64. Vallon V., Thomson S.C. Renal function in diabetic disease models: the tubular system in the pathophysiology of the diabetic kidney // *Annu Rev Physiol.*, 2012, vol.74, p.351-375.
65. Vedel P., Obel J., Nielsen F.S. et al. Glomerular hyperfiltration in microalbuminuric NIDDM patients // *Diabetologia*, 1996, vol.39, p.1584-1589.
66. Vehik K., Dabelea D. The changing epidemiology of type 1 diabetes: Why is it going through the roof? // *Diabetes Metab Res Rev.*, 2011, vol.27, No1, p.3-13.
67. Vervoort G., Veldman B., Berden J.H., Smits P., Wetzels J.F. Glomerular hyperfiltration in type 1 diabetes mellitus results from primary changes in proximal tubular sodium handling without changes in volume expansion // *Eur J Clin Invest.*, 2005, vol.35, No5, p.330-336.
68. World Health Organization Report: World Health Statistics 2011. URL: <http://www.who.int>
69. Zoungas S., Chalmers J., Kengne A.P. et al. The efficacy of lowering glycated haemoglobin with a gliclazide modified release-based intensive glucose lowering regimen in the ADVANCE trial // *Diabetes Res Clin Pract.*, 2010, vol.89, No2, p. 126-133.

SUMMARY

The reasons of development of a diabetic nephropathy

G.K. Mamedova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Modern views are presented in the review on the reasons of development of a diabetic nephropathy at patients with diabetes 1 and 2 types. Paying due attention of a hyperglycemia, a giperlipidemiya, arterial hypertension, it is specified also other not less important risk factor - a hyper filtration which now consider as the earliest laboratory marker of renal dysfunction. Thus the basic pathophysiological mechanisms conducting to development and progressing of a diabetic nephropathy are identical at both types of diabetes.

Key words: diabetes mellitus 1 and 2 types, diabetic nephropathy, hyperglycemia, giperlipidemiya, arterial hypertension, hyper filtration, mikroalbuminuriya, proteinuria

РЕЗЮМЕ

Факторы риска прогрессирования диабетической нефропатии

Г.Г. Мамедова

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

В обзоре представлены современные взгляды на причины развития диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 1 и 2 типа. Уделяя должное внимание гипергликемии, гиперлипидемии, артериальной гипертензии, указано также на другой не менее важный фактор риска – гиперфильтрацию, которую в настоящее время рассматривают как самый ранний лабораторный маркер почечной дисфункции. При этом базовые патофизиологические механизмы, ведущие к развитию и прогрессированию диабетической нефропатии одинаковы при обоих типах диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 и 2 типа, диабетическая нефропатия, гипергликемия, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, гиперфильтрация, микроальбуминурия, протеинурия

A topik formalı bronxial astma zamanı immun sistemi ilə neuropeptidlər arasında müqayisəli diaqnostika



A.A. Əyyubova, L.İ. Allahverdiyeva, N.H. Sultanova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: bronxial astma, uşaqlar, neuropeptidlər, sitokinlər

Müasir nəzəriyyələrə əsasən sinir və immun sistemləri yüksək avtonomiyanı xarakterizə edərək, ikitərəfli sıx əlaqə yaratmaqla homeostazın əsasını təşkil edir (1). Bu əlaqə neuropeptidlər və immunopeptidlər (sitokinlər) arasında müxtəlif sıx mexanizmlərə əsaslanaraq yaranır (2, 3, 4, 7).

Sitokinlər hormonabənzər zülallar olub, hemopoezdə və iltihabi proseslər zamanı immun cavabın formalaşmasında hüceyrəarası əlaqəli funksiyanın yaranmasında böyük rol oynayır. Tənzimləyici biomolekul funksiyası daşıyan sitokinlər immun sisteminin hüceyrəarası əlaqələrinə kiçikdistantlı təsir göstərməsi ilə yanaşı, orqanizmdə immun-sinir-endokrin sistemləri arasında da integrativ əlaqə yaradan molekulardan sayılır. Sitokinlər immun sisteminin aktivləşmiş hüceyrələrindən sintez olunaraq, orqanizmlə allergenlər arasında həssaslığı araşdıran, qısamüddətli immun müdafiənin formalaşmasında kiçikdistantlı təsir göstərən molekulardır (5, 6).

Orqanizmin immun cavabı yüksək spesifik prosesdir. Buna baxmayaraq, onun intensivliyi neyrohumoral yolla qeyri-spesifik tənzim olunur. Neyrohumoral tənzimlənmənin müasir mərhələdə tədqiq edilməsi, bu əlaqənin hədəf mexanizminin təhlil olunması ilə izah edilir. Belə ki, sinir və immun sistemləri arasında əlaqəli ötürülmənin realizə olunmasında tənzimləyici

peptidlərin rolunun olması sübut olunmuşdur. Periferik sinir sisteminin peptidləri immunoloji reaksiyanın əsasını təşkil edərək, iltihabi reaksiyalara da təsir edir (1, 8, 9). Bronx ağacının tonusunun tənzimlənməsində sinir nəzarətində iştirak edən neurotransmitterlərdən ən çox substansiya P, və vazoaaktiv intestinal peptid (VIP) geniş yayılmışdır.

Qeyd etmək lazımdır ki, bu neuropeptidlərin iştirakı ilə gedən neyrogen iltihabi proses allergik iltihabi prosesi ağırlaşdıraraq, reagentənasılı reaksiyanın inisiatoru rolunu oynayır. Bu nöqtəyi nəzərdən işimizin əsas məqsədi atopik formalı bronxial astmalı uşaqların qan zərdabında neuropeptidlərlə yanaşı sitokinlərin səviyyəsinin aşkarlanması təşkil etmişdir.

Tədqiqatın material və üsulları

Tədqiqat «II Uşaq xəstəlikləri» kafedrasında aparılmışdır. 3 yaşdan 17 yaşa qədər 80 nəfər atopik formalı bronxial astmalı uşağın qan zərdabında neuropeptidlərin səviyyəsi öyrənilmişdir. Bu xəstələrdən 44 nəfərini (55,0 %) orta ağır persistədən astma, 36 (45,0 %) nəfərini isə ağır persistədən bronxial astmalı uşaq təşkil etmişdir.

56 nəfər atopik formalı bronxial astmalı uşağın qan zərdabında isə bəzi sitokin kaskadlarının (IL-2, IL-10) səviyyəsi aşkarlanmışdır. Bu uşaqların 33 nəfəri (58,9%) orta ağır persistədən astma, 23 nəfəri (41,1%) ağır persistədən astma qrupuna daxildir. 15 praktik sağlam uşaq nəzarət qrupunu təşkil etmişdir. Aparılan müayinələr qəbul olunmuş instruksiyaya əsaslanıb sət

fazalı immunoferment metodu vasitəsi ilə aparılmışdır.

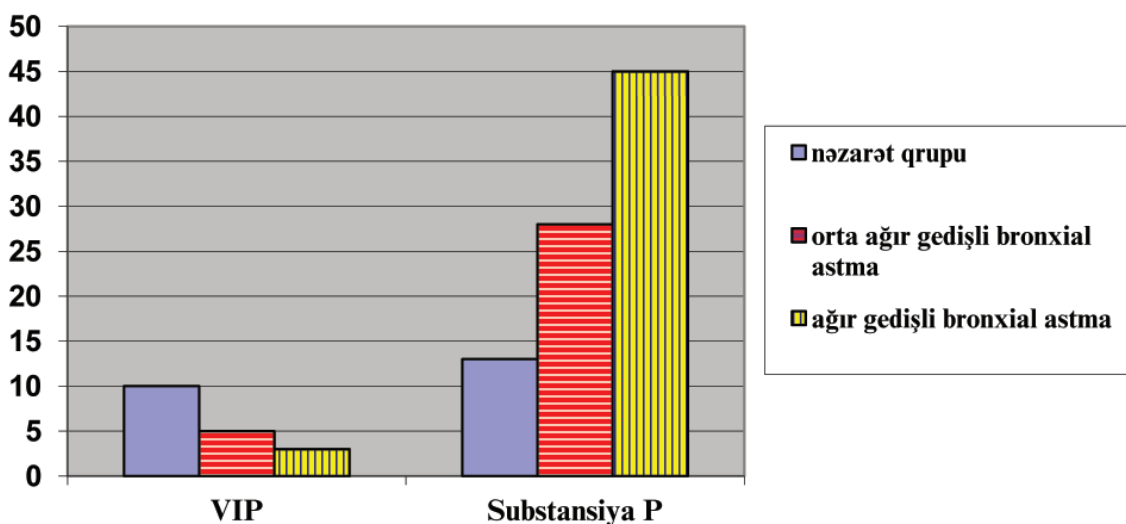
Müayinələrin statistik nəticələri kompyuterin Excels 2000 və Statistika 60 for Windows proqramı vasitəsi ilə Vilkonson-Manna-Uitninin qeyri-parametrik metodu ilə hesablanmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi

Bronxial astmanın patogenezinin mürəkkəbliyi yaranmış allergik iltihabı prosesə neyrogen iltihabın qoşulması ilə izah olunur.

Atopik formalı bronxial astmalı uşaqların qan zərdabındakı neuropeptidlərin səviyyəsi xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi ilə bərabər onun dövründən də aslı olaraq dəyişkən xarakter daşımışdır.

Orta ağır persistə edən bronxial astmadan və nəzarət qrupundan fərqli olaraq ağır persistədən bronxial astma zamanı VIP-in səviyyəsinin aşağı düşməsinə (0,132 ng/ml) baxmayaraq, substansiya P-nin səviyyəsinin (4,36 ng/ml) yüksəlməsi qeyd edilmişdir ($p < 0.001-0,05$) (şəkil 1).



Şəkil 1. Atopik formalı bronxial astmalı uşaqların qan zərdabında neuropeptidlərin səviyyəsi

Atopik formalı bronxial astmalı uşaqlarda neuropeptidlərdən substansiya P-nin səviyyəsi remisyya dövründən fərqli olaraq (2,2 nq/ml $p < 0,05$), tutma dövründə yüksək konsentrasiyada (9,4 nq/ml) aşkarlanmışdır. Neyrogen iltihabı prosesin uzun sürməsi məhz substansiya P-nin daşıyıcısı olan sinir liflərinin proliferasiyasının hesabına qeyri-xolinergik sinir liflərindən digər neuropeptidlərin azad olmasının nəticəsində baş verir. Yaranmış neyrogen iltihabı proses bronxlarda hiperreaktivliyin və bronxospazmın uzun sürməsinə səbəb olaraq, xəstəliyin gedişatına və ağırlıq dərəcəsinə təsir göstərir.

Substansiya P-dən fərqli olaraq, vazoaaktiv intestinal peptidin qan zərdabındakı səviyyəsinin tutma dövründə 0,06 nq/ml, remisyya dövründə isə 0,43 nq/ml ($p < 0,01$) kimi aşağı səviyyədə olması aşkarlanmışdır ($p < 0,01$).

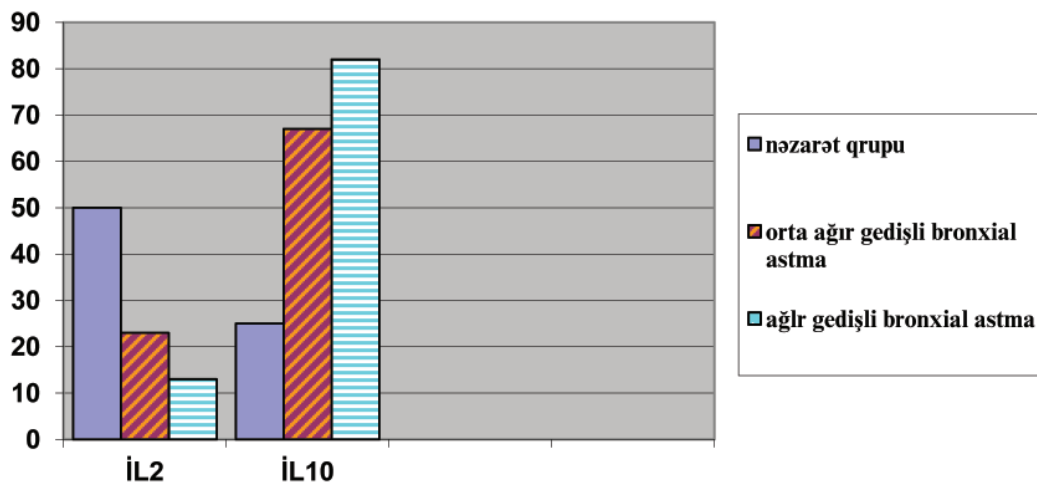
Atopik formalı bronxial astmanın kəskinləşmə dövründə məhz vazoaaktiv intestinal peptidin aşağı səviyyədə qeydə alınması tənəffüs yollarında hiperhəssaslığı artıraraq, reflektor bronxospazmın yaranmasına təkan vermiş olur.

Beləki, atopik formalı bronxial astmanın tutma dövründə məhz vazoaaktiv intestinal peptidin kəskin aşağı düşməsi və substansiya P-nin artması yaranmış allergik iltihabı prosesə neyrogen iltihabın qoşulmasına şərait yaradır və xəstəliyin xronikləşməsinə zəmin verir.

Neyrotransmitterlərlə yanaşı atopik formalı bronxial astmalı uşaqların qan zərdabında sitokin kaskadlarından İL-10 və İL-2-nin səviyyələri də öyrənilmişdir (şəkil 2).

Nəzarət qrupuna nisbətə orta ağır persistədən bronxial astma zamanı İL-2 səviyyəsinin (2,0 pg/ml) aşağı düşməsi, İL-10-nun səviyyəsinin (7,45 pg/ml) yuxarı qalxması müşayiət edilmişdir ($p < 0,001$). Ağır gedişli bronxial astma zamanı isə İL-2-nin miqdarı kəskin aşağı düşməsi (0,9 pq/ml), İL-10-un isə kəskin artması (9,57 pq/ml) həm nəzarət qrupu ($p < 0,001$) ilə nisbətə həm də, orta ağır bronxial astma göstəriciləri ilə müqayisədə nəzərə çarpmışdır.

Xəstəliyin dövrlərindən aslı olaraq İL-2-nin səviyyəsi tutma dövründə 0,15 pq/ml, remisyya dövründə isə 3,5 pq/ml təşkil etmişdir. İL-10-nun miqdarı isə



Şəkil 1. Atopik formalı bronxial astmalı uşaqların qan zərdabında neuropeptidlərin səviyyəsi

İL-2-dən fərqli olaraq, remissiya dövründə 4,6 pg/ml olmasına baxmayaraq, tutma dövründə 14,0 pq/ml-ə qədər artmışdır.

Tədqiqat zamanı alınan nəticələrə əsaslanaraq, atopik formalı bronxial astmalı uşaqların immun cavabının formalaşmasını Th₂ limfositlərin fəallaşması, orqanizmə daxil olan antİgEnlərin təsiri nəticəsində endogen CD4⁺ limfositlərin spontan olaraq Th₂ istiqamətdə modifikasiya olunması ilə açıqlamaq olar [51, 52]. Limfositlərin bu cür diferensiasiyasının müsbət geriyə dönən proses kimi xarakterizə olunmasına baxmayaraq, prosesə qoşulmuş bir çox bioloji aktiv hüceyrələr (tosqun hüceyrələr, eozinofillər) BA zamanı allergik iltihabı prosesin yaranmasına və Th₂ limfositlərinin aktivliyinin saxlanmasına şərait yaradır. Bununla yanaşı limfositlərin əsas xarakterizə olunması allergik iltihabın formalaşmasında iştirak edən bir çox sitokinlərin hipersekresiyasının hesabına baş verir.

Bununla yanaşı elmi işimizin əsas məqsədini tədqiq olunan sitokinlərlə neuropeptidlər arasında korrelyasiya göstəricisinin hesablanması təşkil edir.

Beləki, substansiya P ilə İL-10 arasında korrelyasion göstərici $r=0,47$, vazoaaktiv intestinal peptid ilə İL-2 arasında isə $r=0,59$ təşkil etmişdir ki, bu da düz korrelyasiyanı açıqlayır. Mənfi korrelyasiya isə substansiya P ilə İL-2 arasında ($r= - 0,44$) və vazoaaktiv intestinal peptidlə İL-10 arasında ($r= - 0,56$) müşahidə edilmişdir.

Qeyd edilən nəticələrin interpretasiyasından belə fikrə gəlmək olar ki, atopik formalı bronxial astmalı uşaqların qan zərdabında substansiya P, vazoaaktiv intestinal peptid, İL-2 və İL-10 arasında korrelyasiyanın olması, neuropeptidlərlə sitokinlər arasında əlaqəli ötürülmənin realizə olunmasını sübut edir.

Beləliklə, astma zamanı sinir-immun homeostazı arasında yaranmış əlaqənin məhz sitokinlərlə neuropeptidlər vasitəsi ilə həyata keçirilməsi işimizin yeniliyi hesab edilir. Bu nöqtəyi nəzərdən bronxial astma zamanı yönəldici müalicəyə patogenetik yanaşılması, Th₁ və Th₂ immun cavabda yaranmış disbalansı korreksiya edən immunomodulyatorların işlədilməsi istiqamətdə yönəldilməsi məqsədyönlü sayıla bilər.

ƏDƏBİYYAT

1. И.Г. Акмаев Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: их роль в дисрегуляторной патологии // Патолог. Физиология и эксперим.терапия.- 2001.- №4.- с.3-10.
2. А.В. Караулов Клиническая иммунология. М.,1999,603с.
3. Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, М.В. Хорева, Е.В. Соколова Система цитокинов, комплемента и современные методы иммунного анализа/ М.: Медицина, 2001.-158с.
4. Н.С. Лев Клинико-патогенетическое значение нейропептидов при бронхиальной астме у детей: Автореф. дис. ... канд.мед.наук.М 1994.
5. В.Ф. Митрейшин, Н.М. Калинина, С.В. Фабричников, Фабричникова Н.И. Цитокины и их роль в развитии

типовых патологических процессов. СПб, 2000,64с.

6. Рябова Л.В., Зурочка А.В. Различия каскада цитокинов у больных бронхиальной астмой в зависимости от стадии течения заболевания// Медицинская иммунология, 2007,т.9,№ 4-5,с.493-498.
7. Barnes P.J., Baraniuk J.N., Belvisi M.G. Neuropeptides in the respiratory tract. Am Rev Respir Dis 2001, v. 148, p. 1391-1399.

SUMMARY

Atopic form of bronchial asthma at the time of diagnosis compared between the immune system and neuropeptides

A.A. Eyyubova, L.I. Allahverdiyeva, N.H. Sultanova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

In the article were shown the results of the study of substance P and vasoactive intestinal peptide, as well as interleukin-2 and interleukin-10 in plasma and blood serum of children with atopic bronchial asthma. It is ascertained that during the attack of the disease heightened the content of substance P of main mediator of cholinergic nerves, which causes neurogenic inflammation, and simultaneously decreased the level of vasoactive intestinal peptide of the mediator of non-adrenergic nerves, which have bronchial effects. The analysis of cytokines in blood serums of the patients discovered that disorder in the cytokine system progresses to the extent of weighting of the pathological process.

The ascertained interaction between neuropeptides and cytokines defines the practicability of the study with atopic bronchial asthma by not only the dynamics of cytokines alterations, but also their correlation with the rates of neurogenic regulations.

Key words : bronchial asthma, children, neuropeptides, cytokines

РЕЗЮМЕ

Сравнительное соотношение между иммунной системой и уровнем нейропептидов при atopической бронхиальной астме

A.A. Эюбова, Л.И. Аллахвердиева, Н.Г. Султанова

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

В статье приведены результаты изучения содержания субстанции P и вазоактивного интестинального пептида, а также интерлейкина - 2 и интерлейкина - 10 в плазме и сыворотке крови детей с atopической бронхиальной астмой. Установлено, что в период приступа болезни повышалось содержание субстанции P – основного медиатора нехолинергических нервов, вызывающего нейрогенное воспаление, и одновременно снижался уровень вазоактивного интестинального пептида – медиатора неадренергических нервов, обладающего бронхолитическим эффектом.

Анализ содержания цитокинов в сыворотке крови больных показал, что нарушения в цитокиновой системе прогрессируют по мере утяжеления патологического процесса.

Установленное взаимодействие нейропептидов и цитокинов определяет целесообразность изучения при atopической бронхиальной астме не только динамики изменения цитокинов, но и их соотношения с показателями нейрогенной регуляции.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, нейропептиды, цитокины

1 -ci tip şəkərli diabeti olan uşaqlarda xəstəliyin davametmə müddətindən asılı olaraq sitokin statusunun vəziyyəti



A.A. Əyyubova, A.A. Süleymanlı

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: 1-ci tip şəkərli diabet, sitokin statusu, immunokorreksiya

I tip şəkərli diabet uşaqlar arasında aktual olaraq, tibbi-sosial problemlərdən biri kimi sayılır. Bu fikri hal-hazırda 20 mln. nəfərin həmin xəstəlikdən əziyyət çəkməsi və xəstələrin ümumi sayının 5%-dən çoxunun məhz uşaqlar və yeniyetmələrin təşkil etməsi sübut edir (1; 2; 3).

Bir çox ədəbiyyatlarda şəkərli diabetli xəstələrin immun sistemində yaranmış çatışmazlıqların dəyişkən xarakter daşdığı bildirilir (4; 5; 6). Belə ki, I tip şəkərli diabeti olan uşaqlarda autoimmun proseslərin yaranmasına əsas səbəb kimi iltihabiyətlü sitokinlərin səviyyəsinin dalğaşəkilli qalxması, T-limfositlərin subpopulyasiyası səviyyəsində dəyişikliklər hesab olunur (1; 3). I tip şəkərli diabeti olan xəstələrdə immun statusun əsas göstəricilərinin qiymətləndirilməsi immun sistemində yaranmış dəyişkənlikləri aşkar edilməsinə yönəldilərək, aparılan müalicə prinsipinə fərqi yanaşılmasına zəmin verir.

Tədqiqatın material və üsulları

Bu məqsədlə 77 nəfər şəkərli diabet olan uşaqlar nəzarətə götürülmüşdür. Müayinə olunan uşaqların 34 nəfərini oğlan, 43 nəfərini isə qızlar təşkil etmişdir. Uşaqlar arasında yaş tərkiblərinə görə bölgü aşağıdakı kimi aparılmışdır: 7-12 yaş 25 nəfər, 12 yaşdan yuxarı 52 nəfər.

Xəstəliyin davametmə müddətinə görə xəstələr 3

qrupda cəmləşdirilmişdir: 1-ci qrup – ilkin aşkarlanmış şəkərli diabetli xəstələr-20 nəfər, 2-ci qrup – 1-5 ilə qədər xəstə olan şəkərli diabetli xəstələr-24 nəfər, 3-cü qrup – 5 ildən çox müddətə şəkərli diabetli xəstə olan uşaqlar-33 nəfər. 23 nəfər praktik sağlam uşaq isə nəzarət qrupunu təşkil etmişdir. Uşaqlar Bakı şəhəri 6 saylı Uşaq Klinik Xəstəxanasının endokrinologiya şöbəsində müayinədən keçmişdilər. Şəkərli diabet diaqnozu ÜST tərəfindən tövsiyə olunmuş, düzgün toplanmış ümumi və endokrinoloji analizə, klinik-laborator və instrumental müayinələrə əsasən qoyulmuşdur.

Müayinə olunan uşaqların 12 nəfəri kompensasiya, 13 nəfəri subkompensasiya və 52 nəfəri isə dekompensasiya vəziyyətində olmuşlar. Karbohidrat mübadiləsinin kompensasiya vəziyyəti qlikolizə olunmuş hemoqlobinin adekvat səviyyəsinə əsasən qiymətləndirilmişdir (normada HbA1c= 4,0-6,5%). Diabetin kompensasiya dərəcəsi biokimyəvi analizatorda «HUMAN» (Almaniya) firmasının istehsalı olan reagentlərdən istifadə etməklə, qan serumunda HbA1c qlikohemoqlobinin səviyyəsinə görə qiymətləndirilmişdir. 1-ci tip şəkərli diabet xəstəliyinin autoimmun etiologiyasını nəzərə alaraq, xəstəliyin davametmə müddətindən asılı olaraq qan zərdabında immunofərment üsulu ilə şiş-nekroz faktoru–alfa (TNF- α), interleykin 1 və 6 (İL-1 və İL-6) təyin edilib.

Xəstələrə immunomodulyator təsirə malik olan polipeptid tərkibli İmunofan preparatı (Rusiya) tətbiq edilmişdir.

Müayinələrin statistik nəticələri Pirsonun X^2 metodundan istifadə etməklə hesablanmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi

Şəkərli diabetin kompensasiya dərəcəsini qiymətləndirmək üçün bütün uşaqlarda il ərzində 2 dəfədən az olmayaraq qlikohemoqlobinin səviyyəsi təyin edilmişdir. Consensus Guidelins for the management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents İSPAD (2009) müvafiq olaraq, karbohidrat mübadiləsinin adekvat göstəricisi sayılan qlikohemoqlobinin səviyyəsi 4-6,5% təşkil etmişdir. Tədqiqata götürülmüş uşaqların əksəriyyətində (67,7%) dekompensasiya vəziyyəti müşahidə edilmişdir. Onlarda HbA1c-nin səviyyəsi >7,0% təşkil etmişdir. 16,8% uşaqlarda isə subkompensasiya vəziyyəti qeyd edilmişdir ki, onların HbA1-nin səviyyəsi $\leq 7,0\%$ olmuşdur. 15,5% kompensasiya vəziyyətində olan uşaqlarda isə HbA1c-nin səviyyəsi $\geq 6,5\%$ qeyd edilmişdir.

Bəzi hallarda (66,7%) qeyri-qənaətbəxş metabolik nəzarətlə xəstəliyin labil gedişatı müşahidə olunmuşdur ki, bu da xəstələrdə özünə-nəzarətin qeyri-kafi təşkil olunması və eləcə də həkimin tövsiyələrinə əməl olunmaması ilə izah edilir. Bununla yanaşı qeyd etmək lazımdır ki, HbA1c-nin ən aşağı göstəricisi ilkin aşkarlanan 1-ci qrup uşaqların birinci ilində qeydə alınmışdır. Məhz bu hal xəstəliyin başlanğıcında qalıq insulinin sekresiyası ilə yanaşı qlikemiyaya, qidalanmaya, insulin müalicəsinə uşaq və valideynlərin birgə diqqətli nəzarət etməsi ilə izah edilir. Xəs-

təliyin ikinci ilində yaranmış vəziyyət zamanı isə uşaq və valideynlərin adaptasiya olunması, insulin dozasına, qidalanmaya kifayət qədər korreksiya edilməməsi sayəsində hiperqlikemik vəziyyətlərin artması halları müşahidə edilmişdir.

I tip şəkərli diabetin autoimmun mənşəyini nəzərə alıb, müşahidə olunan xəstələrdə immun sisteminin göstəricilərini öyrənmək tədqiqatımızın sonrakı mərhələsini təşkil etmişdir. Bu nöqtəyi nəzərdən tədqiqatımızda I tip şəkərli diabetli xəstələrin qan zərdabında sitokinlərdən IL-1, IL-6, TNF- α səviyyəsi təyin edilmişdir. İmmun sistemində yaranmış çatışmazlığı nəzərə alaraq immunokorreksiya məqsədi ilə İmunofan preparatı tətbiq edilib. Preparat 2,0 ml-dən gündə 1 dəfə, 3 gün ərzində əzələ daxilinə vurulub. Alınan nəticələr cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Aparılan tədqiqat nəticəsində I tip şəkərli diabeti olan xəstələrin qan zərdabında sitokinlərin (IL-1, IL-6, TNF- α) səviyyəsinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüst olaraq, daha yüksək olduğunu müəyyən edilmişdir ($p < 0,001$). Cədvəl 1-dən göründüyü kimi 5 ilə qədər xəstə olan uşaqlar qrupunda İmunofan preparatı ilə müalicədən sonra əldə olunan göstəricilər, müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətə İL1-1,5 dəfə, İL-6 1,6 dəfə, TNF α isə 1,1 dəfə aşağı səviyyədə qeydə alınmışdır. 5 ildən çox müddətə xəstə olan uşaqlar qrupunda isə müalicədən sonrakı göstəricilərdə İL-1 1,4, İL-6 1,8, TNF α isə 1,3 dəfə aşağı konsentrasiyada olması müşahidə edilmişdir. Müsbət klinik dinamika, immunoloji effektivlə birlikdə müşayiət olunmuşdur.

Cədvəl 1. 1-ci tip şəkərli diabetli uşaqlarda xəstəliyin davam etmə müddətindən aslı olaraq sitokin statusunun xarakteristikası

Göstəricilər	5 ilə qədər xəstə olan uşaqlar n=24		5 ildən artıq müddətə xəstə olan uşaqlar n=33		nəzarət qrupu n=20
	müalicədən əvvəl n=24	müalicədən sonra n=13	Müalicədən əvvəl n=33	müalicədən sonra n=20	
İL-1	14,74 \pm 1,66*	8,41 \pm 1,65**	16,85 \pm 1,00*	8,13 \pm 0,70*	2,87 \pm 0,28
İL-6	33,32 \pm 4,72*	20,66 \pm 3,36***	35,81 \pm 4,30*	19,40 \pm 2,92*	2,81 \pm 0,25
TNF α ,	23,63 \pm 4,68*	11,18 \pm 3,68**	26,25 \pm 3,32*	14,58 \pm 2,55**	3,31 \pm 0,22

Qeyd: Göstəricilər arasında fərqin statistik dürüslüyü

1. Nəzarət qrupu göstəriciləri ilə $p^* < 0,01$; $p^{**} < 0,05$

2. Müalicədən əvvəlki göstəricilər ilə $p^{\wedge} < 0,05$; $p^{\wedge\wedge} < 0,01$

Beləliklə, 5 ilə qədər və 5 ildən çox müddətə şəkərli diabetlə xəstə olan uşaqlarda interleykinlərin dinamik dəyişkənliklərinin öyrənilməsi əlavə diaqnostik meyar kimi sayılaraq, xəstələrin müalicə

prinsipində sitokin statusunun korreksiyasının erkən başlanılmasına imkan yaradır. Aparılan immunopatoqenetik müalicə xəstəliyin yarada biləcəyi ağırlaşmaların vaxtında qarşısının alınmasına zəmin verir.

ƏDƏBİYYAT

1. Балаболкин М.И. Диабетология. М. 2000.672 с.
2. Балаболкин М.И., Креминская Е.М., Клебанова В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. М., Медицина-2002.752 .
3. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А.Сахарный диабет у детей и подростков.М.2002.-392.с.
4. Лаптев Д.И.,2009, ч2.
5. Akerblom H.K.et al., 2005;Cooke D.W.,Plotnick L.,2008;Rewers M., Gottlieb P.,2009
6. Langen R.,2003;Schols A.N.et al.,1996

РЕЗЮМЕ

Состояние цитокинового статуса у детей с сахарным диабетом I типа в зависимости от длительности заболевания

А.А. Эюбова, А.А. Сулейманлы

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

Сахарный диабет I типа является одной из актуальных медико-социальных проблем. Основная причина возникновения аутоиммунного процесса у детей с сахарным диабетом I типа характеризуется изменениями уровня провоспалительных цитокинов. С этой точки зрения определение некоторых цитокиновых каскадов (IL-1, IL-6, TNF- α) в сыворотке крови объясняет основную цель исследования. Кроме того, проведение иммунопатогенетической терапии может предотвратить возможные осложнения заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет I типа, цитокиновый статус, иммунокоррекция

SUMMARY

The state of the cytokine status depending on the duration of illness in children with diabetes mellitus type 1

A.A. Eyubova, A.A. Suleymanli

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Diabetes mellitus type 1 is considered as one urgent medical and social problems among children Diabetes mellitus type 1 in children causes autoimmune, which is characterized by level changing of inflammation cytokines. As a result of that detection of cytokine cascades in the blood serum of children with diabetes mellitus type 1 (IL-1, IL-6, TNF- α), explains the main aim of the study in addition, immunopathogenetic treatment which is holding on, helps prevention of complications that disease may cause.

Key words: diabetes mellitus type 1, cytokine status, immunotherapy

VI Dünya Astma, Allergiya və Xroniki Obstruktiv Bronx-Ağciyər Xəstəlikləri forumu

Azərbaycanın nümayəndə heyəti 27-30 aprel tarixlərində Böyük Britaniyanın paytaxtı London şəhərində təşkil olunan və dünya şöhrətli alim, professor Alain De Weck-in mərhum xatirəsinə həsr olunmuş beynəlxalq VI Dünya Astma, Allergiya və Xroniki Obstruktiv Bronx-Ağciyər Xəstəlikləri forumunda iştirak etmişdir. Forumda dünyanın əksər ölkələrindən (72 ölkə) qonaqlar var idi. Forumda Dünya İmmunopatoloqlar Təşkilatı (WIPO), Dünya Allergiya Təşkilatı (WAO), Avropa Allergoloq və Klinik İmmunoloqlar Akademiyası (EAACI), Avropa Respirator Cəmiyyəti (ERS), Beynəlxalq Astmologiya Assosiasiyası (İNTERASTMA), Amerika Allergiya, Astma və İmmunologiya Akademiyası (AAAAI), Latın Amerikasası Toraks Assosiasiyası (LATA), Sakit okean Asiya Allergiya, Astma və Klinik İmmunologiya Təşkilatının (APAACI) aparıcı elm adamları iştirak etmişdir.



Prof. B. Petrunov, Bolqarıstan (solda),
prof. L. Allahverdiyeva, Azərbaycan (ortada),
prof. T. Maqlakelidze, Gürcüstan (sağda)



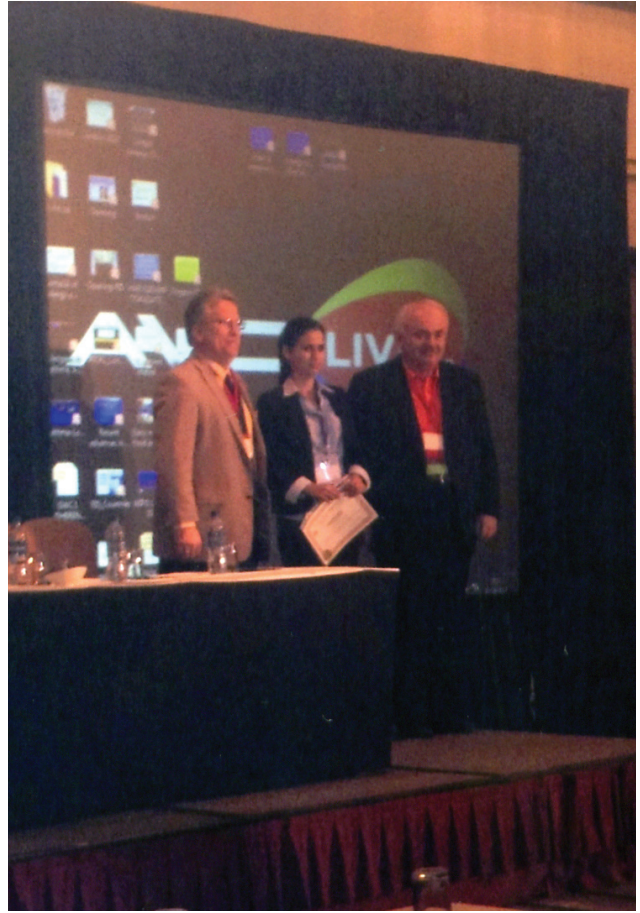
Professor L.İ. Allahverdiyeva (sağda),
həkim-allergoloq G.N. Məmmədova (solda)



Professor L.İ. Allahverdiyeva (solda),
professor Eyyubova A.A. (sağda)

Dünyanın aparıcı alimləri öz maraqlı məruzələri ilə bu forumda çıxış etmişdilər. Xüsusən də, Adnan Kustoviçin (UK) mərhum alim, professor Alain De Weck-in xatirəsinə həsr etdiyi “Allergenlər və astma”, Valter Kanonikanın (Italy) “Respirator xəstəliklərdə allergen spesifik immunoterapiya”, Allen Kaplanın (USA) “Astma – ümumi iltihabi xəstəlik kimi” adlı məruzələri böyük marağa səbəb oldu və bir sıra elmi diskussiyaların meydana gəlməsinə rəvac verdi.

Professor L.İ. Allahverdiyeva və professor A.A. Eyyubovanın başçılıq etdiyi nümayəndə heyətinin iştirakını uğurlu hesab etmək olar. Keçirilmiş plenar sessiyalardan ikisinə professor A.A. Eyyubova və professor L.İ. Allahverdiyeva sədrlik etdi və həmin iclaslarda çox maraqlı elmi debatlar öz yerini aldı. Bundan başqa Azərbaycan 3 məruzə ilə də kongresdə təmsil olundu. Nümayəndə heyətimizin hər üç məruzəsi çox böyük marağa səbəb oldu. Qeyd etmək lazımdır ki, professor L.İ. Allahverdiyeva və onun dissertantı həkim-allergoloq G. N. Məmmədova tərəfindən bu forumda təqdim etdiyi məruzə I yerə layiq görüldü ki, bu da Azərbaycan allergologiya və klinik immunologiya elminin və səhiyyəimizin dünyada özünəməxsus yerə sahib olmasına dələlət edir.



Akademik R.İ. Sepiashvili (Rusiya) və Prof. Kristov Nekamin (Macarıstan) həkim-allergoloq Günel Məmmədovaya mükafat təqdim edərkən



Professor L.İ. Allahverdiyeva və onun dissertantı G.N. Məmmədovaya forumda ən yaxşı poster məruzəsinə görə təqdim olunmuş mükafat

Konfrans təqvimi

VIII WORLD CONGRESS ON IMMUNOPATOLOGY, RESPIRATORY ALLERGY & ASTHMA

Dubai, UAE

October 12-15, 2013

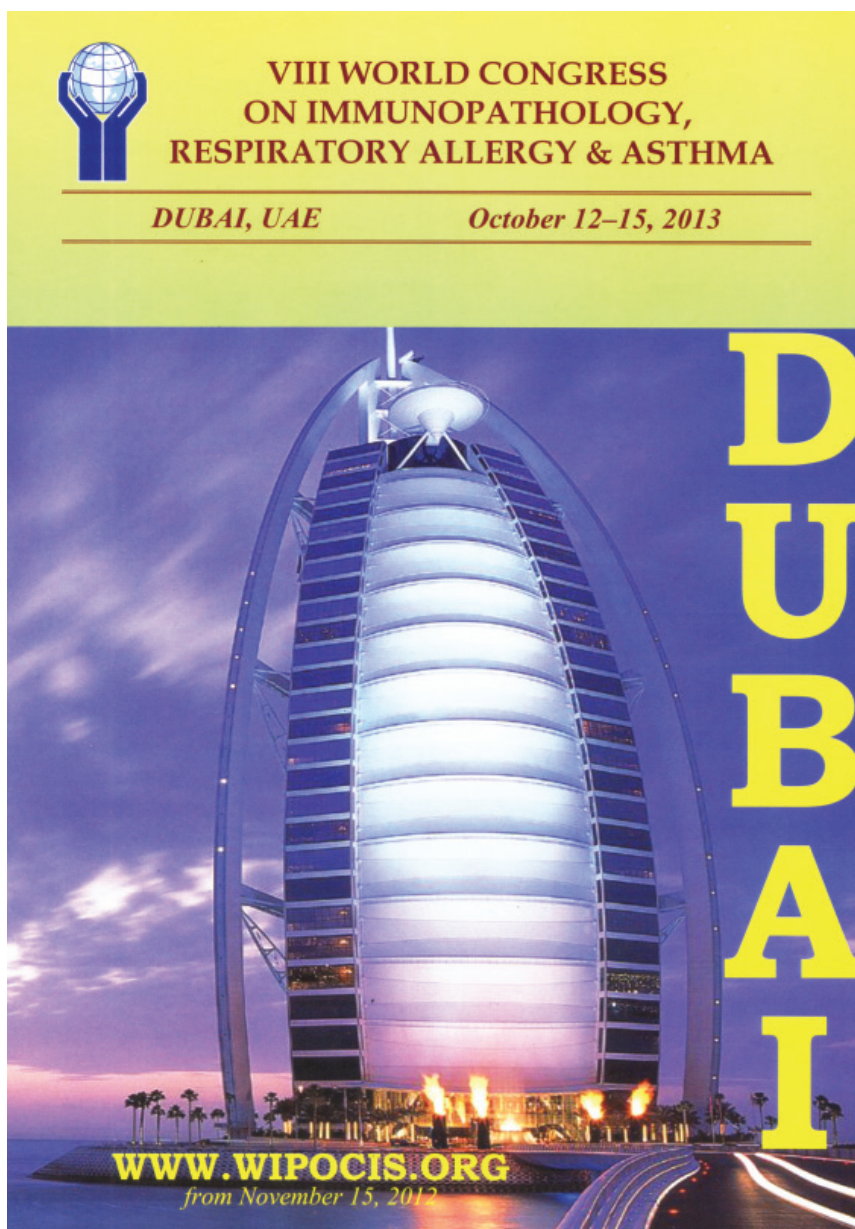
Adress : The World Immunopathology Organization (WIPO)

Institute of Immunophysiology

117513 Moscow, Ostrovityanov str., 4

Phone (495) 735 14 14, Fax (495) 735 14 14, E-mail info@wipocis.org

www.wipocis.org



PAAM 2013
17-19 October 2013
Athens, Greece

EAACI
EUROPEAN ACADEMY OF
ALLERGY AND CLINICAL
IMMUNOLOGY

Pediatric Allergy and Asthma Meeting

**Call For Abstracts & Registration
Opens February 2013-06-12**

www.eaaci-paam2013.com

The banner features the EAACI logo (a globe with a yellow swoosh) and the text "EAACI EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY" on the left. In the center, it reads "PAAM 2013 17 - 19 October 2013 Athens, Greece". On the right is the PAAM logo, a red winged lion. Below the logos, the text "Pediatric Allergy and Asthma Meeting" is displayed. A yellow call-to-action box in the bottom right corner says "Call For Abstracts & Registration Opens February 2013". The background is a photograph of the Parthenon on the Acropolis in Athens, Greece.

TEDCo

VII WORLD ASTHMA, ALLERGY & COPD FORUM

NEW YORK, USA

April 26-29, 2014

(New York Hilton Hotel)

www.wipocis.org
open from July 15, 2013



