

Azərbaycan Allerqologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı

Elmi-praktik jurnal Cild 2; №1; 2014

Journal of Azerbaijan Allergy and Clinical Immunology

Scientific– practical Journal Vol.2; №1; 2014

Baş redaktor

Azərbaycan Respublikasının əməkdar həkimi, tibb elmləri doktoru, professor
Lalə Allahverdiyeva

İldə 2 dəfə çıxan elmi-praktiki jurnal,
May 2013-cü ildə təsis olunub

Baş redaktor

Lalə Allahverdiyeva

Baş redaktorun müavini

Cəbrayıl Məmmədov

Məsul katib

Aynur Ağayeva

Elmi redaktor

Nazilə Ələkbərova

Redaksiya Şurası

Amaliya Eyyubova (Azərbaycan)

Revaz Sepiaşvili (Rusiya)

Cezmi Akdis (İsveçrə)

Mübeccel Akdis (İsveçrə)

Amiran Qamkrelidze (Gürcüstan)

Ayfer Tuncer (Türkiyə)

Todor Popov (Bolqarıstan)

Allen Kaplan (ABŞ)

Kamal Hacıyev (Azərbaycan)

Sabir Əliyev (Azərbaycan)

Sahib Musayev (Azərbaycan)

Aslan Həsənov (Azərbaycan)

Cansın Saçkesen (Türkiyə)

C. Kristian Virxov (Almaniya)

Gülnarə Nəsrullayeva (Azərbaycan)

Hüseyn Qəbulov (Azərbaycan)

Kaxa Vaxaradze (Gürcüstan)

Vasiliy Trofimov (Rusiya)

Səxavətdin Axundov (Azərbaycan)

İlqar Mustafayev (Azərbaycan)

Leyla Qasımova (Azərbaycan)

Əlizamin Sadıxov (Azərbaycan)

Editor in-Chief

Lala Allahverdiyeva

Associate Editor in-Chief

Cabrayil Mammadov

Assistant to the Editor in-Chief

Aynur Agayeva

Scientific Editor

Nazila Alakbarova

Editorial Board

Amaliya Eyyubova (Azerbaijan)

Revaz Sepiaşvili (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 Mustaphayev (Azerbaijan)

Leyla Gasimova (Azerbaijan)

Alizamin Sadikhov (Azerbaijan)

TƏSİSÇİ

Azərbaycan Tibb Universiteti

Kliniki Allerqologiya və İmmunologiya kursu

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, AZ 1022, Азербайджанский Медицинский Университет, ул. Бакиханова 23,

тел: +994125648473

Адрес: AZ 1022, Baku, Azerbaijan, Azerbaijan Medical University, Bakikhanov str. 23, phone:

+994125648473

E-mail address: info@acijournal.az

Sayt adresi: www.acijournal.az

MÜNDƏRİCAT

Əfəndiyev A.M., Əzizova G.İ., Dadaşova A.R., Mustafayeva B.B., Bağırova S.A. Talassemiya xəstələrinin qanında bəzi endogen antimikrob peptidlərin tədqiqi	5
Məmmədov R.A., Məmmədov Ə.M., Eyvazova K.Ə. Əməliyyatdan sonrakı ventral yırtıqlarda qarının ön divarının endoprotezləşmə zamanı tətbiq olunan sintetik materialların müqaisəli qiymətləndirilməsi	10
Эюбова А.А., Кабулов Г.Г. Современные возможности диагностики аллергических заболеваний у детей	16
Л.И. Аллахвердиева К вопросу немедикаментозного лечения бронхиальной астмы в соляных пещерах Нахчывана «Дуздаг магара»	22
Axundova İ.M., Məmmədbəyov E.N., Mustafayev İ.A., Mustafayeva S.İ., Əliyeva G.R., Cəlilov V.C. Ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyinin (AXOX) bakterial kəskinləşməsində və xəstəxanadankənar pnevmoniyada (XKP) klaritromisinə antibakterial və iltihabəleyhinə effektivliyi.	32
A. Sadıqov, S. Axundov, C. Abbasov, R. Bağırov. Azərbaycan respublikasında ağır gedişli xronik obstruktiv ağciyər xəstəliyi olan pasientlərdə siqaretçəkmənin dayandırılmasının effekti	41
Г.П.Ахмедова, Л.И. Аллахвердиева, С.Н. Ахундов, Н.А.Алекперова Влияние аллергенспецифической иммунотерапии на цитокиновый статус и на маркер апоптоза CD95 у детей с atopической бронхиальной астмой.	47
Т.Т. Панахова Оценка изменений уровня хемокина Rantes в крови у детей больных бронхиальной астмой	53
А.К.Агаева Клинико-патогенетическая гетерогенность тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы	60
İsrafilova Ş.Y. Kliniki allergologiya və immunologiya ixtisasi üzrə rezidenturada həkim-mütəxəssis hazırlığının məzmununa və səviyyəsinə qoyulan minimum dövlət tələbləri	66
Л.И. Аллахвердиева, Г.Э. Салим-заде Случай успешного лечения синдрома Лайелла.	81
Xronika ЕААСІ və WAO “Dünya Allergiya və Astma Konqresi”, Milan, İtaliya, 2013	87
Məqalələrə qoyulan tələblər	90
Информация для авторов	92

CONTENTS

Efendiyev A.M., Azizova G.I., Dadashova A.R., Mustafayeva B.B., Bagirova S.A. Investigation of some endogenous antimicrobial peptides in thalassemia	5
Mammadov R.A., Mammadov A.M., Eyvazova K.A. The comparative evaluation of application of synthetic grafts in repair of front abdominal wall in patients with incisional hernia	10
Ayyubova A.A., Gabulov H.H. Modern opportunities in diagnostics of allergic diseases in children	16
L.I.Allahverdiyeva To the question of non-drug treatment of bronchial asthma in the salt caves of Nakhchivan "Duzdag Magara"	22
Akhundova I.M., Mammadbeyov E.N., Mustafayev I.A., Mustafayeva S.I., Aliyeva G.R., Jalilov V.J. Antibacterial and anti-inflammatory efficacy of clarithromycin in the treatment of bacterial exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and community-acquired pneumonia (CAP).	32
Sadigov , S. Axundov , C. Abbasov , R. Bağirov. The efficacy of tobacco cessation in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease in Azerbaijan republic.	41
G.P.Ahmedova , L. I. Allahverdiyeva, S.N Akhundov, N.A.Alakbarova Effect of allergenspecific immunotherapy on cytokine deprivation and apoptosis marker CD95 in children with atopic asthma.	47
T.T.Panahova Assessment of the changes of chemokine Rantes levels in blood of children suffering from bronchial asthma	53
A.K.Agaeva Clinical and pathogenetic heterogeneity of severe uncontrolled asthma	60
Israfilova Sh.Y. Requirements for the level of allergist training in a clinical residencyin allergy and Immunology	66
L.I. Allahverdiyeva, H.E. Salimzada Case of successful treatment of Lyell's syndrome	81
Chronics EAACI and WAO "World Allergy and Asthma Congress", Milan, Italy, 2013	87
Requirements stated by articles	90

Talassemiya xəstələrinin qanında bəzi endogen antimikrob peptidlərin tədqiqi

Əfəndiyev A.M., Əzizova G.İ., Dadaşova A.R.,
Mustafayeva B.B., Bağirova S.A.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Biokimya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: endogen antimikrob peptidləri, defenzin, endotoksin, β -talassemiya.

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının verdiyi məlumata görə, hal-hazırda dünyada 80-90 milyon talassemiya geninin daşıyıcısı vardır. Azərbaycan Respublikasında bu cür xəstələrin sayı ildən-ilə artır. Dövlət Statistika Komitəsinin verdiyi məlumata görə, 2009-cu ildə 650, 2007-ci ildə 1261, 2008-ci ildə 1271, 2012-ci ildə isə 1650 nəfər talassemiya xəstəsi qeydiyyatda alınmışdır [1].

Bu xəstəlik zamanı orqanizmdə baş verən biokimyəvi dəyişikliklərin, həmçinin immun sistemin vəziyyətinin öyrənilməsinə dair çoxlu sayda işlər çap olunmuşdur [2, 3]. Lakin endogen antimikrobların sekresiya səviyyəsinin işi tədqiqi yox dərəcəsindədir [4].

İnsan orqanizmi ekzogen və endogen mənşəli patologiyalara qarşı yönəlmiş mürəkkəb müdafiə sisteminə malikdir. Müdafiə strategiyası 2 səviyyədə aparılır: qeyri-spesifik (innat - immunitet) və spesifik (adaptiv immunitet) [5]. Qeyri-spesifik immun sistemin işçi komponentləri makrofaqlar, monositlər, dendrit hüceyrələr, neytrofillərdir. Adı çəkilən hüceyrələr tərəfindən patoloji prosesi aradan qaldırmaq məqsədilə immun cəhətdən aktiv müxtəlif maddələr sintez olunur. Belə maddələrə sitokinlər və endogen antimikrob peptidləri (EAP) misal göstərmək olar [6, 7].

Tədqiqat işinin məqsədi β -talassemiya zamanı endogen antimikrob peptidlər olan de-

fenzin və endotoksinin sekresiya səviyyəsinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatlar Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Elmin İnkişafı Fondunun maliyyə dəstəyi ilə həyata keçirilmişdir.

Material və metodlar

Tədqiqat obyektini müxtəlif formalı talassemiya xəstələrinin qanı olmuşdur. Pasientlərin ($n=36$) yaşı 2-18 intervalında olmuşdur. Bunlardan 19 nəfəri oğlanlar, 17 nəfəri isə qızlar təşkil etmişdir.

β -talassemiya diaqnozu hemoqlobin fraksiyalarının tədqiqi, həmçinin ÜST-ün təklif etdiyi meyarlar əsasında qoyulmuşdur.

Xəstələrin qanı Eyvazov adına Hematologiya və Transfuziologiya ETİ-də stasionar müalicədə olduqları dövrdə tədqiq olunmuşdur. Bütün xəstələr 3 qrupa bölünmüşdür: I qrupa ($n=12$, 4-18 yaş, 7 oğlan və 5 qız) – β -talassemiyanın heteroziqot formalı olan xəstələr; II qrupa homoziqot formada splenektomiyaya qədər olan xəstələr ($n=12$, 5 qız və 7 oğlan, yaş intervalı 14 ay - 5 yaş); III qrupa isə 5-12 yaş arasında splenektomiyadan sonra olan ($n=12$, 5 oğlan, 7 qız) xəstələr daxil olmuşdur.

Biokimyəvi analiz üsulları: biokimyəvi göstəricilər – dəmir, vasitəsiz bilirubin, qələvi fosfataza, ALT, AST y/avtomatik biokimyəvi analizatorda müvafiq reaktiv dəstlərinin köməyi (Mindray BA-88A) ilə təyin edilmişdir. Ferritinin təyini immun ferment analizatorun-

da (İFA Mindray MR-96A) müvafiq test sisteminin vasi-təsilə həyata keçirilmişdir.

İmmunofərment göstəricilər IgA, IgM, IgG Mançini metodu ilə təyin olunmuşdur [8].

Endogen antimikrob peptidlər olan defenzin və endotoksinin səviyyəsi İFA üsulu ilə Hycult biotech şirkətinin reaktiv dəsti ilə təyin edilmişdir.

Alınmış nəticələr və onların müzakirəsi

Antimikrob peptidlərin sekresiya səviyyəsinin metabolik proseslər və orqanizmin im-

mun statusu ilə əlaqəsini təyin etmək məqsədi ilə hər 3 qrupda biokimyəvi və immunoloji göstəricilər təyin olunmuşdur. Alınmış nəticələr Cədvəl 1-də əks olunmuşdur.

Cədvəldən görüldüyü kimi III qrupda bilirubinin hər 2 fraksiyasının, ALT-nin nəzərə çarpacaq dərəcədə artması müşahidə olunur. Belə ki, düz bilirubin 1,99 dəfə, vasitəli bilirubin isə 1,34 dəfə artmışdır. ALT-nin nəzarət qrupunun müvafiq göstəricilərinə nisbətən 2,27 dəfə artması qaraciyərin funksional vəziyyətinin aşağı olmasını göstərir. Hər 3 qrup-

Cədvəl 1.
β-talassemiyalı xəstələrin biokimyəvi və immunoloji göstəriciləri.

Pasient qrupu Göstərici	Nəzarət qrupu n=10	I qrup ^a n=12	II qrup ^b n=12	III qrup ^c n=12
Birləşmiş bilirubin (mkmol/l)	2.42±0.15	2.39±0.17*	2.95±0.23*	4.8±0.37*
Sərbəst bilirubin (mkmol/l)	12.74±0.62	13.1±0.5*	14.5±0.78*	17.1±0.92*
Qələvi fosfataza (U/l)	242.7±3.4	253.1±4.5	247.8±1.7	276.2±4.5
Hemoqlobin HB (g/l)	108.2±1.2	105±2.3	101.2±2.4	76.1±0.92
Zərdab dəmiri (U/l)	17.95±0.38	33.4±1.2	37.5±0.13	58.5±7.1
Ferritin (ng/ml)	1625±114	1750±98	2104±117	3865±305
ALT (U/l)	0.51±0.03	0.62±0.07**	1.4±0.2**	1.16±0.07**
AST (U/l)	0.42±0.02	0.47±0.04**	0.54±0.07**	0.76±0.004**
IgA (g/l)	1.84±0.05	1.92±0.07	2.1±0.07	2.4±0.05
IgM (g/l)	2.41±0.07	2.44±0.04	2.31±0.03	2.42±0.04
IgG (g/l)	14.40±0.21	14.47±0.22	16.2±0.4	18.3±0.7
Faqositar aktivlik, %	36.5±2.5	32.3±2.6	23.3±1.3*	16.1±0.8

^a heteroziqot formalı β-talassemiya xəstələri

^b homoziqot formada splenektomiyaya qədər olan xəstələr

^c homoziqot formada splenektomiyadan sonra xəstələr

* p < 0.05, ** p < 0.001 nəzarət qrupu ilə müqayisədə (Mann - Vitney U-testi)

da qan zərdabında dəmirin və ferritinin kəskin artması müşahidə olunur. Belə ki, I qrupda dəmirin 1,9 dəfə, II qrupda 2,1 dəfə, III qrupda isə 3,28 dəfə artması qeyd olunmuşdur ki, bu da orqanizmdə dəmirin toplanmasını göstərir. Hemoqlobinin səviyyəsinin I, II, və III qruplarda nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,02, 1,07 və 1,42 dəfə azalması müşahidə olunmuşdur.

İmmun göstəricilərdən IgA və IgG-nin artması və IgM-in isə, demək olar ki, sabit qalması müşahidə olunmuşdur. Məsələn, nəzarət qrupunda IgG-nin orta qiyməti $14,40 \pm 0,21$ q/l olduğu halda, I qrupda 1,005 dəfə, II qrupda 1,13 dəfə və III qrupda 1,27 dəfə artması qeyd olunur. Leykositlərin faqositar aktivliyi isə azalmışdır, məsələn, III qrupda bu göstərici $16,1 \pm 0,8$ % olmuşdur ki, bu da nəzarət qrupunun müvafiq göstəricisindən 2,27 dəfə aşağıdır.

Endogen antimikrob peptidlərdən tədqiqat obyektini kimi defenzin və endotoksin seçilmişdir, çünki ədəbiyyatda talassemiyanı daimi müşayiət edən infeksiyon fəsadları zamanı məhz bu göstəricilərin dəyişməsi göstərilir [9]. Məsələn, iltihabı proseslər zamanı α -defenzinin 15-20 dəfə artması qeyd olunmuşdur. Bizim aldığımız nəticələr Cədvəl 2-də əks olunmuşdur.

Göründüyü kimi, heteroziqot formalı β -talassemiya xəstələrinin daxil olduğu qrupda de-

fenzinin miqdarı $114 \pm 0,9$ nq/ml olmuşdur ki, bu da 10,8 % (1,1 dəfə) nəzarət qrupunun müvafiq göstəricisindən yüksəkdir. II qrupda bu göstəricinin 5 dəfə, III qrupda isə 15,4 dəfə artması müşahidə olunmuşdur. Defenzinin miqdarında baş verən nəzərə çarpacaq dəyişiklik neytrofillərin aktivləşmə dərəcəsinin göstəricisidir.

Endotoksin makrofaqlar tərəfindən hazırlanan peptidlərdir. Bu peptidin ümumi qan dövranına yüksək səviyyədə sekresiyası nəticəsində endotoksin aqressiyası baş verir ki, bunun da davamı olaraq əvvəlcə immunitetin hiperaktivləşməsi, sonra isə immundepressiv hal inkişaf edir [10, 11].

Endotoksin səviyyəsinin LAL test ilə aparılan tədqiqi hər 3 qrupda bu göstəricinin artmasını göstərir (Cədvəl 2).

Bu göstəricinin dəyişməsi dinamikası defenzinin ilə oxşardır. I qrupda nəzarət qrupu ilə müqayisədə 5,4 dəfə, II qrupda 6,9 dəfə, III qrupda isə 14,4 dəfə artım müşahidə olunur ki, bu da qaraciyərin funksional vəziyyətinin dəyişməsinə göstərir. Beləliklə, endogen antimikrob peptidlərin sekresiya səviyyəsinin öyrənilməsi bu göstəricilərin infeksiyon prosesin inkişafının, biokimyəvi və immunitet statusunun dinamikasının meyarı kimi seçilməsinə imkan verir.

Cədvəl 2.
 β -talassemiya xəstələrin göstəriciləri.

Pasient qrupu / Göstərici	Nəzarət qrupu	I qrup ^a n=12	II qrup ^b n=12	III qrup ^c N=12
HNP	$102 \pm 0,7$ (100.4-107.4)	$114,0 \pm 0,9^*$ (109-119.3)	$524,0 \pm 7,07^*$ (320-1022)	$1582 \pm 142,2^*$ (1147-2836)
LAL	$0,033 \pm 0,012$ (0.004-0.09)	$0,18 \pm 0,004^*$ (0.16-0.2)	$0,23 \pm 0,006^*$ (0.202-0.254)	$0,476 \pm 0,033^*$ (0.33-0.65)

^a heteroziqot formalı β -talassemiya xəstələri

^b homoziqot formada splenektomiyaya qədər olan xəstələr

^c homoziqot formada splenektomiyadan sonra xəstələr

* $p < 0,001$ nəzarət qrupu ilə müqayisədə (Mann-Vitney U-testi)

Ədəbiyyat

1. Байтаева Д.А. Наследственные аномалии человека. Этиопатогенез, диагностика и принципы лечения заболеваний: Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Санкт-Петербург; 2012.
2. Amer J., Fibach E. Chronic oxidative stress reduces the respiratory burst response of neutrophils from beta thalassemia patients. Br.J.Haematol. 2005; v. 129; p. 435-441.
3. Capellini M., Cohen A., Eleftheriou A., et al. Guidelines for the clinical management of thalassemia (2nd revised edition), Nicosia; 2008.
4. Рагимов А.А., Асадов Ч.Д. Иммунологические нарушения при бета-талассемии. Вестник службы крови России 2011; № 1; с. 37-42.
5. Ивашкин В.Т. Основные понятия и положения фундаментальной иммунологии. Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2008; т. 18; № 4.
6. Budikhina A.S., Pinegin B.V. Defensins - multifunctional cations peptides of human. Immunopathology, allergology, infectology 2008; vol. 2 (№ 1); p. 31-40.
7. Lehrer R.I., Lu W. α -Defensins in human innate immunity. Immunol Rev. 2012; v. 245 (1); p. 84-112.
8. Новиков Д.К., Новикова В.У. Оценка иммунного статуса. М; Витебский мединститут; 1996; с. 281.
9. Ezer U., Culderen F., Culha V.K. et al. Immunological status of thalassemia syndrome. Pediatr. Hematol. Oncol. 2002; v. 19; p. 51-58.
10. Томин М.С. Определение эндотоксемии при грамотрицательных инфекциях. Medicus Amicus 2001; № 1; с. 10-13.
11. Ciornei C.D., Egesten A., Engström M., Törnebrandt K., Bodelsson M. Bactericidal/permeability-increasing protein inhibits endotoxin-induced vascular nitric oxide synthesis. Acta Anaesthesiol Scand. 2002 Oct; 46(9); p. 1111-1118.

Summary

Investigation of some endogenous antimicrobial peptides in thalassemia

Efendiyev A.M., Azizova G.I., Dadashova A.R., Mustafayeva B.B., Bagirova S.A.

Azerbaijan Medical University, Biochemistry department, Baku, Azerbaijan

The study of secretion levels of antimicrobial peptides in β -thalassemia was conducted. The subject of study was the venous blood of sick children being at the hospital treatment in Scientific Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Azerbaijan Republic named after B.Eyvazov. The work was financially supported by the Science Development Foundation under the President of the Republic of Azerbaijan. Obtained results showed a 1,1 times increase in defensin in group I, 5 times increase in group II and 15,4 times increase in group III, that points to the activation of neutrophils. The same dynamics of changes are observed for endotoxin that reflects functional state of liver.

Increase in the level of endogenous antimicrobial peptides is the marker of infection process and reflects the dynamics of changes in biochemical parameters and immune status.

Key words: Endogenous antimicrobial peptides (EAP), defensin; endotoxin; β -thalassemia.

Резюме

Исследование некоторых эндогенных антимикробных пептидов при талассемии

Эфендиев А.М., Азизова Г.И., Дадашова А.Р., Мустафаева Б.Б., Багирова С.А.

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра биохимии, Баку, Азербайджан

Проведено изучение уровня секреции эндогенных антимикробных пептидов при β -талассемии. Объектом исследования была венозная кровь больных β -талассемией, находящихся на стационарном лечении в НИИ Гематологии и Трансфузиологии им. Эйвазова. Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда Развития Науки при Президенте Азербайджанской Республики. Полученные результаты показали повышение дефензина в I группе в 1,1, во II группе в 5, а в III группе в 15,4 раза, что указывает на активацию нейтрофилов. Такая же динамика изменений наблюдается для эндотоксина, что отражает функциональное состояние печени.

Повышение уровня эндогенных антимикробных пептидов является маркеров развития инфекционного процесса и отражает динамику изменений биохимических показателей и иммунного статуса организма.

Ключевые слова: эндогенные антимикробные пептиды (ЭАП), дефензин, эндотоксин, β -талассемия.

The comparative evaluation of application of synthetic grafts in repair of front abdominal wall in patients with incisional hernia

Mammadov R.A., Mammadov A.M., Eyvazova K.A.

Azerbaijan Medical University, III Department of Surgical Diseases, Azerbaijan, Baku

Key words: cytokine profile, incisional hernia, polypropylene, lavsan

Introduction

Application of grafts made from modern synthetic materials opens new ways of repair of practically any defect of front abdominal wall [1,3,4,5,7,8]. However, there is still no common idea about the best type of synthetic material. Lavsan “Eslan”, polyester, polypropylene “Esfil”, polytetrafluorethylene are widely applied for the last years [2,9,10,11]. The variety of synthetic materials and work out of new prostheses indicate a dissatisfaction of surgeons with results of alloplastic repair of herniae [6].

However the unjustified expansion of indications to endoprosthesis application leads to increase of local complications in postoperative period. Also, there is no common idea about the management of postoperative period in such patients.

Aim of the study was the comprehensive evaluation of synthetic grafts for repair of hernia based on analysis of their biocompatibility.

Material and methods

This study involved patients treated in 1st Clinic of Surgical Diseases of Kursk State Medical University based on Kursk Regional Clinical Hospital (Russian Federation) and

Clinic of 3rd Department of Surgical Diseases of Azerbaijan Medical University based on Clinical Hospital #6 of Baku city. Apart from these patients, case histories of 156 patients operated because of incisional herniae by application of lavsan graft “Eslan” and polypropylene graft “Esfil” were analyzed.

All patients were divided into two groups.

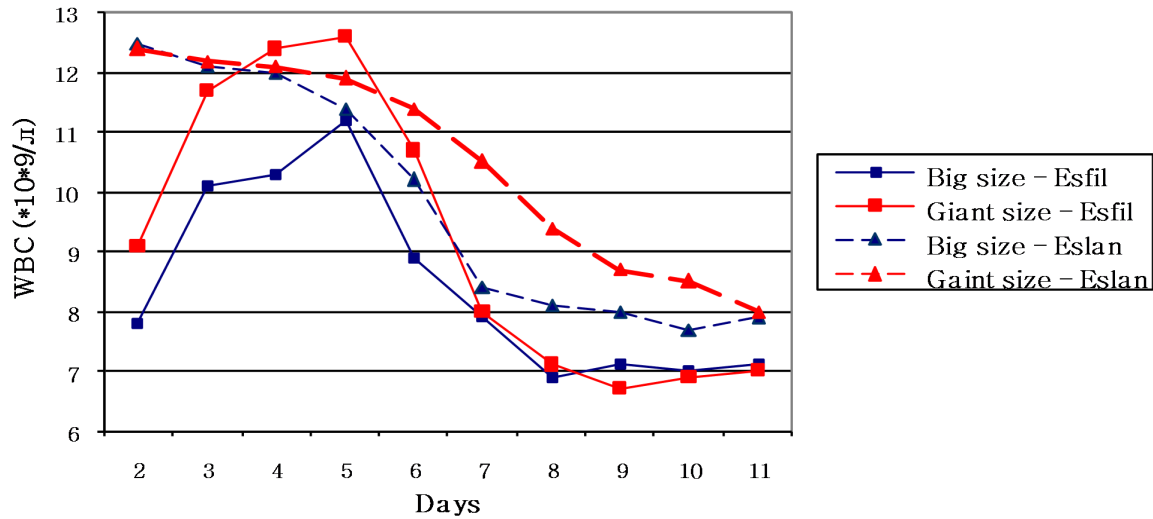
First – control group included 62 patients who underwent hernioplasty by “Eslan” graft. 14 (22.5%) of them were males and 48 (77.4%) females.

32 patients of this group were separated into subgroup with analysis of cytokine profile.

Second – the main group included 94 patients who underwent hernioplasty by polypropylene graft “Esfil”. Females also dominated in this group: 79 (84.1%) versus 15 (15.9%) males. A subgroup of 43 patients with analysis of cytokine profile was also established here.

Groups and subgroups were comparable by sex, age, size of hernia, type and number of previous operations.

For comprehensive evaluation and analysis of biocompatibility of applied grafts we studied the level and changes of pro-inflammatory (TNF- α , IL-8) and anti-inflammatory (IL-4) cytokines. The task was



Pic.1. Correlation of white blood cell count with the size of hernia and material of graft

to find out a correlation between immunological indices and clinical data available (body temperature, change of white blood cell count, change of quantity and character of wound exudate).

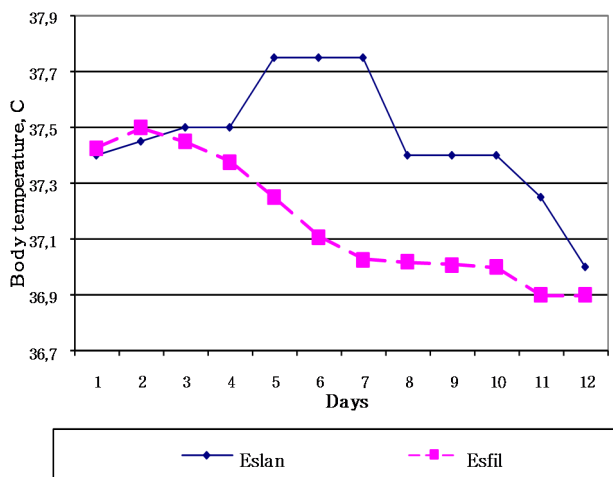
Results

Analysis of results of study on application of “Esfil” grafts for repair of front abdominal wall showed significant difference of some parameters in comparison with the control group.

So, in patients with small and middle size incisional herniae the application of “Esfil”

graft was not accompanied by increase of white blood cell count, whereas in patients with “Eslan” graft application it was significant (up to $10-12 \times 10^9/l$). There is a significant difference in changes of leucocytosis in big size herniae on 2-4 days and giant size herniae on 2-nd day between main and control groups (pic.1).

Temperature reaction after application of “Eslan” material is longer and more intensive than after application of “Esfil” graft. In patients with middle size hernia the temperature reaction in control group is 2 days longer ($p < 0.05$) (pic.2).

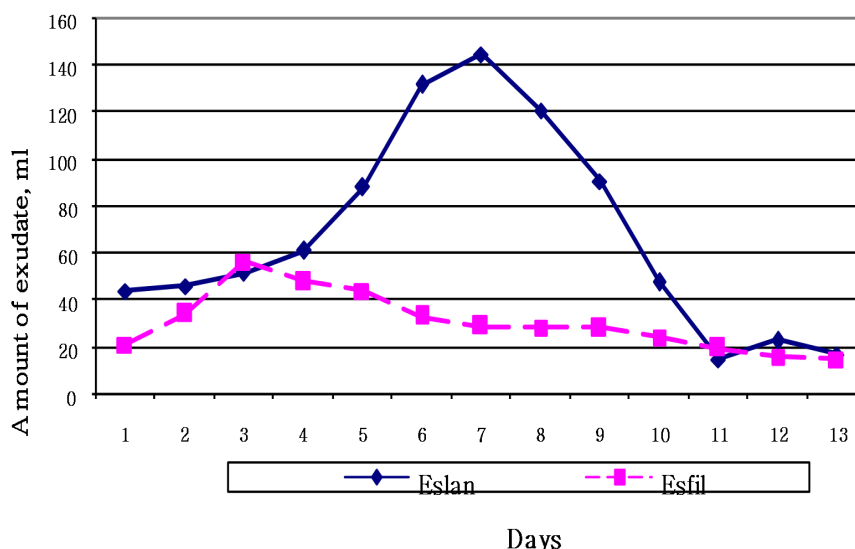


Pic.2. Changes of body temperature in patients with giant size hernia after application of “Eslan” and “Esfil” grafts

Temperature reaction in this group reaches its maximum later and lasts up to 7 days in any size hernia, with exclusion of small and middle size incisional herniae. After application of “Esfil” a significant increase of body temperature is noted on 3rd -4th day only, then returning to normal rate. This is most obvious in big and giant size herniae.

Analyzing the changes of secretion of wound exudate we found out that in comparison with patients of control group in patients of main group it is significantly less ($p < 0.05$), especially on 4-13th days (pic.3).

For example, in control group patients with giant size hernia the maximal amount of



Pic.3. Changes of amount of exudate in patients with giant size hernia after application of “Eslan” and “Esfil” grafts

exudate after application of “Eslan” graft was 145 ± 5.3 ml, while in control group patients it was 56.6 ± 4.4 ml. Moreover, the amount of exudate during the wound healing process is also different: the maximal exudation in patients of main group happens on 3-4th postoperative day, and then tends to gradual reduction, while in control group patients the maximum amount of drainage discharges is noted on 4-7th days.

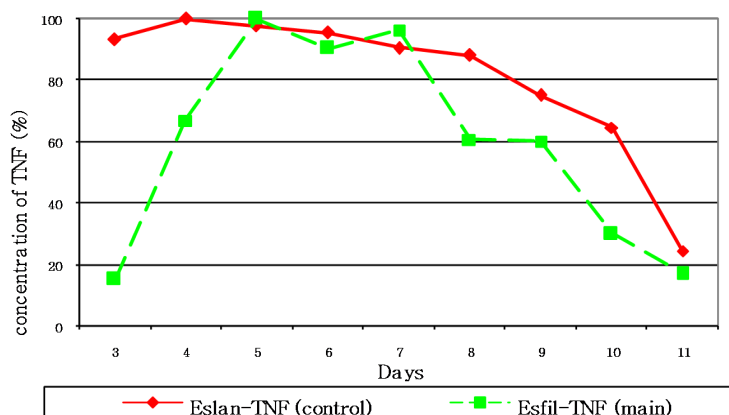
The hemorrhagic type of exudation in patients of the main group changes to serous-hemorrhagic and serous, that indicates more intensive reparation.

The comparative analysis of production of interleukins in patients of control and main groups shows its significant difference de-

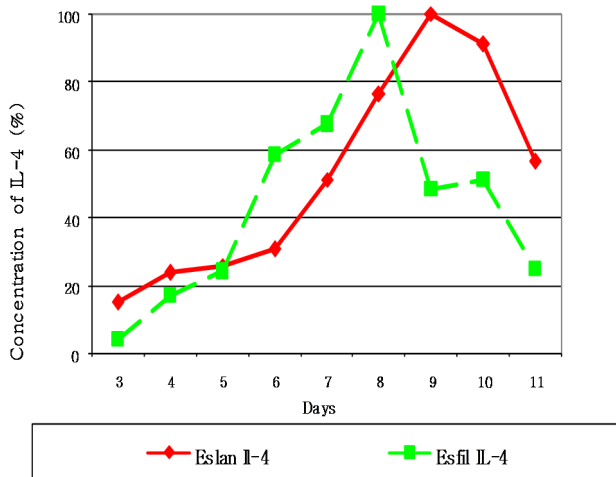
pending on the material of graft.

In the control group patients level of TNF- α and IL-8 is maximal and remains high till 8-9th day. In patients of the main group the process of increase of pro-inflammatory cytokines goes gradually. Level of TNF- α and IL-8 increases to maximum during 5-6 days after surgery, and then gradually decreases (pic.4).

Peak of concentration of IL-4 after “Eslan” application is noted by 9th day, 1 day later than after application of “Esfil” graft. A gradual increase of concentration of IL-4 is noted in the main group during 3-7 days, following with return to basic level. After application of “Eslan” graft the concentration of anti-inflammatory cytokine increases slowly, its significant increase happens only after 5th



Pic.4. Comparative change of concentration of THF- α in patients of control and main groups



Pic. 5. Comparative change of concentration of IL-4 in patients of control and main groups

postoperative day (pic.5).

At the same time (6-8 days) pro-inflammatory cytokines have maximum concentration, negatively affecting the progress of wound healing process.

The relation of changes of body temperature and pro-inflammatory cytokines TNF- α and IL-8 should be divided into two periods: from 3rd to 6th day there is a strong inverse correlation ($K = -0.91$), and after 6th day there is a moderate direct correlation ($K = 0.54$). Correlation coefficient between anti-inflammatory cytokine IL-4 and body temperature is $K = -0.82$ from 3rd to 8th day, and $K = 0.46$ after 8th day.

References

1. А //Вестник хирургии. - 1998. - Т 154. - №4. - С. 130-136.
2. Тимошин А.Д. Аллопластика обширной и гигантской послеоперационной грыжи брюшной стенки / А.Д. Тимошин, А.Л. Шестаков, С.А. Колесников // Клиническая хирургия. - 2003.- №11.- С.31.
3. Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Грыжи брюшной стенки. М.: Медицина, 1990, 270с.
4. Ahmad M., Niaz W.A., Hussain A. Polypropylene mesh repair of incisional hernia //J. Coll. Physicians. Surg. Pak. – 2003. –Vol. 13. – N 8. – P. 440-442.
5. Matyja, R. Solecki, J. Heitzman Local reaction to polypropylene mesh — histopatological findings / A. // Hernia recurrences. (26 international congress of the European Hernia Society). — Praga, 2004. — P. 63.
6. Farmer L., Ayoub M., Warejcka D. et al. Adhesion formation after intraperitoneal and extraperitoneal implantation of polypropylene mesh // Am. Surg. - 1998. - V.64, №2. - P. 144-146.

We could not find a significant relation between TNF- α and IL-8 after 6 postoperative days, and IL-4 after 8 days while studying interdependency between body temperature, pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. Absence of significant relation is explained by stabilization of changes of body temperature after 6th postoperative day.

Investigation of interdependency of general clinical indices and cytokine production showed moderate reverse correlation ($K = -0.49$) before 6th day, and strong direct correlation ($K = 0.86$) after 6th day. Another tendency was noted in investigation of interdependency of amount of exudate and anti-inflammatory cytokine IL-4. There was a strong reverse correlation ($K = -0.89$) before 8th day, and weak direct correlation after 8th day.

So, the comparison of two groups of patients shows early and more prolonged increase of concentration of pro-inflammatory cytokines in the control group with application of “Eslan” graft. It furthered more intensive and long lasting inflammatory process, accompanied by increase of wound discharge, body temperature, white blood cell count in blood in comparison with the main group with application of “Esfil” graft.

Резюме

Сравнительная оценка применения синтетических протезов при эндопротезировании передней брюшной стенки у больных с послеоперационными вентральными грыжами.

Мамедов Р.А., Мамедов А.М., Ейвазова К.А

Азербайджанский Медицинский Университет, III кафедра хирургических болезней, Баку, Азербайджан

Целью исследования явилась комплексная оценка применяемых в герниологии эндопротезов, на основе анализа их биосовместимости.

Нами наблюдались 156 больных, оперированных по поводу вентральных грыж с применением аллопластики лавсановым протезом «Эслан» и полипропиленовым протезом «Эсфил».

В первую - контрольную группу входили 62 пациента, у которых использовался эндопротез из материала «Эслан». Из них мужчин 14 (22,5%), женщин 48 (77,4%).

В контрольной группе мы выделили подгруппу из 32 больных, в которой изучался цитокиновый профиль.

Вторая - основная группа включала 94 пациента с аллогерниопластикой полипропиленовым протезом «Эсфил». В ней также преобладали женщины - 79 (84,1%), мужчин 15 (15,9%). Была выделена подгруппа из 43 пациентов, в которой изучался цитокиновый профиль.

Для комплексной оценки и анализа биосовместимости применяемых эндопротезов мы проанализировали уровень и динамику провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-8) и противовоспалительного цитокинов ИЛ-4. Нами была поставлена задача - определить взаимозависимость иммунологических показателей и доступных клинических данных (температура тела, динамика лейкоцитоза, изменение объема раневого экссудата и его качественных характеристик).

По результатам исследования нами было установлено, что определяется раннее и более длительное повышение концентрации провоспалительных цитокинов в контрольной группе с использованием протеза «Эслан», обеспечивающее более интенсивный и продолжительный воспалительный процесс, сопровождающийся увеличением продукции раневого отделяемого, повышением температуры тела, увеличением уровня лейкоцитов периферической крови в сравнении с основной группой.

Ключевые слова: послеоперационные грыжи, лавсан, полипропилен, цитокиновый профиль

Xülasə

Əməliyyatdan sonrakı ventral yırtıqlarda qarının ön divarının endoprotezləşmə zamanı tətbiq olunan sintetik materialların müqaisəli qiymətləndirilməsi

Məmmədov R.A., Məmmədov Ə.M., Eyvazova K.Ə.

Azərbaycan Tibb Universiteti, III Cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Tədqiqatın məqsədi: herniologiyada tətbiq olunan endoprotezlərin onların bioloji uyğunlaşma analizinə əsaslanaraq kompleks qiymətləndirilməsi.

Material və metodlar: Bu məqsədlə əməliyyatdan sonrakı ventral yırtıqlara görə lavsan protez olan Eslan və polipropilen protez tipli Esfil ilə alloplastika olunmuş 156 xəstə müşahidə olunmuşdur.

Birinci (kontrol) qrupu 62 xəstə təşkil etmişdir ki, bunlarda əməliyyat zamanı lavsan “Eslan” tipli endoprotezdən istifadə olunmuşdur. Onlardan 14 (22,5%) kişi, 48 (77,4%) isə qadınlar təşkil etmişlər. Bu qrupdan 32 xəstə sitokin profilini öyrənmək məqsədi ilə ayrılmışdılar

İkinci (əsas) qrupu isə 94 xəstə təşkil etdi ki, bunların əməliyyatı zamanı polipropilen tipli “Esfil” istifadə olunmuşdur. Burada da qadınlar üstünlük təşkil edirlər - 79 (84,1%) qadınlar, 15 (15,9%) kişilər idi. Əsas qrupda isə sitokinlərin dinamikası 43 xəstədə öyrənilmişdir.

İstifadə olunan protezlərin bioloji uyğunlaşmasının kompleks qiymətləndirilməsi və analizi məqsədi ilə sitokinlərdə proiltihab TNF- α , IL-8 və iltihabəleyhinə İL – 4 səviyyələri və dinamikası izlənilmişdir. İmmunoloji göstəricilərin qarşılıqlı əlaqəsi və mümkün olan klinik əlamətləri (leykositozun dinamikası, bədənin hərarəti, yara ekssudatının həcmi və onun keyfiyyət göstəricilərinin dəyişməsi) təyin etmək məqsədi qoyulmuşdur.

Nəticələr: Alınan nəticələrə əsasən “Eslan” protezi istifadə olunan kontrol qrupda əsas qrupla müqayisədə yara ifrazatının artması, bədən hərarətinin yüksəlməsi, periferik qanda leykositlərin artması ilə müşayiət olunan daha intensiv və uzunmüddətli iltihabi prosesi təmin edən proiltihab sitokinlərin konsentrasiyasının daha erkən və uzunmüddətli yüksəlməsi müşahidə olunmuşdur.

Açar sözlər: əməliyyatdan sonrakı yırtıqlar, polipropilen, lavsan, sitokin profili

Современные возможности диагностики аллергических заболеваний у детей

Эюбова А.А., Кабулов Г.Г.

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра "Детские болезни-2", Баку, Азербайджан.

Ключевые слова: аллергические заболевания, диагностика аллергии, тест ImmunoCAP

В настоящее время аллергические заболевания приобретают масштаб пандемии. По данным ВОЗ в конце прошлого века в мире зарегистрировано 300 миллионов больных бронхиальной астмой. В развитых странах Западной Европы аллергией страдают почти 35% взрослого населения. По многочисленным прогнозам ученых, к 2020 году почти половина населения планеты в той или иной степени будет страдать от аллергии. Этому способствуют множество факторов, среди которых широкая их распространенность, продолжающийся упорный рост заболеваемости во многих странах мира и нарастание тяжести течения, что неизбежно приводит к снижению качества жизни и инвалидизации, особенно среди детей.

Среди наиболее существенных факторов, оказывающих непосредственное влияние на формирование и течение аллергической патологии выделяют аллергены, неблагоприятные экологические воздействия, климато-географические и социально-гигиенические условия проживания и т.д. При этом ведущая роль отводится сенсибилизации организма к различным аллергенам, которая лежит в основе аллергического воспаления [1, 2, 3].

В современной аллергологии выявление причинно-значимых аллергенов играет исключительную роль в лечении аллергических болезней. Правильная диагностика способствует выбору адекватного лечения, профилактике аллергических заболеваний и снижению финансового бремени на бюджет семьи и органов здравоохранения различных стран. Результаты крупного многоцелевого исследования аллергии (Weinmann S, и соавт., 2003) показали на значимость ранней диагностики и эффективной профилактики в сокращении расходов на медицинское обслуживание пациентов с аллергическими заболеваниями [4].

В соответствии с номенклатурой принятой Европейской Академией Аллергологии и Клинической Иммунологии (EAACI) и Всемирной Аллергологической Организации (WAO), «аллергия является реакцией гиперчувствительности, инициированной иммунологическими механизмами» [5-6]. Аллергия может быть опосредована антителами или компетентными клетками. Обычные источники аллергии бытовые, пыльцевые, грибковые и пищевые аллергены, лекарственные средства, яды насекомых и т.д. У IgE-сенситизированных пациентов, воздействие причинно-значимых аллергенов может привести к развитию атопического дерматита, аллергического ринита, конъюнктивита, бронхиальной астмы, крапивницы и анафилактик-

тического шока.

Термин атопия относится к предрасположенности к синтезу IgE антител в ответ на воздействие аллергенов, особенно белковой природы. Как следствие, могут развиваться типичные симптомы аллергических заболеваний. Таким образом, атопия представляет собой возможность в отсутствие генетического маркера, охарактеризовать высокую ответную реакцию на IgE антитела.

Распространенность IgE опосредованных аллергических заболеваний стремительно растёт, влияя на качество жизни миллионов людей и вызывая огромные издержки для общества. В этой связи всё большую актуальность приобретает своевременное выявление и определение сенсибилизирующего аллергена и его источников, что является одним из краеугольных камней в терапии аллергических больных.

Ключ к адекватному и эффективному лечению аллергических заболеваний – точная идентификация причинно-значимого аллергена. Для этой цели крайне необходимы точные и воспроизводимые тесты на определение IgE сенсибилизации к аллергенам. Существуют альтернативы к *in vitro* тестированию аллергии. Эти методики требуют определенного опыта со стороны персонала, что делает их непригодными для использования в первичной медицинской помощи. С другой стороны, больные с аллергией чаще всего обращаются именно к врачу первичного звена, не имеющего опыта постановки аллергических тестов, а не к специалисту аллергологу.

В диагностике аллергии нередко применяют тест уколом (*skin prick testing* – SPT), когда экстракт аллергена помещают на кожу, которую затем прокалывают. Если у пациента есть специфические IgE антитела, развивается местная аллергическая

реакция. *Skin prick test* легко выполнять, но сложно оценить. Результаты теста сильно зависят от качества самих аллергенов и, не в последнюю очередь, от опыта персонала. Кроме всего прочего, SPT потенциально опасен для высоко-сенсибилизированного пациента.

Внутрикожный тест, был внедрён в конце 19-го столетия и все еще используется в некоторых странах. Наряду с тем, что при постановки внутрикожного теста есть сообщения о серьезных побочных эффектах, он не специфичен для многих аллергенов, а для большинства из них слишком чувствителен. Для примера, сообщалось, что в более 70% случаях положительные аллергические пробы на аллергены эпидермиса и слюны кошки не имели клинической значимости [7, 8].

Одним из методов диагностики аллергии являются провокационные тесты. Провокационные тесты на еду, лекарства, профессиональные аллергены и ингаляционные тесты на назальную или бронхиальную гиперчувствительность используются в специализированных аллергических центрах. Они полезны в определенных типах исследований, но сложные, дорогие, отнимают много времени и, поэтому, непрактичны для широкого круга первичного звена [9].

Внедрение радиоаллергосорбентного теста (RAST) в диагностике аллергии в середине 1970-ых предоставило врачам возможность к точному и надежному *in vitro* тесту для измерения IgE антител к определенным аллергенам [10]. В течение последующих лет эти тесты и технология, на которой они основаны, непрерывно совершенствовались [11].

На сегодняшний день тест на специфический иммуноглобулин E – ImmunoCAP, является «золотым» стандартом *in vitro* алергодиагностики во всём мире и

единственным тестом на антитела иммуноглобулина E, зарегистрированный и рекомендуемый в исследованиях для диагностики и оценки рисков большинством авторитетных медицинских международных организаций, специализирующихся в области аллергологии и иммунологии. Это надежный диагностический инструмент, который, учитывая широкую распространенность аллергии во всем мире, особенно полезен при первичной помощи, когда *in vivo* тесты нельзя рекомендовать, если у персонала отсутствует соответствующий опыт.

С позиций молекулярной аллергологии, тест ImmunoCAP считают стандартом, с которым сравнивают другие методы аллергодиагностики. Он прекрасно обнаруживает антитела IgE, и позволяет производить количественные измерения [12]. Точность, достигнутая с ImmunoCAP, сопоставима со стандартными клиническими иммунохимическими анализами, тогда как другие методы аллергической диагностики показывают значительно более высокую изменчивость полученных результатов исследования. Диагностика методом ImmunoCAP является количественным анализом для определения аллерген-специфических IgE в сыворотке крови или плазме [11-13]. Методика также позволяет выявлять маркеры аллергии - триптазу и эозинофильнокатионный протеин, циклический цитрулиновый пептид (определение наличия ревматоидного процесса в соединительной ткани суставов в доклинической стадии), определение специфических IgE к рекомбинантным аллергенам, количественные тесты по определению перекрестной аллергии (например, под клиникой пищевой аллергии может развиваться аллергия на пыльцу растений, что значительно меняет тактику лечения) и т.д.

Принцип теста заключается в следующем: исследуемый аллерген, ковалентно связанный с целлюлозной твердой фазой ImmunoCAP, реагирует с соответствующими IgE антителами в образце сыворотки крови пациента. После вымывания свободного IgE, добавляют меченые ферментом антитела против IgE. При инкубации несвязанные фермент-анти-IgE вымывают и инкубируют с проявителем. После остановки реакции, измеряется уровень флуоресценция элюата. Чем выше значение отклика, тем больше IgE антител присутствует в образце. Чтобы вычислить результаты тестов, ответы от образцов пациентов преобразовываются в концентрации IgE с помощью калибровочной кривой, основанной на эталоне Всемирной организации здравоохранения для IgE [14]. Специальная приборная платформа обеспечивает автоматизированную тест-систему, включающую обработку образца и реагентов, мытье, чтение, вычисление, комплексную обработку и печать. Все тесты проводятся в контролируемой среде, при постоянной температуре. Данные сохраняются и комплексная ежедневная калибровка осуществляется автоматически и сравнивается с сохраненными значениями. Эта интегральная однородность предоставляет системе тест-диагностике высокий уровень точности и воспроизводимости, а также быструю обработку.

Существуют различные модели приборной платформы тест-диагностики, разработанные для лабораторий разной величины. Прибор с самой высокой мощностью имеет пропускную способность 240 тестов/час и суммарную производительность 1200 тестов в день [15]. Ключ к качеству результатов ImmunoCAP – в дизайне твердой фазы. Она состоит из 3D полимера целлюлозы с аллергенами, ковалентно соединен-

ными с полимером. Структура целлюлозы обеспечивает чрезвычайно большую поверхность и высокую связывающую способность, гарантируя связывание максимального количества материала аллергена [15]. Высокий избыток аллергена гарантирует неконкурентное закрепление всех антител, независимо от изотипа антитела, все еще дает небольшое неспецифическое связывание. Благодаря высокой чувствительности этой технологии обнаруживаются даже очень низкие концентрации IgE антител. Избыток аллергена – предпосылка для того, чтобы получить кривые растворов сыворотки, которые параллельны кривой калибратора, таким образом обеспечивая количественные измерения [15].

В большинстве исследований была оценена клиническая эффективность ImmunoCAP тестов на специфические IgE в диагностике аллергии. Итог – клиническая эффективность, выраженная как чувствительность (степень выявления положительных проб из положительных) составила от 84 до 95% и специфичность (степень выявления отрицательных проб из отрицательных) от 85 до 94% [16]. Высокая чувствительность метода достигается благодаря наличию трёхмерной связывающей способности твёрдой фазы в технологии ImmunoCAP, в то время когда во всех остальных методах используется одномерная поверхность. Высокая специфичность в свою очередь достигается тем, что отсутствует взаимодействие с другими иммуноглобулинами (антителами) пациента.

В оценках клинической эффективности в упомянутых выше исследованиях были учтены только качественные характеристики (да/нет) теста. В клинической практике количественная оценка уровней IgE антител является высокозначимым для диагностики аллергических заболеваний

[12]. С помощью таких методик как отношение правдоподобия и операционных кривых наблюдателя (ROC анализ), предложены оптимальные пороги уровней IgE антител в разных группах населения.

Опубликованы оценки степени риска пациентов, на основе отношений между уровнями IgE антител и вероятностью развития клинических проявлений аллергических реакций [17]. Чем выше концентрация IgE антител, тем выше вероятность клинической реакции. Однако наличие IgE антител всегда является признаком возможности аллергических заболеваний, при наличии соответствующих условий [14].

Аллергический марш веский довод в пользу контроля возможной сенсибилизации (повышенной чувствительности) к новым аллергенам у пациентов, которые были диагностированы как причинно-значимые в более раннем возрасте. Раннее обнаружение сенсибилизации к новым аллергенам позволяет врачу предписать адекватную тактику лечения болезни и предупредить переход в тяжелое и дорогостоящее хроническое состояние. Как пример можно показать, что назначение симптоматического лечения аллергии всем пациентам с ринитом без алергодиагностики означает, что случаи заболеваний верхних дыхательных путей, не получают адекватного лечения, несмотря на использование дорогостоящих лекарств. Аналогично, антибиотики способны вылечить инфекцию, но не окажутся эффективными пациентам с аллергическим заболеванием.

Часто самый эффективный способ лечения или профилактики острой аллергической реакции состоит в том, чтобы точно и своевременно определить причинно-значимый аллерген. В некоторых случаях, сенсибилизация к арахису или яду пчел или ос может быть вопросом жизни или

смерти. Высокий потенциал чувствительности теста ImmunoCAP и его объективность позволяет произвести точный количественный анализ IgE антител, и с высокой вероятностью определить возможный аллерген. Точность определения уровня антител составляет 0,01кЕ/л (кЕ – килоединица) [12].

Методика ImmunoCAP позволяет выявить большое количество аллергенов (приблизительно около 1000) [10-11]. Большое количество аллергенов, доступных для ImmunoCAP тестирования, могут озадачить неопытного врача. Однако возможность сузить круг испытуемых для диагностики аллергенов состоит в том, чтобы использовать симптом-ориентированные панели из обычных аллергенов, заранее определенных врачом аллергологом. Кроме того, получены количественные данные, что является предпосылкой для наблюдения за развитием сенсибилизации у пациента с целью точной оценки риска к дальнейшему развитию аллергической болезни. В отличие от ImmunoCAP тестирования, другие *in vitro* тесты не дадут адекватную кривую

«доза-реакция» (то есть, не в состоянии распознать различные концентрации IgE антител к изучаемому аллергену) [14-16].

Таким образом, согласно многочисленным исследованиям, ImmunoCAP – это точный и надежный тест для использования в научных исследованиях и эффективной диагностики больных с IgE-опосредованной аллергией. Нет никаких признаков, того что потребность в тестировании IgE снизится в ближайшие годы, скорее наоборот. Надежные, конкретные и воспроизводимые *in vitro* тесты ImmunoCAP, по всей вероятности останутся наиболее предпочтительным методом диагностики аллергии. Учитывая растущее число пациентов аллергией и то, что в большинстве им необходимо оказание первичной медицинской помощи, тесты ImmunoCAP с простотой исполнения и однозначно интерпретируемыми результатами являются на сегодняшний день незаменимым диагностическим средством для врачей первичного звена, аллергологов, а также незаменимы при проведении научных исследований.

Литература

1. Baiardini I., Braido F., Brandi S. et al. Allergic diseases and their impact on quality of life. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2006, v.97(4), p.419-428
2. Sala-Cunill A, Bartra J, Dalmau G et al. Prevalence of asthma and severity of allergic rhinitis comparing 2 perennial allergens: house dust mites and *Parietaria judaica* pollen. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2013; 23(3):145-51.
3. Suárez-Varela MM, Gallardo-Juan A, García-Marcos L, Gimeno-Clemente N. et al. The Impact of Atmospheric Pollutants on the Prevalence of Atopic Eczema in 6-7-Year-Old Schoolchildren in Spain; ISAAC Phase III. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2013 Jul 9;12(3):220-7.
4. Weinmann S, Kamtsiuris P, Henke KD. The costs of atopy and asthma in children: assessment of direct costs and their determinants in a birth cohort. *Pediatr. Allergy Immunol.* 14, 18–26 (2003).
5. Johansson SGO, O'B Hourihane J, Bousquet J et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. 2001, *Allergy* 56, 813-824.
6. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review committee of the World Allergy Organization, 2003. *J. Allergy Clin. Immunol.* 113.
7. Bukantz SC, Bagg AS, Lockey RF. Adverse effects and fatalities associated with subcutaneous allergen immunotherapy. *Clin Allergy Immunol.* 2008;21:455-68. Review.

8. Host A, Andrae S, Charkin S et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003, 58, 559-569.
9. Wang de Y, Gordon BR, Chan YH, Yeoh KH. Potential non-immunoglobulin E-mediated food allergies: comparison of open challenge and double-blind placebo-controlled food challenge. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Nov;137(5):803-809
10. Calabria CW, Dietrich J, Hagan L. Comparison of serum-specific IgE (ImmunoCAP) and skin-prick test results for 53 inhalant allergens in patients with chronic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2009 Jul-Aug; 30(4):386-96.
11. Hamilton RG, Mudd K, White MA, Wood RA. Extension of food allergen specific IgE ranges from the ImmunoCAP to the IMMULITE systems. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011 Aug;107(2):139-44
12. Fall BI, Niessner R. Detection of known allergen-specific IgE antibodies by immunological methods. *Methods Mol Biol.* 2009;509:107-22.
13. Schmitz R, Ellert U, Kalcklösch M. et al. Patterns of sensitization to inhalant and food allergens - findings from the german health interview and examination survey for children and adolescents. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;162(3):263-70.
14. Ricci G, Capelli M, Miniero R, et al. A comparison of different allergometric tests, skin prick test, Pharmacia UniCAP and ADVIA Centaur, for diagnosis of allergic diseases in children. *Allergy.* 2003 Jan;58(1):38-45.
15. Cox L. Overview of serological-specific IgE antibody testing in children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2011 Dec;11(6):447-53.
16. Ricci G, Capelli M, Miniero R. et al. A comparison of different allergometric tests, skin prick test, Pharmacia UniCAP and ADVIA Centaur, for diagnosis of allergic diseases in children. *Allergy.* 2003 Jan;58(1):38-45.
17. Hamilton RG. Clinical laboratory assessment of immediate-type hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Feb;125(Suppl 2):S284-96. Review.

Summary

Modern opportunities in diagnostics of allergic diseases in children

Ayyubova A.A., Gabulov H.H.

Azerbaijan Medical University, Department of "Children diseases-2", Baku, Azerbaijan.

The article describes the determination of specific IgE by the ImmunoCAP blood test which is the standard of allergodiagnosics in vitro worldwide and the only test for IgE antibodies, registered and recommended in studies for the diagnosis and risk assessment. This research method is particularly useful for diagnosis of allergic reactions for primary care doctors.

Keywords: allergic diseases, allergy diagnostics, ImmunoCAP test

Xülasə

Uşaqlarda allergik xəstəliklərinin diaqnostikasının müasir imkanları

Əyyubova A.A., Qabulov H.H.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Uşaq xəstəlikləri kafedrası - 2, Bakı, Azərbaycan.

Məqalədə bütün dünyada allergodiagnostikanın in vitro standartı və IgE anticisimləri üçün qeydiyyattan keçmiş, diaqnostika və risk qiymətləndirilməsi üçün tövsiyə olunan sınaq hesab olunan ImmunoCAP metodu ilə spesifik IgE-nin təyin olunması təsvir olunmuşdur. Bu müayinə üsulu allergik reaksiyaların diaqnostikasında ilkin səhiyyə xidmətində çalışan həkimlər üçün xüsusilə faydalıdır.

Açar sözlər: allergik xəstəliklər, allergodiagnostika, ImmunoCAP testi

К вопросу немедикаментозного лечения бронхиальной астмы в соляных пещерах Нахчывана «Дуздаг магара»

Л.И. Аллахвердиева

Азербайджанский Медицинский Университет, Курс клинической аллергологии и иммунологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: бронхиальная астма, немедикаментозное лечение, спелеотерапия, Дуздаг.

Одним из эффективных аэротерапевтических немедикаментозных методов лечения заболеваний органов дыхания является метод спелеотерапии, основанный на длительном пребывании больных в условиях микроклимата карстовых и других пещер, соляных копей, гротов и шахт [2, 5, 6].

История спелеотерапии уходит корнями вглубь веков, во времена Древней Гре-

ции и античной Италии и насчитывает около 2500 лет. Однако первые научные сведения о лечебном действии пещер появляются в 19 веке, а относительно широкое распространение спелеотерапия получает в середине 20 столетия, сначала в Германии и Австрии, затем в Венгрии, Польше, Румынии, Чехии, Словакии, Болгарии, Украине, России [4, 7].

Сегодня подземные лечебницы располагаются в 15 странах мира, в числе которых и физиотерапевтический центр «Дуздаг Магара», расположенный в Азербай-



джане, недалеко от города Нахчыван в двух основных горных цехах соляного рудника. Здесь успешно лечатся больные с различными заболеваниями, в том числе и органов дыхания.

Сама лечебница состоит из надземной и подземной частей. Первая расположена в отеле «Дуздаг», а вторая - под горой. Лечебница, находящая под горой, состоит из 5 галерей, в которых размещены 47 палат с 128 койками, здесь больные находятся под круглосуточным врачебным наблюдением. На территории надземной лечебницы, в отеле «Дуздаг» имеются аквапарк, открытые и закрытые бассейны, баскетбольные, футбольные площадки, теннисные корты и спортивно-оздоровительные центры.

Отделения шахт действуют на высоте 1173 м над уровнем моря, в 300 метрах от входа, на глубине 110 метров, в 9 основных обработанных пластах, из них 2 – для мужчин, 3 – для женщин, 1 – для детей, 2 – санитарные узлы и 1 – зал отдыха. Длина используемых пластов – 30-40 м, ширина – 8-10 м, высота – 3,5 м. Расстояние от города Нахчыван до физиотерапевтического центра составляет 9,8 км, от центра до соляной шахты – 2,4 км.

Температура воздуха в шахтах составляет +18 – +20⁰С, атмосферное давление – 740 мм рт.ст., относительная влажность воздуха – 24-50%, скорость движения воздуха не более 0,1 м/сек, уровень шума не более 15-20 дБ. Концентрация высоко дисперсионных ионов Na⁺ и Cl⁻ в отделениях шахт составляет 17,5 мг/м³ в отсутствии больных и 12,5 мг/м³ при наличии больных, уровень кислорода в воздухе составляет 20%. В воздухе соляных шахт практически полностью отсутствуют угарный, метановый и азотный газы, аллергены, патогенные микроорганизмы и плесневые грибы.

Конструкция подземной лечебницы, разработанная на основе комплекса научных исследований, прошла апробацию и получила мировое признание. В физиотерапевтический центр «Дуздаг Магара» обращаются больные из различных регионов нашей республики и зарубежных стран. Многолетняя эксплуатация подземной лечебницы показала высокую эффективность заложенных конструктивных решений, которые не имеют аналога в мировой практике спелеотерапии по воссозданию наиболее оптимальных условий формирования спелеосреды. Преимущество физиотерапевтического центра «Дуздаг Магара» от других соляных шахт состоит в их горизонтальном расположении, что обеспечивает естественную вентиляцию и лучшую адаптацию больных к специфическим особенностям микроклимата. Микроклимат каждой спелеолечебницы уникален, существенно различается по концентрации и химическому составу аэрозоля соли. В соляных шахтах Нахчывана преобладает микроклимат, насыщенный большим количеством ионов натрия и хлора, в отличие от карстовых пещер, где микроклимат богат ионами кальция. Это различие обуславливает разную эффективность и разнообразие используемых методик лечения.

В отделениях шахт также имеют место такие факторы, как практически асептические концентрации бактериального загрязнения, практически полное отсутствие аллергенов, оптимальный режим температуры и влажности, постоянное барометрическое давление, а также положительное психоэмоциональное воздействие. Терапевтический эффект на протяжении более чем 30 лет функционирования учреждения сохраняется стабильно высоким и составляет не ниже 95% у больных бронхиальной астмой, хронической обструктивной бо-



лезную легких, аллергической риносинусопатией, поллинозом.

Однако при прогнозе эффективности спелеотерапии необходимо учитывать следующие факты:

- на ранних стадиях развития болезни терапевтическая эффективность будет значительно выше и длительней
- при обострении заболевания спелеолечение может быть неэффективным и может даже ухудшить состояние пациента
- эффективность лечения детей, учитывая их хороший адаптационный потенциал и меньший стаж болезни, будет высокой.

Показаниями к назначению спелеолечения являются следующие состояния: бронхиальная астма легкой и средней степени тяжести вне обострения (дыхательная недостаточность не выше II-ой степени), хроническая обструктивная болезнь легких вне обострения, хроническая пневмония в фазе ремиссии, аллергическая риносинусопатия вне обострения, поллинозы, аллергодерматозы и нейродермит подострый или вне обострения, вегето-сосудистые дисфункции, синдром хронической усталости [1, 3].

Спелеолечение противопоказано в фазе

обострения основного или сопутствующего заболеваний, исключаящее направление больных на климатическое лечение, при дыхательной недостаточности III-ей степени выраженности, в период субкомпенсации и декомпенсации сердечной недостаточности, при гормонозависимой бронхиальной астме, при всех формах туберкулеза легких в активной стадии, при выраженном склерозе сосудов сердца и мозга, при состоянии после инфаркта миокарда и инсульта, при ОРВИ в период обострения, при беременности, индивидуальной непереносимости, склонности к кровотечениям и кровохарканию, при острых инфекционных заболеваниях в периоде изоляции, при гнойных процессах любой локализации, психических заболеваниях, при всех болезнях крови в острой стадии и фазе обострения, анатомических изменениях в носовой полости, при ряде острых и хронических заболеваний и злокачественных образованиях, при кахексии любого происхождения, а также при энурезе у детей (для ночных сеансов). Кроме того имеются и относительные противопоказания для лечения в шахте: гормонально зависимое состояние, радикулиты, полиартриты, ампутация нижних конечностей.

Лечение в соляной шахте может использоваться как в качестве монотерапии, так и комплексно, в сочетании с медикаментозным или любыми видами физиолечения, ЛФК, массажа [9]. Однако не рекомендуется проводить сеанс спелеолечения непосредственно после гидротерапии. Лечение больных осуществляется под наблюдением медицинского персонала.

Материал и методы исследования

На базе физиотерапевтического центра «Дуздаг Магара» нами были проведены клинические исследования, имевшие це-

лью проведение курса спелеотерапии у 43 детей и подростков больных атопической бронхиальной астмой в возрасте от 6 до 18 лет из городов Баку, Нахчыван и других регионов республики. Критерием отбора было наличие установленного диагноза бронхиальной астмы и отсутствие ее обострения на период лечения.

У обследованных детей наблюдалась как интермиттирующая, так и персистирующая форма заболевания легкого и среднетяжелого течения, длительность заболевания на момент лечения составила $3,4 \pm 0,3$ года. Спелеолечение проводилось в послеприступном периоде, на момент отсутствия приступов удушья.

Схема обследования больных включала: сбор анамнеза и регистрацию субъективных жалоб (степень выраженности одышки, оценка характера кашля, характера и количества мокроты, общее состояние); клинический анализ крови; исследо-

вание функции внешнего дыхания; измерение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе. Для изучения функции внешнего дыхания использовали спирометрию; измерялись показатели кривой «поток-объем» на аппарате SPIROLAB III (MIR). Процедуру проводили согласно протоколу «Стандартизация легочных функциональных тестов» Европейского респираторного общества. Определение оксида азота в выдыхаемом воздухе (NOex) проводили с помощью портативного прибора, функционирующего на основании электрохимического сенсора, NIOX MINO (Aerocrine, Швеция), рекомендованного к применению Европейским респираторным и Американским торакальным обществами [8, 10, 11]. Измерение уровня NOex проводилось в фазе «плато», за расчетный брался средний показатель, полученный при проведении не менее трех попыток (при разбросе величин <5%). В качестве единицы измерения уровня NOex



использовали 1 ppb (part per billion) – одна частица газа на 10^9 частиц воздушной смеси, выдыхаемой пациентом.

Методика лечения – 15 процедур ежедневно, продолжительностью 1,5-2,0 часа для детей до 10 лет и 8-9 часов – старше 10 лет. Первые две процедуры проводятся в укороченном варианте, с целью обеспечения более мягкой адаптации больных к спелеолечению.

Контроль за состоянием больных и оценка эффективности лечения проводились на основании клинико-лабораторных и функциональных методов исследования.

Полученные данные обрабатывались с помощью компьютерной программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Нами на основании многолетнего опыта и научно-практических исследований, проведенных на базе физиотерапевтического центра «Дуздаг Магара», были разработаны, апробированы и предложены различные режимы спелеотерапии, позволяющие подобрать максимально эффективный для каждого больного курс лечения. Исходя из этого, рекомендуется следующий режим проведения курса спелеолечения.

Больные, обратившие в физиотерапевтическую лечебницу, в течение первых 3-4-х дней проходят адаптацию в подземном отделении. Дозирование процедуры осуществляется по продолжительности воздействия. По нашим наблюдениям, продолжительность сеанса должна быть определена исходя из физических параметров пациента. Взрослым назначаются 14-часовые вечерне-ночные сеансы спелеотерапии, которые протекают с 18 часов вечера до 8 часов утра следующего дня. Это время может изменяться в зависимости от тяжести болезни, от состояния больного, от времени

его прихода на курс спелеотерапии.

Для детей рекомендуются различные варианты лечения, которые зависят от возраста ребенка. Необходимо отметить, что дети в возрасте от 2 до 5 лет проходят лечение совместно с родителями, при этом процедуры проводятся в утреннее время, ежедневно, продолжительностью не более 1 часа. Детям от 5 лет назначают дневной сон в спелеокамере продолжительностью 1,5-2 часа. Первые два сеанса должны быть по 45 минут, что предусматривает возможность мягкой адаптации детей к проводимым процедурам. Детям в возрасте от 10 лет и старше назначают ночной сон в спелеокамере продолжительностью 9 часов. При этом первые две процедуры, продолжительностью 1,5-2 часа назначают в дневное время, затем ребенка переводят на ночное пребывание в палате. Время пребывания в спелеокамере подростков со значительно сниженным объемом легких составляет 1,5 часа.

Взрослым на курс назначают 16-20 сеансов, детям – 10-15, что определяется тяжестью заболевания. Интенсивность процедур зависит от состояния больного на момент проведения спелеотерапии. При стабильном состоянии и в период ремиссии лечение проводится ежедневно. Также ежедневные процедуры проводят больным поллинозом в период перед ожидаемым обострением заболевания. В случае нарастания симптоматики заболевания на 6-8 сеансе, необходимо переходить на более щадящий режим, растянутый во времени, что позволяет поддерживать больного более длительный срок.

Неблагоприятные реакции наблюдаются редко. Обычно они связаны с изменением бронхиальной проходимости у больных с бронхиальной астмой за счет активной дренажной функции бронхов и увели-

чения количества мокроты. Поэтому пациентам с большим количеством мокроты не рекомендуется длительное пребывание в спелеокамере, ввиду того, что большое количество отделяемого может привести к частичной обструкции мокротой верхних отделов бронхиального дерева. Также нежелательны длительные сеансы больным непосредственно после обострений и респираторных вирусных инфекций. Временное ухудшение может возникнуть на 3-4 день от начала курса, специального лечения не требует. В редких случаях возможно назначение симптоматических отхаркивающих средств или прерывание спелеотерапии на 1-2 дня.

Оценка клинической динамики заболевания показала, что в первый-второй дни спелеотерапии у 23 детей (53,5%) отмечалось наличие кашля, который у 4 больных был сильным приступообразным, а у остальных – имел характер легкого покашливания. У 8 детей (18,6%) выслушивались хрипы в легких и имели место от 1 до 3-х легких приступов затрудненного дыхания.

В процессе спелеотерапии у обследуемых детей отмечалась положительная динамика большинства клинических признаков, при этом клинический эффект лечения наблюдался нами уже к 4-5 дню проводимого лечения. Анализ динамики кашля показал, что у детей на 15-е сутки лечения в спелеокамере кашель прекратился у 54,0% детей с легкой и у 47,0% со среднетяжелой степенью бронхиальной астмы, уменьшилось количество хрипов в легких. Также к концу лечения эпизоды затрудненного дыхания, одышки купировались полностью. Выделение мокроты наблюдалось у 12,0% больных со среднетяжелой бронхиальной астмой.

По субъективной оценке родителей 96% наблюдаемых детей перенесли спе-

леотерапию хорошо, двое детей со среднетяжелой бронхиальной астмой в стадии неполной ремиссии жаловались на неудовлетворительное самочувствие при проведении лечебного сеанса, что проявлялось в виде усиления малопродуктивного кашля и увеличения количества приступов одышки. Однако, данные симптомы были кратковременными, купировались самостоятельно и не приводили к прерыванию курса лечения.

Полученный терапевтический эффект у детей, больных atopической бронхиальной астмой с различными вариантами течения заболевания был подтвержден данными лабораторного и инструментального исследований. Противовоспалительное действие спелеотерапии было отражено в положительной динамике изучавшихся лабораторных показателей в периферической крови больных. После прохождения курса спелеотерапии у наблюдаемых детей с atopической бронхиальной астмой отмечалось повышение уровня гемоглобина, снижение абсолютного количества палочкоядерных лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов в периферической крови.

В нашем исследовании также отмечалась достоверная положительная динамика функции внешнего дыхания. Если до проводимого спелеолечения, параметры функции внешнего дыхания характеризовались в основном значительным снижением от нормы исходных показателей, то после окончания курса спелеолечения отмечалось увеличение объемно-скоростных показателей спирограммы, достигших нормальных величин.

Так, у больных показатель объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), составивший в начале исследования в среднем 65,1±7,7% от должного уровня, увеличился к концу лечения до

91,2±6,3% при легкой и 80,6±4,5% – при среднетяжелой бронхиальной астме. Показатель форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) – с 81,4±7,1% до 98,1±6,9% и 92,3±4,6% соответственно при легкой и среднетяжелой степени заболевания, что свидетельствует об улучшении жизненной емкости легких ($p<0,05$). Также отмечалось увеличение средних значений показателя пиковой скорости выдоха (ПСВ) – с 68,3±4,0% до 90,6±5,6% – при легкой и 85,5±5,1% – при среднетяжелой степени заболевания ($p<0,05$). Полученные результаты свидетельствуют об улучшении проходимости на уровне крупных и средних бронхов.

Оценка эффективности спелеолечения проводилась нами при помощи измерения уровня NOex. На момент включения в исследование уровень NOex у больных с легкой степенью заболевания составил 52,7±3,9 ppb, со среднетяжелой степенью – 64,6±3,3 ppb. Повышенные уровни NOex связаны с выраженностью клинических симптомов заболевания и наличием контакта с аллергеном. Спустя 4 недели после курса лечения наблюдаемые больные продемонстрировали значительную положительную динамику по уровню NOex, который составил 20,7±1,1 ppb и 36,3±3,6 ppb соответственно ($p<0,05$), что четко коррелировало с улучшением клинико-функциональных показателей на фоне проводимой спелеотерапии и, вероятно, свидетельствует о подавлении аллергического воспаления в бронхах.

Анализ результатов нашего многолетнего опыта показал, что у детей с бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести клиническое улучшение отмечалось в 93-95% наблюдений при правильном отборе больных. По окончании курса лечения было отмечено улучшение общего са-

мочувствия, облегчение клинических симптомов заболевания, уменьшение потребности в бронхолитиках; позитивные изменения лабораторных тестов, отражающих активность воспаления; положительная динамика показателей функции внешнего дыхания и NOex; уменьшение частоты обострений и простудных заболеваний.

Лечение в условиях соляных шахт Нахчывана позволяет добиться ремиссии бронхиальной астмы от 6 месяцев до 2-х лет у 70-80% больных. После повторных курсов спелеотерапии (на протяжении 3-5 лет) устанавливаются более длительные и устойчивые ремиссии. В связи с этим мы предлагаем нашим пациентам пройти дополнительный курс лечения в межсезонный период или при первых признаках обострения, что позволяет предупредить сезонные ухудшения в течение заболевания. Такой подход позволяет добиться стойкой ремиссии до 2-3-х лет при легком течении бронхиальной астмы, при средней степени тяжести заболевания ремиссия длится до 1,5 лет. Особенно это наглядно видно у детей в возрасте до 12 лет. Полученные результаты подтверждают перспективность применения спелеотерапии при лечении респираторных аллергических заболеваний у детей.

Необходимость в повторных курсах при респираторных аллергиях может зависеть от состояния дренажной функции бронхов, частоты обострений после спелеотерапии и составлять 2 раза в год. Таким больным мы рекомендуем проводить курс лечения в соляных шахтах Нахчывана один, а при необходимости, два раза в год с условием последовательного лечения в течение трех лет. При поллинозе достаточно один раз в год во время цветения причинно значимых растений.

Большой опыт лечения больных раз-

личной бронхолегочной патологией доказал высокую эффективность спелеотерапии в условиях микроклимата соляных шахт Нахчывана. Однако необходимо отметить, что спелеотерапия не заменяет медикаментозное лечение и не противопоставляется ему. При наличии признаков активного аллергического воспаления в первую очередь должно быть назначено адекватное тяжести заболевания медикаментозное лечение. Только после уменьшения или купирования обострения на этапе реабилитации может быть назначен курс спелеолечения. Исключение может составлять риноконъюнктивальная форма поллиноза, когда при краткой длительности воздействия аллергена и остром характере воспаления элиминация аллергена в спелеокамере приводит к быстрому клинически значимому резуль-

тату.

Таким образом, физиотерапевтический центр «Дуздаг Магара» – это уникальная по своей конструкции подземная лечебница, принципиально отличающаяся от всех действующих в настоящее время спелеообъектов. Конструкция и планировка горных выработок под спелеолечебницу обеспечивают условия для оптимального проведения лечебно-оздоровительных мероприятий курсового лечения. Подземная лечебница по своим потенциальным возможностям, связанным с воссозданием целебной среды и обеспечением ее непрерывной регенерации, является уникальным лечебным учреждением здравоохранения Азербайджанской Республики, не имеющим аналога в мировой практике спелеотерапии.

Литература

1. Дорохов Е.В., Есауленко И.Э., Жоголева О.А. Эффективность спелеоклиматотерапии в реабилитации больных хронической бронхолегочной патологией. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7. № 3. С. 636-639
2. Дорохов Е.В., Жоголева О.А. Спелеоклиматотерапия как инновационный метод здоровьесбережения. Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 2. С. 133-135.
3. Есауленко И.Э., Дорохов Е.В., Жоголева О.А., Костенко С.М. Анализ иммунокорректирующего влияния спелеоклиматотерапии на организм здорового человека. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2009. Т. 8. № 2. С. 401-405.
4. Кириченко Л.В., Баранников В.Г. Минералотерапия заболеваний органов дыхания. Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). 2012. Т. 108. № 1. С. 99-101.
5. Куртеева М.Н., Теплых С.В., Фурман Е.Г., Семухина М.С. Влияние спелеотерапии на клиническое течение и функцию внешнего дыхания у детей с рецидивирующими заболеваниями дыхательного тракта. Пермский медицинский журнал. 2006. Т. 23. № 3. С. 55-60.
6. Маньшина Н.В. Санаторно-курортное лечение больных бронхиальной астмой Медицинский совет. 2008. № 5-6. С. 66-70.
7. Невзоров А.Ю., Мухина М.Ю. Спелеотерапия как разновидность альтернативной медицины. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. Т. 3. № 2. С. 177-177.
8. Ненашева Н.М., Фомина Д.С., Буриев Б.Б. Оксид азота в выдыхаемом воздухе, как маркер контроля бронхиальной астмы. Российский аллергологический журнал. 2010. № 02. С. 32-36.
9. Черешнев В.А., Баранников В.Г., Кириченко Л.В., Дементьев С.В., Черешнева М.В. Физиологические исследования в солелетерпии. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2010. № 3. С. 90-93.
10. Martha S. Influence of atopy and asthma on exhaled nitric oxide in an unselected birth cohort study// Thorax. 2010. Vol. 65. № 3. P. 258-262.

11. Smith A., Taylor D. Is inhaled nitric oxide measurement a useful clinical test in asthma? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5(1): 49-56.

Summary

To the question of non-drug treatment of bronchial asthma in the salt caves of Nakhchivan "Duzdag Magara"

L.I.Allahverdiyeva

Azerbaijan Medical University, Allergy and clinical immunology department, Baku, Azerbaijan.

Salt caves of Nakhchivan " Duzdag Magara " are at the height of 113 meters above sea level, where are successfully treated patients with respiratory diseases.

The main curative component of the salt caves is dry air, saturated with negative ions of sodium chloride. Saturated with salt ions air penetrates deep into the lungs and at the resulting are improve the drainage function of bronchus, decreases inflammation of airway, recovers protective function of epithelium, suppresses the vital activity of pathogenic microorganisms. The advantage of the physiotherapy centre " Duzdag Magara" from other salt caves is their horizontal arrangement which providing natural ventilation and better adapted patients to the specific characteristics of microclimate saturated with sodium ions and chlorine.

At the physical therapy center "Duzdag Magara" we have conducted clinical studies that have taken a course to speleotherapy in 43 children and adolescents with atopic asthma aged 6 to 18 years. The examined children were observed both intermittent and persistent form with mild and moderate bronchial asthma, duration of disease at the time of treatment were $3.4 \pm 0,3$ years. Speleotherapy was conducted in remission of disease and in the period of the absence of asthma attacks.

At the course of the speleotherapy in the examined children there were positive dynamics of the majority of clinical signs, and the clinical effect of treatment was observed by us to have 4-5 day of the treatment. The analysis of the dynamics of cough showed that on the 15th day of treatment in speleological chamber in 54.0% of children with mild and 47.0 % with moderate degree of bronchial asthma stopped the cough, decreased the number of wheezing in the lungs. Also by the end of the treatment episodes of shortness of breath became less frequent, flowed more easily, and in some patients were stopped completely. Expectoration was observed in 12.0 % of patients with moderate asthma.

After the treatment in the salt caves of Nakhchivan achieves remission of asthma from 6 months to 2 years in 70-80% of patients. After repeated the courses speleotherapy (for 3-5 years) there were set longer and stable remission.

Thus, the physiotherapy center "Duzdag Magara" - is an unique underground hospital in its design and fundamentally differ from all currently speleolocenters. The underground hospital for their potential opportunities associated with the re-creation of the healing environment and ensuring its continuous regeneration is an unique medical health care establishment of the Republic of Azerbaijan which has no analogue in the world in the speleotherapy practice.

Key words: bronchial asthma, non-drug treatment, speleotherapy, Duzdag

Xülasə

Naxçıvan "Duzdağ Mağara"sında bronxial astmanın qeyri-medikamentoz müalicəsi.

L.İ. Allahverdiyeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, Kliniki allergologiya və immunologiya kursu, Bakı, Azərbaycan.

Naxçıvanın "Duzdağ Mağara" duz şaxtaları dəniz səviyyəsindən 113 metr yüksəklikdə yerləşir və burada tənəffüs yolu xəstəlikləri olan xəstələr müalicə olunurlar. Duz şaxtalarının əsas müalicəvi komponenti mənfi natrium xlor ionları ilə zəngin olan quru havadır. Duz ionları ilə zəngin olan hava ağciyərlərə daxil olaraq tənəffüs yollarının selikli qişasının iltihabını azaldır, epitelinin qoruyucu funksiyalarını bərpa edir, patogen mikroorqanizmlərin həyat fəaliyyətini dayandırır. "Duzdağ Mağara" fizioterapevtik mərkəzin digər duz mağaralarından üstünlüyü onların üfuqi yerləşməsindədir ki, bu da xəstələrin natrium və xlor ionları ilə doymuş mikroiqlimin spesifik xüsusiyyətlərinə daha asan adaptasiyasını və təbii ventilyasiyanı təmin edir.

Biz tərəfdən "Duzdağ Mağara" fizioterapevtik mərkəzində speleoterapiya kursunun aparılması məqsədilə 6-18 yaş arası atopik bronxial astma olan 43 uşaq və yeniyetmənin cəlb edildiyi kliniki tədqiqat aparılmışdır. Müayinə olunan uşaqlarda həm intermitədən, həm də persistədən yüngül və orta ağır gedişli astma müşahidə olunurdu. Müalicə zamanı xəstəliyin müddəti $3,4 \pm 0,3$ il təşkil edirdi. Speleomüalicə boğulma tutmalarının olmadığı remissiya dövründə aparılmışdı.

Speleoterapiya zamanı müayinə olunan uşaqlarda əksər kliniki əlamətlərdə müsbət dinamika müşahidə olunmuşdu, belə ki, artıq aparılan müalicənin 4-5-cü günündə klinik effekt qeyd olunurdu. Öskürəyin dinamikasının analizi göstərdi ki, speleokameralarda müalicənin 15-ci sutkasında yüngül gedişli astma olan uşaqların 54%-ində və orta ağır gedişli uşaqların 47%-ində öskürək kəsilmiş, ağciyərlərdə xırıltıların miqdarı azalmışdır. Həmçinin, müalicənin sonuna doğru təngnəfəslik epizodları nadir halda rast gəlməyə başlamış, daha yüngül xarakter almış, xəstələrin bir qisminə isə tamamilə aradan qaldırılmışdı. Orta ağır gediş bronxial astma olan xəstələrin 12%-də bəlgəmin xaric edilməsi müşahidə olunmuşdu.

Naxçıvan duz mağaraları şəraitində müalicə bronxial astma olan xəstələrin 70-80%-də 6 aydan 2 ilədək remissiya əldə etməyə imkan verir. Təkrar speleoterapiya kurslarından (3-5 il müddətində) sonra daha uzun müddətli və davamlı remissiya əldə olunur.

Beləliklə, "Duzdağ Mağara" fizioterapevtik mərkəzi öz quruluşuna görə unikal yeraltı müalicə mərkəzi olub hal-hazırda fəaliyyət göstərən bütün speleomərkəzlərdən prinsipial olaraq fərqlənir. Yeraltı müalicə mərkəzi müalicəvi mühitin yaradılması və mütəmadi regenerasiyanı təmin etməsilə əlaqədar öz potensial imkanlarına görə dünya speleoterapiya praktikasında analoqu olmayan Azərbaycan Respublikası səhiyyəsinin unikal müalicəvi müəssisəsidir.

Açar sözlər: bronxial astma, qeyri-medikamentoz müalicə, speleoterapiya, Duzdağ.

Ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyinin (AXOX) bakterial kəskinləşməsində və xəstəxanadankənar pnevmoniyada (XKP) klaritromisinin antibakterial və iltihabəleyhinə effektivliyi.

Axundova İ.M., Məmmədbəyov E.N., Mustafayev İ.A., Mustafayeva S.İ., Əliyeva G.R., Cəlilov V.C.

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin ET Ağciyər xəstəlikləri İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: AXOX, XKP, tənəffüs funksiyası, infeksiya, klaritromisin, antibakterial, iltihabəleyhinə

Mövzunun aktualığı

Ağciyər xəstəliklərinin dünya miqyasında yetirdiyi zərər ildən ilə artmaqda, müxtəlif ölkələrin səhiyyə sistemləri üçün əhəmiyyəti isə – getdikcə böyüməkdədir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatına əsasən (ÜST-ün Ölüm səviyyəsi Məlumat Bazası, WHO MDB) dünyanın həm yüksək gəlirli, həm də aşağı gəlirli ölkələrində tənəffüs sistemi xəstəlikləri səbəbindən baş vermiş ölümlərin miqdarı ildən ilə artır. Bu xoşagəlməz statistika bir sıra MDB ölkələri üçün də eyni təmayülün mövcudluğunu göstərir. Məsələn, ABŞ-da, Kanadada, Yaponiyada və Niderlandda tənəffüs yolları xəstəlikləri səbəbilə ümumi əhali nisbət ilə ölüm səviyyəsi 1980-ci ildən 2000-ci ilə qədər getdikcə artıbsa, eyni mənzərə 1990-2000-ci illərdə Rusiya Federasiyası, Estoniya, Moldova Respublikası kimi dövlətlərdə də müşahidə edilmişdir (ürəkaçan faktdır ki, həmin dövrdə Azərbaycanda bu göstərici təqribən 35% azalıb) [1]. Ölüm və ya əlilliyin səviyyəsinin səbəbləri baxımından tənəffüs yolları xəstəliklərinin ən ciddi patoloji-

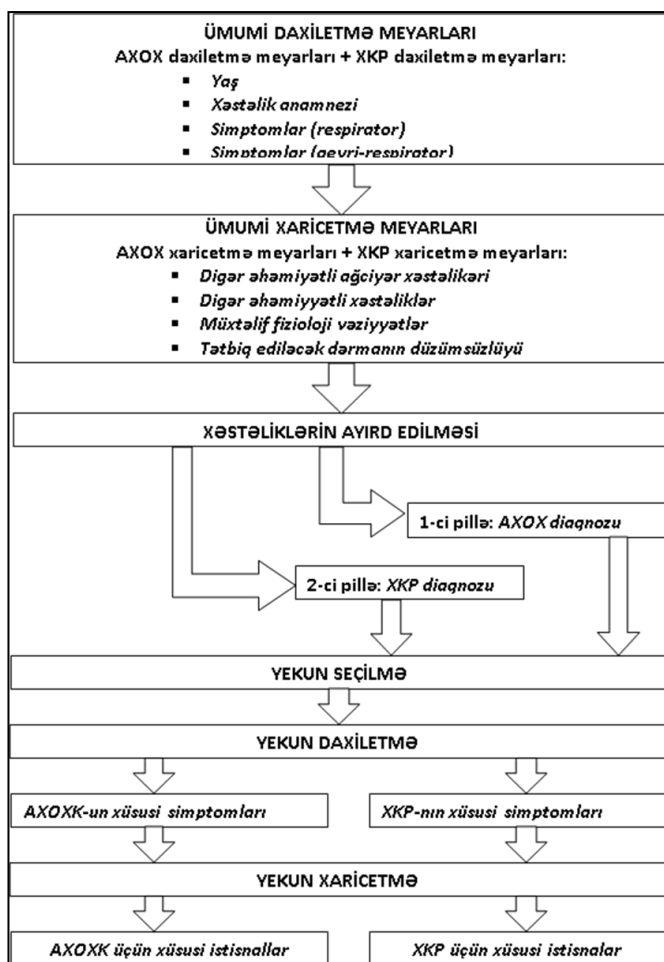
yalar sırasında, əlbəttə ki, ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyi (AXOX) və aşağı tənəffüs yolları infeksiyaları hesab edilir. Vaşinqton universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən Səhiyyədə Ölçü və Qiymətləndirmə İnstitutunun (Institute for Health Metrics and Evaluation at University of Washington) apardığı tədqiqatlara əsasən ölüm səbəbləri sırasında ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyi və aşağı tənəffüs yolları infeksiyaları müvafiq olaraq 3-cü və 4-cü yer tutmaqdadır və bütün ölüm hallarının 5.5% və 5%-i məhz bu patologiyalar səbəbindən baş verir [2]. Bundan başqa, itirilmiş ömür illərinin (İÖL, ing. YLL, years life lost) ümumi göstəricisinin 7%-ni aşağı tənəffüs yolları infeksiyaları təşkil edir və bu meyarə görə hətta beyin-damar xəstəliklərini üstələyərək ürək-damar xəstəliklərinə yaxınlaşaraq bütün digər səbəblər arasında 2-ci yeri tutur [2]. “Ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyi” çətiri altında birləşən ayrıca patologiyalar səbəbilə 2005-ci ildə dünyada 3 milyon insan vəfat edib ki, bu rəqəmin də təqribən 90%-i aşağı gəlirli ölkələrin payına düşür. ÜST-ün hələ 2002-ci ildə verdiyi proqnoza görə əsas risk amilləri aradan qaldırılmazsa AXOX

səbəbilə ölüm sayının hər növbəti 10 ildə 30%-dən çox artacağı gözlənilir [3].

Ağciyər xronik obstruktiv xəstəliyi anlayışı ölkəmiz üçün nisbətən yenidir. ÜST-ün Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatının 10-cu baxışında (XBT-10) bu anlayış müxtəlif növ xronik bronxidlərə (J41-J42 indeksləri), emfizemaya (J43 indeksi) və digər xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyinə (J44 indeksi) aid edilir [4]. Lakin gündəlik həkim praktikasında AXOX daha çox xronik bronxitin və müxtəlif dərəcədə təzahür etmiş emfizemanın qarışığı kimi təsvir edilir və xronik iltihab və hava axınının məhdudlaşması ilə bürüzə verən, zədələnmiş toxumanın tam bərpa olunmayan və zədələnmənin getdikcə inkişaf etməsi ilə müşayiət olunan proses kimi anlaşılır [5]. 2011-ci ildə Amerika Torakal Cəmiyyəti, Avropa Tənəffüs Cəmiyyəti, Amerika Döş qəfəsi Həkimləri Kolleci və Amerika Həkimlər Kollecinin birgə söyləri nəticəsində tərtib edilmiş klinik protokolda göstərilir ki, ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyi – havaötürücü və ya ağciyər parenximası və ya hər ikisinin cəlb edilməsi nəticəsində hava axınına əngəl törədilməsilə səciyyələnən və yavaş inkişaf edən patologiyadır. Bu xəstəliyin ciddiliyini vurğulamaq üçün AXOX-un ABŞ-dakı səhiyyə statistikasıda təqdim edilir – ölüm səbəbləri sırasında 3-cü, xəstələnmə səbəbləri sırasında isə 12-ci yer tutmaqla yaşa dolmuş əhalinin 5%-dən çoxunda müşahidə edilir [6]. Tənəffüs yolları infeksiyaları arasında xəstəxanadankənar pnevmoniyaya xüsusi yer ayrılır. Belə ki, XKP – xəstələnmə və ölüm hallarının əsas səbəblərindən biridir və infeksiyon xəstəliklərdən baş verən ölümün səbəbləri sırasında aparıcı yer tutur. Dünya üzrə ümumi ölüm səbəbləri sırasında xəstəxanadankənar pnevmoniyaya 6-cı yer məxsusdur [7]. Statistik məlumatlara əsasən, ABŞ-da hər il 5.6 milyon xəstəxanadankənar pnevmoniya hadisəsi qeydə alınır ki, bu da ümumi əhalinin 1.9%-ni təşkil edir [8,9].

Tədqiqatın məqsədi

Aşağı tənəffüs yolları infeksiyalarının baş verməsində və ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyinin ağırlaşmasında əsas rol, əlbəttə ki, infeksiyon törədicilərə məxsusdur [10,11]. Burada həm viruslar, həm bakterial törədicilər, bəzən isə göbələklər də aiddir. AXOX-un infeksiyon kəskinləşməsində əsas rol respirator viruslara və həmçinin Chlamydia pneumoniae, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis və Staphylococcus aureus kimi bakterial tənəffüs patogenlərinə məxsusdur [10]. Xəstəxanadankənar pnevmoniyaların 10-30%-i viruslar ilə, yerdə qalanları isə – tipik və atipik respirator bakterial patogenlər ilə törədilir (Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, A qrupu streptokokklar [məs., Streptococcus pyogenes], Moraxella catarrhalis, həmçinin Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae və Legionella spp.) [8,12]. Göründüyü kimi, xəstəxanadankənar pnevmoniyanın və AXOX-un infeksiyon kəskinləşməsinin əsas törədiciləri eyni qrup respirator bakterial patogenlərdir. Həm Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi, həm də dünyanın nüfuzlu səhiyyə qurumları tərəfindən verilən tövsiyələrə əsasən AXOX-un infeksiyon kəskinləşməsində tətbiq edilən antibakterial terapiyanın ilk seçim vasitələri sırasına isə aşağıdakılar daxildir: aminopenisilinlər (tək və ya β-laktamaza inhibitoru ilə kombinə edilmiş), makrolidlər və ya tetrasiklinlər, həmçinin ko-trimoksazol [13,14]. XKP-nın ilk seçim müalicə vasitələrinə makrolidlər, ilk ehtiyac β-laktamları (aminopenisilinlər, 1-ci nəsil sefalosporinlər), tetrasiklinlər və respirator flüorxinolonlar aid edilir (həmçinin AR SN-nin və dünyanın nüfuzlu qurumlarının tövsiyələrinə əsasən) [8,15,16]. AXOX-un infeksiyon kəskinləşməsində və XKP-də tövsiyə edilən antibakterial rejimlər də, göründüyü kimi, təxminən bənzərdir, və burada ortaq vəziyyət β-

Sxem 1. Klinik tədqiqatın dizaynı

laktamlara, makrolidlərə və tetrasiklinlərə məxsusdur. Burada bir məqam da diqqəti cəlb edir – makrolidlər (β -laktamlara bərabər) nisbətən təhlükəsiz profilə malikdir [17], həmçinin kəskinləşməmiş AXOX-da iltihabi fonun azaldılması üçün aşağı dozada qəbulu tövsiyə olunur (A dərəcəli tövsiyə) [5,18]. Beləliklə, ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəliyinin infeksiyon kəskinləşməsində və xəstəxanadan-kənar pnevmoniyanın müalicəsində makrolidlər xüsusi maraq cəlb edir. Bu dərman vasitələri sırasında klaritromisinə xüsusi yer ayırmaq lazımdır. Tənəffüs yolları xəstəliklərində klaritromisin öz əlverişli farmakokinetik profilindən başqa [19], həmçinin güclü iltihabəleyhinə təsiri ilə də diqqəti cəlb edir [20,21]. Bəzi müəlliflərə görə, tənəffüs yollarının müəyyən iltihabi vəziyyətlərində klaritromisinin təsiri hətta prednizolonun təsirinə bərabər tutula bilər [22]. Məhz bu səbəbdən AXOX-un ağır-

laşmamış infeksiyon kəskinləşməsində və XKP-də klaritromisinin istifadəsi bizi maraqlandırmışdır.

Mövzunun elmi yeniliyi

Tənəffüs yolları patologiyalarına aid olan AXOX-un infeksiyon kəskinləşməsində və XKP-da müalicə həkimi qarşısında duran ilk məqsəd xəstənin tənəffüs funksiyasının bərpa olunmasıdır. Tənəffüs funksiyasının pozulmasında aparıcı rollardan biri iltihab prosesinə məxsus olduğundan ağır hallarda müalicə prosesində iltihabəleyhinə vasitələrin istifadəsi bir zərurət kimi qiymətləndirilə bilər. Eyni zamanda, ağırlaşmamış proseslərdə xüsusi iltihabəleyhinə vasitələr tətbiq edilmədən infeksiyanın aradan qaldırılması məqsədilə təyin olunan klaritromisinin iltihabəleyhinə təsirinə görə xəstələrin vəziyyətində mümkün ola bilən müsbət təsir yaxşı araşdırılmayıb. Yəni, keçirilmiş müxtəlif tədqiqatlarda klaritromisinin müalicə prosesi əsnasında göstərdiyi etiotrop (antibakterial) və patogenetik (iltihabəleyhinə) təsirlərinin sinergizmi ehtimal edilir, lakin bunun klinik əhəmiyyəti dəqiqləşdirilməyib.

Bu səbəbdən, digər standart antibakterial müalicə vasitəsilə müqayisədə AXOX-un ağırlaşmamış infeksiyon kəskinləşməsində və ağırlaşmamış XKP-da monoterapiya şəklində tövsiyə edilən klaritromisinin tətbiqi zamanı xəstələrdə tənəffüs funksiyasının və digər fizioloji göstəricilərin dəyişməsinin öyrənilməsinə özümüzmə məqsəd qoyduq.

Tədqiqatın planlanması və məqsədlərin qoyulması

Tədqiqatın Azərbaycan Respublikası Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutunun Pulmonologiya bölməsi bazasında keçirilməsi planlaşdırılır. Klaritromisin qismində Türkiyə Cümhuriyyətinin “mn pharmaceuticals” əczaçılıq şirkətinin istehsalı olan “Romiklar”

dərman vasitəsinin istifadəsi nəzərdə tutulur. “Romiklar” dərman vasitəsinin seçimi, müxtəlif dərman formalarının mövcudluğu ilə əsaslandırılır: dərman bazarında həm parenteral (venadaxili infuziya, terapevtik konsentrasiyasının sürətli əldə edilməsini təmin edir), həm də oral (tablet, suspenziya) yolla yeridilən dərman formaları təqdim edilmişdir.

Tədqiqatın ümumi dizaynı və xəstələr

Tədqiqatın retrospektiv məlumat ilə müqayisə üçün materialın əldə edilməsi məqsədilə açıq (yəni, maskalaşdırılmadan) şəkildə keçirilməsi planlaşdırılır.

İştirakçıların seçilməsi, tibbi müəssisəyə ardicıl şəkildə müvafiq səbəblə müraciət edən xəstə kütləsi əsasında və tədqiqatın dizaynında cəlb olunma, daxiletmə və xaricetmə meyarlarına uyğun olaraq nəzərdə tutulur (Sxem 1). Tədqiqat mövzusunə dair qoyulmuş suala birmənalı cavabın verilməsi üçün hər iki patologiyanın birinciliyindən asılı olmadan xəstələrin tədqiqata cəlb olunmasını eyni bir protokol üzrə yerinə yetirilməsini nəzərdə tutulur. Bunun üçün əvvəldən tədqiqatda iştirak etməyə imkan verən ümumi daxiletmə və ümumi xaricetmə meyarları üzrə xəstələrin seçilməsi nəzərdə tutulur. Tədqiqatda iştirak üçün meyarlara cavab verən xəstələrin daha sonra ayrıca patologiyalar üzrə xüsusi daxiletmə meyarlarına əsasən ayırd edilməsi planlaşdırılır.

Statistik analiz

Qruplarda göstəricilərin orta qiymətlərinin müqayisəsi üçün T-paylanmadan və Studentin testindən istifadə edilməsi planlanır. Əlavə təsirlər, müəyyən müddətdə “sağalma” testində sağalmanın baş verməsinin və ya həyat keyfiyyətinin müəyyən göstəricidə olmasının, həmçinin digər bənzər diskret göstəricilərinin müqayisəsi üçün xi-kvadrat testinin tətbiqi nəzərdə tutulur.

Beləliklə, XKP və ya AXOXK (AXOX

kəskinləşməsi) ilə müraciət edən xəstələrin patologiyasından asılı olmadan infeksiyon iltihablaşmaya qarşı antibakterial müalicə tədbirlərinin eyni tərzdə aparılmasına imkan yaranır.

Aşağı tənəffüs yollarının kəskin patologiyası ilə tibbi müəssisəyə tibbi yardım üçün müraciət etmiş və tədqiqatda iştirak üçün razılıq vermiş xəstələrin tədqiqata cəlb olunması nəzərdə tutulur. Ümumi qrupa əsas daxiletmə meyarlarına aşağıdakılar aid edilir: yaş, xəstəliyin anamnezi, respirator və qeyri-respirator simptomların mövcudluğu. Tədqiqatda iştirak etmək üçün 20-65 yaşlı 60 xəstədə (hər qrupda 30 xəstədən az olmaması şərtilə) qəfil qızdırma, halsızlıq, döş qəfəsində ağrılar və ya əvvəlki ildə ≥ 1 AXOXK hadisəsi; vəziyyətin ağırlaşmasından sonra (tənəffüs çatışmazlığı və ya intensiv dispnoe) 12 saat müddətində müvafiq müalicədə yaxşılaşmanın müşahidə edilməməsi, həmçinin bir sıra digər respirator və qeyri-respirator simptomların olması tələb olunur. Respirator simptomların siyahısına öskürək (bəlgəm ifrazı olmadan və ya olmaqla), dispnoe və taxipnoe simptomları (hipoksiya, tənəffüs hərəkətlərinin tezliyinin artması) və döş qəfəsinin fizikal müayinəsinin müvafiq simptomları [23], həmçinin AXOX-un “böyük” simptomları (dispnoenin artması [hipoksiya, tənəffüs hərəkətlərinin tezliyi, GNH1 (güclü nəfəsvermənin həcmi, 1 saniyyədə)/GNAHT (güclü nəfəsvermədə ağciyərlərin həyati tutumu) indeksi], bəlgəmin artmış həcmi [5-10 ml] və irinli bəlgəm, xüsusilə də, bəlgəmdə yaşıl çalarların olması) [24, 25, 26, 27] və “kiçik” simptomlarının (soyuqdəymə əlamətləri [burun tutulması və ya burun axması], xırıltılı tənəffüs, öskürək) aid edilməsi planlaşdırılır [28]. Qeyri-respirator simptomlar qismində isə plevral ağrı, 38°C-dən yüksək qızdırma və müvafiq radioqrafik əlamətlərin baxılması nəzərdə tutulur. Xaricetmə meyarları siyahısına aşağıdakıların aid edilməsi planlanır: digər klinik əhəmiyyətli ağciyər xəstə

təlikərinin mövcudluğu (bronxoektatik xəstəlik, mukovissidoz, bronxial astma, neoplaziya), digər klinik əhəmiyyətli xəstəliklərinin mövcudluğu (bədxassəli neoplaziyaların, ürək fəaliyyətinin pozulmaları [ağır gedişli aritmiya, ağır ürək çatışmazlığı və s., həmçinin QT-intervalının uzanması], qaraciyər funksiyasının pozulması, böyrək funksiyasının pozulması, qidalanma pozulması, postsplenektomiya), hamiləlik və laktasiya dövrü (və ya əmizdirmədən qaçınma), həmçinin xəstə anamnezində tətbiq ediləcək dərmanların dozumsuzluğu və ya potensial təhlükəli qarşılıqlı təsirlər. Dərmanlara qarşı dozumsuzluk qismində anamnezdə (o cümlədən, ailə anamnezində) makrolidlərin və həmçinin penisilinlərin və ya sefalosporinlərin tətbiqində allergik və ya yüksək həssaslıq reaksiyalarının mövcudluğu nəzərdə tutulur. β -Laktamlara qarşı həssaslıq, ehtiyat antibiotiki qismində düşünülmüş geniş antibakterial spektrli və geniş β -laktamaza spektrinə davamlılığı olan IV nəsillə sefalosporin antibiotiki sefepim seçildiyi üçün diqqətdə saxlanmalıdır. Potensial təhlükəli qarşılıqlı təsirlər qismində isə makrolidlərlə qarşılıqlı təsir yarada biləcək aşağıdakı dərmanların qəbulu qaçınılması olan xəstələrin xaric edilməsi nəzərdə tutulur: ketokonazol, flukonazol, itrakonazol, mikonazol; simvastatin, atorvastatin; hidrokortizon; karbamazepin; bəzi AH-1R-lər (terfenadin, astemizol, loratadin, setirizin); diqoksin; zidovudin.

Xəstələrin patologiyalar üzrə ayırd edilməsi üçün onların ümumi tədqiqat qrupundan aşağıda göstərilən meyarlar üzrə qruplara bölünməsi nəzərdə tutulur (ayrıca olaraq AXOX kəskinləşməsi və XKP qrupları). AXOXK qrupuna aid ediləcək xəstələrin seçim meyarları aşağıdakılardır: orta-ağır gedişli AXOX (ehtimal edilən GNH1 müvafiq olaraq 50-80%), β -2-aqonistlərin tətbiqində GNH1 bərpa olunması <15%, tənəffüs hərəkətlərinin tezliyi 20-30/dəqiqə və hipoksiya $Sa,O_2 < 96\%$. [29,30] XKP

diaqnozu qrupuna aid ediləcək xəstələrin seçim meyarları aşağıdakılardır: radioqrafik sübutların mövcudluğu, son 24 saat müddətində öskürək (bəlğəm ifrazı olduqda və ya olmadıqda), plevral ağrı, döş qəfəsinin fizikal müayinəsində simptomlar (auskultasiya, palpasiya, perkussiya) [31]. Daha sonra hər qrupdan xəstələr yekun meyarlara görə seçilməlidir. Bunun üçün, yenə də daxiletmə və xaricetmə meyarlarına üz tutulması planlaşdırılır. AXOXK qrupu üçün daxiletmə meyarları eyni olsa da (əlavə meyar – tütün aludəliyi stajının ≥ 15 il olması), xaricetmə meyarlarına son 3 ayda antibiotik ilə müalicə və son 1 ayda oral KS ilə müalicə nəzərdə tutulur. XKP qrupu üçün yekun daxiletmə meyarları respirator simptomlar qismində tənəffüs hərəkətlərinin tezliyi ≥ 30 dəfə/dəq, qeyri-respirator simptomlar qismində isə – arterial sistolik və ya diastolik təzyiq <90 mm c.s. və ya ≤ 60 mm c.s., ÜDS (ürək döyüntülərinin sayı) ≥ 125 /dəq, qızdırma $\geq 40^\circ C$, şüur pozulması və ya şüur qarışıqlığı və infeksiyanın ağciyərdən başqa sahədə baş verməsinin sübutları üzrə xəstələrin seçilməsi nəzərdə tutulur. Bundan əlavə, müvafiq laborator simptomların da XKP qrupunda aşkar edilməsi şərt kimi qoyulur: ağ qan hüceyrələri $< 4 \times 10^9/L$, $> 30 \times 10^9/L$ və ya $SaO_2 < 95\%$ və hematokrit < 30% və ya $Hb < 90$ mq/L (9 mq/dL). Hər hansı göstərilmiş seçim meyarı mənfi olduqda (mövcud olmadıqda) xəstə tədqiqatdan kənarlaşdırılır. XKP qrupu üçün yekun xaricetmə meyarları – son 3 ayda antibiotik ilə müalicədir [29,30].

Müalicə həkimlərinə xəstələrin seçilməsinin asanlaşdırılması məqsədilə bütün simptom və əlamətlər ayrıca göstərilməklə və qeyd edilməsi üçün xüsusi xanaların nəzərdə tutulması 5 kartın hazırlanması nəzərdə tutulur: “Ümumi daxiletmə meyarları”, “Ümumi xaricetmə meyarları”, “Xəstəliklərin ayırd edilməsi”, “Yekun seçmə: AXOXK” və “Yekun seçmə: XKP”. Tədqiqat üçün seçilmiş xəstələrdə bü-

tün kartlarda bütün tələb edilən seçim meyarlar üzrə xanalar doldurulmuş olmalıdır.

Müdaxilələr

Xəstələr qruplara bölündükdən sonra onlara eyni qaydada pilləli antibakterial müalicənin tətbiq edilməsi nəzərdə tutulur: klaritromisin (Romiklar) 500 mq v/d 2 dəfə/gün, infuziya şəklində, 3 gün müddətində, ardınca da 500 mq oral tablet 2 dəfə/gün, ümumi müalicə kursu 10 günə qədər davam edə bilər (qızdırma aradan qalxdığından sonra 48 saat ərzində davam edilməlidir). AXOKK xəstələri üçün digər (əsas) müalicə qismində uzunmüddətli təsirli inhalyasion antixolinergik və ya uzunmüddətli təsirli inhalyasion β_2 -aqonist, zərurət yarandıqda isə – həmçinin inhalyasion KS təyin olunması nəzərdə tutulur. XKP xəstələri üçün isə digər (köməkçi) müalicə qismində üzücü öskürəkdə dekstrometorfan şərbətinin təyin edilməsi nəzərdə tutulur.

Həkimin rutin müayinəsi 1-2 dəfə/həftə tezliklə, güclü qızdırma, taxipnoe və ya dispnoe, həmçinin yanaşı gedən xəstəliklər və ya >65 yaşlılarda isə – günəşırı keçirilməsi planlanır. Xəstələrdə vəziyyətin ağırlaşması müşahidə edildikdə (≥ 4 gün davam edən qızdırma, dispnoenin artması və bəlgəmin həcmimin azalmaması) müalicə rejiminin gücləndirilməsi nəzərdə tutulur. Bunun üçün xəstələrə oksigenizasiya tədbirlərinin (≥ 15 saat/gün; qanın O₂ saturasiya göstəriciləri normallaşana qədər), həmçinin oral KS vasitələrinin (dispnoe aradan qalxdığına qədər) və əlavə antibiotikin təyin edilməsi planlaşdırılır. Əlavə antibiotik qismində 0.5-1 qr 2 dəfə/gün sefepimin (Piksef) təyin edilməsi nəzərdə tutulur, qızdırma aradan qalxana qədər [25].

Qiymətləndirmə

Xəstələrin qiymətləndirilməsi tədqiqatın başlanmasından əvvəl və müalicədən sonra (dərhal və müalicə kursu bitdikdən 2 həftə keçdikdə) aparılacaq və əldə edilən fərq üzrə müalicənin effektivliyi qiymətləndiriləcək.

Qiymətləndirilmə aşağıdakı meyarlara əsasən həyata keçirilməlidir: xəstələrin yaşı (il), klinik simptomların təzahür etməsi, aləti və laborator əlamətlər, mikrobioloji simptomların təzahürü, həyat keyfiyyətinin göstəriciləri. AXOKK qrupunda əlavə qiymətləndirmə meyarlarına aid ediləcək – tütün aludəçiliyi dövrü (qutu-il), qəbul edilən inhalyasion müalicə və AXOKK-un şiddəti indeksi və onun dəyişməsi, XKP qrupunda isə – pnevmoniya şiddəti sinfi (I və ya II, III) və onun dəyişməsi.

XKP-nin gedişində dinamika, Avropanın klinik Mikrobiologiya və İnfeksiyon Xəstəlikləri Cəmiyyəti (ESCMID) ilə birgə Avropanın Tənəffüs Cəmiyyətinin (ERS) tərtib etdiyi aşağı tənəffüs yolları infeksiyalarının idarə olunması üzrə klinik protokolunda təklif edilmiş Pnevmoniya şiddəti sinfinin dəyişməsi və dəyişməsinin sürəti üzrə qiymətləndirilmişdir [25]. Əlavə olaraq, XKP qrupunda “sağalma testi” qismində mikrobioloji müayinələrdə, müvafiq laborator analizlərində və xüsusi pulmonoloji müayinədə yaxşılaşma istifadə ediləcək [23]. “Sağalma testi”nin mikrobioloji müayinələri özünə aşağıdakıları daxil edəcək: bəlgəmin patogenlərdən mikrobioloji təmizlənməsi və atipik törədicilərə dair (*Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) seroloji reaksiyaların (müalicədən 1 gün əvvəl aşkar olanlarda müalicə kursu bitdikdən 21 və 28 gün sonra keçirilməlidir) cavabını (sağaldıqda – mənfi). Laborator müayinələrə isə daxil ediləcək: C-reaktiv zülalı testi, hematoqrama (o cümlədən, leykoqrama). Xüsusi pulmonoloji müayinə üçün oksigenlə saturasiya və spirometrik müayinə istifadə ediləcək.

AXOKK-un şiddəti indeksinin isə, Wilkinson tərəfindən (2004) təklif olunmuş qaydada təyin edilməsi planlaşdırılır, indeksin dinamikası isə kəskinləşmədən əvvəl indeks [KƏİ] (son 10 gündə təzahürü), xəstəxanaya daxil edildikdə indeks [XDİ] (kəskinləşmənin 2-3-

cü günündə) və AXOXK-un şiddət indeksinin ağırlaşması ($[XDİü/KƏİü - 1] \times 100(\%)$) düsturunu üzrə günlük və ümumi qiymətləndirmədə həyata keçirilməlidir [28]. AXOXK ilə xəstə-

lərin həyat keyfiyyətlərinin göstəriciləri və bu göstəricinin dəyişikliklərinin St.George's Tənəffüs Anketi (müxtəsər) (SGRQ-C) üzrə təyini edilməsi nəzərdə tutulur [28,32,33].

Ədəbiyyat

1. WHO Mortality Database (Updated as of March 2012), Tab.A. In: Health statistics and health information systems, World Health Organization, 2013; <<http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms/tables/tb1A.php>>
2. The GBD approach to tracking health progress and challenges. In: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). The Global Burden of Disease: Generating Evidence, Guiding Policy. 2013, IHME: Seattle (WA, USA); p.12.
3. World Health Organization (WHO). Burden of COPD. In: Chronic respiratory diseases (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD), WHO official web-site, 2013 updated; <<http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>>
4. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜST). Aşağı tənəffüs yollarının xroniki xəstəlikləri (J40-J47). Mənbə: Xəstəliklərin və sağlamlıqla bağlı problemlərin beynəlxalq statistik təsnifatı, 10-cu baxış. 2012, ÜST: Cenevrə; I cild (I hissə), X sinif, səh.362-364.
5. Cropp AJ. Chronic obstructive pulmonary disease and emphysema. In: The 5-minute Clinical Consult [ed. by Domino FJ et al.], 20th Ed. 2012, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia (PA, USA); pp.276-277.
6. Qaseem A et al.; American College of Physicians; American College of Chest Physicians; American Thoracic Society; European Respiratory Society. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. Ann Intern Med. 2011 Aug 2;155(3):179-91.
7. Armitage K, Woodhead M. New guidelines for the management of adult community-acquired pneumonia. Curr Opin Infect Dis. 2007 Apr;20(2):170-6.
8. Hansen TJ, Kumar S. Pneumonia, Bacterial. In: The 5-minute Clinical Consult [ed. by Domino FJ et al.], 20th Ed. 2012, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia (PA, USA); pp.1020-1021.
9. Lutfiyya MN et al. Diagnosis and Treatment of Community-Acquired Pneumonia. Am Fam Physician. 2006;73(3):442-450.
10. Causes of an exacerbation. In: National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions. Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care (updated version of first published in Feb 2004 guideline). 2010, London (UK): National Clinical Guideline Centre; Ch.8, pp.354-355.
11. Urueta-Robledo J et al. Moxifloxacin versus levofloxacin against acute exacerbations of chronic bronchitis: the Latin American Cohort. Respir Med. 2006 Sep; 100(9):1504-11.
12. Sinclair L, Kittler J. Pneumonia, Viral. In: The 5-minute Clinical Consult [ed. by Domino FJ et al.], 20th Ed. 2012, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia (PA, USA); pp.1026-1027.
13. Mustafayev İ. və həmm.; ET Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutu, ATU-nun Ağciyər xəstəlikləri kafedrası, İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzi. AXOX-un kəskinləşməsinin ambulator şəraitdə müalicəsinin alqoritmi. Mənbə: Xəstəxanadan kənar pnevmoniyanın diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol [Məmmədov C. red. ilə]. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi, Bakı, 2009; səh.31-33.
14. Pharmacological management (Antibiotics). In: National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions. Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care (updated version of first published in Feb 2004 guideline). 2010, London (UK): National Clinical Guideline Centre; Ch.8, p.378.
15. Mustafayev İ. və həmm.; ET Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutu, ATU-nun Ağciyər xəstəlikləri kafedrası, İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzi. Müalicə (Antibakterial terapiya). Mənbə: Xəstəxanadan kənar

- pnevmoniyanın diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol [Məmmədov C. red. ilə]. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi, Bakı, 2009; səh.18.
16. General management. In: British Thoracic Society Community Acquired Pneumonia in Adults Guideline Group. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009 Oct; 64(Suppl III): iii3-iii5.
 17. Cephalosporins.; Macrolide antibiotics. In: Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions [ed. by Aronson JK], 15Ed, in 6 vol-s. 2006, Elsevier: USA; pp. 693-94, 2183-84.
 18. Cosio BG, Agustí A et al. Update in chronic obstructive pulmonary disease 2009. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:655-60.
 19. Roig J et al. Antibiotic therapy of community-acquired pneumonia (CAP) caused by atypical agents. *Med Mal Infect*. 2006 Nov-Dec;36(11-12):680-9.
 20. Matsuoka N et al. Inhibitory effect of clarithromycin on costimulatory molecule expression and cytokine production by synovial fibroblast-like cells. *Clin Exp Immunol*. 1996 Jun;104(3):501-8.
 21. Mizunoe S et al. Clarithromycin and azithromycin induce apoptosis of activated lymphocytes via down-regulation of Bcl-xL. *Int Immunopharmacol*. 2004 Sep;4(9):1201-7.
 22. Wallwork B et al. Clarithromycin and prednisolone inhibit cytokine production in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2002 Oct;112(10):1827-30.
 23. Finch R et al. Randomized controlled trial of sequential intravenous (i.v.) and oral moxifloxacin compared with sequential i.v. and oral co-amoxiclav with or without clarithromycin in patients with community-acquired pneumonia requiring initial parenteral treatment. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002 Jun;46(6):1746-54.
 24. Qaseem A et al.; American College of Physicians, American College of Chest Physicians, the American Thoracic Society, European Respiratory Society. Diagnosis and Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med*. 2011 Aug;155(3):188.
 25. Woodhead M. et al.; ERS Task Force In Collaboration With ESCMID. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*. 2005; 26: 1140-42, 1156-58.
 26. Anthonisen NR et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987 Feb;106(2):196-204.
 27. Stockley RA et al. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest*. 2000 Jun;117(6):1638-45.
 28. Wilkinson TM et al. Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Jun 15;169(12):1298-303.
 29. GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Mngement, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated 2010). 2010, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc. (GOLD); pp. 60-61.
 30. GOLD. Pocket Guide tp COPD Diagnosis. Management, and Prevention. A Guide for Health Care Professionals (revised 2011). 2011 Dec, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc. (GOLD); p. 15.
 31. ATS Board of Directors. Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia: Diagnosis, Assessment of Severity, Antimicrobial Therapy, and Prevention. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(): 1737, 1740.
 32. Jones PW et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis*. 1992 Jun;145(6):1321-7.
 33. Jones PW, Forde Y. St.George's Respiratory Questionnaire for COPD Patients (SGRQ-C) Manual (Version No.1.1). 2008, Dec 11, St George's, University of London: London (UK); pp.6-10.

Summary

Antibacterial and anti-inflammatory efficacy of clarithromycin in the treatment of bacterial exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and community-acquired pneumonia (CAP).

Akhundova I.M., Mammadbeyov E.N., Mustafayev I.A., Mustafayeva S.I., Aliyeva G.R., Jalilov V.J.

Institute of Respiratory Diseases of Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan, Baku, Azerbaijan

Clarithromycin recommended in referent publications as one of the drugs of choice in the treatment of infective exacerbation of COPD or in CAP. At the same time many scientific publications demonstrated the anti-inflammatory properties of clarithromycin, especially in the airways pathologies. The clinical significance of simultaneous antibacterial and anti-inflammatory effects in administration of clarithromycin did not specified, although synergism were reported in several studies.

The aim of trial is studying of modifying of appearance of respiratory and other physiological functions in monotherapy of COPD infective exacerbation or CAP with clarithromycin, in accordance with methods proposed by standard clinical guidelines and other authoritative sources.

Key words: COPD, CAP, respiratory function, infection, clarithromycin, antibacterial, anti-inflammatory

Резюме

Антибактериальное и противовоспалительное действие кларитромицина при лечении хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и внебольничной пневмонии.

Ахундова И.М., Маммедбеков Э.Н., Мустафаев И.А., Мустафаев С.И., Алиева Г.Р., Джалилов В.Д.

Институт легочных заболеваний Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджан

В авторитетной научной литературе применение кларитромицина рекомендовано для лечения инфекционного осложнения ХОБЛ и при внебольничной пневмонии. Также, описано противовоспалительное действие кларитромицина, особенно при дыхательных патологиях. В ряде исследований показан синергизм антибактериального и противовоспалительного действия кларитромицина, хотя клиническое значение этого факта не изучено.

Целью исследования было выбрано изучение изменений дыхательной и других физиологических функций при монотерапии инфекционного осложнения ХОБЛ или внебольничной пневмонии кларитромицином при помощи методов исследования, предлагаемых в стандартных клинических протоколах и другой авторитетной научной литературе.

Ключевые слова: ХОБЛ, внебольничная пневмония, дыхательная функция, инфекция, кларитромицин, антибактериальный, противовоспалительный

Azərbaycan respublikasında ağır gedişli xronik obstruktiv ağciyər xəstəliyi olan pasientlərdə siqaretçəkmənin dayandırılmasının effekti

A. Sadıgov, S. Axundov, C. Abbasov, R. Bağirov.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Daxili Xəstəliklər kafedrası və Kliniki Allergologiya və İmmunologiya kursu; Bakı; 3 №-li Gəncə şəhər xəstəxanası, Terapiya şöbəsi; Gəncə, Azərbaycan

Açar sözlər: Xronik obstruktiv ağciyər xəstəliyi, müalicə prinsipləri, siqaretçəkmənin dayandırılması, kombinasiyalı terapiya.

Siqaretçəkmə dünyada qarşısı alınabilən ölümün aparıcı səbəblərindən biridir və hər il 5 milyondan çox insanın ölümü ilə nəticələnir (1). Əgər bu vəziyyət davam edərsə 2030-cu ildə hər il 8 milyon insanın ölümü siqaretçəkmə ilə əlaqəli olacaqdır və bu ölümlərin də 80%-i zəif və orta iqtisadi inkişaf səviyyəsində olan ölkələrin payına düşəcəkdir (2).

Respirator xəstəliklər, əsasən də xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi (XOAX) siqaretçəkmə ilə əlaqəli ölümün əsas səbəblərindən biridir (3). Məntiqi olaraq, siqaretçəkmənin dayandırılması XOAX profilaktikasında və müalicəsində mərkəzi yer tutur. XOAX müalicəsi üzrə peşəkar rəhbərliklər siqaretçəkmənin dayandırılmasını “birincili və spesifik müdaxilə” kimi qiymətləndirirlər (4,5). Digər siqaretçəkmənlərlə müqayisədə, siqaretçəkmə XOAX pasientlər anti-smoking müalicəyə daha pis cavab verirlər və daha kəskin depressiv simptomlarla xarakterizə olunurlar (6).

Bir sıra randomizə olunmuş nəzarət altında aparılan tədqiqatlar siqaretçəkmənlərdə (XOAX ilə və ya XOAX-sız) siqaretçəkmənin

dayandırılmasının faydalarını testləşdirərkən anti-smoking müalicə proqramlarının effektivliyini qiymətləndirməyə çalışmışdılar (7-11).

Klinik praktik rəhbərliklər siqaretçəkməni dayandırmaya motivasiyası olan bütün siqaretçəkmənlərə birinci xətt terapiya kimi AQSF kateqoriya müalicə tövsiyyə edir: nikotinəvəzədici terapiya (NƏT), bupropion (atipik antidepressant) və vareniclin (selektiv nikotin reseptor hissəvi agonist) (12). Yalnız bir neçə tədqiqatlar (13-15) bu preparatların XOAX xəstələrində effektivliyinin öyrənilməsinə həsr edilmişdir.

İşin məqsədi

Bu randomizə olunmuş, paralel qrup, çoxmərkəzli tədqiqatın məqsədi uzunmüddətli təsirli inhalyasion bronxodilatasion müalicə ilə kombinə edilmiş anti-smoking terapiyanın klinik faydalarını qiymətləndirməkdən ibarət olmuşdur.

Material və metodlar

Bu tədqiqat randomizə olunmuş, paralel qrup, çoxmərkəzli idi. Ağır gedişli (30% <FEV₁<50%) siqaretçəkməni dayandırmaya motivasiyası olan XOAX pasientlər respublikanın üç müalicə mərkəzindən (Bakı şəhəri-2

mərkəz, Gəncə şəhəri-1 mərkəz) bu tədqiqata cəlb edilmişlər. Pasientlərin tədqiqat zamanı müşahidə müddəti 3 il olmuşdur və bu müşahidə 27 fevral 2010-cu ildən 25 mart 2013-cü ilə kimi olan dövrü əhatə etmişdir. Bütün iştirakçılara yazılı məlumatlar verilmişdir.

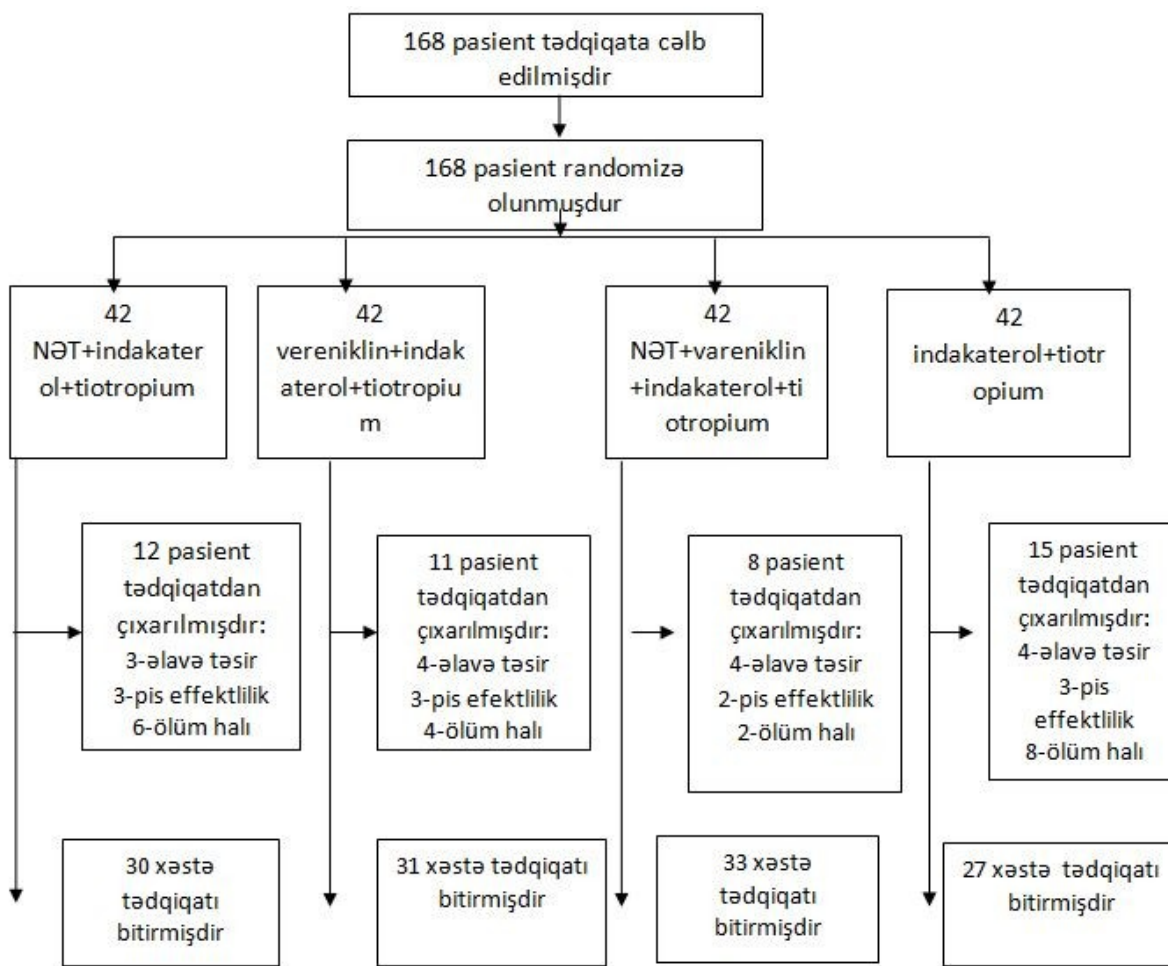
Bütün xəstələrin randomiziyası birin-birə nisbətində dörd müalicə qruplarına bölünməklə aparılmışdır və bütün xəstələrə spirometrik müayinə aparılmışdır. Pasientlər üzərində müşahidə 3 il müddətində aparılmışdır və hər 3 ayda bir dəfə pasientlər təkrar müayinəyə cəlb edilmişlər. Bizim birincili effektiv istinad nöqtəmiz siqaretçəkməni dayandırmış pasientlərin sayı olmuşdur.

İkincili effektiv istinad nöqtəmiz pasientlərin müşahidə müddətində ağır kəskinləşməyə görə hospitalizasiyalarının tezliyi, eləcə də göstərilən müddət ərzində müalicə qruplarında

ölüm hallarının tezliyi olmuşdur. Digər istinad edəcəyimiz effektiv istinad nöqtəsi ayrı-ayrı pasientlər qrupunda ağciyər funksiyasının etmə tempi arasındakı fərqlər olmuşdur.

Spesifik istinad nöqtələri qismində hematooloji və klinik göstəricilər çıxış etmişdirlər.

Orta ağır kəskinləşmələr oral kortikosteroidlərin və antibiotiklərin tətbiqini zəruri edən XOAX simptomlarının pisləşməsi (≥ 2 ardıcıl günlər ərzində) kimi təyin edilmişdir. Əgər bu simptomların pisləşməsi XOAX xəstəsinin hospitalizasiyasını zəruri etdikdə bu vəziyyət ağır gedişli qiymətləndirilmişdir. Döş qəfəsinin radioqrafiyası (posteroanterior və yan) pnevmoniyaya şübhə olduqda birinci 48 saat ərzində vəya bütün orta ağır və ağır kəskinləşmə epizodunu yaşayan XOAX pasientlərinə aparılmışdır.



Şəkil 1: Tədqiqatın profili

Cədvəl 1.
Pasientlərin demoqrafik xarakteristikası

Parametrlər	NƏT+İndakaterol+tiotropium (n=42)	Vareniklin+İndakaterol+tiotropium (n=42)	NƏT+Vareniklin+İndakaterol+Tiotropium (n=42)	İndakaterol+Tiotropium (n=42)
Yaş(il)	63,4(7,9)	62,8(9,0)	63,6(7,9)	63,1(8,0)
Kişi	39(93%)	40(95%)	38(90%)	47(88%)
Xəstəliyin müddəti(il)	7,9(3,7)	7,8(4,3)	7,1(4,2)	7,0(5,1)
Əvvəlki ildə kəskinləşmələrin sayı				
0	2(5%)	2(5%)	1(2,5%)	1(2,5%)
1	28(66%)	28(66%)	28(66%)	30(71%)
≥2	12(29%)	12(29%)	13(31%)	11(26%)
Hal-hazırda siqaret çəkənlər	42(100%)	42(100%)	42(100%)	42(100%)
Siqaretçəkmə status, qutu-il	58(21)	53(25)	56(23)	52(20)
Postbronxodilator FEV ₁ (% mümkün olan göstəricidən)	40,0%(9,1)	39,6%(9,3)	39,5%(8,2)	39,3%(8,7)
FEV ₁ /FVC (%) post-bronxodilator	41,0%(8,9)	40,9%(8,1)	40,6%(9,0)	39,7%(9,6)

İşin müzakirəsi

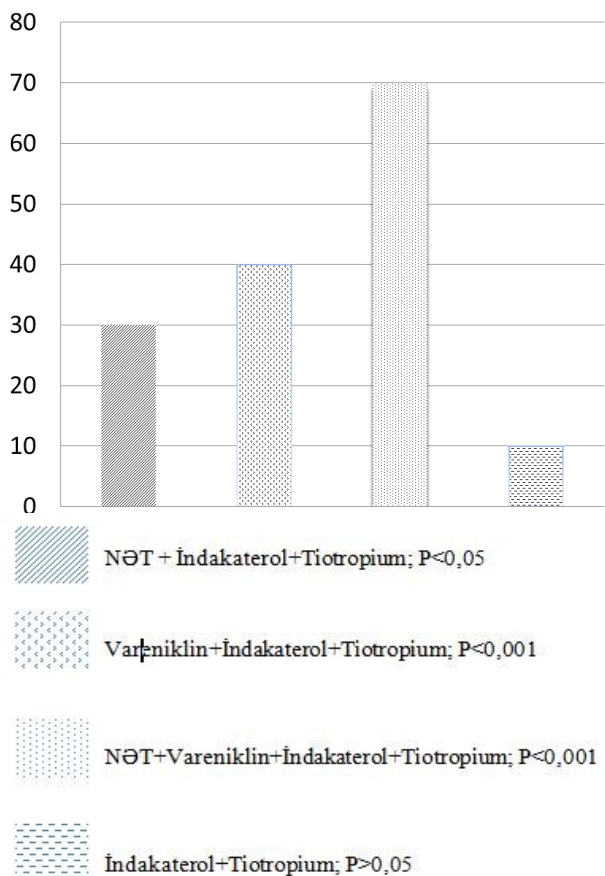
168 pasient tədqiqata cəlb edilmişdir (Şəkil 1). Pasientlərin tədqiqatdan çıxarılması əsasən onların ölümü, müalicənin effektivliyi və arzuolunmaz hallarla əlaqədar olmuşdur. Pasientlərin orta yaşı 60, siqaretçəkmə statusu 54 qutu/il, FEV₁-in göstəricisi 39% olmuşdur (cədvəl 1).

Cədvəldən görüldüyü kimi müşahidə müddətində pasientlərin əsas demoqrafik göstəriciləri arasında fərqlər nəzərə çarpmır. 73% pasientlər müalicə müddətini başa çatdıraraq tədqiqatı bitirmişdirlər. Siqaretçəkmədən tam imtina edənlərin sayı daha yüksək NƏT +

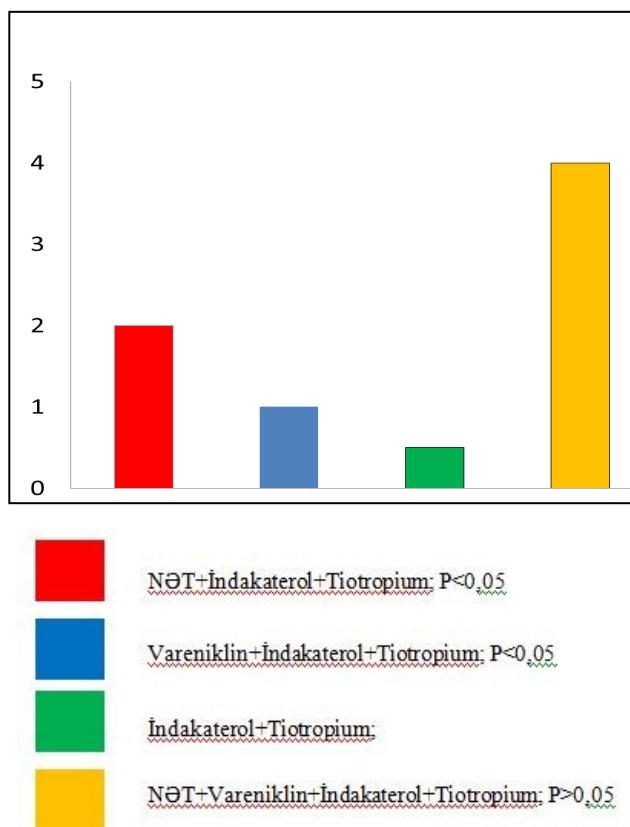
Vareniklin + İndakaterol + Tiotropium qrupunda olan pasientlərdə müşahidə edilmişdir. (şəkil.2)

Bu qrupda müşahidə olunan pasientlər arasında siqaretçəkmədən imtina edənlərin sayı 28 (67%) olmuşdur ki, bu da digər müşahidə qruplarında olduğundan kifayət qədər yüksəkdir (P<0.001 NƏT + İndakaterol + Tiotropium qrupu ilə müqayisədə).

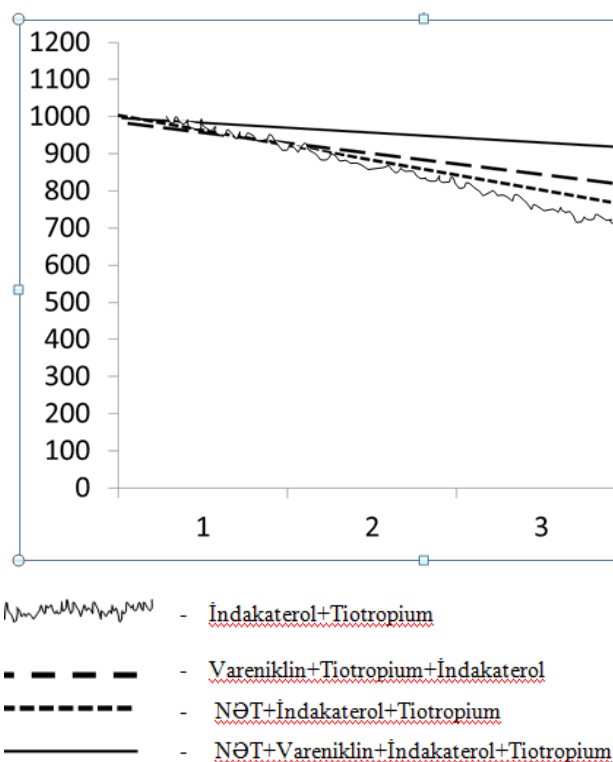
Digər qruplarla müqayisədə Vareniklin + NƏT + İndakaterol + Tiotropium qrupunda xronik obstruktiv ağciyər xəstəliyinin (XOAX) il ərzində baş verən kəskinləşmələrinin sayı daha az müşahidə edilmişdir. (Şəkil.3)



Şəkil 2. Müşahidə müddətində siqaretçəkməni dayandıranların sayı



Şəkil 3.



Şəkil 4. Müşahidə olunan qruplarda FEV₁-in illər ərzində enmə göstəriciləri.

Şəkil 4-də görüldüyü kimi NƏT + Vareniklin + İndakaterol + Tiotropium qrupunda FEV₁-in enmə tempinin ən az göstəricisi müşahidə edilmişdir və bu göstərici İndakaterol + Tiotropium qrupunda olan xəstələrin göstəricisi ilə müqayisədə kifayət qədər azdır (3 il ərzində 220ml P<0.03).

Nəticələr

Beləliklə, aparılan müşahidələrin nəticələrini yekunlaşdıraraq belə qənaətə gəlmək olar ki, vareniklinlə kombinasiya edilmiş nikotinəvəzedici terapiya ağır gedişli XOAX xəstələrdə siqaretçəkməni dayandırmanın ən uğurlu müalicə vasitələrindən biridir. Tədqiqat zamanı alınan nəticələrin yekunlaşdırılması nəticəsində əldə olunan digər tapıntılara xəstələrin kəskinləşmələrə görə hospitalizasiyalarının sayının 2 dəfədən də çox azalmasını, ölüm hallarının digər qruplarla müqayisədə 35%-dən çox azalmasını, ağciyər fumesiyasının enmə tempinin 2 dəfədən də çox azalmasını aid etmək olar.

Ədəbiyyat

1. WHO. Report on the global tobacco epidemic. 2008:the MPOWER packase. http://www.who.int/tobacco/mpower/impaver_report_Full_2008.pdf (accessed April 9,2013)
2. Celli BR, Mac Nee, ATS/ERS Task Force standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Evr Respir J* 2004; 23:932-46
3. National Institute for Clinical Excellence. Clinical Gvideline 12: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care, 2004. http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/C6012_niceguideline.pdf (accessed April 9, 2013)
4. Stead LF, Perera R, Lancaster T. Telephone counseling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2; CD001292
5. Stead LF, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioral interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10; CD008286
6. Warnier MJ, van Riet EES, Rutten FM, De Bruin MI, sachs APE. Smoking cessation strategies in patients with COPD. *Eur Respir J* 2013; 41:727-34
7. Tonnesen P, Mikkelsen K, Bremann L. Nurse conducted smoking cessation in patients with COPD using nicotine sublingual tablets and behavioral support. *Chest* 2006; 130: 334-42
8. Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, MaW, Laurence D, Lee TC. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomised controlled trial. *Chest* 2011; 139: 591-99
9. Hughes JR, Cummings KM, Foulds J, Shiffman S, West R. Effectiveness of nicotine replacement therapy_a rebuttal. *Addiction* 2012; 107: 1527-28
10. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, etal. Efficacy of varenicline, an x4...2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, us placebo or sustained_release bupropion for smoking cessation : a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 56-63
11. Centers for Disease Control and Prevention. Current cigarette smoking among adults- United States, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61: 889-94
12. Ebbert JO, Burke Mv, Hays JT, Hurt RD. Combination treatment with varenicline and nicotine replacement therapy. *Nicotine Tob Res* 2009; 11: 572-76
13. Rigotti NA, Clair C, Munafo MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalized patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD001837
14. West R, Broun J. Smoking and smoking cessation in England 2011: Findings from the Smoking Toolkit Study. 2012. <http://www.smokinginengland.info> (accessed April 9,2013)
15. National Institute for Health and Clinical Excellence. Public health draft guidance. Tobacco; harm – reduction approaches to smoking. <http://www.guidance.nice.org.uk/PH6/52/Consultation/Latest> (accessed April 9, 2013)

Summary

The efficacy of tobacco cessation in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease in Azerbaijan republic.

Sadıgov , S. Axundov , C. Abbasov , R. Bağrov.

Azerbaijan Medical University, Department of Internal Diseases and Allergy and Clinical Immunology department, Baku, Ganja city hospital № 3, Department of Internal Medicine; Ganja, Azerbaijan.

Tobacco cessation benefits almost all smokers, even after COPD develops. However, the efficacy of different smoking cessation options in patients with COPD is unclear. We assessed the effect of different

tobacco cessation options in patients with severe COPD in Azerbaijan Republic. In a randomised study patients with severe COPD ($30\% < FEV_1 < 50\%$, aged ≥ 40 years) were randomly allocated in a one-to-one ratio to four treatment groups: 1) 42 patients with severe COPD treated with nicotine replacement therapy (NRT) and Indacaterol+Tiotropium; 2) 42 patients treated with varenicline and usual long-acting inhaled bronchodilator therapy at the same doses; 3) 42 patients who has received combined anti-smoking therapy with NRT and varenicline and the same bronchodilators; 4) 42 patients who has received combined long-acting inhaled bronchodilator therapy without anti-smoking treatment. Total observation time was 3 years, patients were observed every 3 months. Secondary endpoints were the difference of declines of lung function, hospitalization and mortality rates between stopping and continuing of smoking. **Findings.** Our findings suggest that nicotine replacement therapy combined with Varenicline is one of the best treatment options for smoking seccation in patients with severe COPD. Smoking cessation also reduced hospitalization rate more than twice, mortality rate more than 35% and decreased decline lung function more than two times in one year without its restoration.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease, treatment principlies, smoking cessation, combined therapy.

Резюме

Эффективность прекращения курения у пациентов с тяжелой хронической обструктивной болезнью легких в Азербайджанской республике.

А. Садыгов , С. Ахундов , Дж. Аббасов , Р. Багиров.

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра внутренних болезней и Курс клинической аллергологии и иммунологии, Баку; городская больница № 3, отделение терапии; Гянджа, Азербайджан.

Прекращение табакокурения приносит пользу практически всем курящим , даже пациентам, у которых ХОБЛ уже развился. Однако эффективность различных вариантов отказа от курения у пациентов с ХОБЛ неясна. Мы оценили влияние различных вариантов избавления от никотиновой зависимости у больных с тяжелой ХОБЛ в Азербайджанской Республике . В рандомизированном исследовании пациенты с тяжелой ХОБЛ ($30\% < ОФВ1 < 50\%$, в возрасте ≥ 40 лет) были распределены в четыре группы: 1) 42 пациента с тяжелой ХОБЛ , получавших никотиновозаместительную терапию (НЗТ) и Индекатерол + тиотропий , 2) 42 пациента, получавших вarenиклин и стандартные ингаляционные бронхолитики длительного действия в тех же дозах , 3) 42 пациента, получавших терапию с НЗТ и вarenиклином и те же бронходилататоры, 4) 42 пациента, получившие ингаляционные бронходилататоры длительного действия без антеникотинной терапии. Общее время наблюдения составило 3 года, пациенты наблюдались каждые 3 месяца. Определяли скорость снижения функции легких, уровни госпитализации и смертности между прекращением и продолжением курения. Проведенное исследование показало, что никотинзаместительная терапия Вarenиклином является наиболее эффективным методом избавления от табакокурения у пациентов с тяжелой ХОБЛ . Отказ от курения также сопровождался снижением уровня госпитализации более чем в два раза, смертности более , чем на 35% и замедление снижения функции легких более, чем вдвое в течение года.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, принципы терапии, прекращение курения, комбинированная терапия.

Влияние аллергенспецифической иммунотерапии на цитокиновый статус и на маркер апоптоза CD95 у детей с atopической бронхиальной астмой.

**Г.П.Ахмедова, Л.И. Аллахвердиева, С.Н. Ахундов,
Н.А.Алекперова**

Азербайджанский медицинский университет, Курс клинической аллергологии и иммунологии, Баку, Азербайджан.

Ключевые слова: atopическая бронхиальная астма, аллергенспецифическая иммунотерапия, маркер апоптоза CD95, цитокины

В последние десятилетия отмечается неуклонный рост числа аллергических заболеваний. По прогнозам ВОЗ в XXI веке они займут ведущее место в структуре общей заболеваемости. Формирование аллергической реактивности человека часто начинается в детском возрасте. В связи с высокой проницаемостью гистогематических барьеров спектр потенциальных аллергенов у детей очень широк. Поэтому респираторная поливалентная аллергия у детей является актуальной проблемой современной педиатрии [1].

Одним из важнейших патогенетических звеньев в развитии аллергических болезней является иммунное воспаление, развивающееся в шоковом органе при контакте с причинно-значимыми аллергенами, а также под действием вирусов и бактерий. Известно, что Т-лимфоциты, инфильтрирующие дыхательные пути пациентов с бронхиальной астмой с участием широкого спектра цитокинов, регулируют миграцию

воспалительных клеток – тучных клеток, эозинофилов, базофилов. Изменение соотношения Th1/Th2, связанное с ингибированием функции Th1-клеток, проявляемое снижением продукции IFN γ и повышением активности Th2-клеток, с последующим увеличением продукции IL-4, IL-13, является определяющим развитием IgE-опосредуемых аллергических реакций фактором [2,3].

В терапии детей с аллергическими болезнями, в том числе с бронхиальной астмой, широко используются методы аллергенспецифической иммунотерапии.

Целью настоящего исследования явилось изучение и сравнение цитокинового статуса и показателя маркера апоптоза CD95 у детей с atopической бронхиальной астмой получавших и не получавших аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ).

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 52 детей с atopической бронхиальной астмой (АБА) с легкой и средней степени тяжести в возрасте от 5 до 17 лет. Все пациенты были разделены на группы по сте-

пеням в зависимости от тяжести течения заболевания согласно рекомендациям Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы [4].

Группу больных с легкой персистирующей степенью тяжести составили 21 (40,4%) детей, со среднетяжелой персистирующей бронхиальной астмой – 31 детей (59,6%). Длительность течения заболевания составила в среднем $3,7 \pm 1,3$ года. Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей того же возраста. У обследованных больных при специфическом аллергологическом обследовании методом постановки прик-кожных тестов, была обнаружена положительная реакция к аллергенам клещей домашней пыли (*D.Farinae*, *D.Pteronyssinus*).

Все больные получали базисную противовоспалительную терапию (ингаляционные глюкокортикостероиды, β_2 -агонисты пролонгированного действия, их комбинацию, антилейкотриеновые препараты). Интраназальную АСИТ аллергеном клещей *D.Farinae*, *D. Pteronyssinus* или их смесью получали 16 больных среднетяжелой и 11 больных легкой персистирующей atopической бронхиальной астмой. Учитывая высокую степень сенсибилизации детей с АБА в азербайджанской популяции, режим проведения АСИТ был следующий: лечение начиналось с разведения аллергена с 10^{-13} или 10^{-12} степени и продолжалось в течении трех лет. Лабораторные анализы проводились дважды: до начала аллергенспецифической иммунотерапии и после ее окончания [5,6].

Количественное содержание цитокинов в сыворотке крови (IL-2, IL-4, TNF α) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа, результаты выражали в пикограммах на миллилитр (пг/мл). Учет результатов проводили на планшет-

ном фотометре «Multiscan plus» (Labsystems, Финляндия).

Обследование детей и клиничко-лабораторное исследование проводились на базе аллергологического отделения детской клинической больницы №6 г. Баку, курса Клинической аллергологии и иммунологии. Результаты, полученные в процессе исследования, обрабатывались методом математической статистики при помощи компьютерного пакета обработки данных «STATISTICA 6,0» для работы в среде Windows [7]. Проверка гипотез о равенстве двух средних производилась с использованием непараметрических (с вычислением парного критерия Вилкоксона и U-теста Манна-Уитни) методов статистики.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного нами исследования, до проведения АСИТ, были обнаружены изменения в цитокиновом статусе у детей с atopической бронхиальной астмой (рисунок 1).

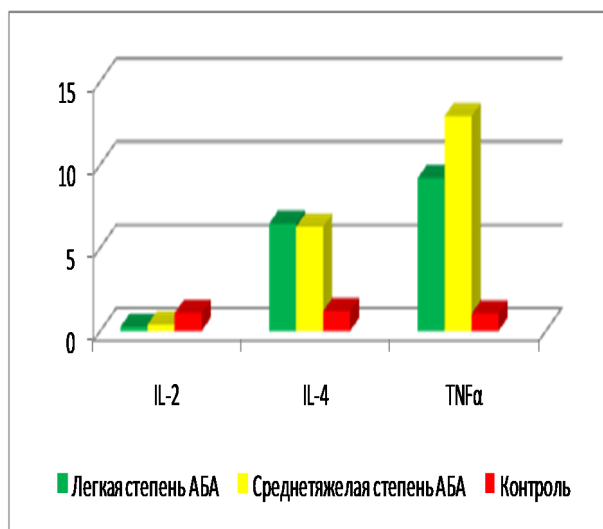


Рисунок 1. Содержание интерлейкинов 2, 4 и TNF α в крови у детей с atopической бронхиальной астмой в зависимости от тяжести течения заболевания

По результатам исследования, у детей с атопической бронхиальной астмой содержание IL-2 было понижено по сравнению с его концентрацией у здоровых детей. Уровень IL-2 у обследованных нами детей при легком течении бронхиальной астмы составил $0,26 \pm 0,08$ пг/мл ($p < 0,05$), при среднетяжелом течении – $0,39 \pm 0,06$ пг/мл ($p < 0,01$), что имело достоверные различия по отношению к контрольной группе здоровых детей ($1,07 \pm 0,39$ пг/мл).

При анализе уровня IL-4 в сыворотке крови у детей с атопической бронхиальной астмой выявлено его достоверное повышение по сравнению с содержанием IL-4 у здоровых детей (легкая степень – $6,45 \pm 1,35$ пг/мл; среднетяжелая степень – $6,26 \pm 1,00$ пг/мл). У детей со среднетяжелой степенью атопической бронхиальной астмы отмечались более высокие показатели IL-4 по сравнению с детьми, имеющими

легкую степень тяжести заболевания. При этом повышение активности Th2-клеток, связанное с увеличением продукции IL-4, является определяющим развитие IgE-опосредуемых аллергических реакций фактором.

Исследование содержания TNF α в сыворотке крови у детей с атопической бронхиальной астмой выявило его повышение по сравнению со здоровыми детьми ($p < 0,01$). У детей со среднетяжелой степенью течения бронхиальной астмы определялся наиболее высокий уровень TNF α ($12,91 \pm 2,12$ пг/мл), у детей с легкой степенью течения – наиболее низкий ($9,18 \pm 1,85$ пг/мл). Выявленные нами изменения в цитокиновом статусе детей, больных атопической бронхиальной астмой, явились обоснованием для проведения нами стандартной терапии с последующим назначением АСИТ.

Таблица 1
Изменение показателей цитокинового статуса при различных схемах лечения больных легкой АБА (М и пределы колебаний)

Показатели	Больные легкой атопической бронхиальной астмой		АСИТ (n=11)	Контроль (n=15)
	До лечения (n=21)	Базисная противовоспалительная терапия (n=10)		
IL-2, пг/мл	$0,39 \pm 0,06$ (0-1,25)*	$5,35 \pm 0,46$ (2,3-8,3)* ^	$6,37 \pm 0,46$ (2,02-9,4)*^	$1,07 \pm 0,39$ (0-3,6)
IL-4, пг/мл	$6,26 \pm 1,00$ (0-18,9)*	$2,47 \pm 0,75$ (0-6,7)^	$1,51 \pm 0,42$ (0-4,5)^	$1,19 \pm 0,43$ (0-4,2)
TNF α , пг/мл	$12,91 \pm 2,12$ (0-56,2)*	$3,92 \pm 1,05$ (0-9,0)* ^	$1,74 \pm 0,71$ (0-11,5)^	$1,04 \pm 0,34$ (0-3,6)

Примечание: статистически значимая разница с показателями:

- контрольной группы: * – $p < 0,01$

- до лечения: ^ – $p < 0,01$;

Таблица 2

Изменение показателей цитокинового статуса при различных схемах лечения больных АБА средней степени тяжести (М и пределы колебаний)

Показатели	Больные атопической бронхиальной астмой средней степени тяжести		АСИТ (n=16)	Контроль (n=15)
	До лечения (n=31)	Базисная противовоспалительная терапия (n=15)		
IL-2, пг/мл	0,43±0,04 (0-0,88)*	5,68±0,57 (0-5,5)* ^	7,43±0,48 (0-7,9)* ^	1,07±0,39 (0-3,6)
IL-4, пг/мл	8,12±1,11 (0-19,0)*	2,24±0,72 (0-6,7)^	3,39±0,58 (0-9,2)* ^	1,19±0,43 (0-4,2)
TNF α , пг/мл	11,28±1,56 (0-28,4)*	5,01±1,16 (0-9,9)* ^	4,28±0,98 (0-12,5)* ^	1,04±0,34 (0-3,6)

Примечание: статистически значимая разница с показателями:

- контрольной группы: * – $p < 0,01$

- до лечения: ^ – $p < 0,01$;

В таблицах 1 и 2 представлены результаты изменения показателей цитокинового статуса у детей больных легкой и среднетяжелой атопической бронхиальной астмой под влиянием различных схем лечения.

Как видно из полученных результатов, в группе больных легкой формой атопической бронхиальной астмы, АСИТ сопровождалась достоверным снижением содержания в крови IL-4 и TNF α , а также повышением уровня IL-2 по отношению к показателями до лечения ($p < 0,01$). Эти изменения связаны, очевидно, с нормализующим влиянием АСИТ на функциональное состояние макрофагов и синтез ими цитокинов.

В группе больных со среднетяжелым течением заболевания значимые изменения также касались концентрации всех изученных цитокинов в сыворотке крови больных на фоне проводимой АСИТ: IL-2 (7,43 ± 0,48 пг/мл против 0,43 ± 0,94 пг/мл до лечения, $p < 0,01$), IL-4 (3,39 ± 0,58 пг/мл против

8,12 ± 1,11 пг/мл до лечения, $p < 0,01$) и TNF α (4,28 ± 0,98 пг/мл против 11,28 ± 1,56 пг/мл до лечения, $p < 0,01$).

Результаты исследований свидетельствуют о том, что у детей с легкой и со среднетяжелой атопической бронхиальной астмой при проведении АСИТ наблюдается повышенная спонтанная продукция IL-2, которая сочетается со сниженной его продукцией до начала лечения. Учитывая роль IL-2 в развитии Т-клеточных и гуморальных иммунных реакций, можно констатировать, что его дефицит в периоде до начала лечения заболевания, когда напряженность взаимодействия клеток через цитокины многократно возрастает, способен выступать сдерживающим фактором развития полноценной иммунной реакции.

Как при легком, так и при среднетяжелом течении заболевания, отмеченное в процессе лечения снижение IL-4 в крови способствует уменьшению атопических проявлений у детей с бронхиальной аст-

мой, вероятно, воздействуя на иммунный ответ в направлении нормализации соотношения Th1/Th2-клеток. Эти изменения также могут быть связаны с нормализующим влиянием АСИТ на функциональную активность макрофагов и продукцию ими TNF α . Под влиянием уменьшения синтеза TNF α происходит ингибирование продукции факторов миграции лейкоцитов, что, соответственно, способствует уменьшению воспалительных изменений на слизистых оболочках дыхательных путей.

Отдельного внимания заслуживают результаты оценки влияния АСИТ на систему Fas-зависимого апоптоза. Выявлено, что после проведения АСИТ показатель маркера апоптоза CD95, более приближался к показателям контрольной группы здоровых

детей ($p > 0,05$), по сравнению с показателями детей АСИТ не получавших.

Заключение

Таким образом, изучение содержания цитокинов в сыворотке крови детей показало, что легкая и среднетяжелая atopическая бронхиальная астма сопровождаются глубоким цитокиновым дисбалансом. Динамическое изменение цитокинов может быть использовано для иммунологического мониторинга в качестве критерия эффективности АСИТ детей с atopической бронхиальной астмой, а проведение аллерген-специфической иммунотерапии аллергенами клещей домашней пыли у детей с АБА, с точки зрения влияния на апоптоз лимфоцитов весьма эффективно.

Литература

1. Л.И.Аллахвердиева, А.А.Эюбова, Респираторная аллергия у детей, Баку 2008
2. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Сенцова Т.Б. Цитокиновый статус у детей с аллергическими болезнями и частыми ОРИ // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 2-3. – С. 198.;
3. Просекова Е.В., Деркач В.В., Сабынич В.А. и др. Состояние иммунных и цитокиновых механизмов при аллергических заболеваниях у детей // Pacific Medical Journal. – 2007. - № 2. - с.57–60.
4. Global Initiative for Asthma (GINA). 2006. [http:// www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
5. И.И.Балаболкин, Аллерген-специфическая иммунотерапия детей с аллергическими заболеваниями, Методические рекомендации, Москва 2000
6. L.İ.Allahverdiyeva, Uşaqlarda allergik xəstəlikləri, Bakı 2012
7. Боровиков В.П. Популярное введение в программу STATISTICA, Компьютер Пресс 1998.

Summary

Effect of allergenspecific immunotherapy on cytokine deprivation and apoptosis marker CD95 in children with atopic asthma.

G.P.Ahmedova , L. I. Allahverdiyeva, S.N Akhundov, N.A.Alakbarova

Azerbaijan Medical University, Allergy and clinical immunology department, Baku, Azerbaijan

The results of a study conducted to examine the effect of allergen immunotherapy on cytokines and apoptosis marker CD95 in children with atopic asthma . The study involved 52 children aged 5 to 17 years. Children with mild and moderate forms of atopic bronchial asthma was performed intranasal ASIT (Allergen Spesific Immunotherapy) with mites D.Farinae and D.Pteronyssinus duration of three years. It is shown that the result of use ASIT in the treatment of atopic asthma compared to basic therapy to normalize the main indicators of cytokines and apoptosis marker CD95.

Key words: atopic asthma, allergenspecific immunotherapy, apoptosis marker CD95, cytokins

Xülasə

Atopik bronxial astma olan uşaqlarda allergenspesifik immunoterapiyanın sitokin statusuna və apoptoz markeri CD95-ə təsiri

G.P.Əhmədova, L.İ.Allahverdiyeva, S.N.Axundov, N.A.Ələkbərova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Kliniki allerqologiya və immunologiya kursu, Bakı, Azərbaycan

Atopik bronxial astma olan uşaqlarda allergenspesifik immunoterapiyanın sitokinlərə və apoptoz markeri CD95-ə təsirinin öyrənilməsi məqsədilə aparılmış tədqiqatın nəticələri göstərilmişdir. Tədqiqatda 5-17 yaş arası 52 uşaq iştirak etmişdir. Yüngül və orta ağır gedişli atopik bronxial astma olan uşaqlara 3 il müddətində ev tozu gənələrinin (D,Farinae, D.Pteronyssinus) allergenləri ilə intranasal ASİT aparılmışdır. Qeyd olunmuşdur ki, atopik bronxial astmanın müalicəsində ASİT-in istifadə olunan əsas qrupda digər yalnız bazis terapiyası alan müalicə qrupu ilə müqayisədə sitokin statusun əsas göstəricilərinin və apoptoz markeri CD95-in normallaşmasına gətirib çıxarmışdır.

Açar sözlər: atopik bronxial astma, allergenspesifik immunoterapiya, apoptoz markeri CD95, sitokinlər.

Оценка изменений уровня хемокина Rantes в крови у детей больных бронхиальной астмой

Т.Т. Панахова

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра ”Детские болезни-2”, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, хемокины

Бронхиальная астма (БА) - глобальная проблема мирового здравоохранения. В мире насчитывается около 300 млн. лиц, страдающих данной патологией (GINA, update 2009). Частота встречаемости БА в разных странах составляет от 1 до 18% населения. За последние два десятилетия произошло много научных открытий, которые расширили наши представления о патогенезе и механизмах развития БА, а также факторах, усугубляющих течение заболевания. В 90-е годы на основании многочисленных исследований в рамках проекта «Геном человека» была доказана генетическая обусловленность повышения синтеза иммуноглобулина E (IgE), феномен бронхиальной гиперреактивности, выявлена хромосомная локализация (в 5-й хромосоме) генов, отвечающих за выработку важнейших интерлейкинов (ИЛ-3,4,5,9,13), являющихся маркерами аллергического воспаления, обнаружено 9 мутаций гена β -адренорецептора, мутации гена 5-липоксигеназы, лежащих в основе фармакогенетики и фармакотерапии астмы [1,2,3,4,5].

Современная терапия БА основывается на данных генетики, иммунологии, те-

рии хронического аллергического воспаления и включает профилактическое и патогенетическое направления. Существенное значение в воспалительном процессе при астме имеют также различные хемокины. Исследование хемокина Rantes в патогенезе БА может внести определенный вклад в изучение патогенетических механизмов и способствовать определению новых диагностических критериев.

Хемокины – это специальная разновидность цитокинов, контролирующих процессы миграции и активации клеток иммунной системы. Термин «хемокин» - производное двух понятий – «хемотаксис» и «цитокин», которые объединены в отдельный подкласс цитокинов и разделены на четыре семейства [6]:

1. CXС – альфа хемокины; 2. СС – бета хемокины; 3. С – гамма хемокины; 4. СХЗС – дельта хемокины. Разделение хемокинов на семейства основано на сравнительной позиции цистеиновых остатков в их молекуле. Молекулярная масса хемокинов составляет от 8 до 12 KD. Все эти структурно родственные молекулы принимают участие в активации лейкоцитов и контролируют перемещение этих клеток при развитии воспаления.

RANTES (regulated on activation normal T-cell expressed and secreted) - регуляция ак-

тивации экспрессии секреции нормальных Т-клеток [6]. Относится к семейству СС (бета-хемокинов), молекулярная масса 10KD. Продуцируется разными типами клеток, включая Т-лимфоциты, моноциты, фибробласты и клетки некоторых опухолей. Усиливает хемотаксис Т-клеток (в частности Т-хелперов), моноцитов, В-лимфоцитов, эозинофилов. Способствует освобождению (либерации) гистамина из базофилов обоих типов.

Однако изменения уровней хемокинов в сыворотке больных БА изучены недостаточно. В то же время до сих пор не установлены информативные иммуно-биохимические маркеры, позволяющие проводить мониторинг активности патологического процесса при различных формах течения БА, оценивая активность процесса, его прогноз, не ясны механизмы запуска обострений и ремиссий [7,8,9]. В связи с этим актуальным является поиск информативных маркеров, пригодных для мониторинга и прогнозирования патологического процесса. Эти положения определили цель исследования.

Цель исследования

Изучить уровень хемокина RANTES в плазме крови детей больных БА и оценить возможность использования этого показателя для мониторинга активности патологического процесса.

Материалы и методы

В исследование были включены 78 детей, в возрасте от 3-х до 17-ти лет больных БА, находившиеся на лечении в детской клинической больнице №6 на базе кафедры Азербайджанского Медицинского Университета Детские болезни-2.

Определение концентрации хемокина Rantes осуществляли с использованием наборов реагентов для ИФА фирмы «ВЕК-

ТОР БЕСТ» в соответствии с инструкцией производителя. Статистический анализ производили с использованием непараметрического U-критерия Уилкоксона (Манна-Уитни).

Критериями атопического фенотипа БА считали наличие отягощенного семейного аллергологического анамнеза и положительных результатов специфических тестов к набору аллергенов и общих IgE, персистирующей значительной эозинофилией крови.

В отделении аллергологии обследовано 78 детей, из них 18 детей с тяжелой персистирующим БА и 33 детей со среднетяжелым течением заболевания, 27 детей с легким персистирующим и интермитирующим течением заболевания. Верификация тяжести заболевания осуществлялась согласно с международной глобальной инициативой по диагностике и лечению БА (GINA, версии 2006-2009) [10]. Средняя продолжительность болезни составила-12,3±4,1 года.

Комплексное обследование включало: клиническое динамическое наблюдение, изучение клинических анализов крови, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, оценку параметров ФВД.

В ходе детального изучения анамнеза у всех детей была выявлена отягощенная наследственность по атопии и бронхиальной астме. У 60 детей встречалась отягощенная наследственность по атопии и астме по линии матери, неблагоприятное течение внутриутробного периода было выявлено у 46 детей. У матерей детей чаще выявлялась патология беременности, анемия – у 26 детей, нефропатия – у 19 детей, хроническая гипоксия плода – у 41 ребенка, острые инфекции во время беременности – у 28 ребенка.

Среди факторов, неблагоприятно воздействующих на организм ребенка в про-

цессе родов и вызывающий неонатальный стресс, отмечена более высокая частота кесарева сечения – у 18 и преждевременного излития околоплодных вод – у 16 детей. Установлено, что дети с первых месяцев жизни, находившиеся на искусственном вскармливании, также как и дети, необоснованно рано получавшие продукты прикорма, имеют большой риск развития бронхиальной астмы в последующей жизни.

У детей со среднетяжелой и тяжелой БА несколько чаще регистрировалась отягощенность семейного аллергологического анамнеза как по материнской (32,3% и 24,6%), так и по отцовской (21,5% и 15,8%) линиям. Доля детей, генеалогический анамнез которых был отягощен атопической патологией по обеим родительским линиям, составила 6%. Наши данные подтверждают результаты многих исследований, что проявление аллергических заболеваний преимущественно происходят по линии матери. [11,12]

Результаты и обсуждения

В крови больных БА на фоне обострения достоверно повышается содержание уровня хемокина Rantes. Статистически значимое повышение отмечается у больных со средне-тяжелым и тяжелым течением БА, у больных с легким интермитирующим и персистирующим течением показатель хемокина был в пределах нормы.

Средний уровень Rantes у детей составил $60,58 \pm 6,83$ пг/мл при норме $37,7 \pm 3,6$ пг/мл.

Как отражено в таблице 1, уровень Rantes у детей с легким течением составил $19,07 \pm 5,42$ пг /мл. Уровень Rantes у больных с интермитирующим и персистирующим течением БА не отличалась от нормальных показателей.

Таблица 1.

Уровень хемокина RANTES в сыворотке крови детей в период обострения в зависимости от степени тяжести БА

Показатель	Норма	Степень тяжести БА		
		легкая	Средне-тяжелая	тяжелая
RANTES пг/мл	$37,7 \pm 3,6$	$19,07 \pm 5,42$	$57,6 \pm 4,8$	$162,8 \pm 12,1$

У детей со среднетяжелым течением отмечалась тенденция к увеличению уровня Rantes и показатель составил $57,6 \pm 4,8$, $p < 0,05$. Установлено, что более высокий уровень Rantes отмечался у больных с тяжелым течением, что составило $162,88 \pm 12,1$, при норме $P < 0,001$.

Полученные данные позволяют предположить, что данный хемокин может рассматриваться не только как индикатор системного воспаления, но и как фактор прогноза и течения заболевания. Выявленные в данной работе изменения уровня Rantesa у больных со среднетяжелым и тяжелым течением свидетельствует о важной роли этого провоспалительного цитокина при обострении БА.

Таким образом, согласно результатам нашего исследования, повышение уровня RANTES в сыворотке крови свидетельствует о тяжести заболевания, так как наиболее высокие показатели его уровня были у детей с тяжелой бронхиальной астмой.

Заключение

У пациентов с БА со среднетяжелым и тяжелым течением в период обострения повышается содержание в крови хемокина Rantes соответственно в 4 и 1,5 раз, что позволяет рассматривать его в качестве маркера воспалительной реакции у данной категории больных. Выявленные в данной работе повышение уровня хемокина

RANTES в плазме больных БА достигало статистически достоверного уровня при обострении, поэтому этот показатель может

быть рекомендован в качестве маркера активности патологического процесса и использоваться в мониторинге.

Литература

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 656 с.
2. Богород, А.Е. Фармакогенетика бронхиальной астмы / А.Е. Богород // Рос. Аллергол. Журн. - 2005 - № 4 - С.9.
3. Огородова, Л.М. Полиморфизм С-703Т-гена интерлейкина-5 и маркеры эозинофильного воспаления у больных бронхиальной астмой и их родственников / Л.М. Огородова, В.П. Пузырев, О.С. Кобякова и др. // Пульмонология. - 2003. - № 5. — С.31.
4. Drazen, J.M. Genetics: inherit the wheeze / J.M. Drazen, S. T. Weiss // Nature. - 2002. - Vol. 418, N 6896. - P. 383-384.
5. Holloway, J.W. The genetic basis of atopic asthma / J.W. Holloway, B. Beghe, S.T. Holgate // Clin. Exp. Allergy - 1999. - Vol. 29(8). - P.1023-1032.
6. Дранник, Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. Пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г.Н. Дранник. — Киев : полиграф плюс, 2006. - 481 с
7. Клинические рекомендации. Аллергология / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 240 с.
8. Пальцев, М.А. Межклеточные взаимодействия / М.А. Пальцев, А.А. Иванов, СЕ. Северин. - М. : Медицина, 2003. - 288 с.
9. Гусев, Е.Ю. Системное воспаление как типовой патологический процесс / Е.Ю. Гусев, Л.Н. Юрченко // Вести. Урал. мед. науки. - 2004. - № 4. - С. 17.
10. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global initiative for Asthma (GINA)/National Institutes of Health: National Heart, Lung and Blood Institute 92p. - <http://www.ginasthma.org> 2007.
11. Авдеева Е.В. Внутрисемейные факторы риска развития бронхиальной астмы / Е.В. Авдеева, В.Н. Потапов, Е.В. Павлушенко и др. // Пульмонология. - 2003. - № 3. - С. 83.
12. Мокроносова М.А. Определение IgE-антител к различным аллергенам в крови от родителей, болеющих поллинозом / М.А. Мокроносова, А.В. Сергеев, Ю.И. Кочеткова // Мед. иммунология. — 2003. - Т. 5, № 1-2. - С. ИЗ.

Summary

Assessment of the changes of chemokine Rantes levels in blood of children suffering from bronchial asthma

T.T. Panahova

Azerbaijan Medical University, Department of "Children diseases-2", Baku, Azerbaijan

Study goal: To examine the level of chemokine RANTES in the blood plasma of children suffering from bronchial asthma and to evaluate the potential use of indicators for monitoring the activity of pathological process. The study has been included 78 patients with Bronchial asthma being treated at the Children's Hospital No: 6 on the basis of the chair "Children Diseases -2" of Azerbaijan Medical University.

Determination of the concentration of chemokine Rantes has been carried out using the set of reagents for IFA owned to the company "VECTOR BEST" in accordance with the manufacturer's instructions. The level of Rantes in the patients with intermitting and persisting course of bronchial Asthma did not differ from normal indices. The content of Chemokine RANTES in the blood of patients with bronchial asthma with severe course is increasing in 4 and 1,5 times in the period of exacerbation that enables us to consider it as a marker of inflammatory response in these patients. The fact of increase of the content of chemokine

Rantes in the blood plasma of the patients suffering from bronchial asthma revealed in this study has reached a statistically significant level during exacerbation, therefore this figure could be recommended as a marker of activity of the pathological process and to use it in the monitoring.

Key words : bronchial asthma, children , chemokine

Xülasə

Bronxial astmalı uşaqların qanında hemokin Rantes-in səviyyəsinin dəyişməsinin qiymətləndirilməsi.

T.T.Pənahova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Uşaq xəstəlikləri kafedrası - 2, Bakı , Azərbaycan .

Tədqiqatın məqsədi: bronxial astmalı uşaqların qan plazmasında HEMOKİN RANTES-in səviyyəsinin öyrənilməsi və bu göstəricilərdən patoloji prosesin fəallığının monitorinqinin həyata keçirilməsi üçün istifadə etmək imkanını qiymətləndirmək. Tədqiqata Azərbaycan Tibb Universiteti, Uşaq xəstəlikləri-2 kafedrasının bazasında 6 saylı uşaq kliniki xəstəxanasında müalicə olunan bronxial astmalı 78 pasient cəlb edilib.

Hemokin Rantes-in konsentrasiyasının müəyyənəndirilməsi istehsalçının təlimatlarına uyğun olaraq “VEKTOR BEST” firmasının İFA üçün reagent dəstindən istifadə etməklə həyata keçirilib. Bronxial astmanın sıçrayışlı və davamlı gedişli xəstələrdə Rantes-in səviyyəsi normal göstəricilərdən fərqlənməyib. Orta ağır və ağır gedişli bronxial astmalı pasiyentlərdə xəstəliyin kəskinləşdiyi dövrdə Hemokin Rantes-in qanda miqdarı 4 və 1,5 dəfə artır ki, bu da ona məlum kateqoriyalı xəstələrdə iltihab reaksiyasının markeri kimi baxmağa imkan verir. Təqdim edilən işdə astmalı xəstələrin qan plazmasında Hemokin RANTES-in səviyyəsinin artması xəstəliyin kəskinləşdiyi dövrdə statistik baxımdan səhih səviyyəyə çatır, buna görə də bu göstərici patoloji prosesin fəallıq markeri olaraq trövsiyə edilə bilər və monitorinqdə ondan istifadə etmək mümkündür.

Açar sözlər: bronxial astma, uşaqlar, hemokin

Бронхо-мунал®

Diplococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella ozaenae, Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans, Streptococcus pyogenes, Neisseria catarrhalis

Главный тренер команды «Иммунитет»



- Эффективная профилактика инфекций верхних и нижних дыхательных путей¹
- Значительное снижение числа респираторных заболеваний среди детей¹
- На 45 % снижает потребность в антибиотиках у детей с хроническими ИДП²
- Назначается без предварительного исследования иммунного статуса³

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ БРОНХО-МУНАЛ® П капсулы 3,5 мг (для детей) БРОНХО-МУНАЛ® капсулы 7,0 мг (для взрослых) (ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЛИЗАТ БАКТЕРИЙ)
БРОНХО-МУНАЛ® и БРОНХО-МУНАЛ П содержат лиофилизированный лизат бактерий, чаще всего вызывающих инфекции дыхательных путей: *Diplococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella ozaenae, Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans, Streptococcus pyogenes, Neisseria catarrhalis*. ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ: Препарат модулирует иммунный ответ организма, стимулирует как клеточный, так и гуморальный иммунитет. Уменьшает частоту и тяжесть инфекций, тем самым уменьшая необходимость употребления антибиотиков. ПОКАЗАНИЯ: Обе формы БРОНХО-МУНАЛ® и БРОНХО-МУНАЛ П применяются в составе комплексного лечения в качестве иммуномодулирующей терапии при инфекционных заболеваниях дыхательных путей. Профилактически БРОНХО-МУНАЛ® назначают при рецидивирующих инфекциях верхних и нижних дыхательных путей (хронический бронхит, тонзиллит, фарингит, ларингит, ринит, синусит, отит). ДОЗИРОВКИ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ: Взрослым и детям старше 12 лет назначают БРОНХО-МУНАЛ® капсулы 7,0 мг. Детям от 12 месяцев до 12 лет назначают БРОНХО-МУНАЛ П. Препарат принимают утром натощак. Разовая (суточная) доза составляет 1 капсулу. Для профилактики инфекционных заболеваний дыхательных путей препарат принимают тремя десятидневными курсами с двадцатидневными интервалами между ними. В остром периоде заболевания рекомендуется по 1 капсуле БРОНХО-МУНАЛ® последовательно в течение не менее 10 дней. При необходимости возможна комбинация с антибиотиками. Последующие 2 месяца возможно профилактически применять по 1 капсуле в течение 10 дней, сохраняя 20-дневный интервал. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к компонентам препарата; аутоиммунные заболевания; острые кишечные инфекции; детский возраст до 1 года. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ: Рекомендуется четырехнедельный интервал между приемом пероральных вакцин и приемом препарата БРОНХО-МУНАЛ®. В случае появления высокой температуры (выше 39 °С неустраненной причины) лечение следует прекратить, особенно в начале терапии. Пациента следует информировать о данном редком нежелательном эффекте, при этом данный тип лихорадки следует отличать от лихорадки, возникающей в результате основного заболевания. В некоторых случаях у пациентов с предрасположенностью после приема препаратов, содержащих бактериальные экстракты, наблюдалось возникновение приступов астмы. В данном случае прием препарата Бронхо-Мунал следует немедленно прекратить. БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ: Безопасность препарата в периоды беременности и кормления грудью не изучена, поэтому не рекомендуется использование препарата в эти периоды. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: Были отмечены отдельные случаи нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (боли в эпигастральной области, тошнота, диарея, рвота), повышение температуры тела. Если перечисленные симптомы выражены слабо, отмены препарата не требуется. Возможны проявления повышенной чувствительности к препарату (кожные аллергические реакции). При появлении реакции повышенной чувствительности рекомендуется отмена препарата. ПЕРЕДОЗИРОВКА: Не отмечено каких-либо клинических симптомов передозировки. Нет сообщений об интоксикации вследствие передозировки препарата. ФОРМА ВЫПУСКА: БРОНХО-МУНАЛ® капсулы 7,0 мг №10 БРОНХО-МУНАЛ П капсулы 3,5 мг №10 Отпускается по рецепту врача.

Литература:

1. С.И. Зайков «Перспективы применения бактериальных лизатов при заболеваниях органов дыхания» Украинский Пульмонологический журнал 2009, № 3, 64-68. 2. Gutierrez-Torrego MD and Barber A. safety and efficacy of two courses of OM-36 with the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months. CHEST 2001; 119: 1742-1748. 3. Маммаев М.А. «Выбор иммуномодуляторов в педиатрической практике» Вак, что вы хотели строить у номера № 1(16) 2010/30-31.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ.

 **SANDOZ**
a Novartis company

Азербайджан, AZ1100 Баку
ул.Назим Хикмат 30С
Тел.: (+99412) 434 28 59

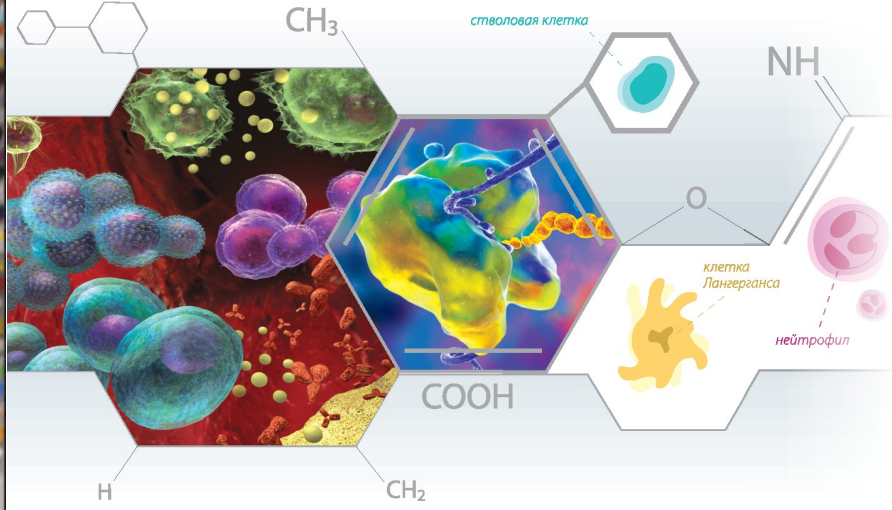
QROPRINOSİN

İnozin pranobeks, 500 mq N50 tab.

VİRUSLARA QALIB GƏLMƏK ÜÇÜN YARANMIŞDIR!

Unikal ikili təsir:

- Virusların DNT və RNT replikasiyası prosesini ləngidir
- Virusəleyhinə immuniteti canlandırır



KRVI/qripin kompleks terapiyası

BİR NƏFƏSDƏ

SINQLON
MONTELUKAST



GEDEON RICHTER

Azərbaycandakı Nümayəndəliyi
Bakı şəh., İstiqlaliyyət küç., 29/14
Tel./Faks: 492-76-23, 492-30-21

Клинико-патогенетическая гетерогенность тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы

А.К.Агаева

Азербайджанский Медицинский Университет, Курс Клинической Аллергологии и Иммунологии, Баку, Азербайджан.

Ключевые слова: бронхиальная астма, клинико-патогенетический фенотип, гетерогенность астмы.

Согласно определению Американского Торакального Общества, тяжелой считается бронхиальная астма, которая контролируется высокими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов или требует продолжительного (более 50% дней в год) или перманентного приема оральных кортикостероидов. [3].

Тяжелая бронхиальная астма является гетерогенным состоянием, которое требует тщательной диагностики и лечения [5]. Несмотря на то, что тяжелая бронхиальная астма составляет не более 10% в структуре заболевания, течение болезни у пациентов, страдающих тяжелой астмой, в большинстве своем носит неконтролируемый характер и представляет собой значительную медико-социальную проблему, прежде всего по причине высокой смертности среди этой категории больных [3, 4, 6].

В структуре неконтролируемой бронхиальной астмы выделяют чувствительную к стандартной терапии астму и резистентную к ней. К терапевтически резистентной относят астму тяжелого течения, характеризующуюся недостаточным контролем, несмотря на применение адекватных доз

ингаляционных кортикостероидов. Фенотипы неконтролируемой бронхиальной астмы различаются по тяжести, патогенетическому варианту, морфологической характеристике [2].

Определенный интерес представляет изучение клинико-функциональной характеристики различных фенотипов терапевтически резистентной бронхиальной астмы, что и послужило целью проведения настоящего исследования.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 198 больных с диагнозом бронхиальная астма тяжелой степени, в стадии обострения, в возрасте от 16 до 78 лет, поступивших на стационарное лечение в городскую клиническую больницу №5. Средний возраст пациентов составил $52,7 \pm 1,7$ года. Больные с тяжелым течением астмы в зависимости от чувствительности к стандартной базисной фармакотерапии исходно были разделены на две группы: пациенты с терапевтически чувствительной астмой (56 больных) и терапевтически резистентной астмой (142 больных). В ходе исследования выделялись различные клинические фенотипы терапевтически резистентной бронхиальной астмы: околофатальная – 17 (12,0%) больных, хрупкая I типа – 73 (51,4%) больных, хро-

ническая астма с постоянной бронхообструкцией (гормонозависимая) – 19(13,4%) больных. Особая форма терапевтически резистентной бронхиальной астмы (ночная) – 15(10,6%) больных. Патогенетический фенотип – (аспириновая) – 18 (12,6%) больных.

Диагноз бронхиальной астмы устанавливался на основании выявления характерных клинических, лабораторных и инструментальных данных. Критерии отсутствия контроля определялись по Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, 2006) [7].

Все пациенты на момент первичного осмотра имели тяжёлое течение астмы в стадии обострения, критериями которого служили: возрастание потребности в β_2 -агонистах короткого действия; увеличение

частоты симптомов бронхиальной астмы, сочетающееся со снижением пиковой скорости выдоха, измеренной в утренние часы, более чем на 20% от индивидуальной нормы на протяжении 3 и более суток.

Статистическую обработку полученного материала, построение графиков и таблиц проводили с помощью пакета программ прикладной статистики «Statistica for Windows», версия 6 [1].

Результаты и обсуждение

В таблице 1 приведена клиническая характеристика больных с терапевтически чувствительной и терапевтически резистентной бронхиальной астмой. Как видно из данных таблицы, больные с терапевтически резистентной бронхиальной астмой достоверно отличались от больных с тера-

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика больных с терапевтически чувствительной и терапевтически резистентной бронхиальной астмой

Показатели	Больные тяжелой бронхиальной астмой (n=198)	
	Больные с терапевтически чувствительной бронхиальной астмой (n=56)	Больные с терапевтически резистентной бронхиальной астмой (n=142)
Стаж заболевания, лет	9,8±1,1	13,7±1,6*
Дневные симптомы (количество в неделю)	14,2±1,5	16,1±0,8
Ночные симптомы (количество в неделю)	5,1±0,6	6,7±0,4
Количество курсов системных КС в год	2,4±0,1	4,3±0,8*
Количество госпитализаций в год	2,7±0,4	4,8±0,5*
Число вызовов скорой помощи в год	1,8±0,3	11,6±2,5*
ОФВ1, %	72,3±2,9	55,6±3,1*
ФЖЕЛ, %	78,8±1,6	70,3±1,1*
СЛБ, %	28,3±1,7	37,4±1,5*

Примечание:* - $p < 0,05$ при сравнении пациентов обеих групп наблюдения

певтически чувствительной бронхиальной астмой большей длительностью заболевания ($13,7 \pm 1,6$ против $9,8 \pm 1,1$ лет, $p < 0,05$), а также более выраженной тяжестью течения заболевания по таким критериям, как: частота госпитализаций ($4,8 \pm 0,5$ против $2,7 \pm 0,4$ в год, $p < 0,05$), число вызовов скорой медицинской помощи ($11,6 \pm 2,5$ против $1,8 \pm 0,3$ в год, $p < 0,05$) и количество курсов системных кортикостероидов ($4,3 \pm 0,8$ против $2,4 \pm 0,1$ в год, $p < 0,05$).

Терапевтически резистентная астма является гетерогенным в клиническом отношении понятием. В ходе проведения настоящего исследования нами выделялись различные фенотипы терапевтически резистентной бронхиальной астмы.

В таблице 2 приведена сравнительная

клинико-функциональная характеристика больных с различными фенотипами терапевтически резистентной бронхиальной астмы.

У 17 наблюдаемых нами больных в анамнезе имелись указания на фатальные или близкие к ним эпизоды бронхиальной астмы. Средний возраст обследованных пациентов составил $38,3 \pm 1,5$ лет, длительность течения болезни - $16,1 \pm 2,2$ лет. Число дневных симптомов составляло $14,7 \pm 2,7$ в неделю, ночных - $9,2 \pm 1,3$ в неделю. Количество госпитализаций - $1,6 \pm 0,3$ в год, число вызовов скорой помощи - $2,0 \pm 0,7$ в год. Показатели функции легких определялись на уровне ОФВ1 - $68,4 \pm 4,6\%$, ФЖЕЛ - $72,6 \pm 5,8\%$, Δ ОФВ1 - $29,5 \pm 4,2\%$ от должных величин.

Таблица 2

Сравнительная клинико-функциональная характеристика различных клинических фенотипов терапевтически резистентной бронхиальной астмы.

Показатели	Клинические фенотипы тяжелой бронхиальной астмой		
	Околофатальная бронхиальная астма (n=17)	Хрупкая I типа бронхиальная астма (n=73)	Хроническая бронхиальная астма с постоянной бронхообструкцией (гормонозависимая) (n=19)
Стаж заболевания, лет	$16,1 \pm 2,2$	$14,6 \pm 1,5$	$18,2 \pm 1,4$
Дневные симптомы (количество в неделю)	$14,7 \pm 2,7$	$10,5 \pm 1,6^*$	$21,3 \pm 1,4^{*\#}$
Ночные симптомы (количество в неделю)	$9,2 \pm 1,3$	$6,8 \pm 1,0^*$	$8,2 \pm 1,1^\#$
Количество курсов системных КС в год	$2,2 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,7$	-
Количество госпитализаций в год	$1,6 \pm 0,3$	$2,7 \pm 1,2^*$	$4,1 \pm 1,3^{*\#}$
Число вызовов скорой помощи в год	$2,0 \pm 0,7$	$5,5 \pm 1,3^*$	$21,3 \pm 5,2^{*\#}$
ОФВ1, %	$68,4 \pm 4,6$	$65,7 \pm 4,2$	$55,4 \pm 5,1^{*\#}$
ФЖЕЛ, %	$72,6 \pm 5,8$	$79,4 \pm 2,1$	$64,2 \pm 1,9^\#$
Δ ОФВ1, %	$29,5 \pm 4,2$	$24,1 \pm 1,1$	$30,8 \pm 1,4^\#$

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с показателем «фатальная БА»

- $p < 0,05$ по сравнению с показателем «хрупкая БА»

В настоящее исследование также были включены 73 больных с «хрупким» клиническим фенотипом терапевтически резистентной бронхиальной астмы. Средний возраст указанных пациентов составил $34,7 \pm 2,3$ лет, стаж болезни - $14,6 \pm 1,5$ лет. Число дневных симптомов бронхиальной астмы составляло в этой группе больных - $10,5 \pm 1,6$ в неделю, ночных симптомов - $6,8 \pm 1,0$ в неделю. Количество госпитализаций в этой группе больных составило $2,3 \pm 0,7$ в год, обращаемость за скорой помощью - $5,5 \pm 1,3$ в год. Показатели функции легких в этой группе больных были зафиксированы на уровне ОФВ1 - $65,7 \pm 4,2$ %, ФЖЕЛ - $79,4 \pm 2,1$ %, ΔОФВ1 - $24,1 \pm 1,1$ % от должных величин.

Пациенты с гормонозависимой бронхиальной астмой составили 19 человек из числа наблюдаемых с терапевтически резистентной формой заболевания. Средний возраст больных был равен $44,0 \pm 2,1$ лет, длительность болезни - $18,2 \pm 1,4$ лет. У обследованных пациентов отмечалась высокая частота дневных и ночных приступов удушья, составившая, соответственно, $21,3 \pm 1,4$ и $8,2 \pm 1,1$ в неделю, что свидетельствовало о тяжелом характере заболевания. Тяжелые обострения бронхиальной астмы приводили к регулярным госпитализациям в стационар - $4,1 \pm 1,3$ в год и высокой обращаемостью за неотложной помощью - $21,3 \pm 5,2$ в год. Все пациенты получали терапию системными кортикостероидами от 5 до 20 мг/сутки по преднизолону, а в период обострений доза системных стероидов повышалась до 30-40 мг/сутки. Показатели функции легких находились на низком уровне и составили: ОФВ1 - $55,4 \pm 5,1$ %, ФЖЕЛ - $64,2 \pm 1,9$ %, ΔОФВ1 - $30,8 \pm 1,4$ % от должных величин.

Таким образом, больные терапевтически резистентной бронхиальной астмой с

клиническим фенотипом «хроническая астма с постоянной бронхообструкцией» имели более тяжелое течение заболевания с большим количеством дневных и ночных симптомов, более частой госпитализацией, большим числом вызовов скорой помощи, а также более низкими показателями функции легких. Больные с клиническим фенотипом «околофатальная бронхиальная астма» имели достоверно более частые клинические симптомы болезни по сравнению с фенотипом «хрупкая бронхиальная астма», однако у последних наблюдалось большее число госпитализаций и обращений за неотложной помощью.

Особой формой терапевтически резистентной бронхиальной астмы является ночная астма, которой страдали 15 человек из числа обследованных нами больных. Средний возраст больных данной группы составлял $46,4 \pm 1,5$ лет, длительность заболевания - $13,7 \pm 1,6$ лет. У этих больных количество ночных симптомов ($15,5 \pm 1,8$ в неделю) преобладало над количеством дневных ($7,3 \pm 1,4$ в неделю) в 2,1 раза, что и определяло тяжесть течения заболевания. Достаточно высокая потребность в β₂-агонистах короткого действия ($7,6 \pm 1,1$ в сутки) приходилась на ночные часы. Количество госпитализаций составляло в среднем $2,9 \pm 0,8$ в год. Таким образом, все больные ночной астмой имели тяжелое течение заболевания.

Помимо клинических фенотипов бронхиальной астмы выделяется и патогенетический фенотип, к которому относится аспириновая астма. Данный фенотип мы наблюдали у 18 больных. У всех больных данной группы имелись симптомы «аспириновой триады» с характерными тремя основными клиническими проявлениями: собственно бронхиальной астмой, полипозным риносинуситом, непереносимостью

аспирина и других нестероидных противовоспалительных средств. Средний возраст больных составил $49,5 \pm 1,6$ лет, стаж болезни – $14,8 \pm 1,3$ лет. Количество дневных симптомов у больных с аспириновой астмой составило $21,8 \pm 1,8$ в неделю, ночных симптомов – $11,2 \pm 1,2$ в неделю, что и определяло тяжесть течения заболевания. Число госпитализаций составило $1,9 \pm 0,8$ в год. Следует также отметить, что 77,8% боль-

ных этой группы имели стойкое ограничение работоспособности по причине высокой инвалидизации.

Таким образом, наиболее изученные на сегодняшний день фенотипы показывают клиническую и патогенетическую гетерогенность тяжелой бронхиальной астмы, что требует индивидуального подхода к каждому пациенту.

Литература

1. Боровиков В.П. Популярное введение в программу STATISTICA, Компьютер Пресс 1998
2. Moore WC, Bleecker ER, Curran-Everett D, Erzurum SC et al. Characterization of the severe asthma phenotype by the National Heart, Lung, and Blood Institute's Severe Asthma Research Program. J Allergy Clin Immunol. 2007 Feb;119(2):405-13. PMID: 17291857
3. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations, and unanswered questions. Американского торакального общества. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:2341–2351.
4. Стручкова В.И. Бронхиальная астма. Современный взгляд на лечение и профилактику. СПб.: Весь, 2006, 160 с.
5. Sally Wenzel "Severe Asthma in Adults", American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol. 172, No. 2 (2005), pp. 149-160. <http://www.atsjournals.org/>
6. Чучалин А.Г., Огородова Л.М., Петровский Ф.И. и др. Мониторинг и лечение тяжелой бронхиальной астмы у взрослых: результаты национального многоцентрового исследования НА-БАТ // Терап. архив, 2005, №3, с.36-42
7. Global Initiative for Asthma (GINA). November 2006. [http:// www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)

Summary

Clinical and pathogenetic heterogeneity of severe uncontrolled asthma

A.K.Agaeva

Azerbaijan Medical University, Allergy and Clinical Immunology department, Baku, Azerbaijan

The results of the investigation of clinical and pathogenetic heterogeneity of severe uncontrolled asthma were presented in the paper. The examination of 142 patients allowed to allocate different clinical phenotypes of resistant-to- treatment asthma. It was found that patients with resistant-to- treatment asthma with clinical phenotype of "chronic asthma with constant bronchoobstruction" had a more severe disease course with plenty of daytime and nighttime symptoms, more frequent hospitalization, a large number of emergency calls and lower levels of lung function. Patients with clinical phenotype of "nearfatal asthma" had significantly more frequent clinical symptoms of the disease compared with the phenotype of «brittle asthma , " but the latter observed a greater number of hospital admissions and referrals for emergency care.

The results indicate the clinical and pathogenetic heterogeneity of severe asthma.

Key words: severe bronchial asthma, clinical and pathogenic phenotypes, asthma heterogeneity.

Xülasə

Ağır nəzarətsiz bronxial astmanın kliniki-patogenetik heterogenliyi.

A.Q.Ağayeva

Azərbaycan Tibb Universiteti, Kliniki allergologiya və immunologiya kursu, Bakı , Azərbaycan

Məqalədə ağır nəzarətsiz astmanın klinik və patogenetik heterogenliyinin öyrənilməsinin nəticələri təqdim olunmuşdur. 142 xəstələrin müayinəsi əsasında terapevtik rezistent astmanın müxtəlif kliniki fenotipləri təyin edilmişdi. "Daimi obstruksiyalı xroniki astma" fenotipi olan terapevtik rezistent astmalı xəstələrdə bronxial astma daha ağır keçirdi, hospitalizasiyaların sayı artırdı, ağciyər funksiyası aşağı səviyyədə idi.

"Fətala yaxın astma" klinik fenotipli xəstələrdə, "kövrək astma" fenotipi ilə müqayisədə xəstəliyin əlamətləri əhəmiyyətli dərəcədə daha tez-tez rast gəlinirdi, "kövrək astmalı" xəstələrdə hospitalizasiyaların sayı və təcili yardıma ehtiyacı daha çox müşahidə olunurdu. Alınan nəticələr ağır bronxial astmanın kliniki və patogenetik müxtəlifliliyi nümayiş edir.

Açar sözlər: ağır bronxial astma, kliniki-patogenetik fenotip, astmanın heterogenliyi.

Klinik allergiologiya və immunologiya ixtisası üzrə rezidenturada həkim-mütəxəssis hazırlığının məzmununa və səviyyəsinə qoyulan minimum dövlət tələbləri

İsrafilova Ş.Y.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Klinik allergiologiya və immunologiya kursu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: allergiologiya, ixtisas, rezidentura, hazırlıq, proqram

Həkim-allergoloqun ixtisas xarakteristikası

Allergiologiya və immunologiya – allergik və immun sistemi xəstəliklərinin diaqnostikası, müalicə və profilaktikasına yönəlmiş tibbi elm sahəsidir. Həkim-allergoloq dərin fundamental və klinik peşə hazırlığı tələb edən fəaliyyətə, o cümlədən, elmi-tədqiqat işi aparmağa və pedaqoji fəaliyyətə hazır olmalıdır.

Klinik allergoloq-immunoloq mütəxəssis-həkim bilməlidir:

Spesifik allergoloji diaqnoz qoymaq, İqE vasitəli xəstəlikləri aşkar etmək, allergiyanı xəstəliyin səbəbi kimi müəyyənləşdirmək, müəyyən xəstəliklərdə allergenlərin rolunu aydınlaşdırmaq, klinik əhəmiyyətli allergenləri müəyyən etmək və bu allergenlərdən maksimum dərəcədə qorunma yollarını izah etmək.

Bronxial astma, mövsümi və il boyu davam edən rinit və konyuktivitləri müəyyən etməyi, onların diaqnostika, differensial diaqnostikasını etmək, və müalicəsini bacarmalı. Rezident xəstəliyin kəskin və ağır xroniki formasının müalicəsini, müalicənin arzuolunmaz effektlərini bilməlidir.

Atopik dermatiti müəyyən edə bilməli,

onu təmas dermatiti və dermatitlərin digər növlərindən fərqləndirə bilməli, atopik dermatitin müalicə prinsiplərini mənimsəməli, allergenlərin eliminasiyasının rolunu, trigger faktorlarını, müalicənin ağırlaşmalarını və təmas dermatiti zamanı mütəxəssisin konsultasiyasından yararlanmağı bacarmalıdır.

IgE vasitəli qida allergiyasının klinik nəticələrini müəyyən etməli, onları qidaya dözülməzlik sindromundan fərqləndirməli, dəri prick testlərinin, eliminasiya pəhrizinin, qida gündəliyinin üstün və çatışmayan cəhətlərini, tək və ikili kor nəzarət testlərinin qida allergiyasının diaqnostikasında rolunu bilməlidir. Allergiyaya səbəb olan mədə-bağırsaq pozulmalarının vaxtında aşkar edərək peşəkara göndərmək.

Dərmanların (ümumi və yerli anestetiklərin, antibiotiklər, analgetiklər və digər dərmanlar) yan təsirlərini düzgün müəyyən etmək və onları müalicə edə bilmək, dərmanlarla testin və desensitizasiyanın prinsiplərini təsvir etmək, allergik xəstələrdə alternativ dərman preparatlarından istifadə etmək üçün məsləhətlər vermək.

İnsekt allergiyası zamanı yerli və sistem reaksiyaların klinik əlamətlərini təsvir edə bilmək, IgE vasitəli halları ayırd edə bilmək; bu reaksiyaların uşaqlarda və böyüklərdə gediş xüsusiyyətləri haqqında məlumatlandırmaq,

pasientlərə allergiyanın növündən qorunma, meydana gəldikdə isə təxirəsalınmaz yardım yollarını izah etmək; eləcə də belə hallarda immunoterapiya və onun aparılmasının mümkün olmadığı halları izah etmək.

Anafilaktik reaksiyaların mexanizmlərini, əsas səbəblərini, klinik əlamətlərini və diferensial diaqnozunu izah edə bilmək. Etioloji səbəbin müəyyən olunmasına yönəlik sistemativ tədbirləri təşkil etmək.

Allergendən mümkün qədər qorunma yolları, təxirəsalınmaz yardımı, böyüklərdə özünə adrenalin yeritməni izah etmək. Autoinyektorlar təyin olunan pasientlərə tədbirlər planını təqdim etmək (lazım gəldikdə yazılı şəkildə). Allergoloq, ümumi praktik həkim, sahə pedia-trı və məktəb arasında əlaqəni təmin etmək.

Övrə və angionevrotik ödəmi diaqnozlaşdırmaq, onların əmələ gəlmə səbəblərini, müalicə taktikasını dəqiq müəyyən etmək və göstərilən patologiyaları həyat üçün təhlükəli anafilaksiyadan fərqləndirə bilmək.

Lateksə qarşı allergiyanı diaqnozlaşdırma, peşə ilə bağlı prosesə dair məsləhət verə və düzgün müalicə taktikası seçə bilməli. Allergenlər arasındakı çarpaz sensibilizasiyanı yaxşı bilmək və onlarla əlaqəli klinik situasiyaları diaqnozlaşdırmaq.

Müxtəlif allergik xəstəlikləri fərqləndirə, onların gedişini düzgün qiymətləndirə, uşaqlarda və böyüklərdə onları diaqnozlaşdırma, müalicə etməyi bacarmaq.

Allergiyanın diaqnoz və müalicəsində sübuta yetirilməmiş prosedurları təyin edə bilmək, allergiyanın polisindrom və ya psixi xəstəliklərin səbəbi kimi ayırd etməyi bacarmaq.

IgE vasitəli allergik reaksiyaların immunoloji mexanizmlərini, astma, rinit, qida və dərman allergiyası, atopik dermatit kimi orqan əlaqəli allergik xəstəliklərin, hüceyrə və molekulyar səviyyədə olan patologiyanın elmi əsaslarını dəqiq bilməli.

İmmunologiyada, xüsusilə də allergik

xəstəliklərin diaqnostikasında istifadə olunan laborator metodları təsvir edə bilmək, onların daxili və xarici keyfiyyətini qiymətləndirə, onların dəqiq, həssas, spesifikliyini sübut edə bilmək.

Digər sahələrlə məşğul olan kolleqalarla öz xəstələrini optimal səviyyədə apara bilmə məqsədilə əlaqə saxlamağı bacarmaq.

Klinik sferanın xaricində belə multidisiplinar komandanın bir hissəsi kimi işləməyi bacarmalı.

Öz kolleqalarını-klinisistləri pasient və onun ailə üzvləri ilə birgə anamnez, diaqnozun detalları, vacib terapevtik tədbirlərin gözlənilən nəticəsi barədə məlumatlandırmaq.

Bu sürətlə inkişaf edən sahədə müasir informasiya mənbələrindən, elmi yeniliklərdən mütəmadi istifadə etmək. Fasiləsiz professional inkişafı təmin edən vacib vasitələrə malik olmaq.

Mütəxəssis-həkim bacarmalıdır:

İmmun sistemi orqanlarının fizikal müayinəsi (badamcıqların, dərinin, selikli qişaların, limfa düyünlərinin, dalağın vəziyyəti). Instrumental və başqa üsullarla immun sistemi orqanların qiymətləndirmə metodlarının nəticələrini analiz etmək. Allergiyanın diaqnostikası məqsədilə dəri prik testləri, dəriiçi, aplikasion testləri, təhrikedici testləri, RAST (radioallerqosorbent sınaq) həyata keçirə bilmək, onların interpretasiyasını təsvir etmək.

Əsas seroloji reaksiyaları (qan qruplarının, rezus-faktorun və s. təyin edilməsi) qoya bilmək.

Periferik qanın, onun komponentlərinin, və bioloji mayelərin immunoloji analiz üçün götürülmə və hazırlanma qaydaları. Enteral və pareneteral yolla yeridilən preparatlarla vaksinasiya. Laborator səriştələr (I səviyyəyə uyğun olan testlərlə immun statusun qiymətləndirməsi). Allergen və antigenlərlə spesifik immunoterapiyanın aparılması. Xroniki rinitli xəstə-

lərin qiymətləndirilməsində rinoskopiya, rino-manometriya, kirpiklərin hərəkətlilik dərəcə-sini müəyyən edən testləri və ümumi LOR müayinələri dəqiq bilməli, pasientləri təlimat-landırmağı bacarmalıdır.

ASİT effektivliyini, onlara olan əks gös-təriş, göstəriş və məhdudluqları, müxtəlif de-sensitizasiya rejimləri, immunoterapiya üçün müxtəlif preparatların üstün və çatışmayan cə-hətləri, desensitilizasiya inyeksiyalardan öncə və sonra uyğun monitorinqin aparılması, adi və ağır reaksiyalar zamanı müalicə taktikasını düzgün seçə bilmək.

Həkim-allergoloq aşağıdakı peşə kom-petensiyalarına (PK) yiyələnmişdir:

Dəri prik testləri; dəri içi testlər; applika-sion testlər; təhriki testlər; spirometriya; ASİT.

PEDİATRİK ALLERQOLOGİYA VƏ İM-MUNOLOGİYA

Peşə bilikləri. Ölkədə uşaqlar üçün al-lerqoloji yardımın təşkilinin ümumi məsələ-ləri, xəstəxana-ambulator müəssisələrin işinin, uşaq əhalisinə təcili və təxirəsalınmaz yardı-mın təşkili. İntensiv pediatriya və allerqoloji şöbələrə təcili hospitalizasiyası tələb olunan allerqoloji təxirəsalınmaz halların siyahısı. Allerqologiya və immunologiyada ümumi və xüsusi tədqiqat üsulları (dəri sınaqları, spi-rometriya, pikfloumetriyanın monitorinqi və s.). Neonatal dövrdə və uşaqlarda immun sis-temi fəaliyyətinin yaş xüsusiyyətləri; uşaqlar-da immunopatoloji və allergik xəstəliklərin etiologiyası, patogenezi, klinik gedişatın xüsu-siyyətləri. Hospitallaşmaya göstərişləri təyin etmək və onu təşkil etmək. Allerqoloji klini-kada farmakoterapiyanın əsasları, o cümlədən, əsas dərman maddələri qrupunun təsir mex-anizmi, dərman tətbiqi zamanı baş vermiş fə-sadlar; klinik əhəmiyyətli allergenlərin müəy-yən edilməsi və bu allergenlərdən maksimum

dərəcədə qorunma yollarının izah edilməsi.

Peşə bacarıqları. Pasiyentin xəstəliyi haqqında ətraflı informasiyanın toplanması; obyektiv müayinə üsullarının tətbiqi; xəstəli-yin ümumi və xüsusi əlamətlərini aşkar etmək, xüsusən, təxirəsalınmaz yardım və intensiv terapiya tələb edən hallarda. Xəstə uşağın və-ziriyətinin ağırlığını qiymətləndirməsi; xəstəni bu vəziyyətdən çıxarmaq üçün lazımi ölçülə-rin götürülməsi. Xüsusi tədqiqat üsullarının zəruriliyini təyin edilməsi (laborator, rent-genoloji, funksional və s.). Natrium ilə tər tes-tinin qiymətləndirilməsi. Pediatrik praktikada qida məhsulları ilə sınaqların qoyulması; südə qarşı IgE asılı və IgE asılı olmayan allergik sınaqların izah edilməsi. Differensial diaqnos-tikanın aparılması, klinik diaqnozun əsaslan-dırılması. Allergiyanın diaqnostikası məqsədi-lə dəri prik testləri, dəri içi, applikasiya testləri, təhriki testləri, RAST (radioallergosorbent sınaq) aparılması, onların interpretasiyasının təsvir edilməsi. Zəruri dərman vasitələrini və digər müalicə tədbirlərini təyin etmək. Lazımi konsultativ tibbi yardımın həcmi təyin etmək və müalicənin korreksiyasını aparmaq. Neonatoloji və pediatrik təcrübədə immuno-korreksiya və immunoprofilaktika. Spesifik immunoprofilaktika.

LABORATOR İMMUNODİAQNOSTİKA

Peşə bilikləri. 1-ci və 2-ci səviyyəli test-lərlə immun sistemin qiymətləndirilməsi; ana-litik testlərin aparılması, seroloji üsullar. İm-mun sistemi hüceyrələrin fenotipləndirilməsi. İmmunositokinlərin təyin edilməsi.

Peşə bacarıqları. İmmunofərment və ra-dioimmun diaqnostik üsulların aparılması; Po-limeraz zəncirvari reaksiyanın aparılması.

DERMATOLOGİYA

Peşə bilikləri. Ölkədə allerqoloji və der-matoloji yardımın təşkilinin ümumi məsələ-ləri, xəstəxana-ambulator-dispanser müəs-

sisələrin işinin, əhaliyə təxirəsalınmaz yardımın təşkili. Dermatologiyada nozoloji formaların differensial diaqnostikası. Dermatologiya bölməsində dəri xəstəliklərinin başqa patoloji vəziyyətlərlə əlaqəsi. Dərinin infeksiyon, parazit, virus xəstəlikləri, dermatozlar toksiko-dermiyalar, peşə və allergik dermatozlar, daxili xəstəliklərlə əlaqəli olan autotoksik dermatozlar, dərinin irsi və sistem xəstəlikləri. Dermatologiyada farmakoterapiyanın əsasları, o cümlədən, əsas dərman maddələri qrupunun təsir mexanizmi, dərman tətbiqi zamanı baş vermiş fəsadlar. Dermatologiyada laborator və instrumental müayinə üsulları.

İNFEKSİON XƏSTƏLİKLƏR

Peşə bilikləri. İmmunobiologiya və orqanizmin reaktivliyinin əsasları. Ölkədə infeksiyon xəstəliklər və allergoloji yardımın təşkilinin ümumi məsələləri, xəstəxana-ambulator müəssisələrin işinin, əhaliyə təcili və təxirəsalınmaz yardımın təşkili. İntensiv terapiya və infeksiyon xəstəlikləri şöbələrinə təcili hospitalizasiyası tələb olunan infeksiyon xəstəliklər üzrə təxirəsalınmaz halların siyahısı. İnfeksiyon xəstəliklər və allergologiyada xüsusi tədqiqat üsulları (rentgenoloji, ultrasəs, biokimyəvi, başqa laborator və s.). İnfeksiyon xəstəlikləri klinikasında farmakoterapiyanın əsasları, o cümlədən, əsas dərman maddələri qrupunun təsir mexanizmi, dərman tətbiqi zamanı baş vermiş fəsadlar.

Peşə bacarıqları. Reanimasiya tədbirlərinin həcmi və ardıcılığını təyin etmək. Zəruri təcili yardımı göstərilmək. Aparıcı sindromu aşkar etmək; bəzi infeksiyon xəstəliklərini allergik xəstəliklərdən differensiasiya etmək. İnfeksiyon xəstəliklərin etiologiyasını aşkar etmək; immunopatogenezi, immunodiaqnostikasını, immunoprofilaktika və immunoterapiyasını aparmaq. Lazım olan əsas və əlavə müayinə üsullarının həcmi təyin etmək.

HEMATOLOGİYA

Peşə bilikləri. Ölkədə hematoloji və hematoloji yardımın təşkilinin ümumi məsələləri, xəstəxana-ambulator müəssisələrin işinin, əhaliyə təcili və təxirəsalınmaz yardımın təşkili. İntensiv terapiya və hematoloji şöbələrə təcili hospitalizasiyası tələb olunan allergoloji xəstəliklər üzrə təxirəsalınmaz halların siyahısı. Hematologiyada və allergologiyada xüsusi tədqiqat üsulları (laborator, ultrasəs, biokimyəvi, histoloji və s.). Hematoloji klinikada farmakoterapiyanın əsasları, o cümlədən, əsas dərman maddələri qrupunun təsir mexanizmi, dərman tətbiqi zamanı baş vermiş fəsadlar.

Peşə bacarıqları. Periferik qanın, onun komponentlərinin immunoloji analiz üçün götürülmə və hazırlanma qaydaları. Rezus-faktorun təyini; Krioglobulinlərin qiymətləndirilməsi. Qan qruplarının təyini. Lazım olan əsas və əlavə müayinə üsullarının həcmi təyin etmək. Paraproteinlərin qiymətləndirilməsi. Zəruri təcili yardımı göstərmək.

İNTENSİV TERAPİYA, REANİMASİYA VƏ TOKSİKOLOGİYA

Peşə bilikləri. Təxirəsalınmaz allergologiya və ümumi reanimasiyanın əsas müddəaları. İntensiv terapiya şöbələrində xəstələrə qulluğun xüsusiyyətləri. Klinik ölümü (baş verən zamandan asılı olaraq) ya da terminal vəziyyəti göstərən əsas klinik əlamətlər. Hospitalizasiyaya qədər mərhələdə reanimasiya xüsusiyyətləri. Hospitalizasiya mərhələsində reanimasiya xüsusiyyətləri. Uğurlu reanimasiyadan sonrakı intensiv terapiya. Allergoloji klinikada intensiv terapiya və reanimasiya xidmətinin təşkili, intensiv terapiya və reanimasiya palatalarının təchizatı;

Peşə bacarıqları. Ürəyin qapalı masajı. Ağciyərlərin süni ventilyasiyası. Tənəffüs yollarının keçiriciliyinin bərpa edilməsi. Traxeyanın intubasiyası; Oksigenasiya. Periferik damarların punksiyası. Anafilaktik şokda təxirə-

salınmaz tədbirlərin ardıcılığı. Anafilaktik şoku digər (kollaps, bayılma, septik şok və s.) bənzər vəziyyətlərdən seçilməsi. Anafilaktik şokda adrenalinin yeritmə qaylaları və dozaları. Dərman maddələrinin yeridilməsinin bütün üsulları. Astmatik statusda intensiv yardım alqoritmı. Dərman xəstəliyinin ağır təzahürlərində (Stivens-Jonson, Layell sindromu) müasir müalicənin aparılması; Dərman allergiyasının təhlükəli klinik təzahürlərini düzgün qiymətləndirilməsi. İrsi angionevrotik ödemənin ağır təzahürlərində adekvat tibbi yardım.

OTORİNOLARINQOLOGİYA

Peşə bilikləri. Yuxarı tənəffüs yollarının respirator xəstəlikləri. Sinusitlərin diaqnostika və müalicəsi, rinitlərin differensial diaqnostikası.

Peşə bacarıqları. Rinoskopiya. Rinomanometriya. Oksigenasiya. Kirpikciklərin hərəkətilik testi. Uyğun şəkillərin qiymətləndirilməsi.

PULMONOLOGİYA

Peşə bilikləri. Alveolitlər, sarkoidoz. Ağciyərlərin göbək xəstəlikləri. Ağciyərlərin hipertenziyası. Təngnəfəsliliyin qiymətləndirilməsi və səbəblərin araşdırılması Pulmonologiyada funksional diaqnostika üsullarının rolu. Yuxarı tənəffüs yollarının iltihab sindromu. Xroniki öskürəyin differensial diaqnostikası. Tənəffüs və ürək çatışmazlığının diferensiasiyası, təngnəfəslik verən ürək xəstəlikləri. Ağciyərlərin xərçəngi. Ağciyərlərin peşə xəstəlikləri. Vərəm. Diaqnozların diferensiasiyasında klinik məlumatları sintez etməyi; Xəstələrdən məlumatların toplanması vərdişlərinin təkmilləşdirilməsi; Hospitalizə olunmuş xəstələrdə aparılan müayinələrin məntiqi əsaslandırılması; Pulmonoloji xəstəliklər ilə əlaqədar həyatın keyfiyyəti, psixoloji problemlərin təyini və müalicəsi.

Peşə bacarıqları. Ağciyər xəstəliklərinin

radioloji diaqnostikası, differensial diaqnostika. Vərəm. Fizioterapiya, müalicəvi bədən tərbiyəsi və həkim nəzarətinin tətbiqi, sanator-kurort müalicəyə göstəriş və əks-göstərişlər. İnduksiya edilmiş bəlgəmi götürə bilmək. Ağciyər funksiyasının müəyyən edilməsinə yönəlik testləri aparmaq və onları qiymətləndirməyi bacarmaq. Rentgen və KT-nin nəticələrini müəyyən edə bilmək.

ŞÜA DİAQNOSTİKASI

Peşə bilikləri. Yuxarı tənəffüs yolları patologiyasının diaqnostikasında KT- rentgen, və MRT-nin rolu;

Ağciyərlərin patologiyasının diaqnostikasında KT-nin, rentgenoloji, MRT, USM üsullarının əhəmiyyəti.

Ağciyərlərin damar patologiyasında instrumental metodların imkanları; multspirallı KT-sı, ağciyərlərin scintiqrafiyası. Pozitron-emission tomoqrafiyası PET və onun pulmonoloji xəstəliklərin diaqnostikasında rolu. Xəstəni intensiv terapiya şöbəsinə klinik müşahidə etməyi və həyati funksiyaların saxlanılma üsullarını. Elektrik keçiriciliyi sisteminin anatomiyası və fiziologiyasını başa düşməlidir.

Peşə bacarıqları. Yuxarı tənəffüs yolları patologiyasında KT-sı və rentgenin interpretasiyası. Ağciyərlərin patologiyasında rentgen və KT-nin interpretasiyası. Plevranın patologiyasında USM-nin qiymətləndirilməsi. Ortaq patologiyaları zamanı MRT və PET-nin rolu.

REZİDENTURA TƏLİMİNİN MƏQSƏDİ

Proqram allerqologiya sahəsində həkim-konsultantların hazırlanması üçün nəzərdə tutulmuşdur. Proqram rezidentlərin daxili xəstəliklər sahəsində toplanmış bilikləri əsasında hazırlanmışdır. Treningin sonunda rezident aşağıdakılara qabil olacaq:

Spesifik allergoloji diaqnoz qoymaq, İgE vasitəli xəstəlikləri aşkar etmək, allergiyanı xəstəliyin səbəbi kimi müəyyənləşdirmək, müəyyən xəstəliklərdə allergenlərin rolunu aydınlaşdırmaq, klinik əhəmiyyətli allergenləri müəyyən etmək və bu allergenlərdən maksimum dərəcədə qorunma yollarını izah etmək.

Allergiyanın diaqnostikası məqsədlə dəri prik testləri, dəriiçi testlər, RAST(radioallergosorbent sınaq) həyata keçirə bilmək, onların interpretasiyasını təsvir etmək;

Bronxial astma, mövsümi və ilboyu davam edən rinit və konyunktivitləri müəyyən etməyi, onların diaqnostika, diferensial diaqnostika və müalicəsini bacarmaq. Rezident xəstəliyin kəskin və ağır xroniki formasının müalicəsini, müalicənin arzuolunmaz effektlərini bilməli, xroniki rinitli xəstələrin qiymətləndirilməsində rinoskopiya, rinomanometriya, kirpiklərin hərəkətilik dərəcəsini müəyyən edən testləri və ümumi LOR müayinələri dəqiq bilməli, pasientləri təlimatlandırmağı bacarmalıdır.

Atopik dermatiti müəyyən edə bilməli, onu təmas dermatiti və dermatitlərin digər növlərindən fərqləndirə bilməli, atopik dermatitin müalicə prinsiplərini mənimsəməli, allergenlərin eliminasiyasının rolunu, trigger faktorlarını, müalicənin ağırlaşmalarını və təmas dermatiti zamanı specialistin konsultasiyasından yararlanmağı bacarmalıdır.

İgE vasitəli qida allergiyasının klinik nəticələrini müəyyən edə bilməli, onları qidaya dözülməzlik sindromundan fərqləndirmək, dəri prick testlərinin, eliminasion pəhrizin, qida gündəliyinin üstün və çatışmayan cəhətlərini, tək və ikili kor nəzarət testlərinin qida allergiyasının diaqnostikasında rolunu bilməli. Allergiyaya səbəb olan mədə-bağırsaq pozğunluqlarının vaxtında aşkar edərək peşəkara göndərməyi bacarmalıdır.

Dərmanların (ümumi və yerli anestetiklərin, antibiotiklər, analgetiklərlə və digər dər-

manlar) yan təsirlərini düzgün müəyyən etmək və onları müalicə edə bilmək, dərmanlarla testin və desensitizasiyanın prinsiplərini təsvir etmək, allergik xəstələrdə alternativ dərman preparatlarından istifadə etmək üçün məsləhət vermək.

İnsekt allergiyası zamanı yerli və sistem reaksiyaların klinik əlamətlərini təsvir edə bilmək, İqE vasitəli halları ayırd edə bilmək; bu reaksiyaların uşaqlarda və böyüklərdə gediş xüsusiyyətləri haqqında məlumatlandırmaq, pasientlərə allergiyanın növlərindən qorunma, meydana gəldikdə isə təxirəsalınmaz yardım yollarını izah etmək; eləcə də belə hallarda immunoterapiya və onun aparılmasının mümkün olmadığı halları izah etmək.

Anafilaktik reaksiyaların mexanizmlərini, əsas səbəblərini, klinik əlamətlərini və diferensial diaqnozunu izah edə bilmək. Etioloji səbəbin müəyyən olunmasına yönəlik sistematik tədbirləri təşkil etmək.

Allergendən mümkün qədər qorunma yolları, təxirəsalınmaz yardımı, böyüklərdə özünə adrenalın yeritməni izah etmək. Autoinyektorlar təyin olunan pasientlərə tədbirlər planını təqdim etmək (lazım gəldikdə yazılı şəkildə). Allergoloq, ümumi praktik həkim, sahə pedia-trı və məktəb arasında əlaqəni təmin etmək.

Övrə və angionevrotik ödəmi diaqnozlaşdırmaq, onların əmələ gəlmə səbəblərini, müalicə taktikasını dəqiq müəyyən etmək və göstərilən patologiyaları həyat üçün təhlükəli anafilaksiyadan fərqləndirə bilmək.

Lateksə qarşı allergiyanı diaqnozlaşdırma, peşə ilə bağlı prosesə dair məsləhət verə və düzgün müalicə taktikası seçə bilməli. Allergenlər arasındakı çarpaz sensibilizasiyanı yaxşı bilmək və onlarla əlaqəli klinik situasiyaları diaqnozlaşdırmaq.

ASİT effektivliyini, onlara olan əks göstəriş, göstəriş və məhdudiyətləri, müxtəlif desensitizasiya rejimləri, immunoterapiya üçün müxtəlif preparatların üstün və çatışmayan cə-

hətləri, desensitizasiyaedici inyeksiyalardan öncə və sonra uyğun monitorinqin aparılması, adi və ağır reaksiyalar zamanı müalicə taktikasını düzgün seçə bilmək.

Müxtəlif allergik xəstəlikləri fərqləndirə, onların gedişini düzgün qiymətləndirə, uşaqlarda və böyüklərdə onları diaqnozlaşdırma, müalicə etməyi bacarmaq. Allergiyanın diaqnoz və müalicəsində sübuta yetirilməmiş prosedurları təyin edə bilmək, allergiyanın polisindrom və ya psixi xəstəliklərin səbəbi kimi ayırd etməyi bacarmaq. IgE vasitəli allergik reaksiyaların immunoloji mexanizmlərini, astma, rinit, qida və dərman allergiyası, atopik dermatit kimi orqan əlaqəli allergik xəstəliklərin, hüceyrə və molekulyar səviyyədə olan patologiyaların elmi əsaslarını dəqiq bilməli.

İmmunologiyada, xüsusilə də allergik xəstəliklərin diaqnostikasında istifadə olunan laborator metodları təsvir edə bilmək, onların daxili və xarici keyfiyyətini qiymətləndirə, onların dəqiq, həssas, spesifikliyini sübut edə bilmək.

Digər sahələrlə məşğul olan kolleqalarla öz xəstələrini optimal səviyyədə apara bilmə məqsədilə əlaqə saxlamağı bacarmaq.

Klinik sferanın xaricində belə multidisiplinar komandanın bir hissəsi kimi işləməyi bacarmalı. Öz kolleqalarını-klinisistləri pasient və onun ailə üzvləri ilə birgə anamnez, diaqnozun detalları, vacib terapevtik tədbirlərin gözlənilən nəticəsi barədə məlumatlandırmaq.

Bu sürətlə inkişaf edən sahədə müasir informasiya mənbələrindən, elmi yeniliklərdən mütəmadi istifadə etmək. Fasiləsiz professional inkişafı təmin edən vacib vasitələrə malik olmaq.

İmmunologiyaya dair əsas biliklər

Təlim keçilən rezident klinik və laborator praktikanın təmin edilməsi üçün vacib olan fundamental immunologiyanın əsaslarını mə-

nimsəməlidir. I tip hiperhəssaslıq reaksiyası. Digər hiperhəssaslıq reaksiyaları. T və B limfositlər. Allergik iltihabın mexanizmləri: T hüceyrələr, eozinofillər, tosqun hüceyrələr və onların ifraz etdiyi maddələr, sitokinlər, lipid mediatorları. IgE sintezinin xüsusiyyətləri. Bronxial astma, rinit, övrə, dərmana qarşı reaksiyaların hüceyrə və molekulyar immunologiyası. Allergen immunoterapiyanın immunoloji mexanizmləri. Antiallergik dərman və onların təsir mexanizmləri üçün hədəflər. Allergenlərin biologiya, aerobiologiyası və antigen xüsusiyyətləri. Böyük və kiçik allergen determinantının konsepsiyası. Atopiya və astmanın epidemiologiyası. Allergik xəstəliklərin terapiyası, eləcə də immunoterapiyası və birincili profilaktikanın yeni aspektləri. Allergiyanın immunoloji əsasları sahəsindəki bilikləri nümayiş etdirmək. İcmal məqalələrin qiymətləndirməsi. Ədəbiyyat materialları ilə işləmə qabiliyyətini nümayiş etdirmək. Allergologiyadakı immunoloji mexanizmlərin hipotezlərini müzakirə etmək.

İmmunologiya üzrə fundamental biliklər

Orqanizmin müdafiə prinsipləri. Hüceyrələrin zədələnməsi/ölümü və iltihab. Qeyri-spesifik müdafiə mexanizmləri (baryer, humoral, hüceyrə) Spesifik müdafiə mexanizmləri humoral/hüceyrəvi).

Komplement. Genetika, struktur funksiyası, müdafiədə və xəstəliklər zamanı nəzarət. Defisitlər.

Kəskin faza cavabı və iltihab. Mielomonositar sıra hüceyrələr. Natural killerlər (NK hüceyrələr) və qeyri-spesifik müdafiə. Ontogenez, struktur, fonetip, funksiya və aktivləşmə. Xemokinlər və damar yatağından miqrasiya. Komplement və Fc reseptorlar, adgeziya molekulları. Faqositoz, intrasellülar/ekstrasellülar məhv. Respirator partlayış və sekretor məhsullar.

Spesifik immunoterapiyanın əsasları.

Antigenlər: növləri, strukturu, onların tutulması və prezentasiyası. İmmunogenetika: polimorfizm, və gen qruplarının yenidən qurulması. İmmunoqlobulinlər: struktur, funksiya və antigenlə birləşməsi.

T və B limfositlər. Ontogenez, fenotip, subpopulyasiya. Reseptor/liqandanın qarşılıqlı təsiri və hüceyrələrin aktivləşməsi. Effektor funksiyalar.

Limfoid sistemin təşkili. Mərkəzi və periferik limfoid orqanlar. Populyasion dinamika.

Limfositlərin miqrasiyası. Limfoid sistemin müxtəlif hissələri.

Sitokinlər, xemokinlər və immunorequlyatorlar. Sitokinlər və xemokinlər: mənbəyi, quruluşu, effekti, təyinat nöqtələri, metabolizmin requlyasiyası və genlərin aktivləşməsi. İltihab mediatorları (leykotrienlər, prostaglandinlər və trombosit-aktivləşdirən faktor): mənbəyi, strukturu, effekti, təyinat nöqtəsi (reseptor), metabolizm və requlyasiyası.

Hiperhəssaslıq mexanizmləri. IgE vasitəli: kəskin və gecikmiş faza reaksiyaları. IgE, IgA və IgM vasitəli: opsonlaşma, komplementin fiksasiyası, antitel asılı, hüceyrə asılı sitotoksiklik, stimulyasiya və blokada. İmmunokompleks vasitəli: fiziki kimyəvi xüsusiyyətlər və klirens. Hüceyrə vasitəli: iştirak edən heceyrələr, effektor mexanizmlər və qranuloma formalaşması. Digərləri: natural killer heceyrələri, limfotik aktivləşmə, heceyrələr və dəri bazofil hiperhəssaslıq.

İmmunorequlyasiya. Tolerantlıq, klonal seçim, supressiya və antigen paralizm. Hüceyrəarası qarşılıqlı təsir: kömək və supressiya. İdiopatik tor: inhibisiya və stimulyasiya. Autoimmun mexanizmlər.

İmmunotoksikologiya. Ksenobiotiklərə qarşı yan təsirlərin mexanizmi. İmmunotoksik komponentlərin in vivo və in vitro qiymətləndirilməsi. Dərman və ya kimyəvi birləşmələr

tərəfindən törədilmiş immun pozğunluqların klinik aspektləri.

İmmunoterapiya. Dərman. Antitellər. Rekombinant molekullar. Allergen xüsusiyyətli peyvəndlər.

Allergologiya üzrə xüsusi biliklər

Rezident allergiyanın diaqnostikasında laborator testlərin həyata keçirilməsi, onlara qoyulan məhdudiyətlər, testlərdə olan səhvlərə dair biliklərə dəqiq yiyələnməlidir.

Aşağıdakı laborator testlərin prinsiplərini təsvir etməli, onlardakı səhvləri aşkar etməli:

İmmunokimyəvi/seroloji. İmmunoqlobulinlər. İmmunoqlobulinlərin yarımsinifləri.

Ümumi və spesifik IgE. Tosqun hüceyrələrin triptaza sınağı. Eozonofil kation zülal.

Autoantecismlər. Antinuklear sitoplazmatik antitellər. Presipitinlər. Paraproteinlərin qiymətləndirilməsi. Krioqlobulinlərin qiymətləndirilməsi. Komplement komponentləri.

C1 esteraza inhibitorları. Spesifik IgG titrləri. İmmunohistologiya.

Hüceyrə tədqiqatları.

Hüceyrə markerləri/subpopulyasiyalar (immunodefisit, reaktiv, qeyri -plastik vəzlər).

Limfositlərin funksiya/aktivasiyası. Neytrofillərin funksiyası. Stokinlərin in vivo/in vitro sintezi.

Molekulyar tədqiqatlar.

Blotting. PZR. Ig/T hüceyrə reseptorları genlərinin yenidən qurulması. Laborator tədqiqatların aparılmasına olan göstərişlərin müzakirəsi. Tədqiqatların nəticələrini anamnez edə bilmək və onların klinik əhəmiyyətini qiymətləndirmək. Laborator tədqiqatların dəqiqliyi, həssaslığı və spesifikliyini qiymətləndirməyi bacarmaq. Laborator tədqiqatlara olan göstərişləri bilmək. Laborator tədqiqatların klinik əhəmiyyət baxımından məhdudiyət, həssaslıq və spesifiklik dərəcəsini bilmək.

Bronxial astma

Rezident bronxial astmalı xəstələrin aparılması, xəstəliyin klinik əlamətləri, müayinəsi və allergenlərin rolu haqqında biliklərə yiyələncək. Astmanı aşkar etmək və onu öskürək, tənəffüs çətinləşməsi, fitverici tənəffüs, tənəffüs yollarının obstruksiyasının digər səbəblərindən fərqləndirə bilmək. Bronxial astmanın ağırlıq dərəcəsini qiymətləndirə bilmək. Triggerlər/kəskinləşmə faktorlarının identifikasiyası. Xəstələrə sərbəstliyin öyrədilmə bacarığının əldə olunması (təyin olunmuş preparatların sərbəst qəbulu, nəfəs vermənin pik sürətinə nəzarət, simptomlar gündəliyi).

Peşə astmasını müəyyən etmək və onu müalicə etmək. Hazırkı qaydalara uyğun (BTS, GİNA) olaraq kəskin və ağır xroniki proseslərin müalicə prinsiplərini təsvir etmək. Müalicənin arzuolunmaz effektlərini təsvir etmək. Dəri prick-testləri, radioallerqosorbent (RAST) testlərini həyata keçirmək. Uyğun laborator və köməkçi müayinə metodlarını seçməyi bacarmaq. İnduksiya edilmiş bəlgəmi götürə bilmək. Aeroallergenlər və peşə allergenlərini tanımaq. Allergenlərdən mümkün qədər qorunma yollarını izah etmək. Ağciyər funksiyasının müəyyən edilməsinə yönəlik testləri aparmaq və onları qiymətləndirməyi bacarmaq. Rentgen və KT-nin nəticələrini müəyyən edə bilmək. Pikfloumetriyanın monitorinqini bacarmaq. Müalicə prinsiplərini müzakirə etmək (BTS/GİNA guidelines). Dərman qəbulu yollarını xəstəyə nümayiş etdirmək. Müalicənin nəticələrini və arzuolunmaz effektlərini izah etmək. Ağır kəskin astmanın aparılma yollarını müzakirə etmək. Aspirinlə desensitizasiya aparmağı bacarmaq. Ətraf mühit allergenlərinin eləcə də professional allergenlərin astmanın trigger faktorları kimi xəstəliyin gedişində əhəmiyyətini anlamaq. Astmanı nəzarətə götürməkdə önəm daşıyan pasientlə əlaqədar variasiyaların əhəmiyyətini anlamaq (komplayens, anlaşma, inxaler texni-

kası). Lazım gəldikdə xəstəyə fərdi yanaşaraq digər sahədə çalışan kolleqalarla məsləhətləşmələr aparmaq. Astmanın müalicəsində müasir elmi və praktik təbabətin yeniliklərindən optimal dərəcədə istifadənin əhəmiyyətini anlamaq.

Rinit, sinusit və rinokonyunktivit

Rezident rinit, sinusit, rinokonyunktivitlərin klinik əlamətləri, onların müayinəsi və müalicəsi, göstərilən xəstəliklərin inkişafında allergenlərin rolu haqqında biliklər əldə edir. Mövsümi və ilboyu davam edən rinit və rinokonyunktivitləri ayırd etməli, onları kəskin və xroniki rinit və konyunktivitlərin digər səbəbləri ilə fərqləndirə bilməlidir. Kəskinləşmə faktorları/triggerləri müəyyən etmək. Müayinələrini təsvir etmək, xroniki və residivverən sinusitləri müalicə etməyi bacarmaq (burnun struktur blokadası, mukovissidoz, siliar diskneziya, anadangəlmə və qazanılmış immundefisitlər). Professional rinitlərin səbəbləri və klinik əlamətlərini bilməli, onların müalicəsi.

Müasir qaydalara uyğun olaraq müalicəyə göstərişlər, müalicə prinsipləri, allergenlərdən qorunma yollarını izah etməyi bacarmaq. Rinit, sinusit və konyunktivitlərin mümkün səbəbləri haqqında dəqiq anamnez toplamalı, uyğun müayinələrini həyata keçirməli, və bu müayinələrdən diaqnoz və müalicədə istifadə etməyi bacarmalı. Rinoskopiyanı həyata keçirmək və burun tənəffüsünü qiymətləndirmək. Rinomanometriyanı həyata keçirmək və qiymətləndirmək. Saxarin testini həyata keçirmək və qiymətləndirmək. Kirpikciklərin hərəkətilik testini həyata keçirmək və qiymətləndirmək. Natrium ilə tər testini qiymətləndirmək. Uyğun şəkilləri qiymətləndirmək.

Müalicə prinsiplərini müzakirə etmək (BSA CI/ ARA guidelines). Burun və tənəffüs yollarının birgə müalicəsinin vacibliyini anlamaq. LOR həkiminin konsultasiyanın vacib olduğu halları müəyyən etmək.

Atopik dermatit

Rezident atopik dermatitli xəstələrin klinik əlamətləri, müayinəsi və müalicəsini mənimləməli; allergenlərin rolunu dəqiq bilməlidir. Atopik dermatitlə digər dermatitləri fərqləndirə bilməlidir. Atopik dermatitləri müəyyən edə bilməli, onların səbəblərini digər dermatitlərin səbəblərindən fərqləndirə bilməlidir. Allergik marş kontekstində atopik dermatitin risk faktorlarını təsvir etmək.

Atopik dermatitin ağırlaşmalarını, trigger/kəskinləşmə faktorlarını təsvir etmək. Müasir qaydalara uyğun olaraq müalicə prinsiplərini təsvir etmək. Atopik dermatiti kontakt (təmas) dermatitdən fərqləndirməyi bacarmaq, digər peşəkar həkimlərin yanına göndərməyin lazım olduğu halları müəyyən edə bilmək. Risk faktorlarını müəyyən etmək məqsədi ilə anamnez toplamaq və uyğun müayinələr təyin etmək, onların nəticələrinə əsaslanaraq diaqnozu dəqiqləşdirmək və plan işləyib hazırlamaq. Dəri-prick sınaqlarının RAST radioallergosorbent sınaqlar tətbiq etməli.

Allergenlərdən (qida allergenləri daxil olmaqla) qorunma yollarını izah etməyi bacarmaq.

Xroniki dəri testləri nəticəsində meydana gələn sosial-psixoloji problemləri müəyyən edə bilmək.

Qida allergiyası və qidaya qarşı dözülməzlik

Rezident güman edilən qida allergiyası və ya qidaya qarşı dözülməzliyin klinik əlamətləri, müayinəsi, müalicəsi, allergenlərdən qorunma yolları, təxirəsalınmaz yardımı seçməli və digər mədə-bağırsaq pozğunluqlarından fərqləndirməyi bacarmalıdır. IgE vasitəli qida allergiyasının klinik əlamətlərini təsvir etmək və onları dözülməzlik sindromundan fərqləndirmək.

Allergiyanın əsas sindromlarını təsvir etmək. Dəri-prick testi və radioallergosorbent

testinin qida allergiyasının diaqnostikasındakı rolunu izah edə bilmək. Qida allergiyası/ dözülməzlik olan xəstələrdə xüsusi pəhrizin üstün və çatışmayan cəhətlərini izah etmək. Əhali arasında ağır qida allergiyası sindromu hallarında seçilən taktikanı izah etmək. Qida allergiyası maskası altında meydana gələn mədə-bağırsaq pozulmalarını aşkar etmək (seliakiya, laktozaya dözülməzlik, dempinq sindrom, qıcıqlanmış bağırsaq sindromu və s.). Diaqnozu dəqiqləşdirmək və müalicə planını işləyib hazırlamaq məqsədilə uyğun klinik tədqiqatlar aparmaq. Qida gündəliyi tutmaq.

Qida ilə sadə və ikili kor nəzarət testi aparmaq. Qida tərəfindən törənmiş ağır reaksiyalarda təxirəsalınmaz tədbirləri həyata keçirə bilmək. Pəhriz seçərkən mədəni və ənənəvi xüsusiyyətləri nəzərə almalı.

Dərman və peyvəndə qarşı allergiya

Rezident güman edilən dərman allergiyası və ya peyvəndə qarşı allergiyanın klinik əlamətləri, müayinəsi, müalicəsini, allergenlərdən qorunmanın yollarını bilməli və izah etməyi bacarmalıdır.

Müxtəlif tip allergik reaksiyaların mexanizmi və gedişini təsvir etmək. Müxtəlif dərmanlara qarşı yan təsirləri izah etmək. Ümumi və yerli anesteziya zamanı dərmanların sistem xarakterli yan təsirləri zamanı müalicə taktikasını izah etməli. Dərmanlar və onların törəmələri ilə dəri-prick testləri və RAST testlərinin aparılması və onların nəticəsinin izah edilməsi. Dərmanlarla sınaq və desensitizasiyanın prinsiplərini izah etməli. Alternativ preparat seçməyi bacarmalı. Peyvəndlərdən istifadəni təsvir etmək, onların arzuolunmaz effektləri, əks göstərişlərini izah etməyi bacarmalı. Çoxsaylı dərmanlardan istifadə edilsə, sistematik anamnez toplayaraq səbəbkar dərman preparatını tapmalı. Uyğun tədqiqatlar həyata keçirmək. Hüceyrə vasitəli dərman reaksiyası testləri haqqında bilikləri nümayiş

etdirmək. Dərmanlarla sınaqlar qoymaq və desensitizasiya protokolları hazırlamaq. Allergik dərman reaksiyalarının profilaktik strategiyasını işləyib hazırlamaq.

Peyvəndə qarşı immun cavabı analiz etmək. Peyvəndə qarşı mümkün allergik cavabların tədqiqi. Dərmanlar/ peyvəndlərə qarşı təhlükəsizlik tədbirləri barədə tibbi personal və xəstələri məlumatlandırmaq. Dərman allergiyası olan xəstələri alternativ müalicə haqqında məlumatlandırmaq.

Həşərat sancmasına qarşı allergiya

Rezident həşərat sancmasının klinik əlamətləri, belə xəstələrin müayinəsi və müalicə tədbirlərini mənimsəməklə yanaşı, onlardan qorunma yollarını da bilməlidir; belə reaksiyaların əsasında duran mastositoz kimi mümkün sistem xəstəliklər haqqında bilgiyə malik olmalıdır. Həşərat sancması zamanı təxirəsalınmaz tədbirlər və SİT-nin məqsədəuyğunluğunu izah etməyi bacarmalıdır. Gimenopterin biologiya və təsnifatının, eləcə də coğrafi fərqlərini bilməlidirlər. Həşərat sancması nəticəsində meydana gələn lokal və sistem klinik əlamətlər, IgE vasitəli halları ayırd edə bilməlidirlər.

Mövcudluğu təxmin edilən mastositozun təsirini izah etmək. Böyüklər və uşaqlarda insekt allergiyanın gedişini təsvir etmək. Insekt allergiyanın diaqnozunda dəri-prick testləri, in vitro testlər və onların çatışmayan cəhətlərini izah etmək. Həşəratlardan qorunma yollarını ətraflı izah etmək.

Allergik xəstələrdə həşərat sancması nəticəsində yaranan sistem reaksiyanın müalicəsini təsvir etmək. İmmunoterapiyanın hansı hallarda göstəriş olub-olmadığını təsvir etmək. Insekt immunoterapiyanın gözlənilən nəticələrini izah etmək. Diaqnoz qoyulması və ya götürülməsi üçün məqsədyönlü anamnez toplamaq, klinik müayinələrin planını qurmaq və müalicə taktikasını işləyib hazırlamaq.

Vacib klinik tədqiqatları həyata keçirmək və alınan nəticələr, eləcə də anamnestik məlumatlara uyğun diaqnozu əsaslandırmaq və müalicə taktikasını işləyib hazırlamaq.

Təxirəsalınmaz müalicə haqqındakı bilikləri və praktik vərdişləri nümayiş etdirmək. Ardıcıl müşahidə və sonrakı müalicəni təşkil etmək. Insekt allergiyası ilə əlaqədar ciddi təhlükələri ayırd etmək və vaxtında müvafiq peşə sahəsində çalışan kolleqalara yönəltmək.

Müalicə taktikasını seçərkən hər xəstəyə fərdi yanaşmaq.

Övrə/Angionevrotik ödem

Rezident övrə və Kvinke ödemi haqqında biliklərə, onların klinik əlamətləri, müayinəsi, adekvat müalicəsi, eləcə də yanaşı gedən mümkün allergik xəstəliklər və ya övrə/ Kvinke ödeminin əsasında duran digər sistem xəstəlikləri aşkar etmək qabiliyyətinə malik olacaq. Övrə/angionevrotik ödem patogenezi, klinik əlamətləri və gedişini təsvir etmək. Kəskinləşməyə səbəb olan fiziki və digər faktorları ayırd etmək. Göstərilən patologiyaların əsasında duran vaskulitləri aşkar etmək və müalicə etmək. Hansı hallarda xəstəni ətraflı müayinə etməyin lazım olduğunu və müvafiq müayinə metodlarından istifadəni əsaslandırmaq bacarmaq. Müalicə prinsiplərini izah etmək.

Xüsusi müalicəni təsvir etmək (immunosupressiv, plazmaferez PUVA və s.).

İrsi ailəvi angionevrotik ödem klinikası, diaqnostikasını təsvir etmək.

Məqsədyönlü anamnez toplamaq, allergik proseslə idiopatik formaları fərqləndirmək, xəstəliyin əsasında duran sistem patologiyaları aşkar edərək tədqiqat və diferensial diaqnoz planını işləyib hazırlamaq. Əsaslandırılmış klinik tədqiqatlar həyata keçirərək, onlara və anamnestik məlumatlara görə diaqnostika və müalicə planını işləyib hazırlamaq. Dəri-prick testlərini həyata keçirmək.

Fiziki gərginliklə testləri həyata keçirmək və qiymətləndirmək.

Laborator tədqiqatların nəticələrini müzakirə etmək və qiymətləndirmək (qalxanabənzər vəz funksiyasını/antitellər, komplement proteinləri, C1 esteraza inhibitoru aktivliyi və konsentrasiyası, autoantitellər, zərdab immunoqlobulinləri və paraproteinlər, virusların skriningi). Qida/dərman/qida əlavələri ilə peroral testlər aparmaq. Dəri biopsiyası aparmaq. Döş qəfəsi orqanlarının rentgenoqramması və ya növbəti müayinələrin labüd olduğu halları bilmək.

Xroniki övrə/angionevrotik ödemənin səbəb olduğu həyəcan və stresi qiymətləndirərək xəstəni müvafiq peşəkar həkimə yönəltməli. Xəstəni sakitləşdirməyi və ona fərdi yanaşmağı bacarmalı.

Anafilaktik şok

Rezident sistem anafilaktik reaksiyaların klinik əlamətləri, müayinəsi və müalicəsi, diaqnoz qoyulması, eləcə də sistem reaksiyalar və onların adekvat müayinəsi və növbəti müalicəsi, həmçinin prosesin əsasında duran mümkün yanaşı allergiya və ya sistem xəstələrin aşkar olunmasına yönəlik bilik və praktik vərdişlərə yiyələnməli.

Anafilaktik reaksiyaların mexanizmləri, səbəbləri, klinik əlamətləri və diferensial diaqnozunu təsvir etmək. Anafilaksiyanı oxşar əlamətlərə malik xəstəliklərdən diferensasiya etməyin yollarını izah etmək (övrə/Kvinke ödəmi, ağır kəskin astma və s.). Etiologiyanın aşkar edilməsinə sistem yanaşmaları izah etmək. Risk qrupuna daxil olan pasientləri ayırd etmək və profilaktik önəmlərin alınması istiqamətində məsləhət verməyi bacarmaq. Növbəti müayinələrin vacib olduğu vaxtı müəyyən edə bilmə (dəri-prick testləri, laborator tədqiqatlar). Uyğun hallarda desensitizasiya protokollarını təsvir etmək. Təxirəsalınmaz müalicə planını (özünə adrenalin yeritmə daxil olmaq-

la) izah etmək.

Uşaqlar və böyüklərdə kəskin anafilaksiyanın müalicə prinsiplərini, mümkün qədər triggerlərdən qorunmanı izah etməyi bacarmaq. Sahə həkimləri və digər tibb personalları ilə sıx əlaqə yaratmaq. Mümkün triggerləri və həyat üçün təhlükəli simptomları identifikasiya etmək məqsədilə dəqiq anamnez (dərman, peyvəndlər, lateks, bioloji mayelər, həşəratlar, qida, fiziki gərginlik), klinik tədqiqatlar və diferensial diaqnoz planı hazırlamaq. Məqsədyönlü klinik tədqiqatlar aparmaq və alınan nəticələri anamnezlə uzlaşdırmağa bilmək. SPT/ in vitro alleqik testləri aparmaq. Zərdab triptazasını qiymətləndirmək. Təhrikeyici sınaqlar həyata keçirmək (dərman, fiziki gərginlik, qida və s.). Adrenalinlə autoinyeksiyaları öyrətmək. Vaxtında təxirəsalınmaz tədqiqatları həyata keçirmək və anafilaksiyanın müalicəsinə başlamaq. Xəstəyə praktik məsləhətlər verməyi və onu sakitləşdirməyi bacarmalı.

Lateksə qarşı allergiya

Rezident lateksə qarşı allergiyalı xəstələrin klinik əlamətləri, müayinəsi və müalicəsi, eləcə də prosesin diaqnostikası, uyğun tədqiqatların aparılması, allergenlərdən qorunma yolları və sistem reaksiyaların uzunmüddətli müalicəsi haqqında bilik və bacarıqlara yiyələnilir. Lateksə qarşı reaksiyanın gedişi, etiologiya və klinik nəticələrin spektrini təsvir etməli. "Risk qrupu"nu müəyyən etmək. Latekslə kontakta səbəb ola biləcək mənbələri izah etmək. Lateks allergeni ilə digər allergenlərin çarpaz reaktivliyini izah etməli. Lateksə qarşı allergiyası olanlara praktik məsləhətlər verməli, kəskin sistem reaksiyalarda müalicə taktikasını təsvir etmək. Latekslə kontakta yayınmaq, evdə və işdə lateksə alternativ olan vasitələrdən istifadə etmənin prinsiplərini izah etmək. İşçilərdə lateksə qarşı allergiyanın profilaktikası məqsədi daşıyan professional strategiyaları müzakirə etmək.

Diaqnoz qoyulması və allergendən

qorunma məqsədilə ətraflı və məqsədyönlü anamnez toplamalı. Məqsədli, vacib klinik tədqiqatlar aparmaq. Dəri-prick testləri və uyğun in vitro testləri yönləndirmək. Latekslə təhrikdirici testlər həyata keçirmək. Patch testin həyata keçirilmə vacibliyini qiymətləndirmək. Klinik şəraitdə lateksdən qorunma, eləcə də lateks kauçukundan qorunma yollarını izah etməli.

Allergen spesifik immunoterapiya

Rezident ASİT-ə uyğun gələn xəstələrin klinik əlamətləri, tədqiqi və müalicəsi haqqında biliklərə malik olmalı və bu proseduranın xeyri və riski barədə dəqiq təsəvvürlərə malik olmalıdır. İmmun terapiyanın immunoloji mexanizmlərini təsvir etmək. Qısa və uzun müddətli immun terapiyanın effekti və çatışmayan cəhətlərini təsvir etməli. İmmun terapiya üçün pasientlərin seçim prinsipini bilmək. İmmun terapiyaya göstəriş və əks göstərişləri bilmək. Müxtəlif desensitizasiya rejimlərini, onların üstün və çatışmayan cəhətlərini təsvir etmək. İmmun terapiya üçün nəzərdə tutulan müxtəlif peyvənd preparatlarını göstərməli, onların nisbi üstün və çatışmayan cəhətlərini izah etmək.

Desensibilizasiyaedici inyeksiyalardan öncə, eyni zamanda və sonra uyğun monitorinqi izah etməli. İmmunoterapiya üçün nəzərdə tutulan allergen preparatlarının üstün və çatışmayan cəhətlərini izah etmək (sorulan, həll olan, allerqoid və s.). İmmunoterapiyanın aparılma yollarını təsvir etmək (peroral, sublingval və s.). ASİT üçün pasientləri düzgün seçmək, aparılacaq terapiya üçün allergenləri dəqiqləşdirmək, eləcə də risklər və əks göstərişlər haqqında dəqiq məlumat əldə etmək üçün məqsədli, səhih anamnez toplamaq. İmmunoterapiya zamanı, ondan əvvəl və sonra pasientlərə nəzarəti həyata keçirmə qabiliyyətini göstərmək. Allerqopeyvəndlərin hazırlanması və yeridilməsi bacarığına yiyələnmək. Desensitizasiya üçün əlverişli vaxt və rejimin

müəyyən edilməsi. Adi və sistem reaksiyalar, eləcə də anafilaksiya zamanı müalicə taktikasını müəyyən etmək. Gözlənilən reaksiyalar və ya müdaxilələr zamanı adekvat doza seçmək. Hər xəstə üçün fərdi rejim seçmək.

Müalicəyə yaxşı cavab verən pasientləri müəyyən etmək. Real olaraq müalicədən hansı nəticələri gözləmək lazım olduğunu xəstəyə başa salmaq. İmmunoterapiyanın təhlükəsiz aparılması üçün eyni zamanda adekvat klinik müalicə təyin etmək.

Pediatrik allerqologiya

Rezident uşaqlarda allergik xəstəliklər haqqında biliklər və bacarıqlar, onların klinik əlamətləri, müayinə və müalicəsi haqqında məlumatlara yiyələnməlidir. Uşaqlarda allergiyanın risk faktorlarını, “allergik marşın” klassik əlamətlərini və birincili profilaktikaya mümkün yanaşmaları təsvir etmək. Uşaqlarda allergik xəstəliklərin müalicəsinə dair xüsusi vəziyyətləri izah etmək (astma, ekzema, rinitlər, qida allergiyası). Yeni doğulmuşlar və böyük uşaqların qidalanmasına olan tələbləri təsvir etmək. Südə qarşı IgE asılı və IgE asılı olmayan allergik sınaqları izah etmək.

Bağırsağın iltihabi xəstəlikləri, laktozaya dözülməzlik və digər anadangəlmə və qazanılmış qida allergiyası/dözülməzlik sindromları ilə diferensasiya aparmaq. Qida allergiyası və dözülməzliyi təsvir etmək, HA süd qarışıqlarından düzgün istifadə. Anadangəlmə immunodefisitlər (immunoqlobulin defisitləri) və digər anadangəlmə sindromlar, eləcə də allerqoloqun qarşılaşa biləcəyi anadangəlmə sindromları (mukovissidoz və s.) müəyyən edə bilmək. Valideynlər, məktəblər, idman seksiyaları ilə sıx kontaktın yaranması. Pediatrik anamnezi toplamaq, ümumi və xüsusi fiziki müayinələr (boy və çəkinin yoxlanılması daxil olmaqla) aparmaq. Astma, rinitlər, anafilaksiya zamanı xüsusi pediatrik dozalar seçmək. Astma, rinit, sinusit və anafilaksiyada müali-

cəni dərindən mənimsəməli, inhalyatorlardan istifadəni nümayiş etdirmək. Qida allergiyasının inkişafını qiymətləndirmək. Pediatrik praktikada qida məhsulları ilə sınaqlar qoymaq.

Pediatriyada bağırsağın müayinəsini aparmaq və onun nəticələrini düzgün qiymətləndirmək. Laktozaya dözülməzlik testlərini düzgün qiymətləndirmək. Pediatrik LOR tədqiqatları həyata keçirmək, xroniki sinusitlər və nazal komponentləri müalicə etmək. Uşaqlarda astmanı müalicə etmək. Uşaqlara məktəblərdə nəzarət etmək üçün sahə pediatrları ilə kontaktda olmaq. Valideynlərin qorxu və arzularına hörmətlə yanaşmaq.

Qeyri-ənənəvi müalicə/diaqnostika üsulları.

Rezident allerqodiyanoz üçün lazım olan qeyri -ənənəvi üsulları, eləcə də nəticəsi şübhə doğuran müalicə vasitələrini bilməlidir. Allergiyanın diaqnozunda istifadə olunan effekti sübut olunmamış üsulların (Vega-test, leykositotoksik testlər, sınaq anamnezi, tətbiqi kinziologiya, aurikulyar kardial refleks) və eləcə də müalicə vasitələrinin (hemopatiya, ferment vasitəli desensibilizasiya, hipnoz, akupunktura, lisenziyası olmayan dərmanlar) təsviri. “Klinik ekolojiya” prinsiplərinin təsviri: diaqnoz (Miller texnikası) xəstələr (çoxsaylı kimyəvi həssaslıq, total allergiya sindromu, kondidalara hiperhəssaslıq sindromu) və müalicə (neytrallaşdırıcı peyvəndlər və s.).

Xroniki yorğunluq sindromunun etioloji (mialgik ensefalomi) və psixoloji aspektləri (virusdan sonrakı). Digər allerqoloqun konsultasiyasını almış və nəticədə qeyri ənənəvi

diaqnoz (məs. kondidalara hiperhəssaslıq) qoyulan xəstələri aparmaq. Klinik ekolojiya jurnalını qiymətləndirmək. Homeopatlar, akupunktura və s. cəmiyyətlər tərəfindən buraxılan nəşrləri qiymətləndirmək. Ənənəvi, eləcə də qeyri ənənəvi müalicənin çatışmayan cəhətlərini bilməli.

İmmunodefisitlər.

Rezident tez-tez rast gəlinən immunodefisit sindromları müayinə və müalicə etməyə qadir olan bilik və bacarıqlara sahib olmalı. Qazanılmış və irsi immunodefisit sindromları təsvir etmək (anticisim və hüceyrə vasitəli pozulmalar, komplement defisiti və neytrofil funksiyasında qüsurlar daxil olmaqla). Müalicəyə venadaxili və dərialtı immunoqlobulinlər, eləcə də adekvat preparatlar yeridilməsini əlavə etmək. İnfeksiyaların stasionar şəraitdə müalicəsini bacarmaq. Peyvəndləmə və immunizasiya prinsiplərini təsvir etmək. Klinik tədqiqat və diferensial diaqnoz planı hazırlamaq üçün dəqiq anamnez toplamaq (immunodefisit nəzərə alınmaqla). Məqsədyönlü klinik tədqiqatlar aparmaq, alınmış nəticələri anamnezlə əlaqələndirib diaqnozu əsaslandırmaq və müalicə planı hazırlamaq. İmmunoqlobulin, onların sinif və yarım siniflərini müəyyən etməyin zamanını dəqiqləşdirmək. Komplement komponentlərinin funksional analizini müzakirə etmək: CH 50; AH 50. Hüceyrəsəthi və sitoplazmatik markerlərin immunodefisitləri müəyyənləşdirmək məqsədilə dəqiqləşdirmək. Limfositlərin funksional testini qiymətləndirmək. Neytrofil və makrofaqların funksional qiymətləndirilməsi. Sitokinlərin sintezi testini in vitro qiymətləndirmək.

Ədəbiyyat

1. Specialty training curriculum for allergy august 2010
2. Joint Royal Colleges of Physicians Training Board Website: www.jrcptb.org.uk

Summary

Requirements for the level of allergist training in a clinical residency in allergy and immunology

Israfilova Sh.Y.

Azerbaijan Medical University, Allergy and Clinical Immunology department, Baku, Azerbaijan.

The course of Allergy and Clinical Immunology Azerbaijan Medical University, Baku Presented is a training program for allergists in residency. Duration of the period of study is 3 years. During the period of training doctors need to learn how to practice the skills needed in everyday work (application of skin tests, and their indication), indications and contraindications for the various methods of SIT, conducting basic immunological assays, spirometry and interpretation of the results, as well as the ability to understand complex clinical situations, to evaluate the results of the immunological tests. The program also includes the rotation of residents for the purposes of more in-depth exploration of related specialties required for the allergist -resuscitation, toxicology, hematology, pulmonology, otolaryngology.

Keywords: Speciality, training, allergy, curriculum, residency

Резюме

Требования, предъявляемые к уровню подготовки врача-аллерголога в резидентуре по специальности клиническая аллергология и иммунология

Исрафилова Ш.Ю.

Азербайджанский Медицинский Университет, Курс клинической аллергологии и иммунологии, Баку, Азербайджан.

Представлена программа подготовки врачей-аллергологов в резидентуре. Продолжительность срока обучения-3 года. За период подготовки врачи должны освоить как практические навыки, необходимые в повседневной работе (постановка кожных проб, показания к их проведению), показания и противопоказания к различным способам проведения СИТ, проведение основных иммунологических анализов, спирометрия и интерпретация ее результатов), так и умение разбираться в сложных клинических ситуациях, оценивать результаты иммунологических тестов. В программу включена также ротация резидентов с целью более глубокого освоения смежных специальностей, необходимых в работе врача-аллерголога- отделение реанимации, токсикологии, гематологии, пульмонологии, отоларингологии.

Ключевые слова: аллергология, специальность, резидентура, подготовка, программа.

Заметки из практики

Случай успешного лечения синдрома Лайелла.

Л.И. Аллахвердиева, Г.Э. Салим-заде

Азербайджанский Медицинский Университет, Курс клинической аллергологии и иммунологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: синдром Лайелла, лекарственная аллергия, карбамазепин.

Проблема побочного действия лекарственных средств в настоящее время вызывает большую озабоченность во всем мире. Одним из редких, но очень тяжелых лекарственных осложнений является синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз). Токсический эпидермальный некролиз – угрожающее жизни, редкое заболевание, характеризующееся полиморфными кожными проявлениями и эксфолиацией эпидермиса, протекающее часто с вовлечением слизистых оболочек и внутренних органов [1]. Это классический пример тяжелого кожного поражения, которое может иметь серьезные последствия или заканчивается летально. Показатели смертности колеблются от 17% до 36%; некоторые исследователи указывают на возможность повышения фатальных исходов до 70% [14-16]. Болеют в любом возрасте, однако частота встречаемости больше во взрослой возрастной группе. При этом мальчики в 1,5 раза чаще заболевают, чем девочки. За год отмечается 0,4-1,2/миллион случаев регистрации токсического эпидермального некролиза во всем мире [18].

Этиология заболевания связана с воздействием многих факторов – от большого числа фармакологических агентов до зло-

качественных новообразований и вирусных инфекций, но часто он является идиопатическим [8-10]. Среди медикаментов, являющихся причиной развития синдрома Лайелла, большинство исследователей называет в-лактамы антибиотики (в эту группу входят пенициллины, цефалоспорины, комбинации пенициллинов с сульбактамом, клавулонатом, тазобактамом, карбапенемы, монобактамы); другие антибиотики – 0,8-18%; сульфаниламидные препараты – 0,5-10%; нестероидные противовоспалительные средства – до 25%; местные анестетики – до 6%; противосудорожные средства – до 8%; йод- и бромсодержащие препараты – до 4%; вакцины и сыворотки – до 1,5%; другие группы медикаментов – до 18% [5].

Пример успешного излечения пациентки с синдромом Лайелла, с которым мы столкнулись на практике.

Больная Н., 18 лет, поступила в реанимационное отделение клинической больницы № 5 города Баку с жалобами на кожные высыпания буллезно-эрозивного характера практически по всей поверхности кожи и слизистых оболочек, головные боли, повышение температуры тела до 38 °С, слабость, боль и жжение в области глаз и горла.

Из анамнеза, установлено, что девочка от второй нормальной беременности, родилась доношенной. В раннем детстве имели

место атопический дерматит, частые ангины и пневмонии. По словам родителей, девочка с самого детства страдает эпилепсией, в связи с чем амбулаторно ей был назначен карбамазепин, который в свою очередь является производным дибензоазепина и обладает противоэпилептическим, нейротропным и психотропным действиями. На следующий день после приема препарата появилась энантема, мелкопапулезная сыпь на лице, через день сыпь была обнаружена на туловище и конечностях. Больная продолжала принимать карбамазепин. На 5-6-й день сыпь приняла буллезно-папулезный характер, повысилась температура тела до 38 °С (рис.1). Обратилась за медицинской помощью по месту жительства, в связи с чем больная была госпитализирована в Ленкоранскую районную больницу. Несмотря на проводимое лечение, в динамике, через 3-ое суток буллезная сыпь распространилась по всей поверхности кожи и слизистых оболочек, а на 5-е сутки – в полости рта появились гнойные афты, беспокоила головная боль и боли в глазах. Больная была переведена в реанимационное отделение клинической больницы № 5 города Баку.

При поступлении состояние крайне тяжелое, беспокоит общая слабость, сознание ясное, больная контактна. Кожные покровы



Рис.1.

гиперемированы, множество буллезных элементов с серозным и геморрагическим содержимым, местами вскрывшихся с образованием резко болезненных эрозий. Симптомы Никольского (при надавливании пальцем на кожу эпидермис отслаивается, обнажая эрозивную поверхность) и Асбо-Ганзена (при надавливании на пузырь увеличивается его размер вследствие отслойки эпидермиса по периферии пузыря под действием повышенного давления его содержимого) резко положительные. Очень выражена гиперестезия – даже прикосновение простыни причиняет боль. Язык обложен грязно-желтым налетом, отечен, рот открывается с трудом, в зеве множество эрозий. На губах засохшие корочки. (рис.2) Конъюнктивы гиперемированы. Пальпируются затылочные, подмышечные и паховые лимфоузлы, в виде округлых мягкоэластических образований, размером около 0,8 см, не спаянных между собой и окружающими тканями, при пальпации безболезненные. Отмечаются резкие боли в мышцах и суставах.

В легких выслушивается везикулярное дыхание, хрипы не определяются. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений – 90 уд / мин, артериальное давление – 110 / 70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболез-



Рис. 2.

ненный. Печень выступает из-под реберной дуги на 1 см, селезенка не пальпируется. Мочеиспускание и акт дефекации в пределах нормы.

Общий анализ крови: гемоглобин – 110 г/л; эритроциты – $3,5 \times 10^{12}$ /л; цветовой показатель – 0,9; тромбоциты – $210,0 \times 10^9$ /л; лейкоциты – $4,5 \times 10^9$ /л; палочкоядерные нейтрофилы – 11%; сегментоядерные нейтрофилы – 56%; лимфоциты – 26%; моноциты – 1%; СОЭ – 25 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 56 г/л; альбумин – 36 г/л; общий билирубин – 10,8 мкмоль/л; связанный билирубин – 4,3 мкмоль/л; свободный билирубин – 5,5 мкмоль/л; креатинин – 0,08 ммоль/л; остаточный азот – 32 мг% ; АЛТ – 48 МЕ/л; АСТ – 36 МЕ/л; тимоловая проба – 12 единиц; амилаза – 94 МЕ/л; С-реактивный белок – 46,8 мг/л; К – 3,07 ммоль/л; Na – 135,4 ммоль/л; сахар – 5,9 ммоль/л. Время свертывания крови по Ли-Уайту – 8 минут.

Общий анализ мочи: цвет – желтый; удельный вес – 1017; белок – 0,033 г/л; лейкоциты – 1-3 в поле зрения; эритроциты – 0-1 в поле зрения.

Биопсия и гистологическое исследование образца кожи обнаружило полную гибель клеток поверхностного слоя эпидермиса. В более глубоких слоях наблюдалось образование крупных пузырей, отечность и скопления иммунных клеток с наибольшей концентрацией в области кожных сосудов.

По совокупности клинических и анамнестических данных, в том числе отягощенного аллергологического анамнеза (с детства атопический дерматит), был поставлен диагноз: Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Лечение проводилось в палате интенсивной терапии и реанимации. В течение 5 дней больная получала пульс-терапию ме-

тилпреднизолоном в дозе 500 мг (как парентерально, так и перорально), плазмаферез (5 сеансов), инфузии свежезамороженной плазмы в объеме 1000 мл/сут, белковые (10% раствор альбумина) и солевые (раствор Рингера, изотонический раствор хлорида натрия, реополиглюкин и т.д.) растворы, препараты, улучшающие реологические свойства крови (гепарин, трентал), антибактериальную терапию (Клафоран внутривенно), антигистаминные (Тавегил, Фенкарол) и противогрибковые препараты. Обработка пораженной кожи проводилась 3% раствором перекиси водорода, 5% раствором калия перманганата, 3% раствором борной кислоты, а также растворами анилиновых красителей (4% водный раствор метиленовой сини, 1% спиртовой раствор бриллиантового зеленого). Слизистые оболочки полости рта после каждого приема пищи очищали путем полоскания кипяченой водой и растворами антисептиков (0,1% раствор риванола, 0,02% водный раствор фурациллина 1:5000) с последующим смазыванием маслом облепихи и шиповника; в глаза закапывали 1% раствор колларгола.

На 3-е сутки лечения наметилась положительная динамика: уменьшилось количество буллезных элементов, их размеры, стали отторгаться участки пораженной кожи. На 10-е сутки отмечалось прекращение эпидермального отслоения и реэпителизация эпидермиса на туловище и руках. (рис.3) Полная эпителизация пораженных участков кожи наступила на 20-25-е сутки. Заживление слизистых оболочек происходило медленнее, чем заживление кожных покровов.

В анализах крови наблюдалось кратковременное повышение уровня лейкоцитов до 17×10^9 /л, увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов. Во время обиль-



Рис. 3.

ного истечения серозного содержимого из буллезных элементов и эпидермального отслоения отмечалось снижение уровня альбумина, повышение уровня печеночных трансаминаз и амилазы. После соответствующей коррекции лечения данные изменения исчезли, при выписке показатели в общем и биохимических анализах крови находились в пределах нормы.

Литература

1. L.İ. Allahverdiyeva “Klinik allerqologiya və immunologiya”. Bakı, 2010, 147 s.
2. L.İ. Allahverdiyeva “Uşaqlarda allergik xəstəliklər”. Bakı, 2012, 187 s.
3. L.İ. Allahverdiyeva, A.Q. Ağayeva, S.Ə. Cəfərova “Dərman allergiyası”. Tədris metodik vəsait, 2013, 17 s.
4. Д.К. Новиков “Клиническая аллергология”. Минск, 1991, 447 стр.
5. Р.М. Хаитов “Клиническая аллергология”. Москва, 2002, 424 стр.
6. Knowles S., Shapiro L., Shear NH. Serious dermatologic reactions in children. // Curr. Opin. Pediatr. – 1997 - V. 9 – P. 388 - 395.
7. Takeda H., Mitsuhashi Y., Kondo S., et al. Toxic epidermal necrolysis possibly linked to hyperacute graft – versus – host disease after allogeneic bone marrow transplantation. // J. Dermatol. – 1997 – V.10 – P. 635-641.
8. Livasy C.A., Kaplan A.V. Ciprofloxacin – induced toxic epidermal necrolysis : a case report // Dermatol. – 1997 – V.195 – P. 173-175.
9. Stone N., Sheerin S., Burge S. Toxic epidermal necrolysis and graft vs host disease : a clinical spectrum

Больная Н. была выписана в удовлетворительном состоянии на 32-е сутки от момента поступления в стационар с рекомендациями прекратить дальнейший прием карбамазепина, принимать преднизолон перорально в дозе 15 мг с последующим снижением по 2,5 мг с интервалом в 3 дня, антигистаминные препараты длительно, а также проводить местную терапию кортикостероидными кремами и лечебно-косметическими средствами.

Таким образом, синдром Лайелла является тяжелым осложнением лекарственной терапии. Прогноз для здоровья и трудоспособности зависит от поражений внутренних органов, а также от развития отсроченных осложнений, которые диагностируются у пациентов после окончания острой фазы и могут формироваться уже во время фазы выздоровления. Выраженность их варьирует от транзиторных косметических дефектов до инвалидизирующих состояний и осложнений, приводящих к смерти. В связи с этим большое значение имеют ранняя диагностика заболевания и его лечение в условиях интенсивной терапии и реанимации.

- but a diagnostic dilemma // Clin. Exp. Dermatol. – 1999 – V.24 – P. 260-262.
10. Yeruham I., Perl S., Elad D. Case report : idiopathic toxic epidermal necrolysis in a one-week old calf // Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr. – 1999 – V.112 – P. 172-173.
 11. Roujeau J.C., Stern R.S. Severe adverse cutaneous reactions to drugs // N.Engl. J. Med. – 1994 – V.331 – P. 1272-1285.
 12. Guillaume J.C., Roujeau J.C., Revuz J., et al. The culprit drugs in 87 cases of toxic epidermal necrolysis // Arch. Dermatol. – 1987 – V.123 – P. 1166-1170.
 13. Halevi A., Ben-Amitai D., Garty B.Z. Toxic epidermal necrolysis associated with acetaminophen ingestion // Ann. Pharmacother. – 2000 – V.34 – P. 32-34.
 14. Brand R., Rohr J.B. Toxic epidermal necrolysis in Western Australia // Australia`s J. Dermatol. – 2000 – V.41 – P. 31-33.
 15. Egan C.A., Grant W.J., Morris S.E., et al. Plasmapheresis as an adjunct treatment in toxic epidermal necrolysis // J. Am. Acad. Dermatol. – 1999 – V.40 – P. 458-461.
 16. Kathy G. Toxic epidermal necrolysis : a critical care challenge // BMJ – 1998 – V.316 – P. 1295-1298.
 17. Lloyd E., King G. Adverse Drug Reactions and Dermatologist // The Sumposium “ Drug Actions, Interactions, Reactions ” – Canada, Toronto, 2000.
 18. Ünal G. Dermatolojik Aciller. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 2002; 33; 132-137.

Summary

Case of successful treatment of Lyell's syndrome

L.I. Allahverdiyeva, H.E. Salimzada

Azerbaijan Medical University, Allergy and clinical immunology department, Baku, Azerbaijan

In the article clinical observation and treatment of toxic epidermal necrolysis (also known as Lyell's syndrome), arisen after treatment with antiepileptic drug – carbamazepine is presented. Toxic epidermal necrolysis is a life-threatening skin and mucous membranes disorder that is usually drug-induced. Lyell's syndrome is characterized by the occurrence of erythematous and bullous lesions on the skin caused by the keratinocyte necrosis leading to exfoliation of epidermis, formation of erosions on mucous membranes and reactions from other organs. Mortality rate in toxic epidermal necrolysis is high and reaches 70%, mainly due to extensive areas of the affected body surface, fluid loss and electrolyte abnormalities and secondary infections. The patient's clinical state, the time of medication therapy and aggressiveness of the undertaken treatment also contribute to the mortality rate.

Key words: Lyell's syndrome, drug allergy, carbamazepine

Xülasə

Layell sindromunun müvəffəqiyyətli müalicəsinin nümunəsi

L.İ. Allahverdiyeva, H.E. Səlimzadə

Azərbaycan Tibb Universiteti, Kliniki allerqologiya və immunologiya kursu, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə epilepsiyalı xəstənin karbamazepinlə müalicəsi nəticəsində yaranan toksik epidermal nekrolizin (Layell sindromunun) intensiv terapiya və reanimasiya şöbəsində aparılan klinik müşahidə və müalicəsi ətraflı göstərilmişdir. Toksik epidermal nekroliz dərman preparatlarının toksiki təsirindən əmələ gəlib, həyat üçün çox təhlükəli olub, dəri və selikli qişaların zədələnməsi ilə müşayiət olunur. Layell sindromu keratositlərin nekrozu nəticəsində dəridə eritematoz və bulyoz səpgilərin əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur; bu da epidermisin ayrılmasına və selikli qişalarda eroziv dəyişiklərin əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır. Bu xəstəliyin proqnozunda ölüm faizi yüksək olub, 70% təşkil edir; buna səbəb dəri tamlığının pozulması, mayenin itirilməsi, elektrolit balansının pozulması və prosesə ikincili infeksiyanın qoşulması gətirib çıxarır. Xəstəliyin gedişatının müsbət dinamikasında erkən diaqnostika və məqsədəuyğun müalicə əhəmiyyətli rol oynayır.

Açar sözlər: Layell sindromu, dərman allergiyası, karbamazepin

XRONİKA

EAACI və WAO “Dünya Allergiya və Astma Konqresi”, Milan, İtaliya, 2013

Avropa Allergoloqlar və Klinik İmmunoloqlar Akademiyası (EAACI) və Dünya Allergoloqlar Təşkilatının (WAO) birgə təşkilatçılığı ilə İtaliyanın Milan şəhəri 22-26 iyun 2013-cü il tarixdə “Dünya Allergiya və Astma Konqresi”nə ev sahibliyi etdi. Konqres bütün dünyadan allergologiya və klinik immunologiyada maraqlı olan tədqiqatçıların və klinisistlərin görüşünü və bu sahədə əldə etdikləri təcrübə mübadiləsini təmin etdi. Konqresdə 90-dan çox ölkədən 7800-dən çox mütəxəssis, o cümlədən, Azərbaycan Allergoloqlar, immunoloqlar və immunoreabilitoloqlar cəmiyyətindən 15 nəfərdən təşkil olunmuş nümayəndə heyəti də iştirak etdi.

Konqresin açılış mərasimində klinik immunologiya və allergologiya sahəsində dünya-nın aparıcı alim və tədqiqatçılarına mükafatlar təqdim olundu. Mərasimin xüsusi memorial mükafatı ilə ölümündən sonra hal-hazırda Dünya Allergoloqlar Təşkilatı (WAO) adlanan Beynəlxalq Allergoloqlar və Klinik İmmunoloqlar Assosiasiyasının (IAACI) birinci prezidenti professor Alan de Vek (1928-2013) təltif olundu.

Baş assambleyada EAACI-nin rəhbərlik seçkiləri baş tutdu. EAACI-nin yeni prezidenti professor Nikolas Papadopoulos (Yunanıstan) oldu.

Konqresin çoxistiqamətli elmi proqramı özündə plenar sessiyaları, simpoziumları, seminarları, “lehinə və əleyhinə” formatlı diskussiyaları,

allergologiya və klinik immunologiyanın “qaynar nöqtələri”nin müzakirəsini, poster sessiyalarını, istisaslaşmış komitetlərin və işçi qrupların iclaslarını özündə ehtiva edirdi. Konqresdə ümumilikdə 425 məruzəçi çıxış etdi. Konqres allergologiya, klinik immunologiya, pulmonologiya, otorinolarinqologiya, dermatologiya, daxili xəstəliklər, pediatriya kimi müxtəlif sahələrdən olan tədqiqatçılar və tibb işçilərinin intensiv ünsiyyəti, fəal elmi diskussiyaları və məhsuldar fikir mübadiləsi üçün bir platforma oldu. Konqresdə allergiya və astmanın patogenezi, risk faktorları, diaqnostikası, müalicə və profilaktikası, immunologiya və immunoterapiyanın fundamental və tətbiqi aspektləri, astma, rinit, xroniki allergodermatozlu pasiyentlərin aparılması taktikasında yeni istiqamətlər, qida allergiyası və bir çox digər mövzular haqqında suallar müzakirə olundu.

Konqresin elmi proqramında ilk geniş miqyaslı tədbir allergiyanın yaranma səbəbləri müzakirə olunan plenar sessiya oldu. Sessiyada allergiyanın inkişafında ətraf mühit faktorlarının və infeksiyaların rolu, o cümlədən, immun sistemin yətişməsi və atopiyanın formalaşması arasındakı əlaqə haqqında hesabatlar təqdim olundu.

Plenar sessiyalarda, bir çox simpoziumlarda və işçi qruplarda allergiya və immunopatologiyanın təzahürlərinin təməlinə duran molekulyar və hüceyrə mexanizmləri nəzərdən keçirildi. Ast-



Prof. Amaliya Eyyubova, prof. Lalə Allahverdiyeva, prof. Cəbrayıl Məmmədov, prof. Kamal Hacıyev, dosent, assistent kollektivi

manın fenotip və genotipləri haqqındakı yeni məlumatlar, makrofaqlar və tosqun hüceyrələrin plastikliyi, allergiyanın epigenetik tənzimi, qeyri-allergik rinitin inkişaf mexanizmləri müzakirə olundu. Bazofillərin immun cavabdakı rolu haqqında yeni daha da genişləndirilmiş məlumatlar nəzərdən keçirildi, allergik iltihabın mexanizmi, o cümlədən, stromal limfopoetinın allergiyanın inkişafındakı rolu, eozinofillərin anadangəlmə immunitətdə iştirakı haqqında yeni məlumatlar analiz edildi. IgE-nin sintezinə və insan B-hüceyrələrinin homeostazına nəzarət, plazmatik hüceyrələrin aktivliyinin tənzimi, Th17 hüceyrələrinin astmanın patogenezindəki roluyla əlaqəli araşdırmalar aparılıb. Epitelinin baryer funksiyasına və onun immun proseslərdə iştirakına vurğu edildi. Həmçinin dəri, selikli qişalar və tənəffüs yollarında immun cavabın özəllikləri müzakirə olundu. Anadangəlmə immunitetin effektor hüceyrələrinin, rəqulyator T- və B-hüceyrələrin, həmçinin allergiya zamanı əsas immun tənzimləyici rolunda çıxış edən tosqun hüceyrələrin allergik proseslərdə iştirakı haqqında aparılmış tədqiqatların nəticələri ümumiləşdirildi. Molekulyar allerqologiyanın müasir vəziyyəti və inkişaf istiqamətləri təqdim olundu.

Konqresdə virus infeksiyalarının və astmanın inkişaf riskinin əlaqəsi geniş müzakirə olundu. Bu problemə bir neçə simpozium və seminar həsr olunmuşdu. Rinovirus infeksiyası ilə uşaq yaşlarında atopiyanın inkişafı arasındakı əlaqə, virus infeksiyası zamanı interferon cavabın mexanizmi analiz edildi.

Konqresdə diqqət mərkəzində olan mövzulardan biri də tənəffüs allerqozlarında spesifik im-

munoterapiyanın rolu idi. Professor Pascal Demoly və London İmperial Kolleci, Kral Bromptom Xəstəxanasının nəzdində Klinik Tədqiqatların direktoru doktor Moises Calderon “Respirator allerqozlarda ev tozu gənəsi allergeni ilə immunoterapiya” adlı simpoziumda bu mövzunu geniş işıqlandırdılar. Bu elmi simpozium zamanı beynəlxalq ekspertlər xəstəliyə nəzarətin yaxşılaşdırılmasında ev tozu gənə allergeni haqqında ən vacib məlumatları və cari müasir tədqiqatların yekun icmalını təqdim etdilər.

Konqresin sərgi zalında yaxın gələcəkdə bir çox ölkələrin praktikasında geniş istifadə olunaçağı nəzərdə tutulmuş yeni məhsullar və texnologiyalar təqdim olundu.

Dünya Allergiya və Astma konqresi özündə allerqologiya, immunologiya və dermatologiyanın yeni istiqamətlərinə həsr olunmuş tematik bölmələri cəmləşdirmişdi. Məruzələrin mövzuları müxtəlif istiqamətli olub, Cezmi A. Akdis (İsveçrə), G. Walter Canonica (İtaliya), Paul A. Greenberger (ABŞ), Moises Calderon (İngiltərə), R. Simons (Kanada), Hae-Sim Park (Cənubi Koreya) və s. kimi bütün dünyadan olan aparıcı mütəxəssislər tərəfindən təqdim olunurdu.

Azərbaycan Allerqoloqlar, immunoloqlar və immunoreabilitoloqlar cəmiyyətinin nümayəndə heyəti də konqresdə yaxından iştirak etdi. Ağciyər Xəstəlikləri üzrə Tədqiqat İnstitutunun böyük elmi işçisi, tibb elmləri namizədi Mustafayev İlqar “Uşaqlarda kiçik tənəffüs yollarının xəstəliyi zamanı sitokin statusunun vəziyyəti” mövzusunda poster məruzəsi ilə çıxış etdi və konqres iştirakçıları tərəfindən maraq oyatdı.



Sağdan-sola: akademik Revaz Sepiaşvili, prof. Cezmi Akdiş, prof. Amaliya Eyyubova, prof. Lalə Allahverdiyeva, prof. Nikolas Papadopoulos, Paskal Demoli və digərləri.

Məqalələrə qoyulan tələblər

Ümumi qaydalar

Məqalələr reaksiyaya sizin üçün əlverişli olan üsullardan biri ilə göndərilə bilər:

1. Ünvana çatdırılma ilə (Bakı şəhəri, AZ 1022, Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakıxanov küçəsi 23)

Elektron ünvana (info@acijournal.az).

Məqalənin elektron variantı onun tam tərkibini əhatə etməlidir. Bura məqalənin adı, açar sözləri ilə xülasə, cədvəllər, şəkillər və ədəbiyyat siyahısı daxildir. Məqalənin həcmi word for windows məqalə redaktorunda doc. genişlənməsində saxlanılmalıdır.

Titul səhifəsində aşağıdakıları göstərmək vacibdir.

1. Müəlliflərin inisialları və soyadları.
2. Məqalənin adı (mümkün qədər qısa və informativ olmalıdır).
3. Müəlliflərin çalışdığı tam rəsmi elmi müəssisənin adı (əgər müəlliflər müxtəlif müəssisələrin əməkdaşlarıdırlarsa, o zaman bunu rəqəmsal mənsubiyyətlə təsvir etmək lazımdır).
4. Hər müəssisənin indeksi daxil olmaqla tam poçt ünvanı.
5. Hər müəllifin tam əlaqə informasiyaları: soyad, ad, ata adı tam olmaqla, elmi dərəcəsi, rütbəsi, vəzifəsi, iş telefon nömrələri, faks (şəhər kodu göstərilməklə) və elektron poçt ünvanı

Məqalənin hazırlanma qaydası

Məqalənin mətni A4 ölçülü ağ vərəqin bir üzündə 14 ölçülü şrift, Times new roman 1,5 intervalla hər səhifədə 30 sətirdən artıq olmamaqla tərtib edilməlidir. Sahələrin ölçüsü 20 mm-dən az olmamalıdır.

Original tədqiqatın həcmi 10 səhifədən, resenziyalar 5, ədəbiyyat icmalı 12 səhifədən çox olmamalıdır. Kitabın resenziyası annotasiya xarakteri daşmalıdır, orda işin məğzi, üstün və çatışmayan cəhətləri öz əksini tapmalıdır. Məqalə müasir Azərbaycan, rus və ingilis dilinin imkanlardan tam istifadə etməklə tərtib olunmalıdır. Məqalə savadlı yazılmalı, mətn və materiallar dəqiq yoxlanılmalıdır.

Ədəbiyyat siyahısı

Müəllif ədəbiyyat siyahısından təqdim olunan mənbələrin dəqiqliyinə birbaşa məsuliyyət daşıyır.

Ədəbiyyat siyahısında vətən və xarici müəlliflərin son 5 ili əhatə edən işləri öz əksini tapmalıdır. Daha öncəki müəlliflərə yalnız zərurət yaranıqda istinad olunmalıdır. Original məqalələrdə

20, icmal xarakter məqalədə 60-dan çox olmayan mənbəyə istinad olunmalıdır. Bura yayınlanmamış işlər və monoqrafiyalar daxil edilməlidir.

Ədəbiyyat siyahısı məqalənin sonunda, nömrələnməklə təqdim olunmalıdır. Məqalənin mətnində istinad olunan mənbənin nömrəsi düz mötərizə içərisində təqdim olunmalıdır. Ədəbiyyat siyahısı əlifba sırası ilə deyil, istinad sırası ilə tərtib olunmalıdır. Ədəbiyyat siyahısında məqalə mətnində istinad olunmayan mənbə qeyd olunmalıdır.

Müəllifi üç və daha az olan məqalələrdə onların hər birinin soyadı göstərilməlidir. Əgər müəllif üçdən artıqdırsa, ilk üçünü qeyd etmək vacibdir, sonra isə “və başqaları” yazılmalıdır. Müəllifin inisialları soyaddan sonra yazılmalıdır.

Ədəbiyyat siyahısı təsviri zamanı mənbələr müəyyən orfoqrafik qaydaya riayət etməklə aşağıdakı kimi göstərilməlidir:

- * yayını davam edən jurnallardan məqalələrə müəlliflərin soyadı, inisialları; məqalə adı; jurnalın adı (adından sonra nöqtə qoyulmur); ili; külliyyəti; dairəvi mötərizədə sayı; iki nöqtə; səhifələr.
- * monoqrafiyalar: müəllifin soyadı, inisialları, monoqrafiyanın adı (bütün sözləri tamamlamaqla), nöqtə; təkrari nəşrin sayı, nöqtə; nəşr olunan yer, (şəhər), iki nöqtə; nəşriyyat, nöqtəli vergül; yayının ili.
- * məqalələr toplusu: müəllifin soyadı, inisialları, məqalənin adı, vergül; sonra – “kitabda” toplusunun adı, nöqtə; nəşr olunan yer, iki nöqtə, səhifə.
- * avtoferatlar: müəlliflərin soyadı, inisialı; avtoferatın tam adı (ixtisarsız), iki nöqtə; hansı elmi dərəcənin və hansı sahədə alınmasına yönəlməsi, nöqtə; nəşr olunan yer, nöqtəli vergül; nəşrin ili.
- * müəlliflik şəhadətnaməsi və patentlər; qısaltdılmış adı, müəllif və patentin sayı, ölkə, adı, müəllifin adı, inisialları, yayının mənbəyi.

Cədvəllər

Bütün cədvəllər word for windows formatında hazırlanmalıdır. Ərəb rəqəmləri ilə nömrələnilir və başlığa malik olmalıdır. Cədvəl materialının şəkil şəklində təkrarlanması yolverilməzdir. Eyni cinsli cədvəllərdə məlumatı eyni qaydada tərtib etmək lazımdır. Hər sütun qısa başlığa malik olmalıdır. Bütün məqamlar eləcə də abbebiaturanın açıqlanması qeyddə öz əksini tapmalıdır. Cədvəl-

lərin sətirlərdə işarələrin sayı 100-dən yuxarı olmamalıdır (məsafələr nəzərə alınmaqla). Əgər cədvəl sətirdə daha çox işarəyə maliksə, onu yenidən qurmaq lazımdır.

Məqalənin mətnində cədvəl və ya illüstrasiyalara istinad olunmalıdır. Cədvəl bilavasitə mətnə yerləşdirilir (onlara istinaddan sonra), illüstrasiyalar ayrıca səhifədə məqalənin müəlifləri və adı göstərilməklə tərtib olunmalıdır.

Kimyəvi formullar: Kimyəvi formullar (HCl, H₂SO₄ tipli sadələrdən başqa) və reaksiya sxemləri ərəb rəqəmləri ardıcılığı ilə dairəvi mötərizə sağ tərəfdən qoyulmaqla nömrələnir və abzasın sonunda mətnə ona istinadla birgə yerləşdirilir.

İllüstrasiyalar

Materialın illüstrasiya həcmi (fotolar, şəkillər, çertyojlar, diaqramlar, qarafiklər, sxemlər) minimum olmalıdır. Eyni tipli illüstrasiyalar öz ölçü və məstəbına görə eyni olmalıdır.

Word və Excele proqramlarında hazırlanmış diaqram və qarafiklər mətnə qoyula bilər.

Digər illüstrasiyalar ayrıca faylda elektron variantda təqdim olunmalıdır.

Xülasə

Hər məqalə, azərbaycan və ingilis dillərində xülasə ilə müşayət olunmalıdır (həcm – təqribən 700 çap işarəsi) və o müəllifin soyadı və inisialları ilə başlanmalıdır. Original tədqiqatın xülasəsi dəqiq tərtib olunmalı, tədqiqatın məqsədi, material və metodları, işin məğzi və nəticələrini özündə ehtiva etməlidir. Onun əsasında oxucuda tədqiqatın məğzi və nəticələri haqda dəqiq təsəvvür yaranmalıdır. Xülasədə bütün ixtisarlar açılmalıdır.

Açar sözlər

Məqalənin tərtibatında vacib elementlərdən biri xülasədən sonra gələn açar sözlərdir.

Reaksiyaya artıq yayımlanmış məqalənin təqdimatı yolverilməzdir.

Göstərilən qaydalara uyğun olmadıqda məqalələr redaksiya heyəti baxmadan müəllifə qaytarılır.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция журнала: "АЛЛЕРГОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ" просит Вас внимательно ознакомиться с правилами оформления статей, представляемых для публикации. Обращаем Ваше внимание на то, что строгое соблюдение правил ускоряет срок публикации материала. В случае невозможности публикации или необходимости доработки материала Вам будет направлена рецензия с перечнем замечаний.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА

Статья должна быть передана в редакцию одним из наиболее удобных для Вас способов:

1. По почте (адрес: г. Баку, AZ 1022, Азербайджанский Медицинский Университет, ул. Бакиханова 23) К бумажному варианту статьи прилагается ее электронная версия на электронном носителе.
2. по электронной почте (e-mail: info@acijournal.az). Электронная версия должна содержать полный текст статьи, включая титульную страницу, резюме со списком ключевых слов, таблицы, рисунки и список литературы. Текст должен быть сохранен в формате текстового редактора Word of Windows расширением doc.

На титульной странице необходимо указать следующее:

1. инициалы и фамилии авторов
2. название статьи, которое должно быть кратким и информативным
3. полное официальное название научного учреждения (или нескольких учреждений), отдела (кафедры, лаборатории и др.), в котором работают авторы. Если авторы статьи являются сотрудниками разных учреждений, следует обозначить их принадлежность с помощью нумерации
4. почтовый адрес и почтовый индекс каждого из учреждений
5. полную контактную информацию о каждом из авторов: фамилия, имя и отчество полностью, ученая степень, звание, занимаемая должность, служебный телефон, факс (с указанием кода города) и адреса электронной почты.

Сопроводительные документы

К статье должны быть приложены визит-

рованное руководителем и заверенное печатью официальное направление из учреждения, на базе которого выполнена работа, и экспертное заключение о том, что статья не содержит сведений с ограниченным доступом.

В случае если статья передается в редакцию по электронной почте, сопроводительные документы необходимо отсканировать и передать вместе с пересылаемыми материалами.

Правила оформления статьи

Текст статьи должен быть набран с одной стороны белой бумаги формата А4 14-м размером шрифта Times New Roman полуторным интервалом - не более 30 строк на страницу. Размеры полей не менее 20 мм.

Представляемая для публикации работа должна соответствовать "Единым требованиям к рукописи, представляемым в биомедицинские журналы" (International committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann. Intern. Med 1997; 126; 36-47). С русской версией этого документа вы можете ознакомиться в Интернете: <http://www.mediasphera.aha.ru/gecom/gecomen.htm>

Объем оригинального исследования не должен превышать 10 страниц, казуистического сообщения - 4, рецензии - 5, обзора литературы - 12 страниц. Рецензия книги не должна иметь характер аннотации, в ней необходимо раскрыть сущность работы, указывая на ее достоинства и недостатки. При подготовке материала следует использовать современную научную терминологию.

Библиографический список

Автор несет полную ответственность за точность данных, приведенных в списке литературы.

В библиографический список следует включить работы отечественных и зарубежных авторов за последние 7 лет. Ссылки на более ранние публикации допускаются только в случае необходимости.

В оригинальной статье допускается цитирование не более 20, в обзоре не более 60 источников. В список литературы не могут быть включены неопубликованные работы и монографии.

Список литературы должен быть напечатан в конце статьи, все библиографические

ссылки пронумерованы. Сноски в тексте статьи должны быть оформлены в квадратные скобки, в точном соответствии с нумерацией, приведенной в библиографическом списке. Список литературы составлять не в алфавитом (!), а в порядке цитирования. В список литературы не включать источники, ссылки на которые отсутствуют в тексте статьи.

В статьях, авторами которых являются 3 человека и менее, следует указывать фамилию каждого из них; если авторский коллектив составляет более 3 человек, необходимо отметить первых трех, а далее выставить "и др." Инициалы авторов следуют за фамилией.

В монографиях иностранных авторов изданных на русском языке, после заглавия книги через двоеточие необходимо указать язык, с которого сделан перевод (например: Пер. с англ.).

Редакторы отечественных и иностранных книг приводятся перед заглавием книги, причем после фамилии редактора русскоязычного издания в скобках пишется (ред.), а после фамилии редактора иностранного издания через запятую - "ed" ("Hrsg" - для изданий на немецком языке).

В заглавиях иностранных журналов все слова пишут с прописной буквы, а в заглавиях иностранных книг - со строчной, за исключением названий на немецком языке (существительные с прописной буквы).

При ссылках на книги необходимо указывать место издания (город), после двоеточия - издательство, после точки с запятой - год издания. Если у книги 2 места издания, приводят оба, отделяя их друг от друга точкой с запятой.

При описании библиографических источников выходные данные указывают в следующем порядке с соблюдением определенной орфографии:

- Статьи из журналов и продолжающиеся издания: фамилия или фамилии авторов, инициалы; название статьи, точка; название журнала (после названия точка не ставится); год; том; номер выпуска в круглых скобках; двоеточие; страницы (от и до через тире)

Например: Eller J., Ede G. et al. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. Chest 1998; 113; 1542-1548.

- Монографии: фамилия или фамилии авторов, инициалы; название монографии (полностью раскрывая все слова), точка; номер повторного издания, точка; место издания (город), двоеточие; издательство, точка с запятой; год издания.

Например: Мешкова Р.И. Иммунопрофилактика: Руководство для врачей. Смоленск: Русич; 1999.

- Статьи из сборников: фамилия или фамилии авторов, инициалы; название статьи, точка; далее - "В кн.:"; название сборника, точка; место издания, двоеточие; издательство, точка с запятой; год издания, точка; страницы (от и до через тире)

Например: Биличенко Т.Н. Эпидемиология бронхиальной астмы. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.). Бронхиальная астма. М.; Агар. 1997: 400-423

- Авторефераты: фамилия или фамилии авторов, инициалы; полное название автореферата (без сокращений), двоеточие; с заглавной - на соискание какой степени и в какой области наук защищена диссертация, точка; место издания, точка с запятой; год издания.

Например: Браженко О.Н. Значение адаптации и реактивности организма в клинике туберкулезного и парапневмонического плевритов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб; 2002.

- Авторские свидетельства и патенты: сокращенное указание авторского свидетельства или патента ("А. с." или "Пат."), номер, страна, название, через косую черту - фамилия автора, инициалы, источник опубликования.

Таблицы

Все таблицы выполняются в формате Word for Windows, нумеруются арабскими цифрами согласно первому упоминанию в тексте и должны иметь заголовки. Дублирование материала таблиц в виде рисунка не допускается.

Информацию в однотипных таблицах следует оформить единообразно. Каждый столбец должен иметь краткий заголовок, соответствующий его содержанию. Все разъяснения, включающие расшифровку аббревиатур, необходимо размещать в примечаниях.

Количество знаков в строке таблицы не должно превышать 100 (включая пробелы). Если таблица содержит большее число знаков в строке, ее необходимо перестроить.

В тексте статьи следует обязательно привести ссылки на таблицы или иллюстрации - на отдельном листе с указанием авторов и названия статьи.

Химические формулы

Химические формулы (кроме простейших HCl) и схемы реакций нумеруются по порядку арабскими цифрами в круглых скобках с выключкой в правый край и помещают после конца абзаца со ссылкой в тексте на них.

Иллюстрации

Объем иллюстрированного материала

(фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы, графики, схемы) должен быть минимальным. Однотипные иллюстрации должны быть одинаковыми по размеру и масштабу.

Диаграммы и графики, построенные в программах Word и Excel, могут быть вставлены в текст статьи. Остальные иллюстрации в электронном виде следует представить в виде отдельных файлов.

Полутоновые иллюстрации (фотографии, рентгенограммы) должны быть оформлены в виде отдельных файлов в формате TIFF (при этом размер снимка по ширине - не менее 80мм, разрешение -300 dpi - точек на дюйм) или JPEG с самым высоким качеством, которое возможно в используемом цифровом фотоаппарате.

При отсутствии электронной версии полутоновые иллюстрации (фотографии, рентгено- и томограммы и т.п.) следует представить на гладкой бумаге размером 9 на 12 см. Распечатки на принтере и ксерокопии недопустимы. На обороте каждого изображения простым мягким карандашом без нажима необходимо указать его номер, фамилию автора и название статьи, а так же обозначить верх и низ. Все иллюстрации пронумеровать арабскими цифрами в

соответствии с первым упоминанием в тексте и сопроводить подписями. Подписи к рисункам представляются на отдельном листе с указанием названия статьи и фамилии автора. В пояснениях к микрофотографиям необходимо указать метод окраски и увеличение (например: окраска гематоксилином и эозином; увеличение 100)

Резюме

Каждая статья независимо от рубрики обязательно должна сопровождаться резюме на русском (азербайджанском) и английском языках (объем около 700 печатных знаков), начинающимся с инициалов и фамилий авторов и названия статьи.

Ключевые слова

Обязательным элементом оформления статьи являются ключевые слова, следующие за резюме.

Направление в редакцию работ, которые уже напечатаны в других изданиях или представлены для публикации в другие журналы не допускаются.

Статьи оформление которых не соответствует указанным правилам, возвращаются авторам без рассмотрения редакционной коллегии.

Konfrans təqvimi

AAAAI 2014

February 28 – March 4

San Diego, CA

AAAAI

**AMERICAN ACADEMY OF ALLERGY,
ASTHMA AND IMMUNOLOGY ANNUAL
MEETING**

www.annualmeeting.aaaai.org





VII WORLD ASTHMA, ALLERGY & COPD FORUM
New York, USA



April 26-29, 2014

WIPO 2014
26-29 APRIL 2014
NEW YORK, USA

VII WORLD ASTHMA, ALLERGY & COPD FORUM

www.wipocis.org



DHM 2014
9-13 APRIL 2014
BERN, SWITZERLAND

DHM
DRUG HYPERSENSITIVITY MEETING
6TH DRUG HYPERSENSITIVITY MEETING

www.eaaci-dhm.org



**EAACI CONGRESS 2014
7-11 JUNE 2014
COPENHAGEN, DENMARK**

EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY CONGRESS 2014

www.eaaci2014.com



**ERS 2014
22-26 JUNE 2014
AMSTERDAM, THE NETHERLANDS**

**25TH CONGRESS OF THE EUROPEAN RHINOLOGIC SOCIETY
&
33RD INTERNATIONAL SYMPOSIUM OF INFECTION & ALLERGY OF THE NOSE**

www2.kenes.com/ers/pages/home.aspx

