

Azərbaycan Allerqologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı

Elmi-praktik jurnal Cild 3; №1; 2015

Journal of Azerbaijan Allergy and Clinical Immunology

Scientific-practical Journal Vol. 3; №1; 2015

Baş redaktor

Azərbaycan Respublikasının əməkdar həkimi, tibb elmləri doktoru, professor

Lalə Allahverdiyeva

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının (AAK)

Rəyasət Heyətinin 16 may 2014-cü il tarixli (protokol N 07-R) qərarına görə

“Azərbaycan allerqologiya və klinik immunologiya” jurnalı elmi-praktik nəşrlərin

siyahısına əlavə edilmiş və Azərbaycan Respublikasında tibb elmləri üzrə

fəlsəfi doktoru və tibb elmləri doktoru elmi dərəcələrinə iddia üçün yazılan

dissertasiyaların əsas nəticələrinin nəşri üçün tövsiyyə olunur.

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)

Cəzmi Akdis (İsveçrə)

Mübeccel Akdis (İsveçrə)

Amiran Qamkrelidze (Gürcüstan)

Ayfer Tuncer (Türkiyə)

Todor Popov (Bolqarıstan)

Allen Kaplan (ABŞ)

Kamal Hacıyev (Azərbaycan)

Sabir Aliyev (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 Qasimova (Azərbaycan)

Əlizamin Sadıxov (Azərbaycan)

Editor in-Chief

Lala Allahverdiyeva

Associate Editor in Chief

Cəbrayıl Məmmədov

Assistant to the Editor in-Chief

Aynur Ağayeva

Scientific Editor

Nazilə Alakbarova

Editorial Board

Amaliya Eyyubova (Azerbaijan)

Revaz Sepiaşvili (Russia)

Cezmi Akdis (Switzerland)

Mubeccel Akdis (Switzerland)

Amiran Gamkrelidze (Georgia)

Aypher Tuncer (Turkey)

Todor Popov (Bulgaria)

Allen Kaplan (USA)

Kamal Hacıyev (Azerbaijan)

Sabir Aliyev (Azerbaijan)

Sahib Musayev (Azerbaijan)

Aslan Hasanov (Azerbaijan)

Cansin Sachkesen (Turkey)

J. Christian Virchow (Germany)

Gulnara Nasrullayeva (Azerbaijan)

Huseyn Gabulov (Azerbaijan)

Kakha Vacharadze (Georgia)

Vasiliy Trophimov (Russia)

Sakhavatdin Akhundov (Azerbaijan)

Ilgar Mustaphayev (Azerbaijan)

Leyla Gasimova (Azerbaijan)

Alizamin Sadikhov (Azerbaijan)

TƏSİSÇİ

Azərbaycan Tibb Universiteti

Klinik İmmunologiya və Allergologiya 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 Medical University, Bakixanov str. 23,

phone: +994125648473

E-mail address: info@acijournal.az

Sayt adresi: www.acijournal.az

“.....” nəşriyyatı

Tiraj: 300

MÜNDƏRICAT

Ələkbərova N.A., Axundov S.N., Allahverdiyeva L.İ., Hübətova Ü.M., Ağamirzəyeva S.A. ABŞ-DA qida allergiyasının diaqnostikası və müalicəsi üzrə rəhbərlik	5
Abbasov N.Ə., İbrahimov T.Q., Bayramov R.İ., İsmayılzadə C.M. C-reaktiv protein və xronik destruktiv ağciyər vərəmi: bu xəstələrdə Cor pulmonale-nin inkişaf riski nəzərə alınmalıdır?	53
Мустафаев И.А., Аллахвердиева Л.И., Богданова А.В. Сравнительная характеристика факторов неспецифической резистентности при болезнях мелких бронхов у детей	59
İsrafilova Ş.Y., Əlizadə L. Allergik xəstəliklərin profilaktikası: hamiləlik və laktasiya zamanı ananın pəhrizi, ana südünün təsiri	65
Məmmədova G.Q. Diabetik nefropatiyalı xəstələrdə sitokin statusunun vəziyyətinin xarakteristikası	72
Ализаде Л.И. Головная боль в практике семейного врача	76
Məmmədova V.R. Azərbaycanda ağır anadangəlmə neytropeniyanın aşkarlanma halları	79
Allahverdiyeva L.İ., Hübətova Ü.M., Axundov S.N., Cəfərova S.Q. Müxtəlif ağırlıq dərəcəli bronxial astmanın müalicəsində siklesonid (alvesko) preparatının effektivliyi	84
Yubiley Amaliya Abdulla qızı Əyyubovanın 80 illiyi	88
Ревазу Исмаиловичу Сепиашвили 60 лет	90
Xronika Avropa Respirator Cəmiyyətinin 24-cü konqresi, Münhen, Almaniya, 2014	94
XXI Beynəlxalq Allergiya Və İmmunologiya Konqresi, Bodrum, Türkiyə, 2014	96

CONTENTS

Alakbarova N.A., Akhundov S.N., Allahverdiyeva L.I., Humbatova U.M., Agamirzayeva S.A. Guidelines on diagnosis and therapy of food allergy in USA.....	5
Abbasov N.A., Ibrahimov T.Q., Bayramov R.I., Ismailzade C.M. C-reactive protein and chronic destructive pulmonary tuberculosis: should be considered the risk of development of Cor pulmonale in such patients?	53
Mustafayev I.A., Allahverdiyeva L.I., Bogdanova A.V. Comparative characteristics of nonspecific resistance factors in a small airways diseases in children.....	59
Israfilova Sh.Y., Alizadeh L.I. Prevention of allergic disease: Maternal diets in pregnancy and lactation, the role of breastfeeding.....	65
Mammadova G.Q. Cytokine status in patients with diabetic nephropathy.....	72
Alizadeh L.I. Headache in the practice of the family doctor.....	76
Mammadova V.R. Case of severe congenital neutropenia in Azerbaijan.....	79
Allahverdiyeva L.I., Humbatova U.M, Akhundov S.N., Jafarova S.Q. Clinical efficacy of ciclesonide (Alvesko) in management of different severity bronchial asthma.....	84
Anniversary 80 th anniversary of Ayyubova Amaliya Abdulla	88
60 th anniversary of Sepiashvily Revaz Ismailovich.....	90
Chronics 24 th ERS Congress, Munich, Germany.....	94
21 th International Congress of Allergy and Immunology, Bodrum, Turkey, 2014.....	96

ABŞ-DA QIDA ALLERGİYASININ DİAQNOSTİKASI VƏ MÜALİCƏSİ ÜZRƏ RƏHBƏRLİK

Guidelines on diagnosis and therapy of food allergy in USA

Tərcümə və tərtibatçılar: N.A. Ələkbərova, S.N. Axundov, L.İ. Allahverdiyeva, Ü.M. Hümbətova, S.A. Ağamirzəyeva

Mənbə: Boyce J.A., Assa'ad A., Burks A.W. et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-Sponsored Expert

Ardı...

5-ci hissə. Kəskinləşmə olmayan dövrdə allergik reaksiyaların müalicəsi və qida allergiyalarının yaranmasının profilaktikası

Rəhbərliyin bu bölməsi QA diaqnozu olan pasiyentlərdə qida məhsullarına qarşı kəskin olmayan allergik reaksiyaların yaranmasının müalicəsini və profilaktikasını nəzərdən keçirir. Həmçinin QA yaranma riski qrupunda olan pasiyentlərin müalicə və profilaktika məsələləri və yumurtaya qarşı allergiyadan əziyyət çəkən pasiyentlərin spesifik vaksinasiyasına qoyulan tələblər nəzərdən keçirilir.

5.1. Qida məhsullarına allergiyası olan pasiyentlərin müalicəsi

5.1.1 IgE – asılı qida allergiyası hallarında spesifik allergenlərin qarşısının pəhrizlə alınması

Direktiv 19. EQ IgE-asılı QA-dan əziyyət çəkən pasiyentlərə spesifik allergenlərin qəbul olunmasından qaçınmağı məsləhət görür.

Əsaslandırma. EQ etiraf edir ki, allergendən qaçınma RNT (randomizə olunmuş nəzarət edilə bilən tədqiqat) tərəfindən yoxlanmamış strategiyadır. Lakin allergenlərdən qaçınma

hal-hazırda QA-nın müalicəsində ən təhlükəsiz strategiyadır.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. QA-dan əziyyət çəkən pasiyentlərdə qida allergenlərinin qəbulu zəif reaksiyalardan başlayaraq həyati təhlükə yaradacaq ağırlıq dərəcəsinə qədər dəyişən allergik reaksiya verə bilər. Yaxşı planlaşdırılmış, allergenlərsiz pəhriz pasiyentin sağlamlığının saxlanması və aktiv həyatı üçün kifayət qədər qidalandırıcı maddələrlə təmin edə bilər. Bundan əlavə, qida maddələrindən məcburi şəkildə qaçınmanın (yüngül qaçınma ilə müqayisədə) spesifik qida allergeninə təbii remissiyanın sürətinə təsirinin sübutu mövcud deyildir.

Sübutların keyfiyyəti. aşağı
Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

IgE-asılı QA-dan əziyyət çəkən pasiyentlər spesifik allergenlərin qəbulundan qaçınmalıdırlar. Lakinsəhiyyə sahəsində çalışan mütəxəssislər pasiyentlərlə birgə çarpaz reaksiyalar yaranan müəyyən ərzaq məhsullarından qaçınmanın məqsədyönlüyü barədə qərar qəbul etməlidirlər. QA diaqnozu müəyyən edilmiş pasiyentlərdə müvafiq ərzaq məhsullarına kliniki əhəmiyyətə malik çarpaz reaktivlik sürəti Əlavə II, Cədvəl C-I-də göstərildiyi kimi fərqlənir ki, burada da

məhdud sayda tədqiqata əsaslanan məlumatlar əks olunmuşdur. Deməli səhiyyə sahəsində çalışan mütəxəssislərdən əlavə test metodlarının fərdiləşdirilməsi və hal-hazırda təsir edən ərzaq vasitələrindən asılı olaraq pasiyentlərin təlimatlandırılması tələb oluna bilər ki, bu zaman aşağıdakılar nəzərə alınmalıdır:

- Qida məhsulları keçirilməzlik olmadığı zaman belə SS nəticələri və müəyyən qida məhsullarına zərərli analizi bir sıra hallarda müsbət ola bilər;
- Qida məhsullarının hazırlanması zaman ortaya çıxan çarpaz reaksiyalar problem yarada bilər;
- Pasientlər müəyyən spesifik qidalara üstünlük verə bilərlər.

5.1.2. IgE-asılı olmayan QA hallarında spesifik allergenləri istisna edən pəhriz.

Direktiv 20: EQ IgE-asılı olmayan QA-dan əziyyət çəkən pasiyentlərə spesifik allergenlərin qəbul edilməsindən qaçınmağı məsləhət görür.

Əsaslandırma: Elmi ədəbiyyat IgE-asılı və IgE-asılı olmayan reaksiyaların nəzərdən keçirilmə prinsipi üzrə bölünə bilməz. IgE-asılı QA-nın adı müalicəsi müalicə planının işlənilməsi baxımından tibbi kartın tədqiq olunması, pasiyentin yaşının və qida allergeni-nin spesifikliyinin nəzərə alınmasının vacibliyi planında IgE-asılı olmayan QA-nın müalicəsinə oxşardır. IgE-asılı olmayan QA-nın müalicəsinə dair yüksək keyfiyyətli tədqiqatların az olmasına baxmayaraq dəlillərin əksər hissəsi göstərir ki, ərzaq məhsullarından qaçınma müalicəsinin ən yaxşı strategiyasıdır.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. QA-dan əziyyət çəkən pasiyentlərdə qida allergenlərinin qəbulu zəif reaksiyalardan başlayaraq həyatı təhlükə yaradan ağırlıq dərəcəsinə qədər dəyişən allergik reaksiya yarada bilər. Yaxşı planlaşdırılmış, allergenlərsiz pəhriz pasiyentin sağlamlığının saxlanması və aktiv həyatı üçün kifayət qədər qidalandırıcı maddələrlə təmin edə bilər. Bundan əlavə qida maddələrindən məcburi şəkildə qaçınmanın (yüngül qaçınma ilə müqayisədə) spesifik qida allergeni-nə təbii remissiyanın sürətinə təsirinin sübutu mövcud deyildir.

Sübutların keyfiyyəti. aşağı

Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

5.1.3. Allergen qida məhsullarının qəbul olunmasını istisna edən pəhrizin atopik dermatit, astma və eozonofil ezofaqiti kimi yanaşı və asossasiya olunan xəstəliklərin gedişatına təsiri.

Direktiv 21. Bir və ya bir neçə xəstəlikdən (məsələn AtD, astma və ya EoE) əziyyət çəkən sənədlə təsdiq olunmuş və diaqnozu sübut olunmuş QA-sı olan pasiyentlər üçün də EQ spesifik allergenlərdən qaçınmağı məsləhət görür.

Əsaslandırma: Bu məsələ üzrə yalnız məhdud sayda tədqiqat məlumatları vardır. Düzgün qoyulmuş QA diaqnozu olan pasiyentlərdə qida allergenlərindən qaçınma AtD və EoE gedişatının kəskinliyini aşağı sala bilər. Hal-hazırda qida allergenlərindən qaçınmanın AtD, astma və ya EoE gedişatına təsirini müəyyən edən dəlillər yoxdur.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Bu yanaşma QA-nın müalicəsi üçün artıq ərzaq məhsullarından qaçınmağı təcrübədən keçirən pasiyentlər üçün əlavə çətinliklər yaratmır.

Sübutların keyfiyyəti. aşağı

Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

Randomizə olunmamış müqayisəli tədqiqatlarda *H.Agata və həmm.* [75] belə bir nəticəyə gəlmişdirlər ki, eliminasiya pəhrizi QA ilə asossasiya olunan AtD müalicəsinin yaxşı metodu ola bilər və qida antigenlərinə qarşı aIgE-nin eliminasiya pəhrizlərinin effektivlik göstəriciləri qismindən zəruridir. Lakin qeyd etmək lazımdır ki, həmin araşdırmaya çox az pasiyent cəlb olunduğundan dəlil bazasının keyfiyyəti aşağı sayılır.

Direktiv 22: Pasientlərdə QA sənədlə şəkildə və ya dəlillə müəyyən olunmamışdırsa, onda EQ AtD, astma və ya EoE-nin müalicə üsulu qismində potensial allergen sayılan qida məhsullarından qaçınmağı məsləhət görmür.

Əsaslandırma: Qida allergenlərindən qaçınmanın sensibilizasiyaya malik olmayan və ərzaq məhsullarına spesifik klinik reaksiyaya nümayiş etdirməyən pasiyentlərdə AtD, astma və ya EoE-nin gedişatının kəskinliyini azaltmasının əsaslı sübutu yoxdur.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Ərzaq məhsullarından zərurət yaranmadan qaçınma qida çatışmamazlığı və pasiyentin inkişafını ləngitmə riskinə gətirə bilər. Potensial allergen məhsullardan ((inək) süd, yumurta, yefindiği,

qoz, buğda, soya, balıq və xərçəngkimilər kimi) qaçınmağın faydası haqqında məlumat yoxdur.

Sübutların keyfiyyəti. zəif

Ekspert rəyinin dəyəri. zəif.

EQ AtD-nin müalicəsi zamanı pəhriz məhdudiyətinin effektivliyini qiymətləndirən yüksək keyfiyyətli 2 sistematik icmal aşkarlamışdır.

M.S.Kramer və həmm. [164] laktasiya dövründə ana tərəfindən antigenlərdən qaçınma nəticəsində körpələrdə AtD-nin gedişatının kəskinliyinin azalma ehtimalını qiymətləndirmişdir. İcmalın bu hissəsinə daxil edilən meyarlara müvafiq az saylı araşdırmalar (n=17) anaları qida allergenlərinin qəbulundan qaçınan körpələr ilə anaları adət etdikləri rasionu saxlayan körpələrin müqayisəsi zamanı ekzema ilə zədəli sahənin əhəmiyyətli dərəcədə azalmasını (ehtimal edilən orta xəta – 20,8; 95% - etibar edilən interval (Eİ) – 24,43-dən 2,83-ə qədər) və ya ekzema aktivliyinin azalmasını (ehtimal edilən orta xəta – 21,4; 95% - Eİ – 27,18-dən 4, 38-ə qədər) müəyyən etməmişdirlər.

F.Bath-Hextal və həmm. [165] müəyyən olunmuş AtD-nin müalicəsi üçün pasiyentlərdə pəhriz məhdudiyətinin effektivliyini qiymətləndirmişlər. 9 aşağı keyfiyyətli RNT aşkarlanmışdır ki, onlardan da yalnız 2-si birləşdirmə üçün kifayət qədər oxşar idi. 6 RNT-də süd və yumurtanın istisnası tədqiq olunurdu, 1 – tərkibinə yalnız bir neçə ərzaq məhsulu daxil olan pəhriz nəzərdə tuturdu, 2 – element pəhrizinin effektivliyini qiymətləndirirdi. Müəlliflər həmin pəhrizin seçilməmiş pasiyentlərdə AtD-nin müalicəsi üçün pəhriz məhdudiyətləri strategiyasında istifadəsini dəstəkləyən dəlillər tapmamışdılar.

Beləliklə, EQ sənədli şəkildə və ya dəlillərdə QA müəyyən olunmamış, bununla belə astma və ya EoE kimi yanaşı xəstəliklərdən əziyyət çəkən pasiyentlərdə konkret olaraq qida allergenlərindən qaçınma nəzərdən keçirilən yüksək dərəcəli tədqiqat aşkarlanmamışdır.

5.1.4. Qida məhsullarından qaçınma və qida statusu.

Direktiv 21: EQ QA-dan əziyyət çəkən bütün uşaqların rasional qidalanması və inkişaf monitorinqi üzrə məsləhətlər tövsiyə edir.

Əsaslandırma: Qida allergenlərindən qaçınma və qida çatışmamazlığının qarşılıqlı əlaqəsini qiymətləndirən tədqiqatların sayının az olmasına baxmayaraq EQ rasional qidalanmanın təmin olunmasının belə pasiyentlərdə problem olduğunu ehtimal edir.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Spesifik allergenlərdən qaçınma qidalı ərzaq məhsullarının seçimini məhdudlaşdırır bilər. Rasional qidalanma problemləri üzrə məsləhətlərin verilməsi allergensiz, lakin eyni zamanda qidalanma nöqtəyi-nəzərdən rasional pəhrizin planlaşdırılması və həyata keçirilməsində kömək edə bilər.

Sübutların keyfiyyəti. aşağı

Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

Qida allergenlərindən qaçınma nəticəsində qida statusunun zəifləmə ehtimalını öyrənən randomizə edilmiş kliniki tədqiqatlar yoxdur. Lakin pəhriz haqqında məlumatların qeydi ilə boy dəyişimini qiymətləndirən tədqiqatlar QA-dan əziyyət çəkən uşaqların qeyri-rasional qida qəbul etmə risk qrupunda yerləşdiklərini ehtimal etməyə imkan verir.

L.Cristie və həmm. [166] 3 günlük pəhriz nümunəsi əsasında enerji və nutrienlərin qəbulunu nəzərdən keçirmişlər. Sonrakı yaş qrupları üzrə seçimlərlə çarpaz tədqiqatlarda QA-sı olan 98 uşaq və QA-sı olmayan 99 uşaq müşahidə olunmuşdur. Tədqiqat nəticəsində aşağıdakılar müəyyən olunmuşdur:

- Yaş qrupları üçün inkişaf faizi əsasında ≥ 2 ərzağa qarşı QA-dan əziyyət çəkən uşaqlar 1 ərzağa qarşı QA-dan əziyyət çəkən uşaqlarla müqayisədə boyları daha kiçik olmuşdur ($p < 0,05$)
- Süd allergiyalarından və ya çoxsaylı QA-dan əziyyət çəkən uşaqlar yaş və cinsi tövsiyələrə müvafiq olaraq südə allergiyası olmayan və /və ya yalnız 1 QA-dan əziyyət çəkən uşaqlardan fərqli olaraq rasionda kifayət qədər kalsium almamışlar.

QA-sı olan uşaqlarda kalsium və D vitaminin məsləhət görülən normadan az qəbul olunması ehtimalı uşağın rasional qidalanma problemləri üzrə məsləhət aldığı ($p < 0,05$) və ya körpələr/məktəb yaşlı uşaqlar üçün təhlükəsiz olan süd qarışığı və ya kalsiumla zənginləşdirilmiş soya içkisi qəbul edərsə, azalır.

H.J.M. Tainen və həmm. [167] südə allergiyası olan 18 uşaq və 20 sağlam uşaq arasında 6 günlük pəhriz məlumatlarını toplamış və aşağıdakıları müəyyən etmişdirlər:

- Hər iki qrupdan olan uşaqlarda qəbul olunan ərzaqlarda kalori fərqi olmamışdır;
- Sağlam uşaqlarla müqayisədə südə allergiyası olan uşaqlar tərəfindən zülal qəbulu daha aşağı (müvafiq olaraq 39 və 48 q. $p < 0,05$), yağların qəbulu isə daha yüksək olmuşdur (47 və 39, $p < 0,05$);
- Aydın qida problemləri aşkarlanmamasına baxmayaraq yaş qrupu üçün inkişaf faizi sağlamlara nisbətən südə qarşı allergiyası olan uşaqlarda daha aşağı olmuşdur (-0,6 və 0,2 e.i.; $p < 0,05$)

5.1.5. Qida allergiyasının müalicəsində ərzaq məhsullarının markalanması.

Direktiv 24: EQ QA-dan əziyyət çəkən pasiyentlər və onlara qulluq edən şəxslər üçün ərzaq məhsulunun tərkibinə daxil olan qida allergenlərinin etiketdə əks olunması və təlimat markalanmasının tanınması üzrə təlimat və treninqlər həyata keçirməyi təklif edir. EQ həmçinin “bu məhsul allergen izlərinə malik ola bilər” kimi xəbərdaredici markalanmaya malik ərzaq məhsullarından da qaçınmağı məsləhət görür.

Əsaslandırma: Qida allergenin markalanması və istehlakçıların hüquqlarının müdafiəsi üzrə qanun (QAMİHMQ) istehsalçıları məhsulların etiketlərində tərkib hissə kimi istifadə olunan 8 əsas qida allergenlərindən hər hansı birinin olmasını qeyd etməyi məcbur edir, lakin bu qanun xəbərdaredici markalanmalara aid deyildir. Xəbərdaredici markalanma könüllü qərardır və istehsalçının rəyi əsasında istifadə olunur. Tərkib hissənin markalanması allergenlərin qeyri-ixtiyari qəbulunun profilaktikasında tam effektiv deyildir.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Məhsulların qablaşdırmalarında tərkib hissəsinin siyahısı məhsul tərkibinin eyniləşdirilməsində istehlakçılara yardım edə bilər, lakin təfsir zamanı çətinlik təşkil edə bilər. QAMİHMQ qida allergenləri olan və ya qida allergenlərinə malik olan tərkib hissədən ibarət olduqda açıq mətnli markalanmadan istifadəyə çağırır. Şərhdə çətinlik yaradan könüllü xəbərdaredici markalanma pasiyentlər

tərəfindən allergenlərin qeyri-ixtiyari qəbulu riskinə təhrik edir.

Sübutların keyfiyyəti. aşağı
Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli

2004-cü ildə ABŞ konqresi tərəfindən qəbul olunmuş QAMİHMQ-a əsasən 8 əsas qida allergeni aşkarlamışdır (süd, yerfındığı, yumurta, soya, buğda, balıq və xərçəngkimilər). QAMİHMQ-a müvafiq olaraq ərzaq istehsalçıları etiketdə sadə istehlakçılara aydın və açıq mətnlə bu əsas qida allergenlərinin olduğu barədə məlumat qeyd etməlidirlər. Yeganə müstəsna hal həmin əsas qida məhsullarından hazırlanmış yüksək təmizləmə dərəcəsinə malik yağlar və onların törəmələri təşkil edir. Lakin daha aşağı dərəcəli təmizlənmiş yağlar və soyuq sıxma yağları zülal tərkibinə malik ola bilər və müvafiq olaraq, QA-sı olan pasiyentlər üçün təhlükə yarada bilər [168].

Hal-hazırda QAMİHMQ məsuliyyətdən könüllü imtina hallarını tənzimləmir, məsələn, «bu məhsulda yerfındığı yoxdur, lakin məhsul yerfındıqlı məhsullar emal edən zavodda istehsal olunmuşdur» və ya «bu məhsulda yerfındığı izləri ola bilər» xəbərdarlığı. Belə qeydlər obyektiv qərar çıxarmaq üçün adekvat məlumat vermir.

EQ qida allergiyası reaksiyanın profilaktikasında qida məhsullarının xəbərdarlıq markalanması standartlarının effektivliyini öyrənən 10 tədqiqat aşkarlamışdır. Qida məhsullarının qeyri-ixtiyari qəbul olunması (məsələn, yerfındığı) nəticəsində kəskin simptomların yaranması ilə markalanma arasında səbəb-nəticə əlaqəsini birbaşa müəyyən edən tədqiqatlar azdır. Yuxarıda qeyd olunan tədqiqatlar əksər hallarda məlumat və ərzaq məhsullarının markalanması üstünlüklərini qiymətləndirirlər.

QAMİHMQ qəbul olunana qədər aparılmıyş iki tədqiqat və QAMİHMQ qəbul olunduqdan sonra nəşr olunmuş bir tədqiqat ərzaq məhsullarının markalanması üçün xüsusi faydalı oldu.

1-ci tədqiqatda Nyu-York Sinay dağı Tibb Mərkəzi yanında pediatriya allergiya klinikasını ziyarət edən 91 uşağın valideyni ilə sorğu keçirilmişdir. Valideynlərdən 23 ərzaq məhsulu etiketinə baxaraq övladlarının allergiyası ola bilər və konkret ərzaq məhsulunda olan qida

allergenlərini sadalamaq xahiş olunmuşdur [169].

Valideynlərin 7%-i (60-dan 4-ü) süd tərkibinə malik bütün 14 məhsulu, 22%-i (17-dən 6-sı) soya tərkibinə malik 7 məhsulu, 54%-ü (82-dən 44-ü) yerfındığı tərkibli hər 5 məhsulu düzgün tapa bilmişlər.

Eyniləşdirmə buğda və yumurta tərkibli məhsullara nisbətdə daha asan keçmişdir.

İkinci tədqiqat «Qida allergiyası və anafilaksiya» forumuna (FAAN) gələn 489 respondentin sorğulanması (sorğu keçirilənlərin 84%-i cavab vermişdi) ilə başa çatmışdı [170].

Sorğu nəticələri göstərdi ki, ərzaqları mağazalardan alanların 99%-i və QA-sı olan şəxslər üçün ərzaq hazırlayanların 94%-i ərzaq almazdan əvvəl həmişə və ya çox vaxt etikətdə qeyd olunan məhsulun tərkibini öyrənirlər. 16% halda arzuolunmaz əlavə reaksiyalar məhsulun etikətinin məzmunun düzgün başa düşülməməsi və 22% halda – etikətdə qeyd olunmayan komponentlərin olması ilə əlaqədardır.

Üçüncü tədqiqatın məqsədi [171] sərbəst seçimli və bazarlarda əldə oluna bilinən məhsulların məlumat etikətlərində istifadə olunan QA-sı olan istehlakçılara zərər yetirə bilən qısa şərhələrin analizi olmuşdur. Xüsusi hazırlıq keçmiş mütəxəssislər nadir ərzaq məhsullarının 20241 etiketini öyrənmişlər (supermarket assortimentini təşkil edən 49604 ərzaqdan). Məlumat etikətləri tədqiq olunan məhsulların 17%-ni təşkil edirdi. Onlarda istifadə olunan xülasələrin analizi zamanı bir sıra ikili məna aşkarlamışdır ki, bu da ərzağın QA-lı istehlakçılar üçün problem mənbəyinə çevrilə biləcəyi anlamına gəlir.

Südə allergiyası olan uşaqların valideynlərinin iştirakı ilə Braziliyada keçirilmiş araşdırmalar zamanı aşkarlanmış eyniləşdirmə ilə oxşar problemlər haqqında məlumat verildi [172]; Amerika Birləşmiş Ştatlarında, Böyük Britaniyada, Niderlandda və Yunanıstanda da həmçinin tərkibin təfsiri ilə əlaqədar çətinlik yaranmış və məhsulların etikətlərinin hazırkı halı ilə əlaqədar vəziyyətdən ümumi narazılıq aşkarlanmışdır [173-175].

Kulinariya təcrübəsində global dəyişikliklərin inkişafı ilə markalanmanı tənzipləyən qanunlar ayrı-ayrı coğrafi ərazilərdə əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməyə başladı. Avropa birliyində, məsələn, əsas

allergenlər siyahısına kərəviz, xardal, künçüt, acı paxla və molyuskalar daxil edilmişdir. Yaponiyada əsas allergen qarabaşaq yarması sayılır. Ərzaq təchizatının qloballaşdırılması və amerikalıların yeni ərzaqlara və aşpazlıq təcrübələrinə bağlılığı Birləşmiş Ştatlarda əsas allergenlərin siyahısının artımına gətirə bilər.

5.1.6. Qida allergiyası olan pasiyentlər üçün nəzarət müayinələrinin dövriliyi.

Direktiv 25: EQ xəstənin allergiyası olduğu qida növündən asılı olaraq QA-sı olan pasiyentlərin nəzarət testinin qrafikinə qurulmasını təklif edir. Tədqiqat şübhə doğuran ərzaqdan, uşağın yaşından və əvvəlki xəstəlik tarixçəsindən asılı olaraq hər il və ya başqa tezliklə keçirilə bilər.

Əsaslandırma: QA-sı olan şəxslərdə nəzarət testlərinin yerinə yetirilmə dövriliyi ilə əlaqədar müəyyən məsləhətlərin yaradılması üçün müəhim məlumatlar kifayət qədər deyildir.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Məlumdur ki, uşağın yaşla əlaqədar olaraq süd, yumurta, soya və buğda kimi müəyyən məhsullara qarşı allergiyası keçib gedə bilər, lakin yerfındığı, fındıq, balıq və xərçəngkimilərə gəldikdə bu az ehtimal olunur. Nəzarət testlərinin nəticələri pəhrizə ilk dəfə və ya təkrar olaraq, həmçinin əlverişli bir vaxtda allergen qidaların daxil edilməsinin nə dərəcədə təhlükəsiz olması haqqında qərar qəbul etməyə kömək edir.

Sübutların keyfiyyəti. Orta

Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

EQ QA olan insanların sağlamlıq vəziyyətlərinin qiymətləndirilməsi üçün hər qida allergeninə nəzarət testlərinin keçirilməsinin dövrülüyü ilə əlaqədar müəyyən məsləhətlərin yaradılması üçün mövcud məlumatları yetərsiz saymışdır. Müəyyən olunmuşdur ki, süd, yumurta, soya və buğdaya kimi müəyyən ərzaqlara allergiya yaşla əlaqədar olaraq tez keçir, lakin digər ərzaq məhsullarına gəldikdə isə (məsələn yerfındığı, fındıq) bu proses daha uzunmüddətlidir. Əgər pasiyentdə artıq yaxınlarda QA hadisəsi baş vermişdirsə, onda yaxın zamanlarda təkrar analiz üçün səbəb azdır. Süd, yumurta, soya və buğdaya olan allergiyaların nəzarəti üçün illik testlər adi təcrübədir. Yerfındığı, fındıq, balıq və xərçəngkimilərə gəldikdə isə tədqiqatlar arasında interval 2-3 il qədər

uzanır. Lakin EQ qeyd edir ki, belə tədqiqat qrafikləri obyektiv məlumatlarla təsbit olunmur [45, 52, 176].

5.1.7. Qida allergiyası reaksiyalarının qarşısının alınması üçün farmakoloji terapiya.

5.1.7.1. IgE-asılı reaksiyalar.

Direktiv 26: Hal-hazırda QA-dan əziyyət çəkən insanlarda IgE-asılı qida allergiyası reaksiyasının qarşısının alınması üçün EQ tərəfindən məsləhət görülən dərman preparatları yoxdur.

Əsaslandırma: Mövcud məlumatlar əsasında IgE-asılı qida allergiyası zamanı farmakoloji terapiya məsləhət görülmür.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Dərman preparatlarında immunoloji cavabın dəyişdirilməsi yolu ilə qida məhsullarından allergik reaksiyaların qarşısının alınması və ağırlığının azaldılması üçün potensial vardır, lakin onların tətbiqi zamanı əhəmiyyətli əlavə təsirlər yarana və infeksiya ağırlaşmalar riski arta bilər. Hal-hazırda belə vəziyyətlərin dərman terapiyasının istifadəsinin təhlükəsizliyi və iqtisadi məqsədyönlüyü haqqında yalnız məhdud sayda məlumat vardır.

Sübutların keyfiyyəti. Orta

Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

5.1.7.2. IgE-asılı olmayan reaksiyaların inkişaf mexanizmi

Direktiv 27: Hal-hazırda QA-dan əziyyət çəkən insanlarda IgE-asılı qida allergiyası reaksiyasının qarşısının alınması üçün EQ tərəfindən məsləhət görülən dərman preparatları yoxdur.

Əsaslandırma: Mövcud məlumatlar əsasında IgE-asılı qida allergiyası zamanı farmakoloji terapiya məsləhət görülmür.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Peroral qəbul üçün kortikosteroidlərdə immunoloji cavabın dəyişdirilməsi yolu ilə ərzaq məhsullarından allergik reaksiyaların qarşısının alınması və ağırlığının azaldılması üçün potensial vardır, lakin onların tətbiqi zamanı əhəmiyyətli əlavə təsirlər yarana və infeksiya ağırlaşmalar riski arta bilər. Lakin təcrübənin göstərdiyi kimi kortikosteroid həblərlə terapiya EoE-nin müalicəsi zamanı nəticələri yaxşılaşdırır [177,178].

Sübutların keyfiyyəti. Orta

Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

5.1.8. Qida allergik reaksiyaların müalicəsi üçün farmakoloji vasitələrin istifadəsi.

QA zamanı ilk terapiya – allergenlə əlaqənin dayandırılması və zərurət yarandıqda antihistamin preparatlarının istifadəsi hələ də yüngül qida allergik reaksiyalar zamanı əsas müalicəsi olaraq qalır. Lakin allergenin rasiondan eliminasiyası çətinlik törədirsə və ya qidalı maddələrin defisitinə gətirirsə, onda QA-nın müalicəsi üçün dərman terapiyası istifadə olunur. Gələcəkdə belə müalicə üçün ən yaxşı namizəd allergenə immunoloji cavabı dəyişən preparatlar olsa da, hal-hazırda onların istifadəsi məsləhət görülmür (bax direktiv 28).

EQ immun cavaba təsir edən QA-nın müalicəsi üçün preparatların qiymətləndirilməsi aparılmış bir neçə randomizə edilmiş kliniki tədqiqatlar ayırmışdır [178-182]. Aşağıdakı preparat və metodların effektivliyi öyrənilmişdir:

- Astemizol (hal-hazırda artıq buraxılmayan antihistamin preparatı) – tozağacı tozcuğuna qarşı müsbət dəri skraifikasion testi (DST) olan pasiyentlər tərəfindən fındıq qəbulu ilə yaranmış qida allergiyası sindromuna (QAS) qarşı [179];
- Kromolin – AtD-li və sənədli şəkildə yumurtaya qarşı allergiyası təsdiq olunmuş ilə uşaqlarda [180];
- anti-IgE terapiya – yerfindiyinə allergiyası olan pasiyentlərdə [166].

Astemizol və anti-IgE terapiya tədqiqatları müsbət nəticə göstərmişdir (koromolin effektiv olmamışdır), məlumatlar antihistamin terapiyasının istifadə dəyərinin əsaslandırılmasına və QA zamanı anti-IgE terapiya üsullarının qiymətləndirilməsinə xidmət etmişdir.

5.1.9. Qida allergiyalarının müalicəsində immunoterapiya

5.1.9.1. Allergen-spesifik immunoterapiya

Direktiv 28: EQ IgE-asılı QA-nın müalicəsi zamanı allergen-spesifik immunoterapiyanın istifadəsini məsləhət görmür.

Əsaslandırma: Allergen-spesifik immunoterapiya kursu zamanı QA-nın kliniki təzahürü zəifləyir. Lakin hal-hazırda bu metodun təhlükəsizliyi, həmçinin uzunmüddətli müalicə

zamanı kliniki davamlılığın aradan qalxacağı (yəni, terapiya zamanı yaranan və ondan sonra bir müddət qalan kliniki simptomların yaxşılaşması) barədə bir qənaətə gəlmək çətindir.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Allergen-spesifik immunoterapiya kursu zamanı bəzi pasiyentlərdə QA-nın kliniki təzahürü zəifləyir. Lakin müalicənin bu metodunun məsləhət görülməsindən əvvəl onun təhlükəsizliyi və effektivliyi barədə əlavə məlumat almaq lazımdır. Ciddi ağırlaşmalar riski səbəbindən bu yanaşma yalnız ciddi nəzarət altında istifadə oluna bilər.

Sübutların keyfiyyəti. Aşağı
Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

Müalicə effekti allergenlərə immun cavabın dəyişməsi hesabına realizə olunan immunoterapiya az miqdarda allergen qidanın (allergen-spesifik immunoterapiya) və ya çarpaz allergenlərin (çarpaz-reaktiv allergenlərlə spesifik immunoterapiya) pasiyentin desensibilizasiyası üçün istifadəsindən ibarətdir. İmmunoterapiya – desensibilizasiya və ola bilsin ki, uzunmüddətli toleranqlıq əldə etmək üçün əlverişli metoddur. Bu nəticələrin hər hansı birini əldə etmək, ola bilsin ki, qismən aşağıdakı amillərdən asılı olacaqdır:

- Allergen dozaları;
- Dozaların artırılma tempi;
- Terapiyanın müddəti;
- Daxil edilmə üsulları (məsələn, peroral, dilaltı və ya dərialtı).

Bir neçə ciddi şəkildə nəzarət olunan kliniki tədqiqatların gedişatında aşkarlanmışdır ki, peroral və ya dilaltı yolla daxil edilmə yolu ilə QA-nın immunoterapiyası təhlükəsizdir və pasiyentlər tərəfindən yaxşı keçirilir [183-189].

Lakin digər tədqiqatlardan əldə olunmuş təhlükəsizlik haqqında məlumatlar sistemli reaksiyaların inkişafının hətta əvvəllər keçirilmiş allergen dozalarının istifadəsi zamanı, əsasən də fiziki yüklənmə və ya viruslu infeksiyadan sonra mümkün olduğu sübut olunmuşdur [190].

5.1.9.2. Çarpaz-reaktiv allergenlərlə immunoterapiya

Direktiv 29: EQ IgE-asılı QA-nın müalicəsi zamanı çarpaz-reaktiv allergenlərlə immunoterapiyanın istifadəsini məsləhət görmür.

Əsaslandırma: çarpaz-reaktiv allergenlə spesifik immunoterapiyanın QA-nın müalicəsi üçün müəyyən müsbət cəhətlərə malik olduğu ehtimal edildiyinə baxmayaraq terapiya məsləhət görülməzdən əvvəl onun təhlükəsizliyi və effektivliyi barədə əlavə məlumat toplamaq lazımdır.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Belə bir fikir yürüdüldür ki, çarpaz-reaktiv allergenlərlə immunoterapiya QA olan pasiyentlərə fayda gətirə bilər, lakin bu metodun təhlükəsizliyi yalnız bir yaxşı nəzarət olunan tədqiqatda qiymətləndirilmişdir [191]. Kliniki təcrübə şərtlərində təhlükəsizlik və effektivlik haqqında məlumatların təsdiqlənməsi tələb olunur.

Sübutların keyfiyyəti. Aşağı
Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

Qida allergenlərinə qarşı çarpaz reaksiyalar əvvəldə bölmə 2.1.1 bölməsində təsvir olunmuşdur.

5.1.10. Qida allergiyası ilə əlaqədar həyat keyfiyyəti məsələləri.

Direktiv 30: EQ QA olan pasiyentlərin və onlara qulluq edən şəxslərin qida allergeni-nin orqanizmə düşməsinin qarşısının alınması tədbirləri və təxirəsalınmaz vəziyyətlərdə yardım barədə yaş və mədəni xüsusiyyətlərinə müvafiq məlumatlarla təmin edilməsini məsləhət görür.

Əsaslandırma: qida allergeninin orqanizmə daxil olmasının qarşısının alınması və ciddi allergik reaksiyaların inkişaf riski pasiyentlərin və onlara qulluq edən şəxslərin həyat tərzinə əhəmiyyətli təsir göstərə bilər.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. QA olan pasiyentlər və onlara qulluq göstərən şəxslər (əsasən də analar) anafilaksiya və allergensiz məhsulların hazırlanması və ya ciddi şəkildə seçilməsi zərurəti səbəbindən daim narahatlıq keçirirlər, bu da həyat keyfiyyətinin aşağı düşməsinə səbəb olur. QA olan xəstələrin böyüməsi ilə problemlər də dəyişir. Pasient və ona qulluq edən şəxslər üçün QA nəzarəti üçün zəruri olan bilik və bacarıqlar həyat keyfiyyətini, öz qüvvəsinə inamı və allergenlərlə kontaktdan qaçınma imkanlarını artırmağa kömək edir.

Sübutların keyfiyyəti. Aşağı
Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

ACIP və AAP Qırmızı Kitabının 2010-cu il məsləhətləri və yumurtaya allergiyası olan pasiyentlərdə vaksinasiyanın istifadəsi üzrə qoşma vərəqlərindən məlumatlar.

Vaksin	ACIP	AAP Qırmızı Kitabı	QV
MMR/MMRV	İstifadə oluna bilər [197]	İstifadə oluna bilər [198]	AAP 1997-ci il məsləhətlərində sadalanan xəbərdarlıqlarla birgə istifadə oluna bilər [199]
Qrip	Həkim məsləhəti mütləqdir [200]	Əks göstərişdir [201]	Əks göstərişdir [199]
Quduzluq	Ehtiyatla istifadə olunmalıdır [202]	Spesifik məsləhət yoxdur	Ehtiyatla istifadə oluna bilər [203]
Sarı qızdırma	Əks göstərişdir, lakin zərurət yarandıqda desensibilizasiya protokollarına riayət edərək vaksinlərin istifadəsi mümkündür (QV-də təsvir olunmuşdur) [204]	Əks göstərişdir, lakin zərurət yarandıqda desensibilizasiya protokollarına riayət edərək vaksinlərin istifadəsi mümkündür (QV-də təsvir olunmuşdur) [205]	Dəri testləri və desensibilizasiya protokolları (AAP 2000-ci il məsləhətlərində təsvir olunmuşdur) QV-də qeyd olunmuşdur [206]

5.1.11 Yumurtaya allergiyası olan pasiyentlərin vaksinasiyası.

Xülasə. Orqanizmləri allergenlərə qarşı IgE sinif anticismlər yaradan pasiyentlər həmin allergenlərlə kontakt zamanı sistemli təzahür edən anafilaksiya inkişafı üzrə risk qrupuna daxildirlər. Beləliklə, yumurtaya IgE-asılı allergiyası olan xəstələr tərkibinə yumurta ağı daxil olan vaksinlərin yeridilməsi zamanı anafilaksiya riskinə məruz qalırlar. Belə vaksinasiyalar (qızılca, məxmərək, epidemik parotit (MMR); qızılca, məxmərək, epidemik parotit və suçiçəyi (MMRV); qrip, sarı qızdırma və quduzluq) haqqında daha geniş məlumat 5.1.11.1. – 5.1.11.4. bölmələrində verilir.

Bəzi vaksinlər toyuq embrionlarında və embrional toxumalarda yetişdirilir və konsentrasiyasının geniş dairədə dəyişməsinə baxmayaraq həmişə yumurta ağı tərkibinə malikdirlər. İmmunizasiya təcrübəsi üzrə konsultativ komitənin (ACIP) və Amerika Pediatriya Akademiyasının (AAP) Qırmızı Kitabının məsləhətləri, həmçinin zülalə qarşı allergiyası olan pasiyentlərə yeridilməsi üçün nəzərdə tutulmuş vaksin istehsalçılarının qoşma vərəqdəki məlumatları (QV) (qısa formada Cədvəl 3-də təqdim olunmuşdur) vaksində yumurta zülalı konsentrasiyasından və peyvəndə pasiyentin

əvvəlki reaksiyalarından asılıdır.

EQ etiraf edir ki, gələcəkdə bu məsləhətlərdə dəyişikliklər baş verəcək, belə ki, allergik reaksiya riski amilləri anlayışı dəyişir, vaksinlərin istehsalı isə yaxşılaşır, bu da vaksində zülal tərkibinin tamamilə azalmasına gətirir. Tibb işçiləri qüvvədə olan məsləhətlərlə AAP (<http://aapredbook.aappublications.org>) və ACIP (<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip>) saytlarında tanış ola bilərlər.

Ovalbuminin yumurta zülallarından biri olmağına baxmayaraq toyuq embrionlarında və ya embrion toxumalarında yetişdirilmiş vaksinlərdən söhbət gedəndə «ovalbumin konsentrasiyası» termini ümumi yumurta zülalı konsentrasiyası sinonimi kimi daha tez-tez istifadə olunur. Yumurta zülalı ilə əlaqədar allergik reaksiya riski ola bilsin ki, vaksində ovalbumin konsentrasiyasının artımı ilə korrelyasiya edir. Buna görə də istehsalçılar hazır vaksin partiyalarında ovalbumin konsentrasiyası və ya konsentrasiya diapazonu barədə xəbər vermirlər. Həkim, yumurtaya allergiyası olan pasiyentlər üçün peyvəndə faydası və riski nisbətini bu məlumatı nəzərə alaraq qiymətləndirməlidir. Qeyd etmək lazımdır ki, sənədlərdə qeyd olunmuş ovalbumin faktiki tərkibi əksər hallarda daha aşağıdır [207] və buna görə də ehtiyatlı

tədqiqat nəticəsinə görə vaksinlərin təhlükəsiz və effektiv istifadəsi mümkün ola bilər.

Yumurta zülalı ilə potensial çirklənmiş vaksinlər arasında MMR, MMRV və İmovax (quduzluq əleyhinə vaksin) daha asan əldə olunanlardır, tərkiblərində ovalbumin konsentrasiyası az olduğundan onlar yumurtaya allergiyası olan pasiyentlərə çəkinmədən tətbiq oluna bilər.

Daha yüksək ovalbumin konsentrasiyalı vaksinlərin yumurtaya allergiyası olan pasiyentlərə təyin olunması risklidir. Dərc olunan araşdırmalarda ən aşağı ovalbumin konsentrasiyalı vaksinlərin seçimi və 2 və ya daha artıq qəbul edilən vaksinlərin yerilməsi protokollarının tətbiq edilməsi daxil olmaqla riskin azalmasına yanaşmalar təsvir olunur. Baxmayaraq ki, EQ hal-hazırda bu yanaşmaları məsləhət görməyi mümkün saymır, onlar 5.1.11.2 bölməsində grip əleyhinə vaksinlər kontekstində qısaca təsvir olunurlar.

Beləliklə, EQ ehtimal edir ki, tərkibinə yumurta zülalı daxil olan bütün vaksinlərin istifadə olunmasına aid ümumi məsləhətlər yaratmaq üçün məlumatlar kifayət qədər deyildir. Öz ekspertlərinin rəylərinə və yaxın vaxtlarda dərc olunmuş məlumatlara əsaslanaraq EQ ACIP və AAP Qırmızı Kitabı, həmçinin QV mövcud məlumatlarının konservativ olduğu qənaətinə gəlmişdir.

5.1.11.1. Qızılca, epidemik parotit, məxmərək və suçiçəyi əleyhinə vaksinlər.

Direktiv 31: EQ etiraf edir ki, bu vaksinlə əlaqədar müxtəlif təşkilatların ümumi məsləhətlərində fərqlər vardır və yumurtaya allergiyası olan uşaqlarda MMR və MMRV vaksinlərinə ağır reaksiyaların olub-olmamasından asılı olmayaraq peyvəndlənməsini məsləhət görür. Həmin məsləhətlərin təhlükəsizliyi ACIP və AAP tərəfindən təsdiq olunmuşdur və həmin vaksinlərin tibbi tətbiqi üzrə təsdiq olunmuş təlimatda qeyd olunmuşdur.

5.1.11.3 Sarı qızdırma əleyhinə vaksin.

Xülasə. EQ etiraf edir ki, müxtəlif təşkilatların normativ sənədləri vardır və övrə, angionevrotik ödem, yumurta zülalı ilə əlaqədar sistemli anafilaktik reaksiya və ya allergik astmadan əziyyət çəkən pasiyentlərə allergiyanın əvvəlcədən qiymətləndirilməsi və vaksinə test olmadan sarı qızdırmaya qar-

şı vaksinasiya keçirilməsini məsləhət görmür. Bu məsləhətlərin təhlükəsizliyi ACIP və AAP tərəfindən təsdiq olunmuş və həmin vaksinlərin tibbi tətbiqi üzrə təsdiq olunmuş təlimatda qeyd olunmuşdur [204, 205].

Sarı qızdırma əleyhinə vaksinlərin tərkibinə yumurta zülalı daxil olsa belə onların tərkibində ovalbumin konsentrasiyası səviyyəsinin nə dərəcədə aşağı olduğunu ehtimal edərək allergiyanın əvvəlcədən qiymətləndirilməsi və testləşdirmə olmadan onların istifadəsinə icazə verilməsi barədə mülahizə yürütməyə imkan verən məlumatlar yoxdur. Allergiyanın qiymətləndirilməsi və testləşdirmə insan üçün potensial vaksinasiya riskini dəyərləndirməyə kömək edir.

5.1.11.4. Quduzluq əleyhinə vaksin.

Xülasə. EQ etiraf edir ki, müxtəlif təşkilatların normativ sənədləri vardır və övrə, angionevrotik ödem, yumurta zülalı ilə əlaqədar sistemli anafilaktik reaksiya və ya allergik astmadan əziyyət çəkən pasiyentlərə allergiyanın əvvəlcədən qiymətləndirilməsi və vaksinə test olmadan quduzluğa qarşı vaksinasiya keçirilməsini məsləhət görmür. Bu məsləhətlərin təhlükəsizliyi ACIP və AAP tərəfindən təsdiq olunmuş və həmin vaksinlərin tibbi tətbiqi üzrə təsdiq olunmuş təlimatda qeyd olunmuşdur [204, 205].

Quduzluq əleyhinə bircə vaksin (İmovax) vardır ki, onun yaradılmasında toyuq embrionundan istifadə olunmamış və tərkibinə yumurta zülalı daxil edilməmişdir. Bu vaksin yumurtaya allergiyası olan insanlara əks göstərilməmişdir. Digər quduzluq əleyhinə vaksinlərin tərkibinə yumurta zülalı daxil ola bilər, onların tərkibində ovalbumin konsentrasiyası səviyyəsinin nə dərəcədə aşağı olduğunu təsdiq edən və allergiyanın əvvəlcədən qiymətləndirilməsi və testləşdirmə olmadan istifadə etmək haqqında məlumatlar yoxdur.

5.2. Qida allergiyası üzrə risk qrupu pasiyentlərinin aparılması taktikası

5.2.1. Risk qrupu pasiyentləri üçün qida olmayan allergenlə kontaktın məhdudlaşdırılması.

Direktiv 32: EQ ehtimal edir ki, QA inkişafı üzrə risk qrupuna daxil olan pasiyentlərə

potensial qeyri-qida allergenlərdən (məsələn, gənələrdən, ev tozundan, ev heyvanlarının tozu və ya tükündən) qaçınma zərurəti yoxdur. QA inkişafı üzrə risk qrupu pasiyentləri – bioloji valideynləri və ya doğma bacı və ya qardaşları allergik rinit, astma, AtD və ya QA-dan əziyyət çəkən və ya keçmişdə həmin xəstəlikləri keçirmişlərdir. «Risk qrupu» anlayışı 5.2. və 5.3. bölmələrində istifadə olunmuşdur.

Əsaslandırma: Mövcud məlumatlar potensial qeyri-qida allergenlərlə kontaktın məhdudlaşdırılmasının QA inkişafı üzrə risk qrupuna daxil olan pasiyentlərə hər hansı bir tərzdə təsir etməsini təsdiq etməyə kifayət etmir.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Belə bir hipoteza irəli sürülmüşdür ki, qeyri-qida allergenlərin risk qrupu pasiyentlərində atopiya üzrə QA inkişafı ehtimalını artırır bilər, lakin bu ehtimalı əsaslandırmaq üçün məlumatlar çox azdır.

Sübutların keyfiyyəti. Aşağı

Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

Qeyd etmək lazımdır ki, yuxarıda qeyd olunan «risk qrupu» anlayışı [218-220] aşağıda, 5.2.3. bölməsində istifadə olunan «yüksək risk» anlayışından fərqlənir.

5.2.2 Çarpaz-reaktiv allergenlərlə əlaqədar risk qrupu pasiyentləri üçün qida məhdudlaşdırma

Direktiv 33: EQ ehtimal edir ki, QA inkişafı üzrə risk qrupuna daxil olan pasiyentlərə çarpaz reaksiya vermə potensialı olan 8 əsas ABŞ qida allergenlərinin (süd, yumurta, yerfındığı, fındıq, soya, buğda, balıq və xərçəngkimilər) qəbulunu məhdudlaşdırmaq zərurəti yoxdur.

Əsaslandırma: Mövcud məlumatlar çarpaz-reaktiv qida allergenlərinin qəbulunun məhdudlaşdırılması QA inkişafı üzrə risk qrupuna daxil olan pasiyentlərə hər hansı bir tərzdə təsir etməsini təsdiq etməyə kifayət etmir.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Belə bir hipoteza irəli sürülmüşdür ki, çarpaz-reaktiv allergenlərin qəbulu risk qrupu pasiyentlərində allergik cavabın inkişafına gətirə bilər. Lakin əsassız qida məhdudlaşdırılması orqanizmdə qidalı maddələrin defisitinə və boy artımının ləngiməsinə gətirə bilər.

Sübutların keyfiyyəti. Aşağı

Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

Bu direktiv kontekstində sual meydana gəlir: QA inkişafı üzrə risk qrupuna aid olan insanlara (lakin qeydə alınmamış QA) həm sensibilizasiya, həm də həmin ərzaq qrupundan digər məhsullara allergiya yarada bilən çarpaz-reaktiv ərzaqlardan qaçınmaq lazımdır mı? Məsələn, insanda yerfındığına sensibilizasiya və ya allergiya yarana bildiyinə görə ona istənilən paxlalını qida kimi qəbul etməmək məsləhət bilinməlidir, yoxsa yox? Allergen qida zülalları digər allergen maddələrə struktur cəhətdən oxşar ola bilər, buna görə də spesifik ərzağa və ya hətta hava yolu ilə keçən allergenlərlə kontakt analoji zülal tərkibli digər məhsullara reaksiyaya gətirə bilər. Bunun nəzəri cəhətdən əsaslandırılmasına baxmayaraq çarpaz-reaktiv məhsulların qəbulunun məhdudlaşdırılmasını və ya insanın belə məhsula reaksiyasını qiymətləndirmək üçün çarpaz-reaktiv məhsulların qəbulunun məhdudlaşdırılmasına dair mövcud sübutlar azdır. Bundan başqa, rasionda faydalı məhsulların olmaması zamanı qidalı maddələrin defisiti və boy artımı ləngiməsi inkişafı ehtimalı da vardır.

5.2.3. Yüksək riskli pasiyentlərin rasionlarına daxil edilməzdən əvvəl allergen məhsullarının testdən keçirilməsi.

EQ mütəxəssisləri belə bir qənaətə gəlmişlər ki, yüksək allergen məhsulları (məsələn, süd, yumurta, yerfındığı) həmin məhsula yüksək reaksiyası olan uşaqların rasionuna daxil edilməzdən əvvəl QA-ya adi testin keçirilməsini məsləhət görmək üçün mövcud sübutlar azdır. Yüksək risk qrupu uşaqları dedikdə əvvəllər ağır allergiya xəstəliyi və/və ya irsi olaraq QA ağırlaşmaları olan uşaqlar başa düşülür. Lakin bəzi risk amilləri ilə müəyyən pasiyent qrupu üçün, məsələn doğma qardaşında yerfındığına qarşı və ya bacıda allergiyanın [221] və ya digər QA əlamətlərinin olması, belə QA qiymətləndirilməsi peroral qida provokasiyası, məsələn, yerfındığına qarşı davamiyyəti olmayan uşaqda fındığa qarşı allergiyanın yoxlanması müəyyən əhəmiyyət kəsb edir. Yeni qidanın daxil edilməsinə qədər QA-nın qiymətləndirilməsi allergik reaksiyanın qarşısının alınmasına potensial imkan yaradacaqdır.

Lakin geniş yayılmış DSS (dəri skarifikasion sınaq) və allergen spesifik IgE testlər onların aşağı praktik dəyəri səbəbindən məsləhət görülmür. Belə testlərin, əsasən də onların peroral qida provakasiyası ilə təsdiqini tapmaması zamanı istifadə olunması uyğun olmayan kliniki nəticə şərtinə və pəhrizdə lazımsız qida məhdudiyətlərinə gətirə bilər. Ümumilikdə QA qiymətləndirilməsi zamanı risk və fayda nisbəti hər ayrıca hal üçün, xüsusən də yüksək risk reaksiyalarına malik kiçik uşaqların rasionuna yüksək kalorili məhsulların daxil edilməsi zamanı ayrı-ayrılıqda baxılmalıdır.

Direktiv 34: EQ güman edir ki, rasiona daxil edilməmişdən qabaq yüksək kalorili məhsullara QA-nın olmasını bütün uşaqlarda testdən keçirmək məqsəduyğun deyildir. Uşaq papulyasiyası üçün ümumilikdə ilkin ağır allergik xəstəliklər və irsi QA anamnezinin olması xarakterik deyildir.

Əsaslandırma: Bu və ya digər məhsulun rasiona daxil edilməmişdən əvvəl ilkin testin keçirilməsi zərurətinin olub-olmamasının müəyyənəşdirilməsi üçün kifayət qədər məlumat yoxdur.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Belə analiz allergik reaksiyaların qarşısını potensial almaq imkanına malikdir, lakin hal-hazırda hansı məhsula testin keçirilməsi (və bunu etmək lazımdır) barədə vahid fikir yoxdur.

Sübutların keyfiyyəti. aşağı

Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

5.2.4. Persistensiyalı atopik dermatitli körpə və uşaqların testdən keçirilməsi.

Direktiv 35: EQ güman edir ki, əgər aşağıda qeyd olunmuş şərtlərdən heç olmazsa birinə riayət olunursa, orta və ağır dərəcəli AtD olan 5 yaşdan aşağı uşaqların süd, yumurta, yerfındığı, buğda və soya allergenlərinə qarşı QA müayinəsi aparılmalıdır:

- Optimallaşdırılmış qidalanma və yerli terapiyaya baxmayaraq uşaq persistensiya edən AtD-dən əziyyət çəkirə;
- Müəyyən qidanın qəbulundan sonra sənədlə şəkildə təsdiq olunmuş sürətli tipli reaksiya baş vermişdirsə.

Əsaslandırma: AtD və digər risk amilləri olan körpə və uşaqlarda adətən IgE-asılı QA yaradan məhsullara testin keçirilməsi üçün

müvafiq yaşın müəyyən olunması üçün mövcud məlumatlar kifayət etmir. Sübut azlığına baxmayaraq EQ nöqtəyi-nəzəri aşağıdakılardan ibarətdir: əgər persistensiyalı AtD olan 5 yaşdan aşağı uşaqdan söhbət gedirsə, uşaqda qidaya allergiyanın olub-olmamasının aydınlaşdırılması faydalıdır.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Erkən diaqnostika QA nəzarətinin yaxşılaşdırılmasına imkan yarada və qida antigenləri ilə kontakt riskini aşağı sala bilər. Lakin testləşdirmə prasiyent və onun ailəsi üçün uzunmüddətli və bahalıdır. Bundan başqa pəhrizdə ciddi məhdudiyətlər zərərli ola bilər. Məhsulun uşaq rasionundan tam çıxarılması haqqında qərar böyük məsuliyyət tələb edir, buna görə də əvvəlcə əmin olmaq lazımdır ki, qidaya qarşı allergiyanın kliniki təzahürü inkişaf edir.

Sübutların keyfiyyəti. Aşağı

Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

Son 20 il ərzində orta və ağır dərəcəli AtD olan 5 yaşdan aşağı uşaqlarda QA testinin keçirilməsinin nə vaxt aparılması dəfələrlə müzakirə olunmuşdur. EQ QA inkişafının ən yüksək riskinə malik uşaq qrupunu ayırmış və direktiv 32-də (5.2.1 bölməsi) təsvir etmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, bu populyasiyada daha çox allergen məhsul süd, yumurta və yerfındığıdır. Bir çox uşaqlarda allergen-spesifik IgE buğda və soyada da aşkar olunmuşdur.

Həmçinin EQ qida məhsullarına ləng reaksiyalı uşaqlar üçün də məsləhətlər barədə məsələni nəzərdən keçirmişdir. Qidaya mümkün ləng reaksiya haqqında məlumat kliniki cəhətdən vacib olsa da, o, QA üçün diaqnostik dəyər kəsb etmir; tam dəqiq qiymətləndirmə aparılmalıdır (xəstəlik tarixçəsi və diaqnostik testləşdirmə).

5.3. Qida allergiyasının qarşısının alınması.

5.3.1. Ananın hamiləlik və laktasiya dövründə pəhrizi.

Direktiv 36: EQ ananın hamiləliyi və ya əmizdirməsi zamanı QA yaranmasının qarşısının alınması və onun kliniki təzahürü zamanı qidalanmasında məhdudiyətləri məsləhət görmür.

Əsaslandırma: Ananın hamiləlik və lakta-

siya zamanı pəhrizinin QA-nın inkişafına və gedişatına təsir etməsi barədə kifayət qədər məlumat yoxdur.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti.

Hamiləlik, həmçinin əmizdirmə zamanı qida antigenləri ilə kontaktın məhdudlaşdırılması QA inkişafının qarşısını ala bilər kimi hipoteza irəli sürülmüşdür, lakin məlum olduğu kimi bu tədbir QA-dan tam müdafiə etmir. Ananın hamiləlik və əmizdirmə zamanı səmərəli qidalanması uşağın sağlamlığının, inkişaf və boy artımının əsasıdır.

Sübutların keyfiyyəti. Aşağı

Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

Bəzi müəlliflər ana qidasından daxil olan antigenlərin ana südüə keçməsinə müşahidə etmişlər və güman etmişlər ki, hamiləlik və əmizdirmə zamanı ümumi allergenlərin azaldılması və rasiondan tam çıxarılması ilə pəhrizlər müdafiə effekti verə bilər. Bu, atopik xəstəlikli uşaq doğma riski yüksək olan qadınlara aiddir. Lakin bir neçə tədqiqatın nəticəsi bir birindən fərqlənir.

M.S.Kramer və həmm. [164] ananın məhdudlaşdırılmış pəhrizinin uşaqda atopik xəstəliklərin qarşısının alınması və müalicəsinin qiymətləndirilməsi üzrə sistemli şərh yerinə yetirmişdir. Müəlliflər anaları hamiləlik zamanı qida allergenləri olmayan pəhrizə üstünlük verən uşağın ilk 18 aylıq həyatında yumurtaya (NR – 0,95; 95% Dİ – 0,52-1,74) və ya südə müsbət DSS olan (NR – 0,86; 95% Dİ – 0,16-4,59) AtD (nisbi risk (NR) – 1,01; 95% Dİ – 0,57-1,79), astma (NR – 2,22; 95% Dİ – 0,39-12,67,) yayılmasında əhəmiyyətli fərq tapmamışdır. Allergen qida istisna olunan qida rejimi AtD xəstələnmələrinə əhəmiyyətli təsir göstərmir (NR – 0,73; 95% Dİ – 0,32-1,64).

Randomizə olunmamış müqayisəli araşdırma zamanı uşaq anadan olduqdan sonra ilk 3 ay ərzində əmizdirmə zamanı məhdudlaşdırılmış ana pəhrizinin QA xəstəliklərinə təsirinin qiymətləndirilməsi aparılmışdır. *G.Hattevig və həmm.* [222] nəticələr barədə 18 aydan sonra, *N.Sigurs və həmm.* [223] isə – 4 ildən sonra məlumat verdilər. Tədqiqatçılar nəzarət qrupundan fərqli olaraq təcrübə rəpunda 4 yaşına qədər olan uşaqlar arasında AtD ümumi xəstəlikləri və yayılmasının əhəmiyyətli dərəcədə azalmasını aşkarlamışdır. Tədqiqatın

nəticəsi aşağı qiymətləndirilsə də, müəlliflər məlumat verirlər ki, bu 2 qrup əsas göstəricilər üzrə fərqləndirilmiş və seçim meyarlarına uyğun gəlirlər.

5.3.2. Əmizdirmə.

Direktiv 37: EQ tibbi əks göstəriş olmadığı halda körpələrin 4-6 aylığına qədər müstəsna olaraq əmizdirilməsini məsləhət görür.

Əsaslandırma: Atopik xəstəliklərin qarşısının alınması planında əmizdirmənin müdafiə rolu oynadığı barədə əsaslı sübut yoxdur. Lakin o, digər müsbət tərəflərə malikdir, buna görə də 4-6 aylığına qədər körpələr, o cümlədən irsi olaraq atopik xəstəlik ağırlaşmaları olan uşaqlara tibbi əks göstəriş olmadığı təqdirdə yalnız əmizdirmə məsləhət görülür.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Atopik xəstəliyin inkişafına gəldikdə tam əmizdirmənin müsbət effekti məlum deyildir, lakin uşaqların 4-6 aylığına qədər yalnız ana südü ilə qidalanmasının potensial zərəri yoxdur.

Sübutların keyfiyyəti. Aşağı

Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

Əmizdirmənin atopik xəstəliklərin qarşısının alınmasında müdafiə rolu (süni qidalanma ilə müqayisədə) şübhəlidir: bəzi tədqiqatlarda əmizdirmə ilə əlaqədar müsbət nəticələr haqqında məlumat verilir [224, 225], bəzi tədqiqatlarda isə belə nəticələr aşkarlanmamışdır [226, 227]. Bir RNT məlumatları sübut edir ki, ana südünün süni qida ilə tez əvəzlənməsi bir çox allergik reaksiyaların artımına, əsasən də yeni anadan olmuş körpələrdə irsi atopik xəstəliklər üzrə ağırlaşmalarla AtD-yə səbəb olmuşdur [228]. Əmizdirmənin potensial allergen məhsullarının ananın qidasından istisna olunması digər tədbirlərlə uyğunlaşdırılması rolu atopiyanın qarşısının alınmasında da aydın deyildir.

Almaniya Qida İntervensiya Tədqiqatında (GINI) yalnız ana südü ilə qidalanmanı planlaşdırmayan iştirakçılar təsadüfi şəkildə inək südündən hazırlanmış qismən və tam quru qarışıqlarla qidalanmaya keçid qrupuna ayrılmışlar. AtD xəstəlikləri səviyyələri fərqləndirilirdi.

A.Schoetza və həmm. yarımqrupların tədqiqi zamanı aşkarlamışdır ki, 1 yaşına qədər yalnız ana südü alan uşaqlar qarışıq və süni qidalanmada olan körpələrdən fərqli olaraq daha

aşağı AtD riskinə malikdirlər (9,5% vs 14,8% müvafiq olaraq; $p=0,015$) [229].

B.Filipiak və həmm. 2 qrup uşağı tədqiq etmişlər: intervensiya qrupunda uşaqlar yalnız ana südü və hidrolizə edilmiş süd qarışıqları ilə qidalanır, bərk qidalar gec daxil edilmiş, nəzarət qrupunda – uşaqların anaları həmin məsləhətləri almır. Müəlliflər belə qənaətə gəlir ki, bərk qidaların rasiona gec daxil edilməsi QA-dan müdafiə etmir [230].

Ana südü ilə qidalandırmanın dəlil bazasının keyfiyyəti AtD-ni azaltma ehtimalını iddia etmə ehtimalı aşağıdır, ona görə ki, bu məsələ yalnız bir məqbul keyfiyyətli randomizə olunmuş müqayisəli tədqiqatda öyrənilmişdir, burada alınmış faktlar isə bir-birinə ziddir.

5.3.3. Körpələr və azyaşlı uşaqlar üçün xüsusi pəhrizlər.

5.3.3.1. Soya əsaslı uşaq qarışıqları inək südündən hazırlanmış qarışıqlarla müqayisədə.

Direktiv 38: EQ risk qrupu uşaqları («risk qrupu» termini 5.2.1 bölməsinin 32-ci direktivində təyin olunmuşdur) arasında QA inkişafının qarşısının alınması və ya kliniki gedişatının dəyişdirilməsi məqsədi ilə inək südündən hazırlanmış qarışıqlar əvəzinə soya əsaslı qarışıqlardan istifadə etməyi məsləhət görmür.

Əsaslandırma: Elmi mənbələrin məlumatına əsasən risk qrupu uşaqlarının QA qarşısının alınmasında soya əsaslı qarışıqlarla inək südündən əvəzedicilər arasında fərq böyük deyildir.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Soya qarışıqlarının istifadəsinin nə ayrıca zərər, nə də əhəmiyyətli fayda gətirmədiyi aydındır.

Sübutların keyfiyyəti. Orta

Ekspert rəyi. Minimum.

D.A.Osborn və J.Sinn adaptasiya olunmuş soya əsaslı uşaq qarışıqlarının ana südü, hidrolizə edilmiş qarışıqlarla və ya inək südü əsasında əvəzedicilərlə müqayisədə həyatının ilk 6 ayı ərzində QA kliniki təzahürü olmayan uşaqlara təsirinin qiymətləndirilməsi üçün baxış keçirmişlər [231]. Müəlliflər 3 tədqiqat aşkarlamışlar ki, burada da soya əsaslı qarışıqlar inək südündən hazırlanmış qarışıqlarla müqayisə olunmuş, belə bir qənaətə gəlmişlər

ki, körpələr və azyaşlı uşaqlar arasında allergiya, astma, AtD və ya allergik rinitin yayılmasında əhəmiyyətli fərq yoxdur.

5.3.3.2. Hidrolizə olunmuş qarışıqlar inək südündən hazırlanmış əvəzedicilər və ya ana südü ilə müqayisədə.

Direktiv 39: EQ hesab edir ki, hidrolizə edilmiş qarışıqların inək südündən hazırlanmış əvəzedicilər əvəzinə istifadə olunması qarışıq qidalandırılan risk qrupu uşaqlarında («risk qrupu» termini 5.2.1 bölməsinin 32-ci direktivində təyin olunmuşdur) QA inkişafının qarşısının alınması strategiyası kimi nəzərdən keçirilə bilər. Dərin hidroliz qarışıqlarının qiyməti və əlçatanlığı onların istifadəsinə maneə yaradan amillərdən hesab oluna bilər.

Əsaslandırma: Qismən və ya tam hidrolizli qarışıqların risk qrupu uşaqlarında inək südünə allergiyanın (İSA) inkişaf ehtimalını azaltdığı barədə azsaylı tədqiqat mövcuddur.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Hidrolizə olunmuş qarışıqların uşaq və körpə allergiyalarında profilaktik effekti barədə məlumatlar müxtəlif tədqiqatlarda fərqlidir. Azsaylı irimiqyaslı tədqiqatlardan alınmış faktlar göstərir ki, hidrolizə olunmuş qarışıqlarla qidalanma inək südündən hazırlanmış əvəzedicilərlə müqayisədə uşaq və körpə allergiyalarının və körpələrdə İSA ehtimalını az da olsa azalda bilər. Heç bir tədqiqatda inək südünə olan allergiyalardan başqa digər məhsullara olan allergiyaların azalması barədə məlumat yoxdur [232-235]. Qarışıq qidalanan risk qrupu uşaqlarda dərin hidroliz qarışıqlarını məhdudlaşdıran fakt qismində qiymət və əlçatanlıq ola bilər. Yalnız hidrolizə olunmuş qarışıqlarla qidalanmanın yalnız ana südü ilə qidalanmadan daha böyük ehtimalla atopiya inkişafının qarşısının alınmasına yardım edəcəyi dəlilləri yoxdur. Hidrolizə olunmuş qarışıqların istifadəsinin allergiyanın inkişafına təsiri məlum deyildir.

Sübutların keyfiyyəti. Orta.

Ekspert rəyi. Orta.

Atopik xəstəliyin mümkün qarşısının alınması və başlanmasının ləngidilməsi ilə əlaqədar qidalanmanın tipinin dəyişdirilməsindən sənədlə şəkildə təsdiq olunmuş fayda allergiyanın inkişafı üzrə risk qrupu körpələrinin popul-

yasiyası ilə əhəmiyyətli dərəcədə məhdudlaşır. Mövcud məlumatlar hamiləlik və laktasiya zamanı ana pəhrizinin məhdudlaşdırılmasının aparıcı rolu barədə nəzəriyyəni təsdiqləmiş. Ehtimal edilir ki, ən azı 4 ay ana südü ilə qidalanma dəyişdirilməmiş zülalla inək südü qarışığının istifadə edilməsi ilə müqayisədə AtD, İSA və ilkin mərhələdə stridor yaranmasının qarşısını alır və ya ləngidir. 4-6 ay ərzində qarışıq qidalanma alan atopiya inkişafı üzrə risk qrupu körpələrinin müayinəsində dəyişdirilməmiş zülalla inək südündən fərqli olaraq hidrolizə edilmiş qarışıqların istifadəsi atopik xəstəliklərin (əsasən də AtD) qarşısını aldığı və ya onu ləngitdiyi barədə dəlillər əldə olunmuşdur. Qadın südünü əvəz edən müxtəlif hidrolizə edilmiş qarışıqların müqayisəli sınağı göstərmişdir ki, heç də bütün qarışıqlarda müdafiə təsiri eyni təzahür etmir. 4-6 aya qədər əlavə ərzaqların daxil edilməsinin ləngidilməsinin atopik xəstəliklərin yaranmasının qarşısının aldığı barədə dəlillər də vardır. Lakin hal-hazırda həmin yaş dövründən sonra pəhrizin istifadəsinin müdafiə effektini sənədli şəkildə təsdiq edən məlumatlar kifayət qədər deyildir.

Bir neçə tədqiqatda süni qarışıqların və ana südünün sonrakı atopik xəstəliklərin inkişafına təsiri öyrənilmişdir.

D.A.Osborn və J.Sinn QA-nın qarşısının alınmasında ana südünü və hidrolizə olunmuş qarışıqlarla inək südü əsasında qarışıqların effektivliyini müqayisə edərək Kokranov şərhini aparmışlar [231].

Aparılmış 4 tədqiqat arasında hidrolizat əsasında qarışıqlarla inək südü əsaslı qarışıqların və qadın südünün qısa müddətdə verilməsində müqayisə aparmış və körpə və ya uşaq İSA inkişafında əhəmiyyətli fərq aşkarlamamışlar.

Uzun müddət hidrolizə olunmuş qarışıqla və inək südü əsaslı qarışıqlarla risk qrupu uşaqlarının qidalandırılması müqayisə edilmiş 7 tədqiqatın meta analizi zamanı aşkarlanmışdır ki, hidrolizatlar körpələrdə allergik reaksiyaların əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına gətirmişlər (NR – 0,79; 95% Dİ – 0,66 – 0,94), uşaq allergiyaları səviyyəsində fərq olmamışdır (2 tədqiqat: NR – 0,85%; 95% Dİ – 0,68-1,04). Körpə və uşaq AtD, astma, allergik rinit və QA-nın yayılmasında da əhəmiyyətli fərq aşkarlanmamışdır. Şərhdə risk qrupu uşaqlarının

hidrolizə olunmuş qarışıqlarla qidalandırılması inək südü əsaslı qarışıqlarla qidalandırma ilə müqayisədə ümumilikdə körpə allergiyalarının və əsasən də İSA ehtimalını azalda bilər.

E.Hays və R.A. Wood [233] şərhində dərin (DHQ) və qismən (QHQ) hidrolizə olunmuş qarışıqlar arasında fərq aydınlaşdırılmaq şərti ilə hidrolizə olunmuş qarışıqların ana südü, inək südündən hazırlanmış əvəzedicilər və ya soya əsaslı əvəzedicilərlə qidalandırma ilə müqayisədə allergiyanın qarşısının alınması effektivliyinin qiymətləndirilməsi üzrə nəzarət olunan tədqiqatlar daxil edilmişdir. Müəlliflər DHQ ilə 9 tədqiqat (bütün qarışıqların tərkibində kazein hidrolizə olunmuşdur) və QHQ ilə 11 tədqiqat (hidrolizə olunmuş məhlulla 10 qarışıq və 1 – kazein hidrolizə olunmuşdur) analiz etmişlər. Tədqiqatçılar belə bir nəticəyə gəlmişlər ki, hər iki qarışıq tipi ilə əlaqədar (DHQ və QHQ) onların müdafiə effekti haqqında dəlillər vardır, lakin tədqiqatlar Amerika Pediatriya akademiyasının allergiya profilaktikası dəlilləri kriteriyalarına uyğun gəlmir [234].

GİNİ [235, 236] tədqiqatlarında valideynləri və ya doğma bacı/qardaşları atopiyadan əziyyət çəkən 2 həftəlik 2252 körpə iştirak etmişdir. Uşaqlar 3 hidrolizə edilmiş qarışıqdan 1-ni və ya inək südü əsasında əvəzedici alan qruplara randomizə edilmişlər. Müşahidə 6 il ərzində aparılmışdır. Qismən hidroliz zərdabı və dərin hidroliz olunmuş kazein qarışığı alan uşaqlarda həkim tərəfindən diaqnoz qoyulmuş istənilən allergiya ehtimalı inək südündən hazırlanmış əvəzedici ilə qidalanan uşaqlardan daha aşağı idi (47,1; 46,1 və 56% müvafiq olaraq). Lakin dərin zərdab hidrolizi və inək südündən hazırlanmış əvəzedici qarışıqlar arasında fərq yox idi.

EQ xüsusiləşdirilmiş pəhrizin uşaqların inkişaf və boy artımına təsiri barədə ədəbiyyat mənbələrində məlumat əldə edə bilməmişdir.

Xüsusi uşaq qarışıqları qiymətləndirilən 5 RNT xülasə şərhli Əlavə II, cədvəl C-V-də təqdim olunmuşdur.

5.3.4. Körpə rasyonuna allergen məhsulların daxil edilməsi zamanının seçimi.

Direktiv 40: EQ güman edir ki, bərk məhsulların rasiona daxil edilməsi 4-6 aylıqından gec başlanmamalıdır. Eyni zamanda poten-

sial allergen məhsullar da daxil edilə bilər.

Əsaslandırma: Hətta allergik xəstəliklərin inkişafı üzrə risk qrupu uşaqları arasında («risk qrupu» termini 5.2.1 bölməsinin 32-ci direktivində təyin olunmuşdur) 4-6 aylığından gec bərk məhsulların, o cümlədən potensial allergenlərin daxil edilməsinin gecikdirilməsinə mövcud dəlillər kifayət etmir.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Belə bir hipoteza irəli sürülmüşdür ki, körpə yaşlarında qidaantigenlərilə kontaktın məhdudlaşdırılması QA inkişafının qarşısını alan alət ola bilər. Lakin uşağın inkişafı üçün zəruri olan fərqli bərk qidaların məhdudlaşdırılması 6 aylıqdan sonra qidalı maddələrin defisitinə, boy artımının ləngiməsinə və qidalandırma ilə problemə gətirə bilər.

Sübutların keyfiyyəti. Aşağı
Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

Başqa təşkilatlar tərəfindən işlənib hazırlanmış bir neçə rəhbərlikdə atopik xəstəliklərin qarşısının alınması üçün körpələrə 4-6 ayına qədər bərk qidaların daxil edilməsinin ləngidilməsi məsləhət görülür [78, 237-240]. Lakin 4-6 aydan yuxarı uşaqlar üçün belə ləngitmənin riski və faydası barədə razılıq yoxdur.

EQ bütün növ allergiyaların inkişafı üzrə risk qrupu körpələrinin əmizdirilməsinin bərk məhsulların ləngidilmə ilə verilməsi kombinasiyasının nəticələri qiymətləndirilən 2 tədqiqat ayırmışdır.

G.Halmerbauer həmm. ev tozu gənələrinin yayılmasının azaldılması üzrə ekoloji tədbir və bərk məhsulların daxil edilməsinin ləngidilməsi üzrə təlim proqramı təsirinin öyrənilməsi məqsədi ilə RNT keçirmişdir [241]. Tədqiqatçılar təcrübə qrupunda valideynlərin xəbər verdikləri qida dözülməzliyinin (qusma, uzunmüddətli ağlama, diareya və yeməkdən sonra dodaqların şişkinliyi) inkişaf riskinin əhəmiyyətli dərəcədə azalmasını aşkarlamışlar. Lakin nəticələr böyük ehtiyatla şərh olunmalıdır, ona görə ki, tədqiqatların keyfiyyəti kafi kimi qiymətləndirilmiş, təlim proqramları isə əmizdirmə və bərk məhsulların verilməsinin ləngidilməsi ilə əlaqədar məsləhətlərlə eyni zamanda daxil edilirdi.

M.Kajosaari risk qrupu uşaqlarında 6 ayına qədər bərk məhsulların daxil edilməsinin ləngitmə ilə tam əmizdirmə nəticələri qiymətləndirilən

müqayisəli tədqiqatın nəticələri barədə xəbər verir [242]. O, 6 ay ərzində yalnız əmizdirmənin müdafiə təsiri göstərə biləcəyini aşkarlamışdı. Bu tədqiqatın keyfiyyəti randomizə və 2 qrupun müqayisəsi barədə məlumatların olmaması səbəbindən aşağı qiymətləndirilir.

C.Venter və həmm. [243] müqayisəli tədqiqatında 900-dən çox ailə iştirak etmişdir, aşkarlanmışdır ki, bərk məhsulların süddən ayrıldıqdan sonra və ya 16 həftədən sonra verilməsi 1 yaş və 3 yaşlı uşaqlarda QA ehtimalını artırır ($p=0,02$ hər iki yaş üçün).

Bərk allergen maddələrin körpələrin rasionuna daxil edilməsi müddətinə aid olan məlumatların keyfiyyəti aşağıdır, çünki bu mövzuda yalnız 2 nəzarət olunan aşağı keyfiyyətli tədqiqat aparılmışdır. Atopik xəstəliklər qrupundan olan uşaqlara bərk məhsulların ləngitmə ilə daxil edilməsinin nəzarətdə olan tədqiqatı yoxdur.

Bölmə 6. Qida məhsulları ilə provokasiya olunmuş anafilaktik və digər kəskin allergik reaksiyaların diaqnostikası və müalicəsi.

Direktivlərin bu bölməsində əsas diqqət qida məhsulları səbəbindən yaranan və IgE-asılı immunoloji mexanizmlər vasitəsilə tənzimlənən anafilaktik reaksiyaların diaqnostika və müalicəsinə yönəldilir.

Anafilaksiyanın digər formaları kimi qida anafilaktik reaksiyası potensial ölümcül vəziyyət olub, tez-tez sənaye cəhətdən inkişaf etmiş ölkələrdə rast gəlinir [30, 42, 244-247]. Diaqnostikada çətinliklərə baxmayaraq, müvafiq əlamət və simptomların əvvəlcədən aşkarlanması, reaksiyanın baş vermə müddəti və yanaşı amillərin və ağırlı proseslərin olması diaqnoz qoymağa kömək edir. Tez aşkarlanma və müalicə yaxşı nəticənin zəmanətidir [12]. Anafilaktik reaksiyalar çətin identifikasiya və müalicə olunur [244 – 246, 248]. Bunun ilk mümkün səbəblərdən biri – anafilaksiyanın aşkar mürəkkəb simptomları (10-20% hallarda), həmçinin dəri şoku olmadan mövcud ola bilməsidir.

Qida anafilaktik reaksiyalarını nəzərdən keçirən ədəbi mənbələrin sistemativ analizi hazırkı direktivlərə daxil edilə biləcək standartlara uyğun tədqiqatların azsaylı olduğunu aşkarlamışdır.

Beləliklə, qida anafilaksiyasının tanınması,

diaqnostikası və xüsusən də, müalicəsi əhəmiyyətli dərəcədə məhdudlaşdırılmışdır. Bundan əlavə, ümumiyyətlə anafilaksiya və QA tətbiq olunan anafilaksiya ilə əlaqədar ədəbiyyatdan çoxlu sayda məlumat əldə olunmuşdur.

6.1. Anafilaksiyanın tərif

Anafilaksiya – ölümə gətirə bilən ciddi, sürətlə inkişaf edən allergik reaksiyadır [245, 249].

Tipik vəziyyətlərdə, IgE-asılı anafilaksiya reaksiyası gedişatında, ehtimal olunduğu kimi sensibilizasiya olunan tosqun hüceyrələrdən və bazofillərdən mediatorların sistemli ayrılması baş verir [250]. «Anafilaktoid» termini keçmişdə əsasən həyat üçün təhlükəli olmayan və inkişaf mexanizmi IgE ilə əlaqədar olmayan arzuolunmaz əlavə reaksiyalar üçün istifadə olunurdu. Bu termin dəqiq deyildir və direktivlərdə istifadə olunmayacaqdır.

6.2. Qida məhsulları ilə yaranan həyati təhlükəli kəskin allergik reaksiyaların diaqnostikası.

Direktiv 41: EQ məsləhət görür ki, pasiyentdə allergik reaksiyaların olmasını ehtimal edən həkim aşağıdakıları bilsin:

- Anafilaktik reaksiyalar üçün xarakterik olan simptom və əlamətlər;
- Ərzağın qəbulu/təsiri ilə əlaqədar simptomların yaranma zamanı;
- Astma kimi müalicə və müalicə nəticələrinə təsir edən yanaşı vəziyyətlər;
- İntensiv terapiya şəraitində laboratoriya məlumatlarının faydasının məhdudluğu.

Əsaslandırma: Xarakterik əlamətlərin və ekspert mülahizələrinin aşkarlanması qida anafilaksiyasının daha tez tanınması və diaqnostikasını təmin edir.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Qida anafilaksiyasının tez tanınması və diaqnostikası əlverişli gedişat və həyati təhlükəli vəziyyətin inkişafının qarşısının alınması üçün vacib və zəruri amil sayılır. Əgər diaqnoz qoyulmamış və ya gec müəyyən olunmuşdursa, onda gedişat potensial surətdə əlverişsizdir və ölümlə nəticələnə bilər.

Sübutların keyfiyyəti. Aşağı
Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

Anafilaksiya diaqnozunun qoyulması ümumilikdə kliniki məlumatlara və kəskin vəziyyətin təfəssilatı ilə təsvirinə əsaslanmışdır. Qida anafilaksiyası zamanı məlum və ya şübhəli məhsulla təsir əlaqəsi vacibdir. Anafilaksiya diaqnostikasına laboratoriya analizləri məlumatlarının dəyəri QA təsdiq olunması halları istisna olmaqla minimaldır. Əsasən qida triqgerləri yərfindiği, fındıq, süd, yumurta, balıq və xərçəngkimilərdir. Xəstələnmə əmsalı yaşdan, həmin regionda qidalanma xüsusiyyətlərindən, qidanın hazırlanma xüsusiyyətindən, alınmış allergenin kəmiyyətindən və ilk kontakt zamanından asılıdır [153,251]. İnzibati məlumatlar bazasının və ayrı-ayrı intensiv terapiya məlumatlarının analizi göstərir ki, 80% hallarda anafilaksiya ilə spesifik ərzaq arasında əlaqə vardır [38, 40-42, 252-257].

Qida anafilaksiyasının diaqnostikası zamanı əsas rolu pasiyentin xəstəlik tarixçəsi oynayır. Əvvəllər olmuş qida allergiyaları reaksiyaları və ya əvvəllər təyin olunmuş QA diaqnozu (4-cü bölmədə müəyyən olunduğu kimi), həmçinin qidada qəbul olunmuş zülal faktı haqqında məlumat diaqnostikada kömək edir. Anafilaktik reaksiyanın ilk qida qəbulundan sonra istənilən yaş dövründə baş verə bilməsinə baxmayaraq, əsasən kiçik uşaqlarda rast gəlinir. Tədqiqatlar göstərir ki, anafilaksiyanın 20% hallarında məktəb şəraitində məhsulun ilk qəbulundan sonra baş verir [258].

6.2.1. Anafilaksiyanın diaqnostika meyarları.

2006-cı ildə [12] tibb işçilərinə anafilaksiyanın simptom və əlamətlərini tam aşkarlamağa və onun diaqnostika və müalicəsinə daha sistemli yanaşma üçün anafilaksiyanın yeni diaqnostik meyarları dərc olunmuşdur. Aşağıda qeyd olunmuş bir sıra meyarlar ayrılmışdır ki, onlardan da birinin olması anafilaksiya olmasının ən böyük ehtimalıdır:

- Xəstəliyin kəskin başlanması (bir neçə dəqiqədən bir neçə saata qədər) eyni zamanda və ya ayrılıqda (məsələn, yayılmış övrə, qaşınma və ya hiperemiya, dodaqların, dilin və dilçəyin şişməsi) dəri və selikli qişaların cəlb edilməsi ilə və aşağıdakılardan heç olmasa birinin olması:

- respirator pozuntular (məsələn,

dispnoe, bronxospazm, stridor, nəfəs vermənin zirvə sürətinin azalması, hipoksemiya);

- arterial qan təzyiqinin düşməsi və ya bununla əlaqədar olaraq hədəf orqanların funksiyalarının pozulma simptomları (məsələn hipotoniya (sirkulyar kollaps), bayılma, saxlaya bilməmə)

• Həmin pasiyent üçün ehtimal edilən allergenlə kontaktdan sonra qısa zaman (dəqiqə/saat) yaranan və aşağıda sadalanan meyarlardan ≥ 2 olması:

- dəri və selikli qişanın cəlb edilməsi (məsələn, yayılmış övrə, qaşınma-hiperemiya, dodaqların, dilin və dilçəyin şişməsi);

- respirator pozğunluqlar (məsələn, dispnoe, bronxospazm, stridor, nəfəs vermənin zirvə sürətinin azalması, hipoksemiya);

- arterial qan təzyiqinin düşməsi və ya bununla əlaqədar olaraq hədəf orqanların funksiyalarının pozulma simptomları (məsələn hipotoniya (sirkulyar kollaps), bayılma, saxlaya bilməmə);

- mədə-bağırsaq sistemi (MBS) tərəfindən persistə edən simptomlar (məsələn, qarında spastik ağrılar, qusma).

• Həmin pasiyent üçün ehtimal edilən allergenlə kontaktdan sonra (dəqiqə/saat) arterial təzyiqin düşməsi

Arterial təzyiqin düşməsi dedikdə aşağıdakılar nəzərdə tutulur:

- böyüklərdə sistolik təzyiqin <90 mm c.s. və ya pasiyent üçün fərdi təzyiq normasından 30%-dən çox azalması;

- uşaq və körpələrdə – aşağı sistolik təzyiq (yaşdan asılı olaraq) və ya sistolik təzyiqin 30%-dən çox azalması

Aşağı sistolik təzyiq dedikdə aşağıdakılar başa düşülür:

- 1 aydan 1 yaşa qədər uşaqlarda <70 mm c.s.

- 1 yaşdan 10 yaşa qədər uşaqların yaşlarının iki qatı $+ <70$ mm c.s.

- 11-17 yaş uşaqlar üçün <90 mm c.s.

Qeyd: körpə və azyaşlı uşaqlarda hipotenziya hipovolemik şok təzahürü ola bilər. Taxikardiya, hipotenziya olmadıqda belə şok simptomu ola bilər [259].

6.2.2. Qida anafilaktik reaksiyalarının simptomları və təzahürü.

Anafilaktik reaksiyalar üçün >1 orqan sisteminin cəlb olunması xarakterikdir, bu da onu astmanın kəskinləşməsi, tənəffüs sistemi tərəfindən simptomatika, övrə/angionevrotik ödem və ya MBS disfunksiyası əlamətlərinin digər kəskin reaksiyalardan fərqləndirməyə kömək edir. Bütün anafilaktik reaksiyaların, o cümlədən qida anafilaktik reaksiyaların simptom və təzahürü [12, 247, 251, 260-262] eynidir və aşağıdakılardan ibarətdir:

• Dəri simptomları (hiperemiya, qaşınma, övrə və angionevrotik ödem) pasiyentlərin əksəriyyətində aşkarlanır, lakin 10-20% hallarda onlar olmur;

• Tənəffüs təzahürləri (burun tutulması və rinoreya, boğazda qaşınma və qırtlaqda ödem, stridor, boğulma, təngənəfəslik, öskürək və dispnoe) 70% hallarda aşkarlanır;

• Mədə-bağırsaq simptomları (spazmalar, qarında ağrılar, ürəkbulanma, qusma, diareya) 40% hallarda aşkarlanır;

• Ürək-damar sistemi tərəfindən simptomlar (başgicəllənmə, taxikardiya, hipotenziya və hipotoniya) 35% hallarda baş verir;

• Digər simptomlar siyahısına ümumi halsızlıq, huşun dolaşması, tormozlanma və epilepsiya tutması daxil ola bilər.

6.2.3. Qida məhsulları ilə yaranmış anafilaktik reaksiyanın patogenezi.

Tipik hallarda qida anafilaksiyası tez başlaması və simptomların müəyyən qida allergeni ilə kontaktdan sonra bir neçə dəqiqə/saat sonra inkişafı ilə xarakterizə olunur. Qeyd olunduğu kimi, ölüm triggerlə kontaktdan sonra 30 dəqiqə-2 saat ərzində [1, 72, 263] baş verə bilər və adətən kardiorespirator pozuntu nəticəsidir [251]. Qida anafilaksiyası daha yumşaq keçə bilər, o, birdən-birə həll oluna bilər, bunun endogen vazokonstriktor məhsulları hesabına (məsələn, adrenalin, endotelin, angiotenzin II və s.) olması ehtimal olunur. [261, 264, 265].

Anafilaktik reaksiyaların 1-fazalı, 2-fazalı və uzunmüddətli gedişatı fərqləndirilir. Bu anlayışlarda aşağıdakılar nəzərdə tutulur:

— 1-fazalı reaksiya səbəb olan amilin təsirindən sonra dərhal başlayır, özbaşına və ya ilk dəqiqə/saat ərzində terapiya

fonunda həll olunur və həmin anafilaktik epizoddan kənar residiv etmir.

- *2-fazlı reaksiya* ilkin mərhələdə zahiri həlldən sonra simptomların residivi ilə müşayiət olunur. Məlumat verilir ki, 2-fazlı reaksiyalar anafilaksiyanın 1-20% epizodlarını təşkil edir və 72 saatdan sonra da residiv baş verməyinə baxmayaraq tipik vəziyyətlərdə 2-ci faza 1-cidən 8 saat sonra baş verir [72, 266, 267].
- *Uzunmüddətli reaksiya* başladığı andan uzun müddət ərzində – bir neçə saatdan bir neçə günə qədər davam edən istənilən anafilaksiya epizodu adlandırılır [72].

Ölümlə nəticələnən qida anafilaksiyasının yaranmasının daha tez-tez rast gəlmə səbəbi yerfindiyi və ya fındığın qəbuludur [71, 72, 263]. Belə əlverişsiz nəticələr adrenalinin gec qəbulu və ya kifayət dozada qəbul olunmaması səbəbindən baş verir. Qida anafilaksiyasının ölümlə nəticələnən maksimal riskinə aşağıdakı kateqoriyalar daxildir:

- Yeniyetmələr və cavanlar;
- Təyin olunmuş QA diaqnozu və anamnezində anafilaktik reaksiya olanlar;
- Astmalı pasiyentlərdə, əsasən də çətin nəzarət olunan gedişat zamanı (lakin, hətta yüngül dərəcəli astma zamanı anafilaksiya ölümlə nəticələnə bilər).

6.2.4. Qida anafilaksiyası riskini artıran yanaşı xəstəliklər və amillər

Yanaşı xəstəliklər qida anafilaksiyası olan pasiyentlərin simptomlarının ağırlığına və terapiya effektivinə təsir edə bilər [261, 262, 264, 268].

Astma – əsasən yeniyetmə və cavanlarda anafilaksiyadan ölmə riskinin ən vacib amillərindəndir [27, 71, 72, 263, 269].

Orta yaşlılar və daha yüksək yaş qrupuna daxil olan insanlar üçün [270] əsas rolü ürək-damar sistemi xəstəlikləri daşıyır.

Digər vəziyyətlər, məsələn mastositoz, ağciyərlərin xroniki xəstəlikləri (ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi və residivləşən pnevmoniya) və tənəffüs yollarının anatomik obstruksiyası (məsələn, tənəffüs yollarının hemangioması və larinqotraxeomalyasiya)

həmçinin anafilaksiya riskini artırma bilər.

Qida allergiyası simptomlarının ağırlığına və pasiyentlərin terapiya effektivliyinə müəyyən dərman vasitələri də təsir göstərir, məsələn:

- beta-adrenoblokatorlar anafilaksiya olan pasiyentlərdə adrenalinə cavab reaksiyasını zəiflədə bilər;
- angiotenzin çevirən ferment inhibitorları və az miqdarda angionezin II reseptor blokatorları simptomların ağırlığını və müddətini ağırlaşdıraraq endogen kompensator mexanizmləri dəyişə bilər [271];
- alfa-adrenoblokatorlar pasiyentlərin adrenalinə həssaslığını zəiflədərk adrenergik reseptorlara endogen və ekzogen adrenalinin yaxınlığını aşağı sala bilər [272].

6.2.5. Qida məhsullarına kəskin reaksiya ilə əlaqədar digər xəstəliklər.

Digər bəzi allergik xəstəliklər 2-4 bölmələrində təfərrüatı ilə qeyd olunmuşdur ki, onların da inkişaf mexanizmləri IgE təsirindən asılı ola bilər, olmayada bilər, həmçinin qida qəbulundan sonra kəskin təzahürlərlə müşayiət oluna bilər.

IgE-asılı proseslər bəzi vəziyyətlərin, məsələn: fiziki yüklənmə ilə müşayiət olunan övrənin məhdud formasında və ya angionevrotik ödemdə, yayılmış hiperemiya, SQA və qida anafilaksiyası patogenezinə iştirak edir. bu xəstəliklərin progressivləşməsi həyat üçün təhlükəli olan anafilaksiyanın inkişafına gətirə bilər.

IgE ilə əlaqədar olmayan digər xəstəliklər zamanı, məsələn, qida zülalları nəticəsində yaranan enterokolit sindromunda (QZYES) və allergik proktokolitdə kəskin residivli mədə-bağırsaq simptomları ola bilər. Əsasən QZYES anafilaksiya ilə səhv salına bilər, belə ki, onun əlamətləri təkrar qusma, dəri örtüyünün avazıması, diareya, lənglik və qida və ya uşaq süd qarışığının qəbulundan dərhal/saat sonra inkişaf edən və mayenin massiv damardaxili paylanması nəticəsində yaranan hipotenziyadır. QZYES olan pasiyentlərə çox miqdarda mayenin daxil edilməsi və ola bilsin ki, kortikosteroidlər tələb olunur. IgE-asılı vəziyyətli pasiyentlərdən fərqli olaraq adrenalinə terapiya onlarda effekt vermir.

6.2.6. Təxirəsalınmaz vəziyyətlərdə laboratoriya məlumatlarının əhəmiyyəti.

Laboratoriya analizləri məlumatları məhdud dəyərə malikdir, belə ki, pasiyentdə anafilaksiya inkişaf edən zaman başlıcası – təxirə salınmadın müalicəyə başlamasıdır. Lakin şübhə doğuran allergen qidaya həssaslığın artmasını aşkarlayan testlər diaqnozu təsdiq etməyə imkan verir. Hərdən diaqnozun əsaslandırılması üçün tosqun hüceyrələrdə və bazofillərdə mediatorlar səviyyəsinin artımını əks etdirən analizlərdən, həmçinin qan plazmasının və zərdabın histamini və ya qan plazmasının ümumi triptazasının [273-277] analizindən istifadə olunur. Qida anafilaksiyasının diaqnostikası zamanı həmin bu metodların istifadəsi az ehtimal olunur [86, 275, 276, 278], ona görə ki, birincisi, histaminlər davamlı deyillər və nümunələr sınaqdan keçirilənə qədər xüsusi emala məruz qalır, ikincisi, triptaza səviyyəsinin testdən keçirilməsi kifayət qədər spesifik deyildir və adətən onun tərkibi qida anafilaksiyası zamanı artmır. Lakin anafilaksiya şübhəsi olduqda, zərdab triptazasının və histaminin sidikdə artımı qida ilə əlaqəsi olmayan anafilaksiya diaqnozunu (və ya mümkün sistemli mastositozu) təsdiq edə bilər. Mənfi triptaza testi qida anafilaksiyasını istisna etmir.

DSS (bölmə 4.2.2.1) və allergen-spesifik zərdab IgE testləri (məsələn ImmunoCAP) QA spesifikasını müəyyən etməkdə yardımçı ola bilər (bölmə 4.2.2.4.), lakin anafilaksiya səbəbləri və ya riski barədə məlumat vermir. Bu analizlərdə, əsasən, allergenə sensibilizasiya qiymətləndirilir, digər tədqiqatlar isə bu zaman (qida reaksiyalarının kor testi – QRKT) kliniki təzahür etmiş allergiyanın olmasını müəyyən edir (bölmə 4.2.2.8.). Yekun diaqnoz qoyulması üçün bütün məlumatlar – analizlərin nəticələri, allergenlə kontakt və bunun ardınca baş verən reaksiya, kompleks kliniki təzahürlər və terapiyaya cavab – məcmu şəklində qiymətləndirilir. IgE-asılı reaksiyaların ağırlığını proqnoz edə biləcək metodlar mövcud deyildir.

6.3. Qida məhsulları tərəfindən yaranan həyati təhlükəli kəskin allergik reaksiyaların müalicəsi.

6.3.1. Birinci cərgə terapiya və qida anafilaksiyasının müalicəsi üçün köməkçi vasitələr.

Direktiv 42: EQ qida anafilaksiyasının müalicəsində aşağıdakılara diqqət yetirməyi məsləhət görür:

- Müalicə tədbirlərini simptomlar təzahür edən kimi dərhal başlamaq lazımdır (poliklinika və stasionar şəraitdə müalicə tədbirlərinin qısa siyahısı cədvəl 4-də təqdim olunmuşdur).
- Birinci cərgə terapiyası – adrenalinin əzələdaxili yeridilməsi (ə/d);
- Digər müalicə tədbirləri adrenalinnə terapiya ilə əlaqədar əlavədir.

Əsaslandırma: Qida anafilaksiyasının inkişafı zamanı reaksiya sürəti və müalicənin başlanması, həmçinin ə/d adrenalini yeridilməsi birinci cərgədən olan terapiya kimi çox vacib olduğu barədə dəlillər vardır.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Anafilaksiyanın adekvat müalicəsindən fayda ə/d adrenalini inyeksiyasından başlayır. Onun istifadəsindən müsbət effekt dozadan artıq qəbul riski üzrəndə əhəmiyyətli dərəcədə üstünlük təşkil edir. Adrenalinin gec təyin olunması ölüm riskini və sağlamlığa zərəri artırır.

Sübutların keyfiyyəti. Orta.

Ekspert rəyi. Əhəmiyyətli.

Qida və qeyri-qida anafilaksiyasının bütün hallarında vəziyyətin tez qiymətləndirilməsi və müalicənin başlanması çox vacibdir. Operativ qəbul olunmuş qərarın olmaması xəstəliyin inkişafına və 30-60 dəqiqə ərzində ölümə gətirə bilər [72, 257, 263, 269, 280, 281].

Adrenalin anafilaksiyanın bütün növləri zamanı ilkin terapiya növüdür. Bütün digər dərman preparatları fəaliyyətin zəifləmiş başlanğıcı kimi xarakterizə olunur. Adrenalinin başlanğıc dozəsindən effekt əldə olunmadıqda və ya simptomların inkişafı zamanı onun təkrar yeridilməsi də digər preparatların istifadəsindən əvvəl üstünlüyə malikdir.

İlk addım parallel həyata keçirilən aşağıdakı vacib addımlardan başlanmalıdır [282]:

- Allergenlə sonrakı kontaktın istisna olunması, ə/d adrenalini yeridilməsi;
- Yardıma müraciət etməli (stasionarda təxirəsalınmaz yardım briqadasının

çağırılması, 911 xidmətinə və ya analoji digər xidmətə zəng), lakin yardıma müraciət etmə cəhdləri adrenalinin yeridilməsini ləngitməməlidir.

• Bu hərəkətlərdən sonra aşağıdakı tədbirlər həyata keçirilməlidir:

- Xəstəyə ayaqlarını qaldırmaqla (mümkündürsə) uzanıq vəziyyət verməli;
- Oksigen daxil olmasını təmin etməli;
- Damar daxili (d/d) mayenin yeridilməsi (sirkulyasiya həcminin bərpası üçün).

Anafilaksiyanın aşkarlanması zamanı adrenalinin yeridilməsi mümkün qədər tez həyata keçirilməlidir, bundan sonra pasiyenti ən yaxın təxirəsalınmaz yardım bölməsinə daşımaq lazımdır. Adrenalinin təxirə salınaraq təyin olunması letal gedişatın sayının artmasına gətirirdi [71, 72, 86, 263]. Uşaqlarda 13 fatal və ya çox ağır qida anafilaksiya reaksiyası araşdırması zamanı aşkarlanmışdır ki, sağ qalan 7 pasiyentdən 6-sı qidani qəbul etdikdən sonra 30 dəqiqə ərzində adrenalin almışlar, ölən 6 uşaqdan 2-nə adrenalin ilk birinci saat yeridilmişdi [72]. Analoji nəticələr fatal anafilaksiya

zamanı da qeyd olunmuşdur [71, 263], bu da Amerika Allergiya, Astma və İmmunologiya akademiyası ilə FAAN qrupu tərəfindən aşkarlanmışdır. Bununla əlaqədar olaraq, risk qrupu pasiyentləri hər zaman adrenalinə yaxın olmalıdırlar. Yaxın vaxtlarda aparılmış tədqiqat nəticəsində aşkarlanmışdır ki, QA olan uşaqların məktəbdə adrenalinin sərbəst əldə olunması təmin olunmur və nəticədə onların həyatı üçün risk artır [28].

Qida anafilaksiyasının dərman terapiyası ürək fəaliyyətinin dayanması, astma, həmçinin anafilaksiya reaksiyası səbəbi həşərat dişləməsi və heyvanlarda anafilaksiya tədqiqatları zamanı istifadə olunan müalicə metodlarının ekstrapoliasiyasına əsaslanır [245]. İnsanlarda anafilaksiya zamanı müalicə tədbirlərinin son standartlarına müvafiq olaraq RNT keçirilmişdir. Anafilaksiya zamanı adrenalinin istifadə tədqiqatlarının plasebo-nəzarət tədqiqatları aparılmamışdır və ola bilsin ki, etik mülahizələrə görə heç keçirilməyəcək də, belə ki, bu xəstəlik bir neçə dəqiqə ərzində ölümlə nəticələnə bilər və təcili müdaxilə tələb edir [28].

Cədvəl 4.

Anafilaksiya zamanı müalicə tədbirlərinin qısa xülasəsi (279 dəyişikliklərlə)

Ambulator şəraitdə
Birinci cərgə terapiyası
Adrenalin əldə, avtoinyektor və ya 1:1000 konsentrasiyalı məhlul * 10-25 kq çəkiddə – 0,15 mq adrenalin avtoinyektoru əldə (budun ön yan hissəsinə) * >25 kq çəkiddə - 0,3 mq adrenalin avtoinyektoru əldə (budun ön yan hissəsinə) *adrenalin (1:1000 məhlulu) əldə – 0,01 mq/kq hər dozaya, maksimum 0,5 mq hər dozaya (budun ön yan hissəsinə)
Hər 5-15 dəqiqədən bir təkrar adrenalin dozasının yeridilməsi zərurəti yarana bilər.
Yanaşı terapiya
Bronxodilatatorlar (β_2 -aqonistlər): albuterol: *Dozalı inhalyator (Dİ) (uşaqlar 4-8 tənəffüs, böyüklər 8- tənəffüs) və ya *nebulayzer vasitəsilə məhlul (uşaqlar 1,5 ml, böyüklər 3 ml) hər 20 dəqiqə və ya daimi, tələb olunanda
H ₁ – histamin reseptorlar blokatorları: difenhidramin: *1-2 mq/q dozaya *Maksimal doza 50 mq d/d və ya peroral (maye formada daxil qəbul etmə həblərdən yaxşı sorulur); *alternativ qismində daha az təzahur etmiş sedativ effektiv 2-ci nəsil antihistamin preparatları istifadə oluna bilər. *əlavə oksigen terapiyası; *pasiyentdə ortostatik hipotenziya, arterial təzyiqin azalması və ya əldə adrenalinə cavab kifayət etmədikdə d/d böyük miqdarda mayenin daxil edilməsi; *xəstəyə (əgər mümkündürsə) ayaqları yuxarıda olmaqla uzanıq vəziyyət vermək.

Stasionar şəraitdə
Birinci cərgə terapiyası
Yuxarıda qeyd olunduğu kimi adrenalın ə/d; saxlanan hipotoniya zamanı adrenalinin fasiləsiz infuziyası imkanlarını nəzərdən keçirmək (ideal olaraq daimi qeyri-invaziv qan təzyiqi və nəbz nəzarəti ilə); alternativ – endotraxeal və ya sümük daxili adrenalın yeridilməsi.
Yanaşı terapiya
Bronxodilatatorlar (β_2 -aqonistlər): albuterol: *Dozalı inhalyator (Dİ) (uşaqlar 4-8 tənəffüs, böyüklər 8- tənəffüs) və ya *nebulayzer vasitəsilə məhlul (uşaqlar 1,5 ml, böyüklər 3 ml) hər 20 dəqiqə və ya daimi, tələb olunanda
H_1 – histamin reseptorlar blokatorları: difenhidramin: *1-2 mq/q dozaya *Maksimum doza 50 mq d/d və ya peroral (maye formada daxilə qəbul etmə həblərdən yaxşı sorulur); *alternativ qismində daha az təzahur etmiş sedativ effektiv 2-ci nəsil antihistamin preparatları istifadə oluna bilər.
H_2 – histamin reseptorlar blokatorları: ranitidin *1-2 mq/q dozaya *Maksimal doza 75-150 mq d/d və ya peroral
Kortikosteroidlər: *prednizon – 1 mq /kq maksimum 60-80 mq peroral və ya *metilprednizolon – 1 mq/kq maksimum 60-80 mq peroral və ya d/d.
Vazopressorlar (adrenalindən başqa) – davamlı hipotoniya zamanı effekt əldə olanana qədər titrləmək
Qlükoqon - davamlı hipotoniya zamanı, effekt əldə olanana qədər titrləmək *uşaqlar – 20-30 mq/kq Böyüklər 1-5 mq
Doza təkrarlana və ya əlavə infuziya ilə 5-15 mq/dəq əlavə oluna bilər
Atropin - bradikardiya zamanı effekt əldə olanana qədər titrləmək Əlavə oksigen terapiyası
Pasiyentdə ortostatik hipotenziya, arterial təzyiqin azalması və ya ə/d adrenalinə cavab kifayət etmədikdə d/d böyük miqdarda mayenin daxil edilməsi;
Xəstəyə (əgər mümkündürsə) ayaqları yuxarıda olmaqla uzanıq vəziyyət vermək.
Pasiyentlərin evə buraxıldıqdan sonra müalicəsi
Birinci cərgə terapiyası
*avtoinyektor vasitəsilə (2 doza) adrenalın resepti və lazımı təlimatlar *allergenlə kontaktın qarşısını alan təlim *sahə terapevtində müşahidə *allergoloq yanında qeydiyyatda durmaq imkanlarının nəzərdən keçirilməsi
Yanaşı terapiya
H_1 – histamin reseptorlar blokatorları: difenhidramin: 2-3 gün ərzində hər 6 saatdan bir; alternativ qismində daha az təzahur edən sedativ effektiv 2-ci nəsil antihistamin preparatları istifadə oluna bilər. H_2 – histamin reseptorlar blokatorları: ranitidin: 2-3 gün ərzində gündə 2 dəfə Kortikosteroidlər: prednizon: 2-3 gün ərzində gündə 1 dəfə.

Qeyd: qeyd olunmuş terapiya tipləri uyğunlaşmış olur və birinci cərgə terapiyası olan adrenalın istisna olmaqla ardıcıl istifadə üçün nəzərdə tutulmur

Anafilaksiyanın kəskin epizodunun farmakoloji terapiyası üçün dəlillər bazası 3 birləşmiş Kokranov şərhində [288-290] təfəssilatı ilə öyrənilmişdir. Həmin şərhələrin anafilaksiya zamanı adrenalın istifadəsi RNT daxil etmədiklərinə baxmayaraq, onlar bu preparat observasiya tədqiqatlarında; təyinat anına anafilaksiya olmayan pasiyentlərdə; epidemioloji tədqiqatlarda; ölümlərin tədqiqində; in vitro və heyvanlar üzərində tədqiqatlarda nisbətən daha yaxşı araşdırılıb.

Ekspertlər razılaşırlar ki, adrenalın anafilaksiya zamanı birinci cərgədən olan yeganə terapiya vasitəsidir. Onun əvəzedicisi yoxdur və bütün digər müalicə növləri əlavədir. Adətən anafilaksiyanın müalicəsi üçün H1 və H2 histamin reseptorları blokatorlarından və kortikosteroidlərdən istifadə olunur, lakin onların funksional rolunu və ya effektivliyini sübut edən məlumatlar yoxdur və ya çox azdır.

Xülasə. Antihistamin preparatlarının istifadəsi adrenalindən imtinanın ən geniş yayılmış səbəblərindəndir [265] və xəstəliyin həyati təhlükə vəziyyətinə keçidinə qədər inkişaf riskini artırma bilər.

6.3.1.1. Birinci cərgə terapiyası – Adrenalin.

Adrenalin – anafilaksiya müalicəsi üçün seçilmiş preparatdır və ilk növbədə təyin olunmalıdır. Bu preparatın farmakoloji aktivliyi digər preparatlardan fərqli olaraq daha çox anafilaksiya zamanı baş verən patofizioloji dəyişikliklərin normallaşmasına istiqamətlənmişdir. Terapiyanın ilkin mərhələlərində adrenalın təyinatının olmaması anafilaksiya zamanı letal nəticə ilə nəticələnmişdir [71, 72, 244, 247, 248, 263, 291]. Bu fakta baxmayaraq həkimlər çox zaman adrenalın təyin etmirlər. Bundan başqa, adrenalinin daxil edilmə zamanı [40, 65, 245, 265, 292] cavab reaksiyasının baş vermə sürətini müəyyən edə bilər.

Bu preparatın anafilaksiya mexanizmləri ilə əlaqədar geniş diapazonda effekti aşağıdakılardan ibarətdir [285]:

- α_1 -adrenergik reseptorları aqonost qismində vazokonstriksiyanı artırır, periferik damar müqavimətini artırır və selikli qişanın ödemini azaldır;
- β_1 -adrenergik reseptorları aqonost qismində miokardın yığılmasını və ürək dö-

yüntüsü tezliyini artırır;

- β_1 -adrenergik reseptorları aqonost qismində bronxları genişləndirir və tosğun hüceyrələrdən və bazofillərdən iltihabi mediatorların ifrazını azaldır.

Adrenalinin terapevtik təsir sahəsi dardır («risk-fayda» risk əmsalı). Terapiya dozalarında və istənilən daxil etmə mexanizmlərində o, istənilən yaş qrupa daxil olan pasiyentlərdə zəif keçici əlavə təsir yaradır. Bura həyəcan hissi, qorxu, psixomotor oyanıqlıq, baş ağrısı, baş gicəllənmə, avazıma və titrəmə [285] aiddir. Bəzi hallarda isə mədəcik aritmiyası, stenokardiya, miokard infarktı, ağciyərlərin ödem, arterial təzyiqin birdən artması və kəllədaxili qanaxma ilə də müşahidə oluna bilər [285]. Bu ciddi əlavə təsirlər daxil edilmə metodundan asılı deyildir və çox zaman adrenalinin dozadan artıq yeridilməsi səbəbindən baş verir, məsələn, 1:10000 konsentrasiyası əvəzinə 1:1000 adrenalın məhlulunun damar daxili bolyus və ya adi damar daxili inyeksiyasından sonra.

Adrenalin bir neçə dəqiqə ərzində təsir göstərməyə başlayır, lakin çox tez metabolizasiya edilir. Buna görə də onun effektləri qısamüddətli olur və onun təkrar yeridilməsi zərurəti yaranır [265, 293, 294]. Əgər pasiyentin ilkin dozaya reaksiyası zəifdirsə və ya simptomların inkişafı baş verirsə, adrenalinin birinci dozasına baxmayaraq sonrakı inyeksiya 5-15 dəqiqədən sonra tələb oluna bilər. Qida və ya qida olmayan anafilaksiya ilə əlaqədar adrenalın almış pasiyentlərin [293, 294] məlumatlarında qeyd olunur ki, simptomların reqresiyası üçün 10-20% insan üçün həmin preparatın >1 dozası tələb olunur. Bir çox hallarda adrenalinin sonrakı inyeksiyalarını hər 5-15 dəqiqədən bir təkrarlamaq kimi məsləhətə baxmayaraq birincidən >15 dəqiqə sonra yerinə yetirilir (hərdən isə hətta 1 saatdan sonra). Təkrar inyeksiyalar üçün optimal intervalla əlaqədar prospektiv tədqiqatlar yoxdur.

Adrenalinin yeridilmə üsulları müxtəlifdir: ə/d, d/d, endotraxeal və ya sümükdaxili [284].

- Adrenalinin əzələdaxili inyeksiyası dərialtı inyeksiya ilə nisbətdə üstünlüyə malikdir, ona görə ki, belə üsul plazma və toxumalarda preparatın konsentrasiyasının daha tez artmasını təmin edir [12, 269, 284]. Əzələdaxili inyeksiya budun ön yan səthinə,

lateral geniş əzələdə həyata keçirilir. İstifadə olunan iynə onu örtən dərialtı-piy toxumalarından keçərək əzələyə çatmaq üçün kifayət qədər uzunluğa malik olmalıdır. Artıq çəkiyə malik insanlarda və piylənmədən əziyyət çəkənlərdə, əsasən də dərialtı piy təbəqəsi çox olan qadınlarda əzələdaxili inyeksiya alınmaya bilər [295, 296]. Bu vəziyyətdə natamam doza yeridiləcəkdir. Dərialtı inyeksiyadan da qismən effekt əldə olunacaqdır, lakin o, ə/d inyeksiyadan zəif olacaqdır. Bədən çəkisi <25 kq malik uşaqlarda avtoinyektor istifadəsi zamanı 1 dozaya 0,15 mq adrenalin götürülür [297]. Bədən çəkisi >25 kq olan uşaqlar və böyüklər üçün doza 0,3 mq-ə qədər artırılır. Adrenalin konsentrasiyasının 1:1000 nisbətində istifadəsi zamanı doza 0,01 mq/kq, maksimum 0,5 mq təşkil edir.

- Adrenalinin damar daxili inyeksiyası (məhlul konsentrasiyası 1:10000) ilkin (və ya təkrar) ə/d inyeksiyaya və mayenin daxil edilməsinə cavab verməyən pasiyentlərə məsləhət görülür. Belə bir ehtimal vardır ki, onlarda əzələ toxumalarının qeyri-adekvat perfuziyası mümkündür [261].

- Endotraxeal və ya sümükdaxili adrenalin inyeksiyası metodları d/d giriş üçün maneə yarandıqda istifadə olunur. Bu metodun effektivliyi ürək fəaliyyəti dayanmış az sayda pasiyentin iştirakı ilə bir tədqiqatda qiymətləndirilmişdir [262].

6.3.1.2. Yanaşı terapiya (farmakoloji və digər).

Qeyd: birinci cərgə terapiya olan adrenalin istisna olmaqla terapiyanın bu növü uyğunlaşdırılıb və sonradan yerinə yetirilmə üçün nəzərdə tutulmamışdır.

Bronxodilatasiya təsirli preparatlar. Adrenalinin ə/d daxil edilməsinə həssas olmayan bronxospazm zamanı albuterol kimi bronxodilatatorlar istifadə olunur. Onlar ehtiyac olduqda təyin olunur və adrenalinə əlavə sayılır. Albuterol tənəffüs yollarının ödemini azaltmır (məsələn qırtlaq ödemi) və anafilaksiyanın müalicəsində adrenalinə əvəz etməməlidir. Respirator distress-sindromlu (RDS) pasiyentlər üçün ayrıca təxirəsalınmaz yardımın əksəriyyətində dozalı inhalyatorlardan (Dİ) (speyserlə) fərqli olaraq nebulayzərlərdən istifadə rahatdır, lakin Dİ zəif

ağırlığa malik RDS zamanı nebulayzərlərin əlçatan olmadığı zaman faydalı ola bilər. Bundan əlavə, ağır RDS pasiyentləri üçün albuterolun nebulayzərlə çatdırılmasının effekti Dİ (speyserlə) müqayisədə şübhəli qalır. Buna görə də nebulayzer vasitəsilə albuterol təyini (onun olması zamanı) bu şəraitdə prioritet təşkil edir.

H_1 -histamin reseptorlarının blokatorları. Adrenalindən fərqli olaraq anafilaksiyanın təxirəsalınmaz yardımını zamanı H_1 -histamin reseptor blokatorlarından istifadəni dəstəkləyən ciddi dəlillər çox azdır [246]. Bu preparatlar yalnız qaşınma və övrənin azaldılması üçün istifadə olunur. Onlar stridor, təngnəfəsliyə, dispnoe, MBS tərəfindən simptomlara və şoka təsir göstərmirlər. Buna görə də onlar yanaşı terapiya qrupuna aid edilir və adrenalin əvəzləyicisi olmamalıdırlar [71, 72, 254, 263, 281, 288, 298].

Anafilaksiya zamanı d/d və peroral tətbiq üçün 25-50 mq dozalarda difenhidramin kimi birinci nəsill H_1 -histamin reseptor blokatorları istifadə olunur. Birinci nəsill H_1 -histamin reseptor blokatorlarının məlum əlavə təsiri sedativ, koqnitiv və psixomotor funksiyanın sıxılmasıdır. Bu, anafilaksiya simptomlarının tanınmasını çətinləşdirir bilər [288, 298], alternativ qismində 2-ci nəsill preparatlarından istifadə etmək olar. Onlarda sedativ effekt daha az təzahür olunmuşdur, məsələn setirizin – 10 mq. Antihistamin preparatların 2-ci nəsill nümayəndələri ilə müqayisədə o, daha tez təsir göstərir və cənerik şəkildə əlçatandır.

H_2 -histamin reseptorları blokatorları. Anafilaksiyanın təxirəsalınmaz yardımını zamanı H_2 -histamin reseptorları blokatorlarının istifadəsini dəstəkləyən dəlillər çox azdır [299]. Bəzi mütəxəssislər bu preparatı H_1 -histamin reseptorların blokatorları ilə birgə simptomatikanın azaldılması üçün istifadə edirlər, lakin bu ideyanı dəstəkləyən keyfiyyətlə həyata keçirilmiş tədqiqatlar kifayət qədər deyildir.

Kortikosteroidlər. Kortikosteroidlərin istifadəsi haqqında mövcud məlumatlar onun kəskin anafilaksiyanın müalicəsində tətbiqini dəstəkləmək və inkar etmək üçün çox azdır. Lakin onların empirik istifadəsi geniş yayılmışdır və bir sıra mütəxəssislər tərəfindən dəstəklənir. Kortikosteroidlər zəif təsir başlanğıcı (4-6 saat) səbəbindən kəskin anafilaksiyanın müalicəsində

istifadəsi məsləhət görülmür. Bu preparatların tez-tez təyin olunmasının əsas səbəbi onların allergiya xəstəlikləri və iltihab zamanı müsbət təsir göstərən iltihab əleyhinə təsirinin olması, həmçinin 2-fazlı və ya uzunmüddətli reaksiyaların qarşısının alınması bacarığıdır ki, bu da 20% hal təşkil edir [244, 267]. Steroidlərlə müalicə müddəti 2-3 gündən artıq olmamalıdır, belə ki, ədəbiyyat məlumatlarına əsasən bütün 2-fazlı reaksiyalar 3 gün ərzində baş verir [267].

Vazopressorlar. Adrenalin və d/d maye tətbiq edilməsinə baxmayaraq hipotoniya pasiyentlər arterial təzyiqin məsləhət görülən səviyyəyə qaldırılması üçün lazım olan dozada damar sıxıcı dərmanlar qəbul etməlidirlər. İdeal vəziyyətdə bu daimi qeyri-invaziv təzyiq və nəbz nəzarəti altında həyata keçirilməlidir. Bu dərmanların «risk-fayda» nisbət əmsallarının az əhəmiyyəti səbəbindən vazopressorlar təyin olunmuş pasiyentlərin stasionar intensiv terapiyaya şöbəsinə nəql olunmalıdırlar. Vazopressorların hazırkı kliniki vəziyyətdə istifadəsinin digər preparatlara nisbətən üstünlüyü barədə kifayət qədər dəlil yoxdur.

Qlükaqon. b-adrenegik reseptor antoqonistlərinin yanaşı istifadəsi anafilaksiya müalicəsini ağırlaşdırma bilər. Peroral, perenteral və ya yerli (məsələn, göz damcılarının şəklində) təyin edilərək b-adrenegik reseptorlara endogen və ekzogen adrenalin oxşarlığı azalda bilər və pasiyentin ona qarşı olan həssaslığını azalda bilər [301]. b-adrenegik reseptor antoqonistləri pasiyentlərin adrenalinlə terapiyaya rezistentliyinə səbəb ola bilər, bunun da nəticəsində refraktar hipotoniya və bradikardiya inkişaf edir. Bu vəziyyətdə inotrop və xronotrop effektə malik qlükaqon təyin edilir ki, onlar da b-reseptorları cəlb etmədən realizə olunurlar [65]. Birdəfəlik doza böyüklər üçün 1-5 mq təşkil edir (uşaqlar üçün 20-30 mkq/kq, maksimum 1 mq); 5 dəqiqə ərzində d/d inyeksiya məsləhət görülür. Dozanı təkrarlamaq və ya sürəti dəqiqədə 5-15 mkq olmaqda d/d damcı üsulu ilə daxil etmək olar [262]. Sürətli axın zamanı qusma inkişaf edə bilər.

Atropin. Atropinin bradikardiya olan xəstələrə d/d təyini haqqında məsələyə baxmaq məsləhət görülür.

Əlavə oksigen terapiyası. Oksigen anafilaksiya olan bütün xəstələrə, xüsusən də hipoksiya və RDS əlamətləri olan pasiyentlərə təyin

olunmalıdır. Əlavə oksigen terapiyası oksigenin toxumalara və orqan qan dövranına daxil olmasını optimallaşdırmaqla yanaşı bronxodilatasiyaya kömək edir [260].

Mayenin damardaxili yeridilməsi. Anafilaksiya olan xəstələrin əksəriyyətinə damar daxili maye yeridilməsi tələb olunur. Anafilaksiya zamanı bir neçə dəqiqə ərzində damar keçiriciliyinin artması səbəbindən damar daxili həcm 35%-ə qədər tez və kütlə şəklində damardan kənara yerdəyişməsi baş verə bilər [273]. Nəzərə almaq lazımdır ki, adrenalin inyeksiyasına tam və tez cavab verməyən istənilən pasiyentdə maksimum vazokonstriksiya baxmayaraq daimi hipotoniya yaradan damar daxili maye həcmi azalmasını ehtimal etmək olar. Bu xəstələrə hazırkı vəziyyətdə daha əlverişli vasitə olan natrium xloridin izotonik məhlulunun böyük miqdarda yeridilməsi yolu ilə dövr edən həcmi bərpasını aparmaq lazımdır. Mayenin massiv şəkildə d/d yeridilməsi pasiyentdə ortostatik hipotenziya, arterial təzyiqin düşməsi və ya adrenalinin ə/d inyeksiyasına cavab kifayət etmədikdə dərhal başlanmalıdır [260].

Pasiyentin vəziyyəti. Pasiyentin həyati vacib orqanlarına qan dövranının təchizinin maksimum artırılması səbəbi ilə ona ayaqlarını qaldırmaqla (əgər mümkündürsə) uzanmış vəziyyət vermək lazımdır. Bu, həmçinin hipotoniya zamanı ürək kameralarının qeyri-adekvat dolmasına və ürəyin nəbz olmadan elektrik aktivliyinə gətirən boş mədəciklər sindromunun aradan qaldırılmasına yardım edir [302]. RDS və ya qusma ilə xəstələr üçün uzanmış vəziyyət ağır keçə bilər.

6.3.2. Refrakter anafilaksiyanın müalicəsi.

Hal-hazırda refrakter anafilaktik şok terapiyasının optimal strategiyası ilə əlaqədar prospektiv tədqiqatlar barədə ədəbi mənbələrdə məlumat yoxdur. Lazım gəldikdə adrenalinin təkrar istifadəsinə, d/d yolla kortikosteroid və vazopressorların [260] daxil edilməsinə yol verilir. Təcili yardım müəssisəsinə tez nəqliyyat və xəstənin vəziyyətinin müalicə və monitorinqi üçün intensiv terapiya şöbəsinə hospitallaşdırılmasının kritik əhəmiyyəti vardır.

6.3.3. Anafilaksiya intensiv terapiyasının aparılması zamanı mümkün risk.

Anafilaksiya zamanı adrenalindən istifadəyə əks göstərişlər yoxdur [260, 276]. Lakin əlavə

təsirlərin yüksək riskinə malik xəstələr də vardır. Belə ki ölüm riski və ya əlillik riski anafilaksiya zamanı həmişə digər risklərdən artıq olur [260, 276], mövcud məlumatlar əksər hallarda adrenalinin təyin olunması xeyrinədir. Bəzi pasiyentlərlə əlaqədar olaraq «risk-fayda» nisbəti əmsalına müvafiq olaraq risk payı proqnozlaşdırıla bilər. Əsasən də aşağıdakı qrupdan olan xəstələrdə:

- Ürəyində əks təsir effektindən qorxaraq adrenalini daxil edilməsindən imtina edən ürək-damar xəstəliyi olan pasiyentlər (belə pasiyentlərə izah etmək lazımdır ki, miokard işemiyası və ritm pozğunluğu anafilaksiya müalicəsinin aparılmaması səbəbindən də yarana bilər) [273];
- Monoaminooksidaza inhibitorları (adrenalinin metabolizmini təcrid edən) və ya trisiklik antidepressant (adrenalin təsirini artıran) alan pasiyentlər;
- Stimullaşdırıcı dərmanlar (məsələn: diqqət defisiti ilə hiperaktivlik sindromunun terapiyası zamanı amfetaminlər və ya metilfenidat) və ya kokain qəbul edən pasiyentlər;
- Aorta anevrizması, kompensasiya edilməyən tireotoksioz və ya hipertoniya kimi xroniki xəstəliklərdən əziyyət çəkən və ya kəllədaxili cərrahi müdaxilə keçirmiş pasiyentlər.

6.3.4. 2-fazlı və uzun müddətli qida allergiya reaksiyalarının qarşısının alınması məqsədi ilə aparılan terapiya.

2-fazlı və ya uzunmüddətli allergik reaksiyaların inkişaf patogenezi ilə əlaqədar çox az məlumat vardır. Həmçinin belə reaksiyanın qarşısının alınması üçün spesifik terapiyanın tətbiqi xeyrinə də az dəlillər vardır [267]. İltihab əleyhinə xüsusiyyətlərinə görə, sistemli kortikosteroidlər 2-fazlı və ya uzunmüddətli qida allergiyası reaksiyalarının qarşısının alınması üçün məsləhət görülür, lakin onların istifadəsinin dəstəklənməsinə yönəlmiş dəlillər azdır.

6.3.5. Stasionar şəraitində orta ağırlıq dərəcəsi olan kəskin qida allergiyaları reaksiyalarının müalicəsi.

Orta ağırlıq dərəcəsi olan kəskin allergik reaksiyaların, məsələn hiperemiya, övrə, orta ağır-

lıqlı izolyasiya olunmuş angionevrotik ödem və ya QA simptomlarının müalicəsində H1 və H2-histamin reseptor blokatorlarından istifadə etmək olar [153, 299]. Lakin yalnız antihistamin preparatlarının istifadəsi zamanı nəzarət və kontrol fasiləsiz olaraq təmin olunmalıdır ki, anafilaksiyanın daha ciddi simptomlarının inkişafına yol verilməsin. Əgər xəstəliyin inkişafı və ya ağırlıq dərəcəsinin artımı aşkarlanırsa, onda dərhal adrenalin daxil edilməlidir. Bundan başqa, əgər pasiyent anamnezində ağır allergik reaksiya keçirmişdirsə, adrenalin terapiyanın daha erkən mərhələlərində təyin olunmalıdır (məsələn, orta ağırlıq dərəcəli simptomlar inkişaf edən zaman).

6.4. Qida məhsulları ilə yaranmış anafilaktik reaksiya zamanı hərəkət taktikası.

Direktiv 43: EQ qida anafilaksiyasının müalicəsi zamanı aşağıdakılara diqqət yetirməyi məsləhət görür:

- əldə adrenalin yeritmək və pasiyenti təcili yardım müəssisəsinə müşahidə və mümkün sonrakı müalicə üçün nəql etməli;
- reaksiya ağırlığından asılı olaraq vəziyyəti 4-6 saat və ya daha uzun müddət ərzində müşahidə etmək;
- pasiyent və onun ailə üzvünə aşağıdakıları öyrətməli:
 - allergenlə kontaktı istisna edən imkanlar;
 - anafilaksiya üçün xarakterik olan əlamət və simptomların erkən aşkarlanması;
 - anafilaksiya ilə əlaqədar təxirəsalınmaz vəziyyətlərdə hərəkət planının realizəsi;
 - adrenalinin əldə yeridilməsi;
 - tibbi diaqnostikanın «qızıl standartlarına» və ya anafilaksiya haqqında yaddaş kitabçası vermək.
- Adrenalinlə avtoinyektora resept yazmaq və pasiyenti buraxılana qədər ondan istifadəyə öyrətmək;
- Buraxıldıqdan sonra aşağıdakı köməkçi terapiyanı davam etdirmək:
 - H₁-hitstamin reseptor blokatorları: difenhidramin – hər 6 saatdan bir 2-3 gün ərzində; alternativ qismində – aşağı sedativ effektli 2-ci nəsil antihistaminlər;

○ H₂-hitstamin reseptor blokatorları: ranitidin – gündə 2 dəfə 2-3 gün ərzində;

○ Kortikosteroidlər: prednizon – gündə 1 dəfə, 2-3 gün ərzində.

• Nəzarətə görə sahə terapevtinə baş çəkmək üçün vaxt təyin etmək (qida anafilaktik reaksiyasından sonra) və allerqoloq/immunoloqa əlavə baş çəkmək imkanlarını nəzərdən keçirmək.

Əsaslandırma: Dəlil azlığına baxmayaraq EQ pasiyentlərinin ciddi monitorinqinin aparılmasını, hər gün nəzarət baxışının keçirilməsini və anafilaksiya üzərində effektiv nəzarət üzrə xəstələrin təlim proqramlarını təmin etmək məsləhət görür.

Üstünlüklərin və risklərin nisbəti. Keçirilmiş qida anafilaksiyasından sonra vəziyyətə adekvat nəzarətdən fayda pasiyentin uzunmüddətli dispanser nəzarətindən və belə epizodların təkrarlanmasının gələcəkdə qarşısının alınması üsullarından ibarətdir. Adekvat təlim proqramlarının tətbiq edilməsi zamanı potensial risk minimum olur.

Sübutların keyfiyyəti. Aşağı **Ekspert rəyi.** Əhəmiyyətli.

6.4.1. Müşahidə dövrü.

Ədəbiyyat mənbələrində anafilaksiya ilə əlaqədar uğurlu müalicə almış pasiyentin buraxılana qədər neçə müddət müşahidə altında qalması barədə vahid fikir yoxdur. Qida anafilaksiyası ilə əlaqədar adrenalın almış bütün xəstələr təcili yardım müəssisələrinə müşahidə və əlavə müalicə üçün aparılmalıdırlar. Anafilaksiya keçirdikdən sonra müşahidələrin ən optimal müddəti əksər hallarda 4-6 saatdır. Bu vaxtın uzadılması və ya hospitalaşdırma ciddi və ya refraktar simptomlu xəstələrə lazımdır [249, 262].

6.4.2. Qida anafilaksiyasının müalicəsindən sonra buraxılışın planlaşdırılması.

Anafilaksiya keçirmiş bütün pasiyentlərə evə yazılarkən aşağıdakı sənədlər verilir:

- Anafilaksiya inkişafı zamanı təcili tədbirlər planı;
- Adrenalinli avtoinjektora resept (2 doza);
- Avtoinjektorun istifadə müddətinə

nəzarət planı;

- Sonrakı nəzarət analizlərinin aparılma planları;
- Anafilaksiya və onun müalicəsi haqqında məlumatın çap olunması.

Müalicə həkimi pasiyenti allerqoloq/immunoloq kimi mütəxəssis yanına məsləhətə göndərməlidir.

6.4.2.1. Anafilaksiya inkişafı zamanı təcili tədbirlər planı.

Buraxılana qədər pasiyentlər anafilaksiya inkişafı zamanı yazılı şəkildə tərtib olunmuş və adrenalin inyeksiyasını təkbəşinə vurmaq kimi təcili tədbirlər planını almalıdır [261, 303]. (əlavə 3-də hərəkətlərin tipik planına bax). Pasiyentlər tibbi diaqnostikanın «qızıl standartlarını» bilməlidirlər ki, özlərində mümkün anafilaksiya simptomlarını tapa və qida allergenləri triqgerlərini müəyyən edə bilsinlər.

6.4.2.2. Adrenalinli avtoinjektor (və ya 2 dozalıq resept)

Anafilaksiya keçirmiş bütün pasiyentlərə adrenalinli avtoinjektorlar, bu mümkün olmadıqda isə doldurulmuş resept (2 dozalıq adrenalın məsləhət görülür) təqdim olunmalıdır.

Avtoinjektora ehtiyacı olan digər xəstələrə aşağıdakı kateqoriyadan olan pasiyentlər aiddir:

- Sistemli allergik reaksiyalar keçirənlər;
- Yərfındığı, fındıq və xərçəngkimilərə (yəni, digərlərindən daha tez-tez ölüm və ağır allergik reaksiyalarla nəticələnən allergenlər) müəyyən olunmuş QA.

Bundan əlavə, əsasında IgE-asılı mexanizmlər dayanan QA pasiyentlərinin hamısına adrenalinli avtoinjektorların təqdim olunmasının nəzərdən keçirilməsinin əhəmiyyəti vardır, ona görə ki, sonrakı reaksiyaların ağırlığını əvvəlcədən bilmək olmur. Adrenalinli avtoinjektorların düzgün istifadə təlimatı pasiyentlərlə şifahi söhbətdə qeyd olunmalı, ona əlavə olaraq DVD disk (əgər mümkündürsə) və anafilaksiya inkişafı zamanı yazılı təcili tədbirlər planı verilməlidir. Pasiyentə hər zaman özü ilə adrenalın gəzdirməsinin izah etmək, həmçinin əmin olmaq lazımdır ki, ailəsi və yaxınları anafilaksiya riski barədə, prova-

kasiya edən məhsullar və adrenalinin daxil edilmə metodlarını bilir. Qanunvericiliklə qadağan olunmamışdırsa, şagirdlərə özləri ilə məktəbə, məktəbin bütün tədbirlərinə avtoinyektor gətirmək, həmçinin lazım gəldikdə özünə inyeksiya etmək məsləhət görülür.

6.4.2.3. Avtoinyektorun istifadə müddətinin nəzarət planı

Pasiyentlər və onların ailə üzvləri adrenalinli avtoinyektorun istifadə müddətinə (o, 1 il təşkil edir) və qurğudakı mayenin şəffaf qalmasına nəzarət etməlidirlər. İdealdə pasiyentlər reseptin verildiyi müəssisəyə ildə bir dəfə getməli, ya da onları (əgər söhbət kiçik yaşlı pasiyentlərdən gedirsə, onların ailə üzvlərini) telefon və ya elektron poçt vasitəsilə xəbərdar etməlidirlər ki, avtoinyektorun istifadə müddəti tezliklə sona çatır və resept təzələnməlidir. Həmçinin pasiyentlər adrenalinin yenilənməsi üçün avtomatlaşdırılmış aptek xəbərdarlıq sistemlərindən də istifadə edə bilərlər. Adrenalin avtoinyektorları termolabildirlər və otaq temperaturunda saxlanmalıdır ki, təsir edən maddə parçalanmasın.

6.4.2.4. Sonrakı nəzarət analizlərinin planı

Pasiyent qida anafilaksiyasından sonra 1-2 həftə sahə terapevtinin qəbuluna gəlməlidir. Allergoloq/immunoloq kimi mütəxəssis yanına göndərmə və əlavə məlumat, əlavə analizlərin, diaqnostikaların və allergiyanın sonrakı aparılma taktikasının keçirilməsi lazım ola bilər. Müalicə həkiminin və sahə terapevtinin birbaşa kontaktı zəruri müalicənin davam edəcəyinə zəmanət verir.

6.4.2.5. Anafilaksiya və onun müalicəsi haqqında məlumatın çap olunması.

Təcili yardım həkimi, müalicə həkimi və ya sahə terapevti xəstə evə yazılana qədər intensiv terapiya şöbəsinə anafilaksiyadan müalicə alan pasiyentə anafilaksiya və onun müalicəsi haqqında çap olunmuş məlumat təqdim edir [304]. Mnemonik SAFE kodu mövcuddur ki, bu da sahə terapevtləri üçün yaradılmışdır ki, belə pasiyentlər üçün zərurəti olan 4 əsas hərəkəti yaddan çıxarmasınlar [304]

Mnemokod SAFE (yardım çağırmaq, allergeni eyniləşdirmək və təkrar kontaktın qar-

şısını almaq, xüsusiləşdirilmiş şöbəyə nəql etmək, təcili hallarda adrenalin tətbiq etmək) ümumi cizgilərlə aşağıda qeyd olunmuşdur və pasiyentlərə çap olunmuş məlumat materialları kimi təqdim olunmalıdır.

- *Yardım çağırmaq.* Həkim pasiyentə aşağıdakıları izah etməlidir:
 - xəstə həyat üçün təhlükəli vəziyyət olan anafilaktik reaksiya keçirmişdir;
 - həmin epizoddan sonra simptomlar 3 gün ərzində yenidən təzahür edə bilər;
 - pasiyent gələcəkdə təkrar analogi anafilaksiya riskinə məruzdur;
 - simptomların təkrarlanmasına ilk ehyam zamanı pasiyent özünə adrenalin yeritməli və dərhal təcili yardım çağırmalı və ya ən yaxın təcili yardım müəssisəsinə müraciət etməlidir.
- *Allergenin eyniləşdirilməsi və təkrar kontraktın aradan qaldırılması.* Həkim aşağıdakıları etməlidir:
 - pasiyent evə yazılana qədər onda anafilaksiya reaksiyasına səbəb olmuş məhsulu müəyyən etmək üçün bütün səylərini səfərbər etsin (anamnez məlumatlarına və sonrakı testlərin nəticələrinə əsaslanaraq);
 - triqgeri müəyyən etmək və təsdiqləmək və gələcəkdə ondan müvəffəqiyyətlə qaçınmaq asanlaşsın deyərək sonrakı analizlərin keçirilməsi vacibliyini qeyd etmək.
 - *Xüsusiləşdirilmiş şöbələrə nəql olunma.* Həkim aşağıdakıları etməlidir:
 - allergiya səbəbi ilə müayinədən keçmək üçün pasiyentə mütəxəssisə müraciət etmək məsləhət görmək.
 - *Təcili vəziyyətlərdə adrenalin tətbiq etmək.* Həkim aşağıdakıları etməlidir:
 - pasiyentə özünə adrenalin inyeksiyasını yerinə yetirmək üçün adrenalin və ya ona resept təqdim etmək, həmçinin buraxılış tarixinə qədər xəstəni onun istifadə qaydasına öyrətmək;
 - pasiyentə və ya onun ailə üzvlərinə avtoinyektorun saxlama müddətini müntəzəm olaraq yoxlamağı məsləhət görmək.

Pasiyentlər üçün daha müfəssəl məlumatı internetdən, eyni zamanda Amerika allergiya, asta və immunologiya akademiyası (www.aaaai.org) və Amerika allergiya, astma və immunologiya kolleci (www.acaai.org) saytlarından əldə etmək olar.

6.5. Bilik defisiti.

Qida anafilaksiyanın müalicəsinin nəzarət olunan araşdırmaların çatışmamazlığı səbəbindən bir sıra bilik sahələrində boşluqlar vardır. Beləliklə sona qədər aşağıdakılar öyrənilməmişdir:

- Bir sıra dərman preparatlarının (məsələn, kortikosteroidlərin, antihistamin preparatlarının və s.) təxirəsalınmaz terapiyada və sonrakı reaksiyaların qarşısının alınmasında rolu;
- Qida anafilaksiyası ilə əlaqədar 2-fazlı və uzunmüddətli reaksiyaların rast gəlinməsi

əsl tezlik və onların qarşısının alınmasının adekvat taktikası və ya effektiv müalicəsi;

- Adrenalinin yeridilməsinin alternativ üsullarının müsbət tərəfləri (məsələn, dilaltı);
- Pasiyentlərin, onların ailə üzvlərinin, həkimlərin və qida zülalları ilə əlaqədar anafilaksiya inkişafı üzrə risk qrupu pasiyentlərinin müdafiəsini təmin edə biləcək qalan əhalinin adekvat məlumatlandırılmasının daha effektiv üsulu.

Ədəbiyyat:

1. Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among children in the United States. *Pediatrics*. 2009 Dec;124(6):1549–55.
2. *Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005 Jan;40(1):1–19.
3. *Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology*. 2006 Dec;131(6):1981–2002.
4. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna S, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy Organization Journal*. 2010;3(4):57–161.
5. Chapman JA, Bernstein IL, Lee RE, Oppenheimer J, editors. Food allergy: A practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006 Mar;96(3 Suppl 2):S1–68.
6. Chafen JJ, Newberry S, Riedl M, Bravata DM, Maglione M, Suttorp M, et al. RAND Corporation. RAND working paper, prepared for the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Santa Monica (CA): RAND Corporation; 2010. http://www.rand.org/pubs/working_papers/WR757-1/
7. *Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, Maglione M, Suttorp MJ, et al. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. *JAMA*. 2010 May 12;303(18):1848–56.
8. GRADE working group. 2000-present. <http://www.gradeworkinggroup.org/>
9. Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008 May 17;336(7653):1106–10.
10. * Brozek JL, Akl EA, Jaeschke R, Lang DM, Bossuyt P, Glasziou P, et al. GRADE Working Group Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 2 of 3. The GRADE approach to grading quality of evidence about diagnostic tests and strategies. *Allergy* 2009; 64(8):1109–16.
11. *Hefle SL, Nordlee JA, Taylor SL. Allergenic foods. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1996;36 Suppl:S69–89.
12. *Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Mar;115(3):584–91.
13. *Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics*. 2003 Apr;111(4 Pt 1):829–35.
14. Jones SM. The spectrum of allergic reactions to foods. In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, editors. Food allergy: adverse reactions to foods and food additives. 4th. Malden (MA): Wiley-Blackwell; 2008. pp. 101–9.
15. Sicherer SH. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. *Pediatrics*. 2003 Jun;111(6 Pt 3):1609–16.

16. Chehade M, Sampson HA. The role of lymphocytes in eosinophilic gastrointestinal disorders. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2009 Feb;29(1):149–58. xii.
17. *Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology.* 2007 Oct;133(4):1342–63.
18. *Rothenberg ME. Biology and treatment of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2009 Oct;137(4):1238–49.
19. Burks W. Skin manifestations of food allergy. *Pediatrics.* 2003 Jun;111(6 Pt 3):1617–24.
20. *Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Jun;121(6):1331–6.
21. *Marenholz I, Kerscher T, Bauerfeind A, Esparza-Gordillo J, Nickel R, Keil T, et al. An interaction between filaggrin mutations and early food sensitization improves the prediction of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Apr;123(4):911–6.
22. *Leung DY. Our evolving understanding of the functional role of filaggrin in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Sep;124(3):494–5.
23. van den Oord RA, Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2009;339:b2433.
24. *Rowlands D, Toft SJ, Hanifin JM. Does food allergy cause atopic dermatitis? Food challenge testing to dissociate eczematous from immediate reactions. *Dermatol Ther.* 2006 Mar;19(2):97–103.
25. *Warshaw EM, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF, Jr, Maibach HI, Marks JG, et al. North American Contact Dermatitis Group patch-test results, 2003-2004 study period. *Dermatitis.* 2008 May;19(3):129–36.
26. *James JM. Respiratory manifestations of food allergy. *Pediatrics.* 2003 Jun;111(6 Pt 3):1625–30.
27. *Amado A, Jacob SE. Contact dermatitis caused by foods. *Actas Dermosifiliogr.* 2007 Sep;98 (7):452–8.
28. *del Savio B, Sherertz EF. Is allergic contact dermatitis being overlooked? *Arch Fam Med.* 1994 Jun;3(6):537–43.
29. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: a 5-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Dec;112(6):1203–7.
30. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Sep;120(3):638–46.
31. Zuidmeer L, Goldhahn K, Rona RJ, Gislason D, Madsen C, Summers C, et al. The prevalence of plant food allergies: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 May;121(5):1210–8.
32. Luccioli S, Ross M, Labiner-Wolfe J, Fein SB. Maternally reported food allergies and other food-related health problems in infants: characteristics and associated factors. *Pediatrics.* 2008;122(Suppl 2):S105–12.
33. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:159–65.
34. *Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy.* 1990 Nov;45(8):587–96.
35. *Eggesbo M, Halvorsen R, Tambs K, Botten G. Prevalence of parentally perceived adverse reactions to food in young children. *Pediatr Allergy Immunol.* 1999 May;10(2):122–32.
36. Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. *Allergy.* 2001 May;56(5):403–11.
37. Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of CMA/CMPI in young children: the validity of parentally perceived reactions in a population-based study. *Allergy.* 2001 May;56(5):393–402.
38. Mulla ZD, Simon MR. Hospitalizations for anaphylaxis in Florida: epidemiologic analysis of a population-based dataset. *Int Arch Allergy Immunol.* 2007;144(2):128–36.
39. Ross MP, Ferguson M, Street D, Klontz K, Schroeder T, Luccioli S. Analysis of food-allergic and anaphylactic events in the National Electronic Injury Surveillance System. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Jan;121(1):166–71.
40. Clark S, Bock SA, Gaeta TJ, Brenner BE, Cydulka RK, Camargo CA. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Feb;113(2):347–52.
41. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy*

Clin Immunol. 2008 Dec;122(6):1161–5.

42. Lin RY, Anderson AS, Shah SN, Nurruzzaman F. Increasing anaphylaxis hospitalizations in the first 2 decades of life: New York State, 1990–2006. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008 Oct;101(4, 6):387–93.

43. *Sicherer SH, Furlong TJ, Munoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. A voluntary registry for peanut and tree nut allergy: characteristics of the first 5149 registrants. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Jul;108(1):128–32.

44. Skolnick HS, Conover-Walker MK, Koerner CB, Sampson HA, Burks W, Wood RA. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Feb; 107 (2):367–74.

45. Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Nov;120(5):1172–7.

46. Sampson HA, Scanlon SM. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J Pediatr.* 1989 Jul;115(1):23–7.

47. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics.* 1998 Mar;101(3):E8.

48. *Thompson MM, Tofte SJ, Simpson EL, Hanifin JM. Patterns of care and referral in children with atopic dermatitis and concern for food allergy. *Dermatol Ther.* 2006 Mar;19(2):91–6.

49. *Simpson AB, Glutting J, Yousef E. Food allergy and asthma morbidity in children. *Pediatr Pulmonol.* 2007 Jun;42(6):489–95.

50. *Hattevig G, Kjellman B, Björkstén B. Clinical symptoms and IgE responses to common food proteins and inhalants in the first 7 years of life. *Clin Allergy.* 1987 Nov;17(6):571–8.

51. *Boyano-Martinez T, García-Ara C, Díaz-Pena JM, Martín-Esteban M. Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2002 Aug;110(2):304–9.

52. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Dec;120(6):1413–7.

53. *Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 1999 May;103(5 Pt 1):717–28.

54. Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Aug;114(2):387–91.

55. Vander Leek TK, Liu AH, Stefanski K, Blacker B, Bock SA. The natural history of peanut allergy in young children and its association with serum peanut-specific IgE. *J Pediatr.* 2000 Dec;137(6):749–55.

56. Green TD, LaBelle VS, Steele PH, Kim EH, Lee LA, Mankad VS, et al. Clinical characteristics of peanut-allergic children: recent changes. *Pediatrics.* 2007 Dec; 120(6):1304–10.

57. Bock SA, Atkins FM. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 1989 May;83(5):900–4.

58. Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. Peanut allergy: recurrence and its management. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Nov; 114(5):1195–201.

59. *Savage JH, Limb SL, Brereton NH, Wood RA. The natural history of peanut allergy: Extending our knowledge beyond childhood. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Sep;120(3):717–9.

60. *Spergel JM, Beausoleil JL, Pawlowski NA. Resolution of childhood peanut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000 Dec;85(6 Pt 1):473–6.

61. Fleischer DM, Conover-Walker MK, Matsui EC, Wood RA. The natural history of tree nut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2005 Nov;116(5):1087–93.

62. Keet CA, Matsui EC, Dhillon G, Lenehan P, Paterakis M, Wood RA. The natural history of wheat allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009 May;102(5):410–5.

63. *Daul CB, Morgan JE, Lehrer SB. The natural history of shrimp hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 1990 Jul;86(1):88–93.

64. *Savage JH, Kaeding AJ, Matsui EC, Wood RA. The natural history of soy allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Mar;125(3):683–6.

65. *Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006 Jul;97(1):39–43.

66. *Lam HY, van Hoffen E, Michelsen A, Guikers K, van der Tas CH, Bruijnzeel-Koomen CA, et al.

Cow's milk allergy in adults is rare but severe: both casein and whey proteins are involved. *Clin Exp Allergy*. 2008 Jun;38(6):995–1002.

67. Vogel NM, Katz HT, Lopez R, Lang DM. Food allergy is associated with potentially fatal childhood asthma. *J Asthma*. 2008 Dec;45(10):862–6.

68. Berns SH, Halm EA, Sampson HA, Sicherer SH, Busse PJ, Wisnivesky JP. Food allergy as a risk factor for asthma morbidity in adults. *J Asthma*. 2007 Jun;44(5):377–81.

69. Emery NL, Vollmer WM, Buist AS, Osborne ML. Self-reported food reactions and their associations with asthma. *West J Nurs Res*. 1996 Dec;18(6):643–54.

70. Wang J, Visness CM, Sampson HA. Food allergen sensitization in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 May;115(5):1076–80.

71. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Jan;107(1):191–3.

72. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med*. 1992 Aug 6;327(6):380–4.

73. Bath-Hextall F, Delamere FM, Williams HC. Dietary exclusions for improving established atopic eczema in adults and children: systematic review. *Allergy*. 2009 Feb;64(2):258–64.

74. *Atherton DJ, Sewell M, Soothill JF, Wells RS, Chilvers CE. A double-blind controlled crossover trial of an antigen-avoidance diet in atopic eczema. *Lancet*. 1978 Feb 25;1(8061):401–3.

75. Agata H, Kondo N, Fukutomi O, Shinoda S, Orii T. Effect of elimination diets on food-specific IgE antibodies and lymphocyte proliferative responses to food antigens in atopic dermatitis patients exhibiting sensitivity to food allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 1993 Feb;91(2):668–79.

76. Lever R, MacDonald C, Waugh P, Aitchison T. Randomised controlled trial of advice on an egg exclusion diet in young children with atopic eczema and sensitivity to eggs. *Pediatr Allergy Immunol*. 1998 Feb;9(1):13–9.

77. Assa'ad AH, Putnam PE, Collins MH, Akers RM, Jameson SC, Kirby CL, et al. Pediatric patients with eosinophilic esophagitis: an 8-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Mar;119(3):731–8.

78. Dauer EH, Freese DK, El-Youssef M, Thompson DM. Clinical characteristics of eosinophilic esophagitis in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2005 Nov; 114(11):827–33.

79. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Franciosi J, Shuker M, Verma R, et al. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009 Jan;48(1):30–6.

80. Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Liacouras CA. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005 Oct;95(4):336–43.

81. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, Verma R, Mascarenhas M, Semeao E, et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005 Dec;3(12):1198–206.

82. Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ, Bingham C, Wright E, Fossel AH, et al. The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol*. 1999 Jul;104(1):123–7.

83. Malik V, Ghosh S, Woolford TJ. Rhinitis due to food allergies: fact or fiction? *J Laryngol Otol*. 2007 Jun;121(6):526–9.

84. *Hill DJ, Hosking CS, de Benedictis FM, Oranje AP, Diepgen TL, Bauchau V. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study. *Clin Exp Allergy*. 2008 Jan;38(1):161–8.

85. Fox AT, Sasienu P, Du Toit G, Syed H, Lack G. Household peanut consumption as a risk factor for the development of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Feb;123(2):417–23.

86. Yunginger JW, Squillace DL, Jones RT, Helm RM. Fatal anaphylactic reactions induced by peanuts. *Allergy Proc*. 1989 Jul;10(4):249–53.

87. *Yunginger JW, Sweeney KG, Sturner WQ, Giannandrea LA, Teigland JD, Bray M, et al. Fatal food-induced anaphylaxis. *JAMA*. 1988 Sep 9;260(10):1450–2.

88. *Yu JW, Kagan R, Verreault N, Nicolas N, Joseph L, St Pierre Y, et al. Accidental ingestions in children with peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Aug;118(2):466–72.

89. *Greenhawt MJ, Singer AM, Baptist AP. Food allergy and food allergy attitudes among college students. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Aug;124(2):323–7.

90. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BD, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatr.* 1998;101:e8.
91. *Guillet G, Guillet MH. Natural history of sensitizations in atopic dermatitis. A 3-year follow-up in 250 children: food allergy and high risk of respiratory symptoms. *Arch Dermatol.* 1992 Feb;128(2):187–92.
92. *Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F, Papa G, Artesani MC, Viola M, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: clinical and laboratory findings in 54 subjects. *Int Arch Allergy Immunol.* 2001 Jul;125(3):264–72.
93. Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, Liacouras CA. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol.* 2003 Apr;98(4):777–82.
94. *Raphael G, Raphael MH, Kaliner M. Gustatory rhinitis: a syndrome of food-induced rhinorrhea. *J Allergy Clin Immunol.* 1989 Jan;83(1):110–5.
95. *Sicherer SH, Sampson HA. Auriculotemporal syndrome: a masquerader of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 1996 Mar;97(3):851–2.
96. *Russell FE, Maretic Z. Scombroid poisoning: mini-review with case histories. *Toxicol.* 1986;24(10):967–73.
97. Sampson HA. Differential diagnosis in adverse reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol.* 1986;78:212–9.
98. *Bock SA, Lee WY, Remigio LK, May CD. Studies of hypersensitivity reactions to foods in infants and children. *J Allergy Clin Immunol.* 1978 Dec;62(6):327–34.
99. *Sampson HA. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol.* 1999 Jun;103(6):981–9.
100. *Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, Binder C, Wahn U. Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy.* 1999 Jan;29(1):91–6.
101. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008 Mar;100(3 Suppl 3):S1–148.
102. *Bock SA, Buckley J, Holst A, May CD. Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of hypersensitivity to food in children. *Clin Allergy.* 1978;8:559–64.
103. *Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1984 Jul;74(1):26–33.
104. Saarinen KM, Suomalainen H, Savilahti E. Diagnostic value of skin-prick and patch tests and serum eosinophil cationic protein and cow's milk-specific IgE in infants with cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 2001 Mar;31(3):423–9.
105. *Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy.* 2000 Nov;30(11):1540–6.
106. *Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Nocon M, Beyer K, et al. The predictive value of the skin prick test wheal size for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy.* 2005 Sep;35(9):1220–6.
107. *Pucar F, Kagan R, Lim H, Clarke AE. Peanut challenge: a retrospective study of 140 patients. *Clin Exp Allergy.* 2001 Jan;31(1):40–6.
108. *Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Ansaloni R, Magri GC. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 1989 Mar;83(3):683–90.
109. *Rosen JP, Selcow JE, Mendelson LM, Grodofsky MP, Factor JM, Sampson HA. Skin testing with natural foods in patients suspected of having food allergies: is it a necessity? *J Allergy Clin Immunol.* 1994 Jun;93(6):1068–70.
110. *Commins SP, Satinover SM, Hosen J, Mozena J, Borish L, Lewis BD, et al. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose- α -1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Feb;123(2):426–33.
111. *Mehl A, Verstege A, Staden U, Kulig M, Nocon M, Beyer K, et al. Utility of the ratio of food-specific IgE/total IgE in predicting symptomatic food allergy in children. *Allergy.* 2005 Aug;60(8):1034–9.
112. Wang J, Godbold JH, Sampson HA. Correlation of serum allergy (IgE) tests performed by different assay systems. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 May; 121 (5):1219–24.
113. *Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol.* 1997 Oct;100(4):444–51.

114. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 May;107(5):891–6.
115. García-Ara C, Boyano-Martínez T, Díaz-Pena JM, Martín-Muñoz F, Reche-Frutos M, Martín-Esteban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows' milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Jan;107(1):185–90.
116. *Clark AT, Ewan PW. Interpretation of tests for nut allergy in one thousand patients, in relation to allergy or tolerance. *Clin Exp Allergy.* 2003 Aug;33(8):1041–5.
117. *Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. The natural progression of peanut allergy: resolution and the possibility of recurrence. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Jul;112(1):183–9.
118. Celik-Bilgili S, Mehl A, Verstege A, Staden U, Nocon M, Beyer K, et al. The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy.* 2005 Mar;35(3):268–73.
119. *Komata T, Soderstrom L, Borres MP, Tachimoto H, Ebisawa M. The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 May;119(5):1272–4.
120. *Perry TT, Matsui EC, Kay Conover-Walker M, Wood RA. The relationship of allergen-specific IgE levels and oral food challenge outcome. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Jul;114(1):144–9.
121. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Oct;118(4):923–9.
122. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, Liacouras CA. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2002 Feb;109(2):363–8.
123. Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1996 Jan;97(1 Pt 1):9–15.
124. Keskin O, Tuncer A, Adalioglu G, Sekerel BE, Sackesen C, Kalayci O. Evaluation of the utility of atopy patch testing, skin prick testing, and total and specific IgE assays in the diagnosis of cow's milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005 May;94(5):553–60.
125. Cudowska B, Kaczmarek M. Atopy patch test in the diagnosis of food allergy in children with atopic eczema dermatitis syndrome. *Rocz Akad Med Bialymst.* 2005;50:261–7.
126. Bierman CW, Shapiro GG, Christie DL, et al. Eczema, rickets, and food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 1978;61:119–27.
127. *David TJ, Waddington E, Stanton RH. Nutritional hazards of elimination diets in children with atopic eczema. *Arch Dis Child.* 1984 Apr;59(4):323–5.
128. *Lloyd-Still JD. Chronic diarrhea of childhood and the misuse of elimination diets. *J Pediatr.* 1979 Jul;95(1):10–3.
129. *Sampson HA, Jolie PL. Increased plasma histamine concentrations after food challenges in children with atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 1984 Aug 9;311(6):372–6.
130. *Sicherer SH, Morrow EH, Sampson HA. Dose-response in double-blind, placebo-controlled oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2000 Mar;105(3):582–6.
131. *Hansen TK, Bindslev-Jensen C. Codfish allergy in adults. Identification and diagnosis. *Allergy.* 1992 Dec;47(6):610–7.
132. Norgaard A, Bindslev-Jensen C. Egg and milk allergy in adults. *Allergy.* 1992;47:503–9.
133. Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Jun;123(6 Suppl):S365–83.
134. *Bock SA, Sampson HA, Atkins FM, Zeiger RS, Lehrer S, Sachs M, et al. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual. *J Allergy Clin Immunol.* 1988 Dec;82(6):986–97.
135. *Sampson HA. Immunologically mediated food allergy: the importance of food challenge procedures. *Ann Allergy.* 1988 Mar;60(3):262–9.
136. Niggemann B, Beyer K. Pitfalls in double-blind, placebo-controlled oral food challenges. *Allergy.* 2007 Jul;62(7):729–32.
137. *Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Knulst AC, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods—position paper from the European

Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy*. 2004;59(7):690–7.

138. *Nolte H, Schiøtz PO, Kruse A, Stahl SP. Comparison of intestinal mast cell and basophil histamine release in children with food allergic reactions. *Allergy*. 1989 Nov;44(8):554–65.

139. *Wanich N, Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA, Shreffler WG. Allergen-specific basophil suppression associated with clinical tolerance in patients with milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Apr;123(4):789–94.

140. Tainio VM, Savilahti E. Value of immunologic tests in cow milk allergy. *Allergy*. 1990 Apr;45(3):189–96.

141. Hoffman KM, Ho DG, Sampson HA. Evaluation of the usefulness of lymphocyte proliferation assays in the diagnosis of allergy to cow's milk. *J Allergy Clin Immunol*. 1997 Mar;99(3):360–6.

142. Clark AT, Mangat JS, Tay SS, King Y, Monk CJ, White PA, et al. Facial thermography is a sensitive and specific method for assessing food challenge outcome. *Allergy*. 2007 Jul;62(7):744–9.

143. Hwang JB, Song JY, Kang YN, Kim SP, Suh SI, Kam S, et al. The significance of gastric juice analysis for a positive challenge by a standard oral challenge test in typical cow's milk protein-induced enterocolitis. *J Korean Med Sci*. 2008 Apr;23(2):251–5.

144. *Pollard H, Stuart G. Experimental reproduction of gastric allergy in human beings with controlled observations on the mucosa. *J Allergy*. 1942;13:467–73.

145. *Reimann HJ, Ring J, Ultsch B, Wendt P. Intra-gastral provocation under endoscopic control (IPEC) in food allergy: mast cell and histamine changes in gastric mucosa. *Clin Allergy*. 1985 Mar;15(2):195–202.

146. Bischoff SC, Herrmann A, Manns MP. Prevalence of adverse reactions to food in patients with gastrointestinal disease. *Allergy*. 1996 Nov;51(11):811–8.

147. Spergel JM, Brown-Whitehorn T, Beausoleil JL, Shuker M, Liacouras CA. Predictive values for skin prick test and atopy patch test for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Feb;119(2):509–11.

148. *Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr*. 1998 Aug;133(2):214–9.

149. *Powell GK. Food protein-induced enterocolitis of infancy: differential diagnosis and management. *Compr Ther*. 1986 Feb;12(2):28–37.

150. *Mehr S, Kakakios A, Frith K, Kemp AS. Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16-year experience. *Pediatrics*. 2009 Mar;123(3):e459–e464.

151. *Burks AW, Casteel HB, Fiedorek SC, Williams LW, Pumphrey CL. Prospective oral food challenge study of two soybean protein isolates in patients with possible milk or soy protein enterocolitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 1994 Feb;5(1):40–5.

152. *Lake AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30 Suppl:S58–60.

153. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004 May;113(5, 6):805–19.

154. *Odze RD, Wershil BK, Leichtner AM, Antonioli DA. Allergic colitis in infants. *J Pediatr*. 1995 Feb;126(2):163–70.

155. Xanthakos SA, Schwimmer JB, Melin-Aldana H, Rothenberg ME, Witte DP, Cohen MB. Prevalence and outcome of allergic colitis in healthy infants with rectal bleeding: a prospective cohort study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005 Jul;41(1):16–22.

156. *Savilahti E. Food-induced malabsorption syndromes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30 Suppl:S61–6.

157. *Verkasalo M, Kuitunen P, Savilahti E, Tiilikainen A. Changing pattern of cow's milk intolerance. *Acta Paediatr Scand*. 1981;70(3):289–95.

158. *Nijhawan RI, Molenda M, Zirwas MJ, Jacob SE. Systemic contact dermatitis [review] *Dermatol Clin*. 2009 Jul;27(3):355–64.

159. Warshaw EM, Botto NC, Zug KA, Belsito DV, Maibach HI, Sasseville D, et al. Contact dermatitis associated with food: retrospective cross-sectional analysis of North American Contact Dermatitis Group data, 2001–2004. *Dermatitis*. 2008 Sep-Oct;19(5):252–60.

160. *Wakelin SH. Contact urticaria. *Clin Exp Dermatol*. 2001 Mar;26(2):132–6.

161. *Chatchatee P, Jarvinen KM, Bardina L, Beyers K, Sampson HA. Identification of IgE- and IgG-binding epitopes on alpha(s1)-casein: differences in patients with persistent and transient cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Feb;107(2):379–83.

162. *Beyer K, Ellman-Grunther L, Jarvinen KM, Wood RA, Hourihane J, Sampson HA. Measurement of peptide-specific IgE as an additional tool in identifying patients with clinical reactivity to peanuts. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Jul;112(1):202–7.
163. *Nicolaou N, Poorafshar M, Murray C, Simpson A, Winell H, Kerry G, et al. Allergy or tolerance in children sensitized to peanut: prevalence and differentiation using component-resolved diagnostics. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Jan;125(1):191–7.
164. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(3):CD000133.
165. Bath-Hextall F, Delamere FM, Williams HC. Dietary exclusions for established atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jan;23(1):CD005203.
166. *Christie L, Hine RJ, Parker JG, Burks W. Food allergies in children affect nutrient intake and growth. *J Am Diet Assoc.* 2002 Nov;102(11):1648–51.
167. *Tiainen JM, Nuutinen OM, Kalavainen MP. Diet and nutritional status in children with cow's milk allergy. *Eur J Clin Nutr.* 1995 Aug;49(8):605–12.
168. *Hefle SL, Taylor SL. Allergenicity of edible oils. *Food Technol.* 1999;53:62–70.
169. Haboubi NY, Taylor S, Jones S. Coeliac disease and oats: a systematic review. *Postgrad Med J.* 2006;82(972):672–8.
170. Simons E, Weiss CC, Furlong TJ, Sicherer SH. Impact of ingredient labeling practices on food allergic consumers. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005 Nov;95(5):426–8.
171. *Pieretti MM, Chung D, Pacenza R, Slotkin T, Sicherer SH. Audit of manufactured products: use of allergen advisory labels and identification of labeling ambiguities. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Aug;124(2):337–41.
172. Weber TK, Speridião PG, Sdepanian VL, Neto UF, de Moraes MB. The performance of parents of children receiving cow's milk free diets at identification of commercial food products with and without cow's milk. *J Pediatr (Rio J)* 2007 Sep;83(5):459–64.
173. Vierk KA, Koehler KM, Fein SB, Street DA. Prevalence of self-reported food allergy in American adults and use of food labels. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Jun;119(6):1504–10.
174. Noimark L, Gardner J, Warner JO. Parents' attitudes when purchasing products for children with nut allergy: a UK perspective. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009 Aug;20(5):500–4.
175. Cornelisse-Vermaat JR, Voordouw J, Yiakoumaki V, Theodoridis G, Frewer LJ. Food-allergic consumers' labelling preferences: a cross-cultural comparison. *Eur J Public Health.* 2008 Apr;18(2):115–20.
176. Fleischer DM, Conover-Walker MK, Wood RA. The natural progression of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(1 Suppl 2):S193.
177. Konikoff MR, Noel RJ, Blanchard C, Kirby C, Jameson SC, Buckmeier BK, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2006 Nov;131(5):1381–91.
178. Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP, Croffie JM, Pfefferkorn MD, Corkins MR, et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008 Feb;6(2):165–73.
179. Bindslev-Jensen C, Vibits A, Stahl SP, Weeke B. Oral allergy syndrome: the effect of astemizole. *Allergy.* 1991 Nov;46(8):610–3.
180. Burks AW, Sampson HA. Double-blind placebo-controlled trial of oral cromolyn in children with atopic dermatitis and documented food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 1988 Feb;81(2):417–23.
181. Leung DY, Sampson HA, Yunginger JW, Burks AW, Jr, Schneider LC, Wortel CH, et al. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med.* 2003 Mar 13;348(11):986–93.
182. Cavagni G, Piscopo E, Rigoli E, Iuliano P, Bertolini P, Cazzola P. Food allergy in children: an attempt to improve the effects of the elimination diet with an immunomodulating agent (thymomodulin). A double-blind clinical trial. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 1989;11(1):131–42.
183. Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy.* 2007 Nov;62(11):1261–9.
184. Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Guenard L, Cuny JM, Frenzt P, Hatahet R, et al. Oral desensitization in children with milk and egg allergies obtains recovery in a significant proportion of cases. A randomized

study in 60 children with cow's milk allergy and 90 children with egg allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2007 Jan;39(1):12–9.

185. Skripak JM, Nash SD, Rowley H, Brereton NH, Oh S, Hamilton RG, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Dec;122(6):1154–60.

186. *Longo G, Barbi E, Berti I, Meneghetti R, Pittalis A, Ronfani L, et al. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Feb;121(2):343–7.

187. Patriarca G, Nucera E, Pollastrini E, Roncallo C, De Pasquale T, Lombardo C, et al. Oral specific desensitization in food-allergic children. *Dig Dis Sci.* 2007 Jul;52(7):1662–72.

188. Enrique E, Pineda F, Malek T, Bartra J, Basagana M, Tella R, et al. Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. *J Allergy Clin Immunol.* 2005 Nov;116(5):1073–9.

189. Nelson HS, Lahr J, Rule R, Bock A, Leung D. Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract. *J Allergy Clin Immunol.* 1997 Jun;99(6 Pt 1):744–51.

190. Jones SM, Pons L, Roberts JL, Scurlock AM, Perry TT, Kulis M, et al. Clinical efficacy and immune regulation with peanut oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Aug;124(2):292–300. 300.e1–97.

191. Asero R. Effects of birch pollen-specific immunotherapy on apple allergy in birch pollen-hypersensitive patients. *Clin Exp Allergy.* 1998 Nov;28(11):1368–73.

192. King RM, Knibb RC, Hourihane JO. Impact of peanut allergy on quality of life, stress and anxiety in the family. *Allergy.* 2009 Mar;64(3):461–8.

193. *Ostblom E, Egmar AC, Gardulf A, Lilja G, Wickman M. The impact of food hypersensitivity reported in 9-year-old children by their parents on health-related quality of life. *Allergy.* 2008 Feb;63(2):211–8.

194. *Herbert LJ, Dahlquist LM. Perceived history of anaphylaxis and parental overprotection, autonomy, anxiety, and depression in food allergic young adults. *J Clin Psychol Med Settings.* 2008 Dec;15(4):261–9.

195. *Akeson N, Worth A, Sheikh A. The psychosocial impact of anaphylaxis on young people and their parents. *Clin Exp Allergy.* 2007 Aug;37(8):1213–20.

196. Bollinger ME, Dahlquist LM, Mudd K, Sonntag C, Dillinger L, McKenna K. The impact of food allergy on the daily activities of children and their families. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006 Mar;96(3):415–21.

197. Measles mumps, and rubella—vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR. 1998 May 22;47(RR-8):1–57. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00053391.htm>.

198. American Academy of Pediatrics. Measles. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. *Red book: 2009 report of the Committee on Infectious Diseases.* 28th. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2009. pp. 444–55. <http://aapredbook.aappublications.org/cgi/content/full/2009/1/3.77>.

199. Merck & Co, Inc. ProQuad package insert. Whitehouse Station (NJ): Merck; 2009. Sep, http://www.vaccinesafety.edu/package_inserts.htm.

200. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR. 2009 Jul 31;58(RR08):1–52. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5808a1.htm>.

201. American Academy of Pediatrics. Influenza. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. *Red book: 2009 report of the Committee on Infectious Diseases.* 28th. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2009. pp. 400–12. <http://aapredbook.aappublications.org/cgi/content/full/2009/1/3.64>.

202. Human rabies prevention—United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR. 2008 May 7;57(Early Release):1–26. 28. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr57e507a1.htm>.

203. Novartis Vaccines. RabAvert package insert. Cambridge (MA): Novartis; 2006. Oct, http://www.vaccinesafety.edu/package_inserts.htm.

204. Yellow fever vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2002. MMWR. 2002 Nov 8;51(RR17):1–10. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5117a1.htm>.

205. American Academy of Pediatrics. Arboviruses. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. *Red book: 2009 report of the Committee on Infectious Diseases.* 28th. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2009. pp. 214–20. <http://aapredbook.aappublications.org/cgi/content/full/2009/1/3.6>.

206. Sanofi Pasteur, Inc. YF-Vax package insert. Lyon, France: Sanofi Pasteur; 2008. Feb, http://www.vaccinesafety.edu/package_inserts.htm.
207. *Waibel KH, Gomez R. Ovalbumin content in 2009 to 2010 seasonal and H1N1 monovalent influenza vaccines. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Mar;125(3):749–51. 751.e1.
208. *Measles, mumps, and rubella--vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR. 1998 May 22;47(RR-8):1–57. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00053391.htm>.
209. *James JM, Burks AW, Roberson PK, Sampson HA. Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. *N Engl J Med*. 1995 May 11;332(19):1262–6.
210. *American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule. *Pediatrics*. 2007 Jul;20(1):221–31.
211. *Harper SA, Fukuda K, Uyeki TM, Cox NJ, Bridges CB. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR. 2004 May 28;53(RR06):1–40. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5306a1.htm>.
212. Chung EY, Huang L, Schneider L. Safety of influenza vaccine administration in egg-allergic patients. *Pediatrics*. 2010 May;125(5):e1024–e1030.
213. Zeiger RS. Current issues with influenza vaccination in egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 Dec;110(6):834–40.
214. James JM, Zeiger RS, Lester MR, Fasano MB, Gern JE, Mansfield LE, et al. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. *J Pediatr*. 1998 Nov;133(5):624–8.
215. Kletz MR, Holland CL, Mendelson JS, Bielory L. Administration of egg-derived vaccines in patients with history of egg sensitivity. *Ann Allergy*. 1990 Jun;64(6):527–9.
216. *Rank MA, Li JT. Clinical pearls for preventing, diagnosing, and treating seasonal and 2009 H1N1 influenza infection in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Nov;124(5):1123–6. Epub 2009 Oct 9.
217. Kelso JM. Administration of influenza vaccines to patients with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Apr;125(4):800–2.
218. *Bousquet J, Kjellman NI. Predictive value of tests in childhood allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1986 Nov;78(5 Pt 2):1019–22.
219. *Kjellman NI. Atopic disease in seven-year-old children. Incidence in relation to family history. *Acta Paediatr Scand*. 1977 Jul;66(4):465–71.
220. *Halken S, Host A. The lessons of noninterventional and interventional prospective studies on the development of atopic disease during childhood. *Allergy*. 2000 Sep;55(9):793–802.
221. *Hourihane JO, Dean TP, Warner JO. Peanut allergy in relation to heredity, maternal diet, and other atopic diseases: results of a questionnaire survey, skin prick testing, and food challenges. *BMJ*. 1996 Aug 31;313(7056):518–21.
222. Hattevig G, Kjellman B, Sigurs N, Björkstén B, Kjellman NI. Effect of maternal avoidance of eggs, cow's milk and fish during lactation upon allergic manifestations in infants. *Clin Exp Allergy*. 1989 Jan;19(1):27–32.
223. Sigurs N, Hattevig G, Kjellman B. Maternal avoidance of eggs, cow's milk, and fish during lactation: effect on allergic manifestations, skin-prick tests, and specific IgE antibodies in children at age 4 years. *Pediatrics*. 1992 Apr;89(4 Pt 2):735–9.
224. Hide DW, Guyer BM. Clinical manifestations of allergy related to breast and cows' milk feeding. *Arch Dis Child*. 1981 Mar;56(3):172–5.
225. Grulee CG. The influence of breast and artificial feeding on infantile eczema. *J Pediatr*. 1936;9:223–5.
226. Kramer MS, Moroz B. Do breast-feeding and delayed introduction of solid foods protect against subsequent atopic eczema? *J Pediatr*. 1981 Apr;98(4):546–50.
227. van Asperen PP, Kemp AS, Mellis CM. Relationship of diet in the development of atopy in infancy. *Clin Allergy*. 1984;14(5):525–32.
228. *Lucas A, Brooke OG, Morley R, Cole TJ, Bamford MF. Early diet of preterm infants and development of allergic or atopic disease: randomised prospective study. *BMJ*. 1990 Mar 31;300(6728):837–40.

229. Schoetzau A, Filipiak-Pittroff B, Franke K, Koletzko S, von Berg A, Gruebl A, et al. German Infant Nutritional Intervention Study Group Effect of exclusive breast-feeding and early solid food avoidance on the incidence of atopic dermatitis in high-risk infants at 1 year of age. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002;13(4):234–42.
230. Filipiak B, Zutavern A, Koletzko S, von Berg A, Brockow I, Grübl A, et al. GINI Group Solid food introduction in relation to eczema: results from a four-year prospective birth cohort study. *J Pediatr.* 2007;151(4):352–8.
231. Osborn DA, Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD003741.
232. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD003664.
233. Hays T, Wood RA. A systematic review of the role of hydrolyzed infant formulas in allergy prevention. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005 Sep;159(9):810–6.
234. *American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics.* 2000 Aug;106(2 Pt 1):346–9.
235. von Berg A, Koletzko S, Filipiak-Pittroff B, Laubereau B, Grübl A, Wichmann HE, et al. German Infant Nutritional Intervention Study Group Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three-year results of the German Infant Nutritional Intervention Study. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(3):718–25.
236. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, Link E, Bollrath C, Brockow I, et al. GINIplus Study Group Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI) *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(6):1442–7.
237. Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child.* 1999 Jul;81(1):80–4.
238. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. *Pediatric nutrition handbook.* 5th. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2004.
239. Fifty-Fourth World Health Assembly. *Infant and young child nutrition.* Geneva, Switzerland: World Health Assembly; 2001. May, http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA54/ea54r2.pdf.
240. Fiocchi A, Assa'ad A, Bahna S. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. Adverse Reactions to Foods Committee, American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006 Jul;97(1):10–20.
241. Halmerbauer G, Gartner C, Schier M, Arshad H, Dean T, Koller DY, et al. Study on the prevention of allergy in Children in Europe (SPACE): allergic sensitization in children at 1 year of age in a controlled trial of allergen avoidance from birth. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002;13(Suppl 15):47–54.
242. Kajosaari M. Atopy prevention in childhood: the role of diet. Prospective 5-year follow-up of high-risk infants with six months exclusive breastfeeding and solid food elimination. *Pediatr Allergy Immunol.* 1994;5(6 Suppl):26–8.
243. Venter C, Pereira B, Voigt K, Grundy J, Clayton CB, Higgins B, et al. Factors associated with maternal dietary intake, feeding and weaning practices, and the development of food hypersensitivity in the infant. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009 Jun;20(4):320–7.
244. *Klein JS, Yocum MW. Underreporting of anaphylaxis in a community emergency room. *J Allergy Clin Immunol.* 1995 Feb;95(2):637–8.
245. Lieberman P, Camargo CA, Jr, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006 Nov;97(5):596–602.
246. *Neugut AI, Ghatak AT, Miller RL. Anaphylaxis in the United States: an investigation into its epidemiology. *Arch Intern Med.* 2001 Jan 8;161(1):15–21.
247. *Helbling A, Hurni T, Mueller UR, Pichler WJ. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: a study over a 3-year period comprising 940,000 inhabitants of the Swiss Canton Bern. *Clin Exp Allergy.* 2004 Feb;34(2):285–90.
248. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threate-

ning and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy*. 2005 Apr;60(4):443–51.

249. *Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Feb;117(2):391–7.

250. Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA. *Food allergy: adverse reactions to foods and food additives*. 4th. Walden (MA): Wiley-Blackwell; 2008.

251. Keet CA, Wood RA. Food allergy and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007;27:193–212.

252. Braganza SC, Acworth JP, Mckinnon DR, Peake JE, Brown AF. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child*. 2006 Feb;91(2):159–63.

253. Cianferoni A, Novembre E, Mugnaini L, Lombardi E, Bernardini R, Pucci N, et al. Clinical features of acute anaphylaxis in patients admitted to a university hospital: an 11-year retrospective review (1985–1996) *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001 Jul;87(1):27–32.

254. Mehl A, Wahn U, Niggemann B. Anaphylactic reactions in children—a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy*. 2005 Nov;60(11):1440–5.

255. Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, Mugnaini L, Caffarelli C, Cavagni G, et al. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. *Pediatrics*. 1998 Apr;101(4):E8.

256. de Silva IL, Mehr SS, Tey D, Tang ML. Paediatric anaphylaxis: a 5 year retrospective review. *Allergy*. 2008;63:1071–6.

257. *Simons FE, Chad ZH, Gold M. Anaphylaxis in children. Real-time reporting from a national network. *Allergy Clin Immunol Int: J World Allergy Org*. 2004;(1):242–4.

258. *Young MC, Munoz-Furlong A, Sicherer SH. Management of food allergies in schools: a perspective for allergists. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Aug;124(2):175–82. 182.

259. *Dieckmann RA. APLS: the pediatric emergency medicine resource. Pediatric assessment. In: Gausche-Hill MS, Fuchs S, Yamamoto L, editors. *American Academy of Pediatrics and American College of Emergency Physicians*. 4th. Sudbury (MA): Jones and Bartlett Publishers, Inc; p. 2004.p. 41.

260. *Oswalt ML, Kemp SF. Anaphylaxis: office management and prevention. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007 May;27(2):177–91. vi.

261. *Simons FE. Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Feb;117(2):367–77.

262. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, AaI; American College of Allergy, AaI; Joint Council of Allergy, AaI. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:S483–523.

263. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001–2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Apr;119(4):1016–8.

264. *Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 Sep;110(3):341–8.

265. *Simons FE, Clark S, Camargo CA., Jr Anaphylaxis in the community: learning from the survivors. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Aug;124(2):301–6.

266. Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics*. 2000 Oct;106(4):762–6.

267. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005 Sep;95(3):217–26.

268. Mullins RJ. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. *Clin Exp Allergy*. 2003 Aug;33(8):1033–40.

269. *Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*. 2000 Aug;30(8):1144–50.

270. Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999–2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Apr;119(4):1018–9.

271. *Anderson MW, deShazo RD. Studies of the mechanism of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor-associated angioedema: the effect of an ACE inhibitor on cutaneous responses to bradykinin, codeine, and histamine. *J Allergy Clin Immunol*. 1990 May;85(5):856–8.

272. *Watson A. Alpha adrenergic blockers and adrenaline. A mysterious collapse. *Aust Fam Physician*. 1998 Aug;27(8):714–5.

273. *Brown SG, Blackman KE, Heddle RJ. Can serum mast cell tryptase help diagnose anaphylaxis? *Emerg*

Med Australas. 2004 Apr;16(2):120–4.

274. *Lin RY, Schwartz LB, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: An emergency department-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2000 Jul;106(1 Pt 1):65–71.

275. *Schwartz LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2006 Aug;26(3):451–63.

276. Simons FE, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Golden DB, Finkelman FD, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Jul;120(1 Suppl):S2–24.

277. *Shanmugam G, Schwartz LB, Khan DA. Prolonged elevation of serum tryptase in idiopathic anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Apr;117(4):950–1.

278. Sampson HA, Broadbent KR, Bernhisel-Broadbent J. Spontaneous release of histamine from basophils and histamine-releasing factor in patients with atopic dermatitis and food hypersensitivity. *N Engl J Med.* 1989 Jul 27;321(4):228–32.

279. Liberman DB, Teach SJ. Management of anaphylaxis in children. *Pediatr Emerg Care.* 2008 Dec;24(12):861–6.

280. *Greenberger PA, Rotskoff BD, Lifschultz B. Fatal anaphylaxis: postmortem findings and associated comorbid diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007 Mar;98(3):252–7.

281. *Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004 Aug;4(4):285–90.

282. *Simons FE, Camargo CA., Jr. UpToDate [Internet] Waltham (MA): 2009. Anaphylaxis: rapid recognition and treatment. http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~.nVQMivoL5ixi.&selectedTitle=13%7E150&source=search_result.

283. *Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 1998 Jan;101(1 Pt 1):33–7.

284. *Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Nov;108(5):871–3.

285. Simons FE. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 May;113(5):837–44.

286. Ben-Shoshan M, Kagan R, Primeau MN, Alizadehfard R, Verreault N, Yu JW, et al. Availability of the epinephrine autoinjector at school in children with peanut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008 Jun;100(6):570–5.

287. *Simons FE. Emergency treatment of anaphylaxis. *BMJ.* 2008 May 24;336:1141–2.

288. *Sheikh A, ten Broek VM, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy.* 2007 Aug;62(8):830–7.

289. *Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy.* 2009 Feb;64(2):204–12.

290. *Choo KJL, Simons FER, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy.* 2010;65:1205–11.

291. *Lieberman P. Anaphylactic reactions during surgical and medical procedures. *J Allergy Clin Immunol.* 2002 Aug;110(2 Suppl):S64–9.

292. Wang J, Sampson HA. Food anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2007 May;37(5):651–60.

293. Jarvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, Nowak-Wegrzyn A. Use of multiple doses of epinephrine in food-induced anaphylaxis in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Jul;122(1):133–8.

294. Oren E, Banerji A, Clark S, Camargo CA., Jr Food-induced anaphylaxis and repeated epinephrine treatments. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007 Nov;99(5):429–32.

295. *Song TT, Nelson MR, Chang JH, Engler RJ, Chowdhury BA. Adequacy of the epinephrine autoinjector needle length in delivering epinephrine to the intramuscular tissues. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005 May;94(5):539–42.

296. Stecher D, Bulloch B, Sales J, Schaefer C, Keahey L. Epinephrine auto-injectors: is needle length adequate for delivery of epinephrine intramuscularly? *Pediatrics.* 2009 Jul;124(1):65–70.

297. *Simons FE, Gu X, Silver NA, Simons KJ. EpiPen Jr versus EpiPen in young children weighing 15 to 30 kg at risk for anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2002 Jan;109(1):171–5.

298. *Simons FE. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med.* 2004 Nov 18;351(21):2203–17.

299. *Runge JW, Martinez JC, Caravati EM, Williamson SG, Hartsell SC. Histamine antagonists in the treatment of acute allergic reactions. *Ann Emerg Med.* 1992 Mar;21(3):237–42.
300. *Choong K, Bohn D, Fraser DD, Gaboury I, Hutchison JS, Joffe AR, et al. Vasopressin in pediatric vasodilatory shock: a multicenter randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 Oct 1;180(7):632–9.
301. *Toogood JH. Risk of anaphylaxis in patients receiving beta-blocker drugs. *J Allergy Clin Immunol.* 1988 Jan;81(1):1–5.
302. Pumphrey RS. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Aug;112(2):451–2.
303. *Simons FE. Anaphylaxis: evidence-based long-term risk reduction in the community. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2007 May;27(2):231. vii.
304. *Lieberman P, Decker W, Camargo CA, Jr, O'Connor R, Oppenheimer J, Simons FE. SAFE: a multidisciplinary approach to anaphylaxis education in the emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007 Jun;98(6):519–23.
305. *Restani P, Beretta B, Fiocchi A, Ballabio C, Galli CL. Cross-reactivity between mammalian proteins. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002 Dec;89(6 Suppl 1):11–5.
306. *Bellioni-Businco B, Paganelli R, Lucenti P, Giampietro PG, Perborn H, Businco L. Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 1999 Jun;103(6):1191–4.
307. *Businco L, Giampietro PG, Lucenti P, Lucaroni F, Pini C, Di Felice G, et al. Allergenicity of mare's milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2000 May;105(5):1031–4.
308. *Jarvinen KM, Chatchatee P. Mammalian milk allergy: clinical suspicion, cross-reactivities and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009 Jun;9(3):251–8.
309. *Martelli A, De Chiara A, Corvo M, Restani P, Fiocchi A. Beef allergy in children with cow's milk allergy; cow's milk allergy in children with beef allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002 Dec;89(6 Suppl 1):38–43.
310. *Restani P, Ballabio C, Tripodi S, Fiocchi A. Meat allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009 Jun;9(3):265–9.
311. *Werfel SJ, Cooke SK, Sampson HA. Clinical reactivity to beef in children allergic to cow's milk. *J Allergy Clin Immunol.* 1997 Mar;99(3):293–300.
312. *Langeland T. A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white. VI. Occurrence of proteins cross-reacting with allergens in hen's egg white as studied in egg white from turkey, duck, goose, seagull, and in hen egg yolk, and hen and chicken sera and flesh. *Allergy.* 1983 Aug;38(6):399–412.
313. *Szépfalusi Z, Ebner C, Pandjaitan R, Orlicek F, Scheiner O, Boltz-Nitulescu G, et al. Egg yolk alpha-livetin (chicken serum albumin) is a cross-reactive allergen in the bird-egg syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 1994 May;93(5):932–42.
314. *Leung PS, Chow WK, Duffey S, Kwan HS, Gershwin ME, Chu KH. IgE reactivity against a cross-reactive allergen in crustacea and mollusca: evidence for tropomyosin as the common allergen. *J Allergy Clin Immunol.* 1996 Nov;98(5 Pt 1):954–61.
315. *Lehrer SB, McCants ML. Reactivity of IgE antibodies with crustacea and oyster allergens: evidence for common antigenic structures. *J Allergy Clin Immunol.* 1987 Aug;80(2):133–9.
316. *Waring NP, Daul CB, deShazo RD, McCants ML, Lehrer SB. Hypersensitivity reactions to ingested crustacea: clinical evaluation and diagnostic studies in shrimp-sensitive individuals. *J Allergy Clin Immunol.* 1985 Sep;76(3):440–5.
317. *Bernhisel-Broadbent J, Scanlon SM, Sampson HA. Fish hypersensitivity. I. In vitro and oral challenge results in fish-allergic patients. *J Allergy Clin Immunol.* 1992 Mar;89(3):730–7.
318. *Hansen TK, Bindslev-Jensen C, Skov PS, Poulsen LK. Codfish allergy in adults: IgE cross-reactivity among fish species. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1997 Feb;78(2):187–94.
319. *de Martino M, Novembre E, Galli L, de Marco A, Botarelli P, Marano E, et al. Allergy to different fish species in cod-allergic children: in vivo and in vitro studies. *J Allergy Clin Immunol.* 1990 Dec;86(6 Pt 1):909–14.
320. *Bugajska-Schretter A, Elfman L, Fuchs T, Kapiotis S, Rumpold H, Valenta R, et al. Parvalbumin, a cross-reactive fish allergen, contains IgE-binding epitopes sensitive to periodate treatment and Ca²⁺ depletion. *J Allergy Clin Immunol.* 1998 Jan;101(1 Pt 1):67–74.
321. *Sicherer SH, Burks AW, Sampson HA. Clinical features of acute allergic reactions to peanut and tree

nuts in children. *Pediatrics*. 1998 Jul;102(1):e6.

322. Maloney JM, Rudengren M, Ahlstedt S, Bock SA, Sampson HA. The use of serum-specific IgE measurements for the diagnosis of peanut, tree nut, and seed allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jul;122(1):145–51.

323. *Ewan PW. Clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients: new features and associations. *BMJ*. 1996 Apr 27;312(7038):1074–8.

324. *Bernhisel-Broadbent J, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1989 Feb;83(2 Pt 1):435–40.

325. *Peeters KA, Koppelman SJ, Penninks AH, Lebens A, Bruijnzeel-Koomen CA, Hefle SL, et al. Clinical relevance of sensitization to lupine in peanut-sensitized adults. *Allergy*. 2009 Apr;64(4):549–55.

326. *Moneret-Vautrin DA, Guérin L, Kanny G, Flabbee J, Frémont S, Morisset M. Cross-allergenicity of peanut and lupine: the risk of lupine allergy in patients allergic to peanuts. *J Allergy Clin Immunol*. 1999 Oct;104(4 Pt 1):883–8.

327. *Crespo JF, Pascual C, Burks AW, Helm RM, Esteban MM. Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. *Pediatr Allergy Immunol*. 1995 Feb;6(1):39–43.

328. *Jones SM, Magnolfi CF, Cooke SK, Sampson HA. Immunologic cross-reactivity among cereal grains and grasses in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1995 Sep;96(3):341–51.

329. *Varjonen E, Vainio E, Kalimo K, Juntunen-Backman K, Savolainen J. Skin-prick test and RAST responses to cereals in children with atopic dermatitis. Characterization of IgE-binding components in wheat and oats by an immunoblotting method. *Clin Exp Allergy*. 1995 Nov;25(11):1100–7.

330. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the US determined by a random digit dial telephone survey. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103:559–62.

331. *Liu AH, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, Burks AW, Jaramillo R, et al. Abstract 1037: In the United States, black male children have an increased risk of food allergy: results from NHANES 2005–2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(2):S267.

332. *Woods RK, Thien F, Raven J, Walters EH, Abramson M. Prevalence of food allergies in young adults and their relationship to asthma, nasal allergies, and eczema. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002 Feb;88(2):183–9.

333. *Rance F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy*. 2005 Feb;35(2):167–72.

334. *Penard-Morand C, Raherison C, Kopferschmitt C, Caillaud D, Lavaud F, Charpin D, et al. Prevalence of food allergy and its relationship to asthma and allergic rhinitis in schoolchildren. *Allergy*. 2005 Sep;60(9):1165–71.

335. *Schafer T, Bohler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Heinrich J, et al. Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy. *Allergy*. 2001 Dec;56(12):1172–9.

336. Dalal I, Binson I, Reifen R, Amitai Z, Shohat T, Rahmani S, et al. Food allergy is a matter of geography after all: sesame as a major cause of severe IgE-mediated food allergic reactions among infants and young children in Israel. *Allergy*. 2002 Apr;57(4):362–5.

337. *Marklund B, Ahlstedt S, Nordstrom G. Health-related quality of life among adolescents with allergy-like conditions—with emphasis on food hypersensitivity. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2:65.

338. *Tariq SM, Stevens M, Matthews S, Ridout S, Twiselton R, Hide DW. Cohort study of peanut and tree nut sensitisation by age of 4 years. *BMJ*. 1996 Aug 31;313(7056):514–7.

339. Grundy J, Matthews S, Bateman B, Dean T, Arshad SH. Rising prevalence of allergy to peanut in children: Data from 2 sequential cohorts. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 Nov;110(5):784–9.

340. *Venter C, Pereira B, Voigt K, Grundy J, Clayton CB, Higgins B, et al. Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life. *Allergy*. 2008 Mar;63(3):354–9.

341. *Venter C, Pereira B, Grundy J, Clayton CB, Arshad SH, Dean T. Prevalence of sensitization reported and objectively assessed food hypersensitivity amongst six-year-old children: a population-based study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2006 Aug;17(5):356–63.

342. *Pereira B, Venter C, Grundy J, Clayton CB, Arshad SH, Dean T. Prevalence of sensitization to food allergens, reported adverse reaction to foods, food avoidance, and food hypersensitivity among teenagers. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Oct;116(4):884–92.

343. Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, Mesher D, Maleki SJ, Fisher HR, et al. Early consumption of peanuts in

infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Nov;122(5):984–91.

344. Odelram H, Vanto T, Jacobsen L, Kjellman NI. Whey hydrolysate compared with cow's milk-based formula for weaning at about 6 months of age in high allergy-risk infants: effects on atopic disease and sensitization. *Allergy.* 1996 Mar;51(3):192–5.

345. Szajewska H, Mrukowicz JZ, Stoinska B, Prochowska A. Extensively and partially hydrolysed preterm formulas in the prevention of allergic diseases in preterm infants: a randomized, double-blind trial. *Acta Paediatr.* 2004 Sep;93(9):1159–65.

346. Jirapinyo P, Densupsoontorn N, Wongarn R, Thamonsiri N. Comparisons of a chicken-based formula with soy-based formula in infants with cow milk allergy. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007;16(4):711–5.

347. Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J, Tandoi L, Rizzardi S, Boehm G. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *J Nutr.* 2008 Jun;138(6):1091–5.

Əlavə I.

“Dəlillər bazasının keyfiyyəti” anlayışı

“Keyfiyyət” – direktivləri işləyib hazırlayanların dəlillər bazasının izahı üçün qəbul olunmuş texniki termini olub, rəhbərliyin və direktivlərin yaradılması zamanı işlədilmişdir. “Dəlillər bazası”na bu klinik mövzunun konteksti üzrə tədqiq edilmiş bütün məqalələrə aid edilir. Adətən bu zaman bir neçə tədqiq edilmiş məqalə nəzərdə tutulur. Keyfiyyət tədqiqatın obyektiv xüsusiyyətlərindən və alınmış nəticələrdən birbaşa asılıdır. Qiymətləndirilən keyfiyyət son nəticədə tədqiq olunmuş ədəbiyyat mənbələrinin doğruluq dərəcəsini əks etdirmiş olur.

Tədqiqatın obyektiv xüsusiyyətlərinə tədqiqata daxil edilmiş populyasiyanın ölçüsü, “kor” üsulun necə aparılması (məsələn, kor üsülü olmadan, birtərəfli kor yoxsa ikitərəfli kor) və kontrol plasebonun olub-olmaması daxildir.

Rəhbərlikdəki direktivlərin üçün tədqiqat şöbəsi (TŞ) hər ayrıca sual üçün ekspert qrupu və NIAID tərəfindən qeyd olunan və əlçatan elmi ədəbiyyatı öyrənərək dəlillər bazasının keyfiyyətini qiymətləndirmişdir. İşlənib-hazırlanma, qiymətləndirilmə və əsaslandırma dərəcəsinin dəyərləndirilməsində klinik tövsiyələr (GRADE) yanaşmasından istifadə edərək TŞ dəlillər bazasının keyfiyyətinin 3 səviyyəsini (yüksək, orta və aşağı) müəyyən etmişdir:

- *Yüksək* – bundan sonrakı tədqiqat dəlillər bazasının keyfiyyətinə çətin ki, təsir etsin, buna görə tövsiyələrin doğruluq dərəcəsi yüksəkdir və çox güman ki, dəyişməyəcəkdir;
- *Orta* – bundan sonra aparılan tədqiqat, çox güman ki, dəlillər bazasının keyfiyyətinə təsir edəcək və tövsiyənin dəyişilməsinə gətirib çıxara bilər;
- *Aşağı* – bundan sonra aparılan tədqiqatlar böyük ehtimalla dəlillər bazasının keyfiyyətinə təsir edəcək və yaqın ki, tövsiyəni dəyişdirəcəkdir.

Əlavə II.

Toplu cədvəllər

Cədvəl C-I

Çarpaz reaktivliyə malik qida allergenləri

Mənbə	Qida qrupu	Əsas allergenlər	Sensibilizasiya, %	Klinik reaktivlik, %	Şərhlər
[305-308]	Quşların və məməlilərin zülalı	İnək südü digər növlərlə müqayisədə	20-100	4-92	Kəçi, qoyun və kəl südü ilə yüksək dərəcəli çarpaz reaktivliyə malikdir
					At, eşşək və dəvə südü ilə aşağı dərəcəli çarpaz reaktivliyə malikdir

[309-311]		Süd ət/mal ətiylə müqayisədə		10-20	Proqnoz verən göstərici – öküzün zərđab albumininə sensibilizasiyanın olması; mal ətinə allergiyası olan uşaqların 73-93%-ində südə qarşı keçirməzlik olur
[312]		Toyuq yumurtası digər növlərlə müqayisədə	Hər yerdə yayılmışdır		Çarpaz reaktivlik yüksəkdir, yayılması quşun növündən asılı olaraq bir qədər dəyişkəndir
[313]		Toyuq yumurtası toyuq və mal ətiylə müqayisədə		22-32	Quş yumurtaları sindromu – alfa-levitinə qarşı sensibilizasiya
[33, 314-316]	Dəniz məhsulları	Krevetlər xərçəngkimilərlə müqayisədə	50-100	38	Tropomiozin – xərçəngkimilər, toz gənələri və tarakanlara qarşı çarpaz reaksiyaya cavabdeh olan ümumi allergen
		Mollyusklarla müqayisədə xərçəngkimilər	47	14	
		Mollyusklar digər mollyusklarla müqayisədə	-	49	
[33, 317-320]	Balıq	Treska digər balıq növləriylə müqayisədə	5-100	30-75	Treska (treskadakı parvalbumin) ümumi allergendir
[61, 321-323]	Fındıq	Fındıq digər ləpələrlə müqayisədə	92	12-37	Püstə, pekan qozu və qoza qarşı zərđab IgE-nin yüksək səviyyəsi müşahidə olunur
[321, 322]		Fındıq yərfındığı (paxlahlılar fəsiləsi) ilə müqayisədə	59-86	33-34	Badam və fındığa qarşı zərđab IgE-nin yüksək səviyyəsi müşahidə olunur
[57, 324-327]	Paxlahlılar	Yərfındığı soya (digər) ilə müqayisədə	19-79	3-5; (28-30)	Mərzi və noxuda qarşı sensibilizasiya paxlahlılara qarşı yüksək allergiya riskinin olması əlaqəli ola bilər
[328, 329]	Dənli bitkilər	Buğda digər dənli bitkilərlə müqayisədə	47-88	21	Atopik dermatitli pasiyentlərə aid məlumatlar

Cədvəl C-II

Yerfındığına qarşı allergiyanın yayılması üzrə aparılan tədqiqat

Mənbə	Yaş (illərlə)	Ölkə	Yayılması, % (n/müt.)	Sensibilizasiya, % (n/müt.)	Qida təhriki + DSS
[330]	1-65	ABŞ	0,6 (71/12032)	-	-
[330]	1-65	ABŞ	0,6 (84/13493)	-	-
[331]	1-85	ABŞ	-	7,6 (625/8203)	-
[332]	20-45	Avstraliya	-	-	0,6 (7/1141)
[333]	2-14	Fransa	0,7 (20/2716)	-	-
[334]	9-11	Fransa	0,3 (21/6672)	1,1 (70/6672)	-
[335]	25-74	Almaniya	2,1 (33/1537)	11,1 (170/1537)	-
[336]	0-1	İsrail	0,006 (6/9040)	-	0,04 (4/9040)
[337]	13-21	İsveç	5,9 (86/1451)	-	-
[338]	4	Böyük Britaniya	-	1,1 (13/1218)	0,5 (6/1218)
[339]	3-4	Böyük Britaniya	1,0 (13/1273)	3,3 (41/1246)	1,4 (18/1246)
[340]	3	Böyük Britaniya	-	2,0 (13/642)	1,2 (11/891)
[341]	6	Böyük Britaniya	1,9 (798-dən 15-i)	2,6 (18/700)	0,8 (6/798)
[342]	11	Böyük Britaniya	1,8 (14/775)	3,7 (26/699)	1 (8/775)
[342]	15	Böyük Britaniya	2,5 (19/757)	2,6 (17/649)	0,8 (6/757)
[343]	4-18	Böyük Britaniya	Böyük Britaniya: 1,9 (73/3943); İsrail: 0,2 (8/4657)	-	-

Qeyd: DSS - dəri skarifikasiya sınaq

Cədvəl C-III

Fındığa qarşı allergiyanın yayılması üzrə aparılan tədqiqat

Mənbə	Yaş (illərlə)	Ölkə	Yayılması, % (n/müt.)	Sensibilizasiya, % (n/müt.)	Qida təhriki + DSS
[330]	1-65	ABŞ	0,5 (64/12032)	-	-
[330]	1-65	ABŞ	0,4 (57/13493)	-	-
[333]	2-14	Fransa	0,7 (19/2716)	-	-
[335]	25-74	Almaniya	8,5 (130/1537)	17,8 (274/1537)	-
[336]	0-1	İsrail	0,03 (3/9040)	-	0,2 (2/9040)
[337]	13-21	İsveç	4,1 (60/1451)	-	-
[338]	4	Böyük Britaniya	-	0,2 (2/1218)	0,2 (2/1218)
[340]	3	Böyük Britaniya	-	-	0,7 (6/891)
[341]	6	Böyük Britaniya	1,4 (11/798)	-	0,4 (3/798)
[342]	11	Böyük Britaniya	1,2 (9/775)	-	-
[342]	15	Böyük Britaniya	2,2 (17/757)	-	-

Cədvəl C-IV
ABŞ-da EoE hallarının tədqiqi

Mənbə	Klinik mərkəz	Nümunə sayı	Tədqiqat ili	Populyasiyanın xarakteristikası	Sensibilizasiya	Klinik EoE
[77]	Sinsin-nati uşaq xəstəxanası	89 (57-tədqiqatın başlanğıcında)	1997-2004	Kişi cinsi – 79%; Avropa irqi – 94%; diaqnozun qoyulma yaşı: orta hesabla 6 yaş; müşahidə müddəti: 1 il	yumurtaya – 39%; yerfındığına – 39%; soyaya – 34%; paxlahlara – 29%; südə - 29%; noxuda – 29%; xardala – 26%	Remissiya – 14%; residivlə remissiya – 53%; xroniki gediş – 33%; mədə, 12-barmaq bağırsağ və bağırsaqda eozinofil infiltrasiya və qeyri-eozinofil histopatologiya – 77%
[78]	Meyo kliniki	71	1992-2003	Kişi cinsi – 65%; diaqnozun qoyulma yaşı – orta hesabla 10,5 yaş; müşahidə müddəti – 12il	Pasiyentlərin 60%-də QA var. Ən geniş yayılmış allergenlər: - südə; - yerfındığı; - soya paxlası	Flutikazon alan 26 pasiyentdən 17-si “tam cavab” verib
[79]	Filadelfiya uşaq xəstəxanası	562	1996-2006	Kişi cinsi – 79%; Avropa irqi – 94%; diaqnozun qoyulma yaşı – orta hesabla 6 yaş; müşahidə müddəti – 1-3 il	Südə - 17%; yumurtaya – 11%; buğdaya – 10%; soyaya – 8%; qarğıdalıya – 8%; yerfındığına – 5%	Remissiya – 2%; hissəvi remissiya – 6%; mədə və bağırsağın progressivləşən eozinofil infiltrasiyası – 0%

Mənbə	Tədqiqatın keyfiyyəti	Tədqiqatın təsviri	Kontrol	Qiymətləndirmə dövrü	EN-in sayı	KN-in sayı	Nəticələr
[235, 236]	Kafi	Uşaqlar aşağıdakı smeslərdən birini alırdılar: - HHS-S; - DHS-S; - DHS-K;	İnək südü əsasında hazırlanmış smeslər	6 il	HHS-S – 557; DHS-S – 559; DHS-K - 580	556	Sonrakı 3 il müşahidə dövründə astma ilə xəstələnməyə statistik əhəmiyyətli təsir qeydə alınmamışdır
[344]	Aşağı	Süd verən analar və körpələr üçün inək südü, yumurta və balıqın xarici edildiyi pəhriz. Əlavə olaraq uşaqlar aşağıdakı smeslərdən birini alırdılar: - DHS-S; - İSS;	Ana südüylə qidalanmanın müddəti >9 ay. Süd verən analar və uşaqlar süd, yumurta və balıq xaric edilmiş pəhrizə riayət edirdilər	18 ay	DHS-S – 324; İSS – 39	20	Atopik xəstəliklə xəstələnmə hallarında statistik fərq aşkarlanmayıb
[345]	Kafi	Yarımqıç doğulmuş uşaqlar 4-5 ay müddətində ya DHS ya HHS və ya ZAS (DHS ilə birlikdə) alırdılar	Uşaqlar 4-5 ay ərzində adi quru smes alırdılar	Qiymətləndirmə tədqiqatdan başlanıldıqdan 4-5 ay sonra və 12 ay sonra aparılmışdır	DHS – 20; HHS – 22; ZAS - 32	26	Yarımqıç doğulmuş uşaqlarda allergik xəstəliklərlə xəstələnmələrdə fərq aşkarlanmayıb
[346]	Aşağı	Toyuq zülalının istifadəsi ilə hazırlanmış smes	Soya əsasında hazırlanmış quru smes	14 gün	20	18	Soya əsasında hazırlanmış smes alan 66% (12/18) uşaqda Süd zülalı istifadəsi ilə hazırlanmış smes alan 25% (4/20) uşaqla müqayisədə dözülməzlik aşkarlanmışdır
[347]	Kafi	Qısa- və uzunmüddətli oliqosaxaridlərin əlavə olunmasıyla olan hipoallergen smes	Əlavəsiz hipoallergen smes	2 il	66	68	Atopik dermatit, residivverən bronxospazm və allergik övrə ilə xəstələnmə hallarının yekun göstəricisi tədqiq olunan qrupda kontrol qrupu ilə müqayisədə daha az olmuşdur (müvafiq olaraq 13,6% vs 27,9%, 7,6% vs 20,0%, 1,5% vs 10,3%; p<0,05)

Qeyd: EN – eksperimental nümunələr, KN – kontrol nümunələr, ZAS – zənginləşdirilmiş ana südü, İSS – inək südü əsasında hazırlanmış smes, DHS – dərin hidroliz olunmuş zərdab əsasında hazırlanmış smes, DHS-K – dərin hidroliz olunmuş kazein əsasında hazırlanmış smes, DHS-S – dərin hidroliz olunmuş soya smesi, HHS-S – hissəvi hidroliz olunmuş soya smesi, DSS – dəri skarifikasion sınaq

C-REAKTİV PROTEİN VƏ XRONİK DESTRUKTİV AĞCIYƏR VƏRƏMİ: BU XƏSTƏLƏRDƏ COR PULMONALE-NİN İNKİŞAF RİSKİ NƏZƏRƏ ALINMALIDIRMI?

N.Ə.Abbasov, T.Q.İbrahimov, R.İ.Bayramov, C.M.İsmayılzadə

Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı şəhəri 4 saylı Vərəm Əleyhinə Dispanser

Açar sözlər: Ağciyər vərəmi, C-reaktiv zülal, ağciyər ürəyi (Cor pulmonale)

Vərəm infeksiyası vərəm əleyhinə dərman preparatlarının geniş tətbiqinə baxmayaraq dünyada geniş yayılmışdır və bu xəstəlikdən ölüm halları hələ də yüksək rəqəmlərlə göstərilir. [1]. Vərəm əleyhinə dərman preparatlarının geniş tətbiqi sayəsində bu qrup xəstələrin ömrünün uzanması və bu vəziyyətlə əlaqəli vərəmin xronik destruktiv formalarının inkişafı bir faktdır. Lakin xronik destruktiv ağciyər vərəmi olan xəstələrin letal sonluğunun nəticəsi əksər hallarda xronik ağciyər ürəyinin (Cor pulmonale) inkişaf etməsi ilə əlaqədardır [2,3,4,5,6].

Cor pulmonale-nin inkişaf riski ağciyərlərin xronik destruktiv vərəmi olan xəstələrdə spesifik prosesin yayılma dərəcəsiindən birbaşa asılıdır və ağciyərlərdə spesifik prosesin lokallaşdığı seqmentlərin sayı 3 və daha çox olduqda bu vəziyyətin reallaşma riski daha da yüksək olur. Məlum faktdır ki, xroniki spesifik dəyişikliklər sonradan ağciyərlərdə geriye dönməyən morfoloji dəyişikliklərin yaranmasına şərait yaradır, bu spesifik dəyişikliklərlə yanaşı qeyri-spesifik fibrosklerotik, distrofik və sirrotik dəyişikliklər ağciyər arteriyası sistemində damar şəbəkəsi sahəsinin kifayət qədər azalmasına gətirib çıxarır. Göstərilən fakt ağciyər arteriyası sistemində təzyiqin yüksəlməsinə, pulmonar arterial hipertenziya (PAH) və Cor pulmonale –nin inkişafı üçün zəmin yaradan əsas amillərdən biridir [4,5,7].

Bundan başqa, ağciyərlərdə lokallaşmış spesifik və fibroz sklerotik proseslərin massivliyi artdıqca, ağciyərlərin tənəffüs səthinin və

diffuziya qabiliyyətinin azalmasına, alveolyar-kapilyar membran səviyyəsində blokadanın artmasına gətirib çıxarır [7]. Bütün göstərilən dəyişikliklərin əsas səbəbi ağciyərlərin müəyyən sahələrinin tənəffüsdən kənar qalması, arterial qanda O₂-nin parsial təzyiqinin azalmasına cavab olaraq ağciyər arteriyası sistemində baş verən hipoksik ağciyər vazokonstriksiyasıdır [8]. Bu prosesin uzun müddət davam etməsi zamanı ağciyər arteriyasının remodelləşməsi və struktur dəyişikliklərinin inkişafı üçün zəmin yaranır. Göstərilənlərə əlavə olaraq qeyd etmək olar ki, ağciyər arteriyası sistemində baş verən remodelləşmə əsasən damarların endotelial dəyişiklikləri və sayə əzələlərinin hipertrofiyası ilə xarakterizə olunur ki, hər iki geriye dönməyən morfoloji dəyişiklik çox ciddi funksional dəyişikliklərin yaranmasına gətirib çıxarır [9]. Nəticədə, ağciyər arteriyası sistemində təzyiqin yüksəlməsi, bu vəziyyətin persistent formada davamı və progressivləşməsi son olaraq Cor pulmonale-nin inkişafı üçün zəmin yaradır. Ədəbiyyat məlumatlarında (4,7,8,9,10) xronik destruktiv ağciyər vərəmi (XDAV) olan xəstələrdə Cor pulmonale inkişaf edərkən C-reaktiv proteinin (CRP) bu vəziyyətin əmələ gəlməsində rolu haqqında məlumatlar və eyni zamanda interleukin-6 (IL-6) –nin qanda olan konsentrasiyası ilə ağciyər arteriyasında təzyiqin səviyyəsi arasında əlaqənin olması haqqında məlumatlar çox məhduddur və ya yoxdur. Göstərilənləri nəzərə alaraq, xronik destruktiv ağciyər vərəmi olan xəstələrdə Cor pulmonale inkişaf edərkən bu ağırlaşmanın əmələ gəlməsində CRP və IL-6-nin mümkün əlaqəli rolunu sübut etmək üçün araşdırma aparmağı qarşımıza məqsəd qoyduq.

Material və metodlar

Tədqiqat 2011-2013-cü illərdə Bakı şəhəri 4 №-li Vərəm əleyhinə dispanserdə aparılmışdır. Ağciyərlərin xroniki destruktiv vərəmi (fibroz-kavernoz) olan bütün xəstələr konsultasiya olunmuş və müayinə zamanı orta yaş ≥ 40 olmuşdur (cədvəl 1-ə bax). Bütün xəstələrdə ağciyərlərin funksiyası öyrənilmiş (FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, MIR, spirotest England), arterial qanın qaz tərkibi tədqiq edilmiş (PaO₂, PaCO₂, PH). Qanda IL-6 və CRP-nin konsentrasiyası təyin edilmiş, həmçinin bütün xəstələrə EKQ və ExoKQ müayinələri aparılmışdır. Xəstələrə vərəm diaqnozu Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının tövsiyələri əsasında hazırlanmış beynəlxalq protokollara əsaslanaraq qoyulmuşdur. Radio-

loji müayinədə döş qəfəsinin iki proyeksiyada çəkilmiş (ön, arxa və yan) rentgenoloji və döş qəfəsinin kompyuter – tomoqrafiya müayinələri daxil edilmişdir. Bütün xəstələrə beynəlxalq tövsiyələr əsasında bəlgəmin vərəm çöplərinə görə bakteroskopik və kultural müayinələri aparılmışdır [8,9,10].

Alınmış nəticələr və onların müzakirəsi

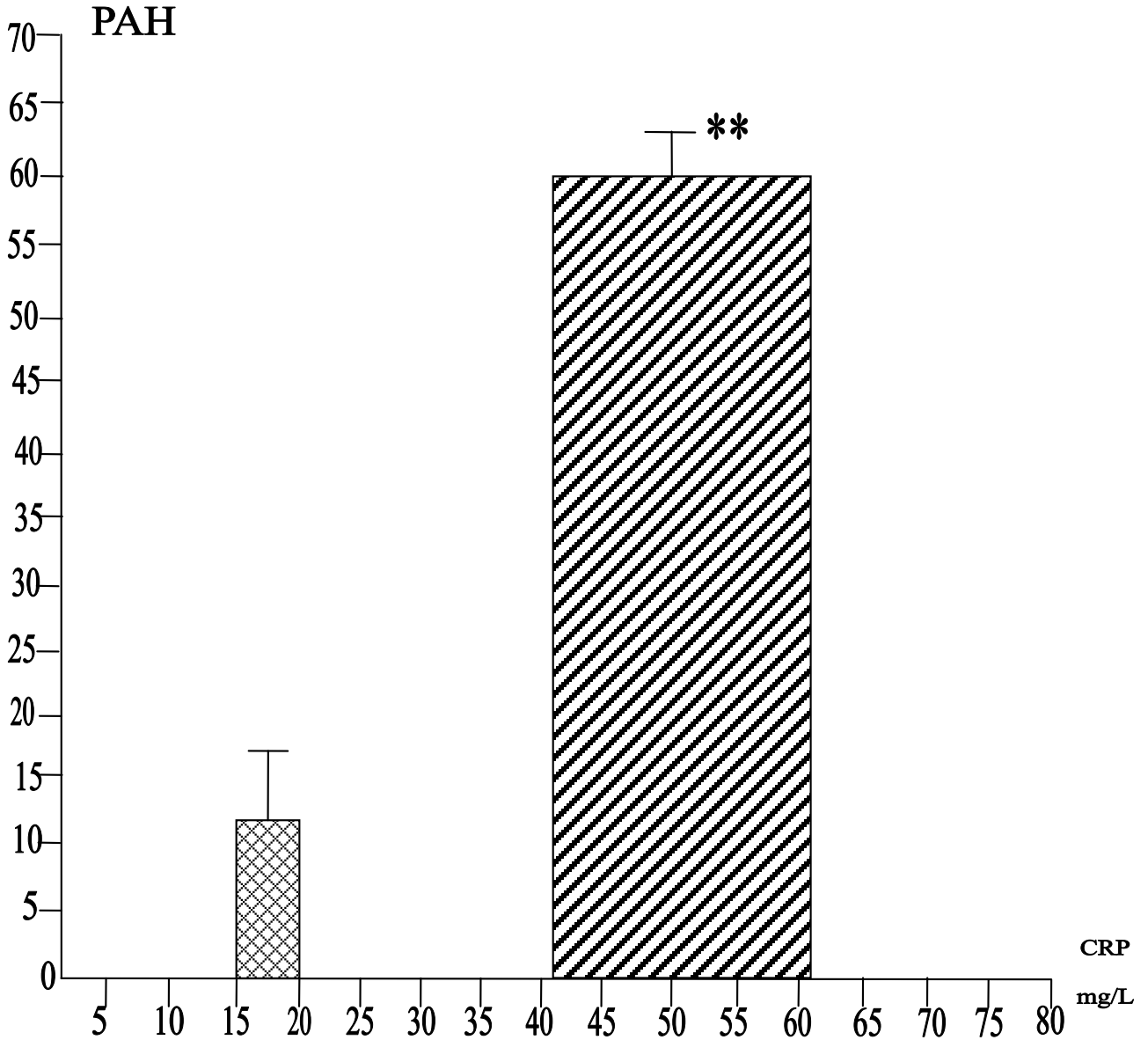
Bizim tədqiqat göstərdi ki, xronik destruktiv ağciyər vərəmi olan xəstələrdə pulmonar arterial təzyiqin əsas göstəricisi ilə CRP-nin qanda konsentrasiyası arasında düzgün korrelyasiya vardır (şəkil 1).

Cədvəl 1.**Müayinəyə cəlb edilmiş xəstələrin demografik xarakteristikası**

Parametr	Xəstələr	
	I qrup (n=28)	II qrup (n=21)
Yaş, il	43±12,4	42±11,9
K/Q, n	19/9	14/7
FEV1, %	46 ±14,4	66 ±13,8*
FVC, %	49±12,4	50±13,9
FEV ₁ /FVC, %	66±19,4	84±18,3*
PAH, mm Hg	45±12,9	20±4,5 **
RAP, mm Hg	9±1,5	4±1,1**
PVR, mmHg L/min	3,2±0,9	1,6±0,4**
SatO ₂ ,%	84±6,5	93±4,1*
Pa CO ₂ , mmHg	58±14,2	35±9,4 **
Pa O ₂ , mmHg	48±11,8	78±10,5**
PH	7,38±0,09	7,40±0,1
CRP mg/L	45±19,4	12±4,7**
Mycobacterium tuberculosis, %	18 (64%)	13 (62%)

Qeyd: PAH -əsas pulmonar arteriyal təzyiq; RAP- sağ qulaqcığının təzyiqi; PVR-pulmonar damar rezistentliyi; *-P <0,05; **-P<0,001

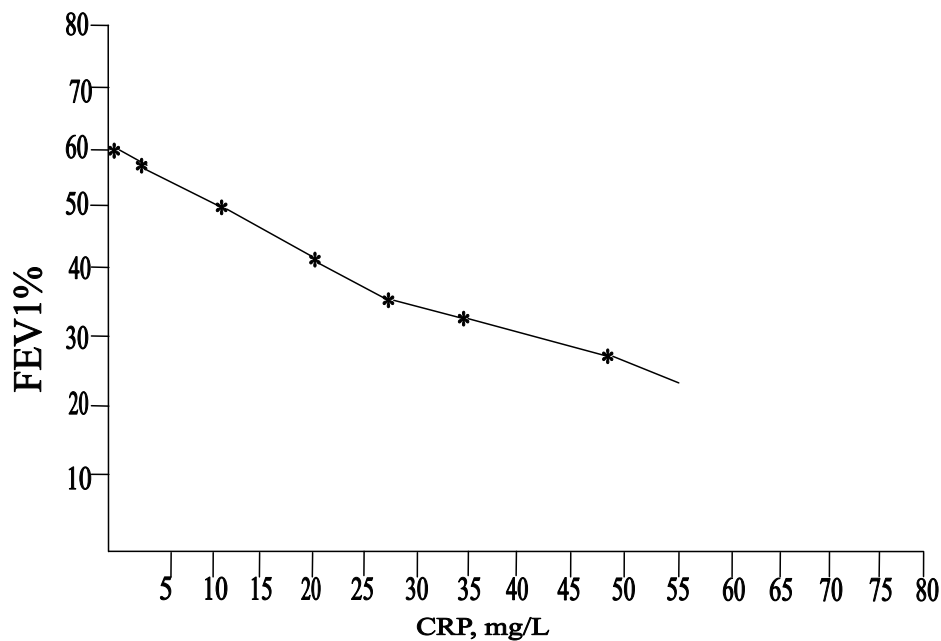
Şəkil 1. Pulmonar arterial təzyiqin göstəricisi ilə CRP-nin qanda konsentrasiyası arasında asılılıq.



Qeyd: **- $P < 0,0001$

Xronik destruktiv ağciyər vərəmi olan xəstələrdə qanda CRP-nin konsentrasiyası yüksəldikcə onlarda Cor pulmonale-nin inkişaf riski də yüksəlir. Bunu bu tip xəstələrin qanında CRP-nin konsentrasiyası aşağı səviyyədə olan xroniki destruktiv ağciyər vərəmli xəstələrlə müqayisədə daha aydın müşahidə etmək olur. Belə ki, digər qrup xəstələrdə CRP-nin qanda səviyyəsi $12 \pm 4,7$ mg/l olduğu halda, onlarda PAH $20 \pm 4,5$ mmHg olmuşdur (əsas xəstələr qrupu ilə müqayisədə $p < 0,001$). Çox maraqlı məqamlardan biri ondan ibarətdir ki, bu

xəstələrdə ağciyərlərin funksional göstəriciləri ilə CRP-nin konsentrasiyası arasında asılılıq aşkar edilmişdir. Belə ki, I (əsas) qrup xəstələrdə CRP-nin daha yüksək göstəriciləri gücləndirilmiş nəfəsvermənin 1-ci saniyəsi ərzində olan həcmnin (FEV_1) daha aşağı göstəriciləri ilə müşayiət olunmuşdur (şəkil 2-yə bax). Bu fakt bir daha sübut edir ki, ağciyərlərdə funksional və morfoloji dəyişikliklər dərinləşdikcə ümumi immun cavab və bununla əlaqəli ümumi iltihab prosesi daha da kəskinləşir.

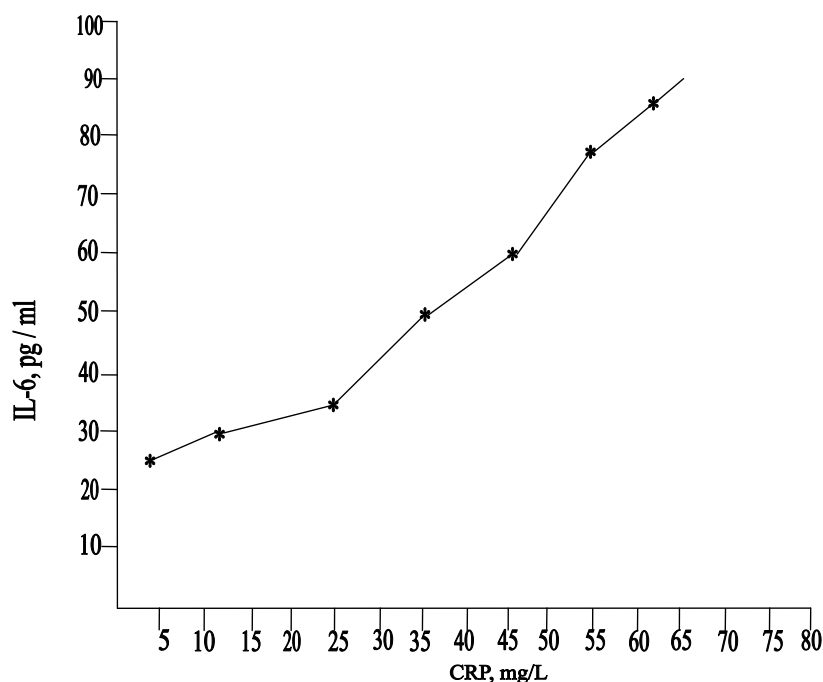
Şəkil 2. Müayinə olunan xəstələrdə CRP-nin konsentrasiyası ilə FEV₁ arasında asılılıq.

Bunun əksinə olaraq I qrup xəstələrdə CRP-nin daha aşağı konsentrasiyaları FEV₁-in daha yüksək göstəriciləri ilə müşahidə olunur.

Tədqiqat zamanı rastlaşdığımız daha mühüm faktorlardan biri də bu qrup xəstələrin qanında CRP-nin miqdarının interleykin-6-nın miqdarı ilə müqayisəsi zamanı aldığımız nəticə olmuşdur. Belə ki, xronik destruktiv ağciyər vərəmli xəstələrdə CRP-nin qanda konsentrasiyasının yüksəlməsi eyni zamanda IL-6-nın miqdarının artması ilə müşayiət olunmuşdur

(şəkil 3). Bu göstərici bir daha sübut etmişdir ki, belə kateqoriyalı xəstələrdə Cor pulmonale ümumi poliorqan zədələnmənin mühüm bir komponenti və eyni zamanda ağırlaşmasıdır.

Müraciət edəcəyimiz digər göstəricilərdən biri də arterial qanın qaz tərkibinin dəyişməsi və bununla əlaqəli olan biomarkerlərdir. Belə ki, ağciyərlərdə funksional və morfoloji dəyişikliklərin intensivliyi artdıqca xəstələrdə qanın qaz tərkibində olan göstəricilər daha da dəyişilmişdir.

Şəkil 3. Cor pulmonale ilə müşayiət olunmuş xroniki destruktiv ağciyər vərəmli xəstələrdə CRP və IL-6 arasında asılılıq

Müayinə olunan xəstələrdə CRP-nin qanda səviyyəsi yüksəldikcə hipoksemiya və hiperkapniya daha da artmışdır. Lakin göstərilən respirator çatışmazlıq (II tipli=hipoksemiya + hiperkapniya) heç də respirator asidoz ilə müşayiət olunmamışdır və bu vəziyyət bir daha sübut edir ki, xəstələrdə olan respirator pozulmalar kompensasiya olunmuşdur. Belə ki, böyrəklərin kifayət qədər HCO_3 reabsorbsiya etməsi respirator asidemiyanın qarşısını alır. Bunu hər iki qrup xəstələrdə qanda PaCO_2 -nin müxtəlif konsentrasiyasına baxmayaraq PH-in səviyyəsinin demək olar ki, fərqli olmaması sübut edir (I qrup xəstələrdə PH $7,38 \pm 0,9$; II qrup xəstələrdə isə PH $7,44 \pm 0,1$ olmuşdur, $p < 0,05$).

Beləliklə, alınmış nəticələr bir daha sübut edir ki, xronik destruktiv ağciyər vərəmi olan xəstələrdə CRP-nin qanda yüksək göstəriciləri Cor pulmonale-nin inkişaf riskinin biomar-

keri ola bilər. Aparılan tədqiqat sübut etdi ki, bu kateqoriyalı xəstələrdə ağciyərlərdə morfoloji və funksional dəyişikliklərin intensivliyi artdıqca CRP-nin qanda konsentrasiyası da yüksəlir və eyni zamanda bu yüksəlmə pulmonar arterial təzyiqin əsas göstəricilərinə paralel olaraq yüksəlməsi ilə müşayiət olunur. Təbii ki, göstərdiyimiz biomarkerlərin belə yüksək göstəriciləri ağciyərlərdə vaskulyar komponentin ümumi iltihab prosesinə cəlb olunmasından xəbər verir və bu komponentin çox ciddi zədələnməsini, öz növbəsində ağciyərlərdə funksional və morfoloji proseslərin dərinləşməsini təmin edir. Xroniki destruktiv ağciyər vərəmi olan xəstələrdə ağciyər ürəyi (Cor pulmonale) -nin inkişaf riskini proqnozlaşdırarkən digər göstəricilər ilə yanaşı CRP-nin bir biomarker kimi istifadə edilməsi klinisistlərə tövsiyyə edilir.

Ədəbiyyat

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Datalase. Geneva, Switzerland [vupdated 2009 march 24; accessed 2009 December 27]. Available from: http://www.who.int/tb/country/global_tb_database/en/.
2. Rabinovitch M. Molecular pathogenesis of pulmonary arterial hypertension. J.Clin. Invest. 2008; № 118: S. 2372-2779.
3. Campo A., Mathai S.C., Pavec J., Zaiman A.L., Hummers L.K., Boyce D., Houston T., Lechtzin N., Chami H., Girgis R.E., et al. Outcomes of hospitalization for right heart failure in pulmonary arterial hypertension. Eur. Respir. 2011; №38: S.359-367.
4. Richens J.M., Howard P. Oedema and cor pulmonale // Clin Sci (Lond.). – 1982. – Vol. 62. – p. 255-259.
5. Мишин В.Ю. Химиотерапия туберкулеза легких. Пульмонология 2008; №3; С.5-13.
6. Кузьмин А.Н. Особенности клинического течения и эффективность лечения больных остро прогрессирующими формами туберкулеза легких. Автореф. дис. канд. мед.наук. Москва 2002г.
7. Dahl M., Vestbo J., Lange P et al. C-reactive protein as a predictor of prognosis in COPD. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007; 175: 250-255.
8. Исмаилов Ф.М. Аббасов Н.А. Исследования сократительной функции миокарда у больных хроническим легочным сердцем. Баку, 2003, с.184
9. Galie N. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) endorsed by the international society of Heart and lung Transplantation (ISHLT). Eur.Respir.2009; №34; P.-1219-1263
10. Calcuettea A., Chung R., Lindquist P., Hodson M., Henein M.Y. Differential right ventricular regional function and the effect of pulmonary hypertension: three-dimensional echo study. Heart 2011;97 (12): 1004-1011.

Резюме

С-реактивный белок и хронический деструктивный туберкулез легких: должны ли учесть риск развития cor-pulmonale?

Н.А.Аббасов, Т.Г.Ибрагимов, Р.И.Байрамов, Дж.Исмаилзаде

Азербайджанский Медицинский Университет, Противотуберкулезный диспансер № 4, Баку, Азербайджан

Целью нашего исследования явилось изучение С-реактивного белка (СРБ) и интерлейкин-6 (ИЛ-6) в патогенезе легочного сердца у больных с туберкулезом легких. Нами было обследовано 28 больных с хроническим туберкулезом легких, осложненным легочным сердцем (I группа больных) и 21 больных с хроническим туберкулезом легких не осложненным легочным сердцем (II группа больных).

Всем больным было проведено рентгено-томографическое исследование грудной клетки, ЭКГ, ЭхоКГ исследование, функции внешнего дыхания, СРБ и ИЛ-6 в периферической крови.

Таким образом, наше исследование показало, что у больных с хроническим туберкулезом легких, связанных с высоким уровнем СРБ и ИЛ-6 в периферической крови риск развития хронического легочного сердца является очень высоким. Выявление больных туберкулезом легких с высоким уровнем СРБ и ИЛ-6 может предотвратить развитие в дальнейшем легочного сердца.

Ключевые слова: туберкулез легких, С-реактивный белок, легочное сердца (Cor-pulmonale)

Summary

C-reactive protein and chronic destructive pulmonary tuberculosis: should be considered the risk of development of Cor pulmonale in such patients?

N.A.Abbasov, T.Q.Ibrahimov, R.I.Bayramov, C.M.Ismailzade

Azerbaijan Medical University, TB dispensary number 4, Baku, Azerbaijan

The aim our study was to established the relatively of CRP in pathogenesis of Cor pulmonale in patients with lung tuberculosis. We have investigated 28 patients with chronic lung tuberculosis associated with Cor pulmonale (I group patients) and 21 patients with chronic lung tuberculosis without association Cor pulmonale (II group patients). In all patients were examined chest X-ray, Lung-function, Echocardiography and interleukin-6 (IL-6) and CRP in peripheral blood. Our study shown that in patients with chronic lung tuberculosis associated with high level CRP in peripheral blood the risk of development of Cor pulmonale is very high. In patients with lung tuberculosis high level of CRP might predicts for developing of Cor pulmonale.

Key word: pulmonary TB, C-reactive protein, Cor pulmonale

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ БОЛЕЗНЯХ МЕЛКИХ БРОНХОВ У ДЕТЕЙ

Мустафаев И.А. , Аллахвердиева Л.И., Богданова А.В.

Азербайджанский Медицинский Университет, НИИ Легочных Заболеваний МЗ

Азербайджана, Баку, Азербайджан

НИИ Пульмонологии I Медицинского Университета им. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: бронхиальная астма, бронхолегочная дисплазия, облитерирующий бронхиолит, фагоцитарная активность, фагоцитарное число, фагоцитарный индекс.

Болезни мелких бронхов (БМБ) – наиболее тяжелая патология в младенческом возрасте, во многом определяющая показатели детской смертности и возможность формирования обструктивной патологии. Частота и тяжесть БМБ в раннем возрасте во многом определяется неполноценностью анатомических структур в данный период жизни детей (2,11). К числу приобретенных, неаллергических заболеваний мелких бронхов относятся бронхолегочная дисплазия (БЛД), острый бронхиолит, хронический облитерирующий бронхиолит (ХОБ) (4,7,14). К приобретенным БМБ более старшего возраста относится бронхиальная астма (БА) (1). Поражение дистальных отделов бронхиального дерева прежде всего связано с анатомо-физиологическими особенностями строения респираторного аппарата у детей (13):

► В мелких бронхах и бронхиолах преобладают бокаловидные клетки, вырабатывающие вязкий секрет, что затрудняет его эвакуацию.

► Недостаток пор Кона и Ламберта, горизонтальное стояние ребер и диафрагмы, имеется богатая микроциркуляторная сеть, способствующая воспалению.

Структурные особенности, неполноценность анатомических структур определяет склонность детского легкого к формированию бронхообструктивного синдрома

(БОС), развитию ателектазов и формированию хронической обструктивной болезни в раннем и младшем и менее часто в старшем детском возрасте (6). Важное место в генезе БМБ занимает состояние иммунной системы, реакция системы неспецифической резистентности на причиннозначимый фактор (8). Неспецифическая резистентность (НР) организма направлена на уничтожение любого чужеродного агента, проникшего в организм. К факторам НР относятся фагоцитоз и пиноцитоз, система комплемента, естественная цитотоксичность, действие интерферонов, лизоцима, β -лизинов и других гуморальных факторов защиты. В данном исследовании проводилось изучение состояния фагоцитоза (9). Адекватность терапевтических мероприятий, возможность контролировать течение болезни в первую очередь определяется знанием этиопатогенеза заболеваний и, в частности, реакции иммунной системы на повреждающие факторы.

Цель исследования

Изучить особенности фагоцитоза при БМБ в зависимости от стадии заболевания.

Материалы и методы исследования

На основании изучения индивидуальных тест-карт анализировались клиничко-анамнестические данные и результаты лабораторно-функциональных исследований у 112 детей с БА, 139 больных с ХОБ и 103 пациентов с БЛД в возрасте от 1 месяца жизни до 15 лет.

Таблица 1.

Распределение больных по полу и нозологии

Нозология Пол	Бронхиальная астма	Хронический облитерирующий бронхит	Бронхолегочная дисплазия
мальчики	96	82	58
девочки	16	57	45
всего	112	139	103

Лабораторные исследования были проведены в фазе обострения и ремиссии заболевания. Состояние системы неспецифической резистентности организма изучалось двумя методами:

1. Тест с нитросиним тетразолием (НСТ), изучающий метаболическую активность нейтрофилов *in vitro* (5). НСТ-тест может проводиться как при стимуляции нейтрофилов (индуцированный НСТ-тест), так и без нее (спонтанный НСТ-тест). В ходе реакции НСТ восстанавливается до нерастворимого

диформаза, откладывающегося в клетках в виде темно-синих гранул, которые визуальным образом определяются путем микроскопирования.

2. Изучение фагоцитарной активности нейтрофилов проводили с помощью латекс-теста с последующим вычислением фагоцитарного числа нейтрофилов (ФЧН) – среднего числа частиц, поглощенных одной клеткой-фагоцитом и фагоцитарного индекса нейтрофилов (ФИН) процента клеток, вступивших в фагоцитоз от общего их числа.

Таблица 2.

Количество проведенных исследований

Нозология Методы исследования	Бронхиальная астма	Хронический облитерирующий бронхит	Бронхолегочная дисплазия
НСТ	31	70	29
ФЧН	31	24	61
ФИН	31	31	76

Статистическая обработка материала проведена с помощью критерия t Стьюдента.

Результаты исследования

Начало БЛД отличалось тяжелым течением, сопровождавшимся быстро нарастающей дыхательной недостаточностью, вплоть до развития респираторного дистресс-синдрома (РДС) и применением искусственной вентиляции легких, следствием которого является токсическое поражение легочной паренхимы высокими концентрациями кислорода. У 36% больных с ХОБ начало заболевания соответствует неонатальному периоду. Это группа больных с микроаспирацией или аспирацией околоплодными водами и меконием. В остальных случаях ХОБ (54%)

причинозначимым фактором старта заболевания или обострения была острая респираторная инфекция. У 33,8% детей с ХОБ была выявлена хламидийная инфекция, что приводило к учащению обострений и более тяжелому их течению. В группе больных с БА этиологическими факторами были различные бытовые, пыльцевые, пищевые аллергены, выявленные методом определения специфических IgE и кожных скарификационных проб. В 48% случаев отмечались вирус-индуцированные обострения БА. У 39,8% детей с БА с выявленной хламидийной инфекцией наблюдалось учащение обострений. Об-

щим клиническим симптомом обострения во всех случаях был бронхообструктивный синдром (БОС), выражающийся в экспираторной одышке, приступообразном, спастическом кашле, дистанционных хрипах. У больных с БА при аускультации легких выслушивались диффузные сухие свистящие и жужжащие хрипы на фоне ослабленного дыхания или затянутого выдоха. Аускультативная картина легких при БЛД и ХОБ характеризовалась наличием как сухих, так разнокалиберных хрипов, резкого локального или диффузного ослабления дыхания или отсутствия дыхательных шумов. Перкуторный звук во всех случаях обострения БА и у 67% больных с ХОБ был коробочный.

Период ремиссии при БА характеризовался полной нормализацией аускультативной картины с выслушиванием везикулярного дыхания у 79% пациентов. В 21% случаев отмечалось жестковатое дыхание по всем легочным полям. Аускультация легких при ХОБ выявляла жесткое дыхание у 48% детей, локальные сухие единичные хрипы у 27% больных, локальные сухие и влажные хрипы, в 25% случаев выслушивались единичные влажные хрипы. При перкуссии легких определялся ясный легочный звук у всех больных с БА и 78% детей с ХОБ. Коробочный звук выслушивался у 22% пациентов с ХОБ.

Таблица 3.

Показатели фагоцитоза в зависимости от формы и фазы заболевания

Показатель Нозология	НСТ спонт% (N 8-12)	НСТ стимул% (N 20-80)	ФЧН (y.e) (N-2,5-3,0)	ФИН % (N-65-85%)
БА обостр.	10,10±0,37	31,6±1,3	6,8±1,0	54,2±4,5
БА ремиссия	11,26±0,57	37,5±1,5	8,4±1,0	67,3±4,4
ХОБ обостр.	8,04±0,26	30,3±1,0	9,3±0,3*	68,1±1,4
ХОБ ремиссия	9,97±0,25	30,99±0,9	8,8±0,2*	81,1±0,9
БЛД обостр.	10,0±1,12	30,9±1,1	5,6±0,1*	65,4±0,6
БЛД ремиссия	11,28±0,43	40,0±0,5	7,2±0,1*	71,4±0,4

Жирным шрифтом отмечена достоверность различий между спонтанным и стимулированным НСТ тестом при $p < 0,001$).

*- достоверность различий по сравнению с нормативными данными при $p < 0,001$

Анализ метаболической, бактерицидной активности нейтрофилов в группе больных с БА выявил, что изначальная сниженная фагоцитарная активность нейтрофилов ($10,10 \pm 0,37$) во время обострения характеризуется достоверной активацией нейтрофилов в стадии ремиссии в НСТ стимулированном тесте ($37,5 \pm 1,5$). Анализ динамики показателей фагоцитарной активности при ХОБ показал его незначительное угнетение ($8,04 \pm 0,26$ и $9,97 \pm 0,25$) и достоверную активацию при стимуляции ($30,3 \pm 1,0$ и $30,99 \pm 0,9$ соответственно). Следует отметить, что в группе с ХОБ как в фазе обострения, так и в стадии ремиссии наблюдалась слабая ак-

тивация фагоцитоза в НСТ тесте. Состояние фагоцитоза при БЛД характеризовалась тем, что процесс «переваривания» поглощенных частиц, изначальное угнетение при обострении заболевания ($10,0 \pm 1,12$), нарастает и продолжает активизироваться в период ремиссии и выражается в достоверном повышении метаболической активности гранулоцитов в стадии ремиссии ($40,0 \pm 0,5$).

Процесс поглощения чужеродных субстанций во всех трех группах протекает с напряжением в обеих фазах заболевания. Наибольшее напряжение имеет место при ХОБ при обострении ($9,3 \pm 0,3$).

Вышеописанное указывает на то, чрез-

мерная атака гранулоцитов продуктами эндотоксико и антигенами-аллергенами продолжается и в стадии ремиссии. Наблюдение за ФИГ у больных с БА показало, что количество активных фагоцитов находится ниже нормативных показателей ($54,2 \pm 4,5$) и приближается к нижней границе нормы в стадии ремиссии ($67,3 \pm 4,4$). У больных с бронхиолитами выявлено, что число активно фагоцитирующих нейтрофилов находится на нижней границе нормы ($68,1 \pm 1,4$) в фазе обострения и нормализуется в фазе ремиссии ($81,1 \pm 0,9$). В группе с БЛД также число активных клеток находится на нижней границе нормы ($65,4 \pm 0,6$) и восстанавливаются незначительно ($71,4 \pm 0,4$). Несмотря на недостаточное число активных фагоцитов, процесс поглощения происходит интенсивно в обеих фазах патологического процесса, что в дальнейшем приводит к блокаде поверхности участвующих в фагоцитозе гранулоцитов чужеродными агентами, нарушается процесс «переваривания» внутри клеток, что способствует в дальнейшем к угнетению фагоцитоза.

При сравнении динамики фагоцитарной активности в НСТ тесте было выявлено большее его угнетение в группе с ХОБ, что указывало на неоспоримую роль в генезе заболевания инфекционного агента, длительная персистенция которого в конечном итоге приводила к снижению фагоцитарной

активности нейтрофилов.

Заключение

Сравнительное изучение состояния факторов неспецифической резистентности организма при БА, БЛД и ХОБ у детей, в клинической картине которых превалировал БОС, включало анализ активации нейтрофилов, способность их поглощать и переваривать чужеродные частицы и выявило следующие отличительные черты:

- Общее число активных фагоцитов находилось на нижней границе нормы при обострении и незначительно увеличилось в стадии ремиссии при всех формах бронхолегочной патологии.
- Во всех группах отмечалось напряжение поглотительной способности нейтрофилов, наиболее выраженное при ХОБ, что возможно связано с наличием в генезе заболевания инфекционного фактора, а, следовательно, и усиления процессов эндогенной интоксикации.
- Процесс переваривания поглощенных частиц наиболее активно протекает у больных с БЛД и ХОБ, чем при БА. Однако данная активность нарастает незначительно в стадии ремиссии.
- Отмеченные отличительные особенности фагоцитозе имеют определенное значение при дифференциальной диагностике болезней мелких бронхов у детей.

Литература

1. Allahverdiyeva L.İ. Respirator mənşəli allergiyalı uşaqların qanında immunokompetent hüceyrələrin funksional altivliyinin xüsusiyyətləri // *Azərbaycan Metabolizm Jurnalı*, 2004, №2, s. 20-22
2. Баранова Н.И. «Иммунные механизмы в патогенезе аллергических заболеваний дыхательных путей, обусловленных бактериальной сенсбилизацией, и их роль в оптимизации методов иммунотерапии.»// Авт. дисс.д.м.н. 2009, С.218
3. Богданова А.В., Старевская С.В., Попов С.Д. Хроническая обструктивная болезнь легких у взрослых и детей. Руководство для врачей. Под ред. А.Н. Кокосова. СПб.: СпецЛит., 2004, с.263-285
4. Бойцова Е.В. Хронический бронхиолит у детей (истоки формирования, критерии диагностики, клинико-функциональные и иммунологические особенности): Автореф. дис. докт. мед. наук. СПб., 2003. 28 с.
5. Герасимов ИГ, Воробьева ОВ, Линчевский ГЛ. Тест восстановления нейтрофилами нитросинего татразолия в диагностике бактериальной инфекции новорожденных . *Клиническая лабораторная диагностика* ,2008, N 4.-С.12-14.
6. Дворчик Е.Е. «Оценка параметров иммунной системы с учетом хемотаксической актив-

ности фагоцитов у больных атопической и смешанной бронхиальной астмой в фазы клинической ремиссии и обострения заболевания»// АВТ.дисс. к. м. н.,2009, С 165

7. Котлуков В.К., Блохин В.М. « Синдром бронхиальной обструкции у детей раннего возраста с респираторными инфекциями различной этиологии: особенности клинических проявлений и иммунного ответа» Педиатрия, №3, 2006, стр.14-20

8. Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей первых трех лет жизни: Автореф. дис. докт. мед. наук. Москва, 2010. 27 с.

9. Шмелев Е.И., Бумагина Г.К., Мизерева Ю.Т. Феномен антигенспецифической супрессии функциональной активности нейтрофилов периферической крови у больных хроническим бронхитом и абсцессами легких// Иммунология.1981. №3. С.61-64

10. Chess P.R., D'Angio C.T., Pryhuber G.S. et al. Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia // Semin Perinatol., 2006, vol.30, p.171-178

11. Colom A.J., Teper A.M., Vollmer W.M., Diette G.B. Risk factors for development of bronchiolitis obliterans syndrome in children with bronchiolitis // Am J Respir Crit Care Med., 2004, vol.169, p.381

12. Kurland G., Michelson P. Bronchiolitis. Obliterans in children // Pediatr Pulmonol., 2005, vol.39, p.193-208

13. Peroni D., Piacentini G., Sabbion A., Boner A. Asthma in children // European Respiratory Monograph Asthma, 2003 (1-458), v.8, p.278-292.

14. Tibboel D., Jobe A.H. Update in Pediatric Lung Disease 2009 // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2010, vol.181, No.7, p.661-665

15. Warner J.O. The early life origins of asthma and related allergic disorders // Arch Dis Child, 2004, vol.89, p.97-102

Xülasə

Uşaqlarda kiçik hava yollarında qeyri-spesifik müdafiə amillərinin müqayisəli xarakteristikası

Mustafayev İ.A., Allahverdiyeva L.İ., Boqdanova A.V.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Ağciyər Xəstəlikləri üzrə Elmi-Tədqiqat İnstitutu, Bakı, Azərbaycan
Pavlov adına 1 saylı Tibb Universitetinin Pulmonologiya Tədqiqat İnstitutu, Sankt-Peterburq, Rusiya

Müəllif hədəf olaraq qarşısına tənəffüs yolları xəstəliklərinin formasından və mərhələsindən asılı olaraq qeyri-spesifik müdafiə faktorlarının vəziyyətini qiymətləndirməyi məqsədini qoyub. Tədqiqata 1-15 yaş arasında olan 112 bronx-ağciyər displaziyalı, 139 obliterədən bronxiolitli və 104 bronxial astmalı uşaq cəlb olunmuşdur. Tədqiqat xəstəliyin kəskin və remissiya fazasında icra edilmişdir. Alınan nəticələr xəstəliyin kəskinləşmə dövründə aktiv faqositlərin ümumi miqdarının normanın ən aşağı səviyyəsində olduğunu və respirator patologiyaların bütün formalarının remissiya mərhələsində bir qədər artdığını göstərmişdir. Bütün qruplarda, xüsusən də xroniki obliterədən bronxiolitlərdə neytrofillərin absorbsiya qabiliyyətinin artdığı müşahidə olunmuşdur. Astma ilə müqayisədə xroniki obliterədən bronxiolit və bronx-ağciyər displaziyalı pasiyentlərdə absorbsiya olunan hissəciklərinin həzmi xüsusən daha aktiv olmuşdur. Faqositozun qeyd olunan fərqlilikləri uşaqlarda kiçik tənəffüs yolları xəstəliklərinin diferensial diaqnozunda müəyyən əhəmiyyətə malikdir.

Açar sözlər: faqositar aktivlik, faqositar miqdar, faqositar əmsal, bronxial astma, xroniki obliterədən bronxiolit, bronx-ağciyər displaziyası.

Summary

Comparative characteristics of nonspecific resistance factors in a small airways diseases in children

Mustafayev I.A., Allahverdiyeva L.I., Bogdanova A.V.

Azerbaijan Medical University, Research Institute of Lung diseases, Baku, Azerbaijan

Research Institute of Pulmonology of the 1-th Medical University name after Pavlov, Sankt-Petersburg, Russia

The author has set a target to estimate the state of nonspecific resistance factors, depending on the form and stage of disease the bronchial tubes. The study involved 75 patients with bronchopulmonary, 139 children with c bronchiolitis obliterans and 104 cases with bronchial asthma in aged 1-15 years. The study was conducted in the acute phase and remission of diseases. The results showed that the total number of active phagocytes was on the lower limit of normal during exacerbation and increased slightly in remission in all forms of respiratory pathology. All groups showed voltage absorbency of neutrophils, the most pronounced at the COB. The process of digestion absorbed particles is especially active in patients with BPD and COB than in asthma. However, this significantly increases activity in remission. Reported features of phagocytosis have a definite value in the differential diagnosis of diseases of the small airways in children

Key words: phagocytic activity, phagocytic number, phagocytic index, bronchial asthma, bronchiolitis obliterans, bronchopulmonary displasia.

ALLERGIK XƏSTƏLİKLƏRİN PROFİLAKTİKASI: HAMİLƏLİK VƏ LAKTASIYA ZAMANI ANANIN PƏHRİZİ, ANA SÜDÜNÜN TƏSİRİ

İsrafilova Ş.Y., Əlizadə L.İ

ATU, Kliniki Allergologiya və İmmunologiya kursu, ATU, Ailə təbabəti kafedrası
Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: Allergiya, hamiləlik, laktasiya, ana südü, pəhriz

Giriş

Allergiya termini immunoloji mexanizmlərlə başlayan hiperhəssaslıq reaksiyalara aiddir. Allergik xəstəliyin yaranması üçün üç faktor olmalıdır: genetik meyillilik, allergenlə (lərlə) təmas və ətraf mühit faktorları.

Ən çox yayılan allergik ya atopik pozulmalara atopik dermatit (AD), allergik astma, allergik rinit (AR) və qida allergiyası aiddir. Atopik xəstəliklərin çoxalması pandemiya kimi qiymətləndirilir, ona görə effektiv profilaktik tədbirlərə ehtiyac var [1].

Allerqianın profilaktikasının üç yolu var [2]:

- Birincili profilaktika, ilkin immunoloji həssaslığı blokada edir (məsələn, allergenə qarşı spesifik IgE-nin inkişafını)
- İkincili profilaktika, sensibilizasiyadan sonra xəstəliyin inkişafının qabağını alır
- Üçüncü profilaktika, xəstəlik üzə çıxandan sonra onun simptomlarını azaldır.

Atopik irsi meyilliliyi olan uşaqların sensibilizasiya olma riski daha yüksəkdir; bu həlledici zaman erkən südəmə, hətta prenatal dövərə aiddir [2]. Bu səbəbdən hamiləlik, südəmə və həyatın ilk yaşında olanların pəhrizinə aid həkim məsləhəti olmalıdır.

Aşağıdakı tövsiyələr allergik xəstəliyin əlamətləri doğuşdan qısa müddət sonra yaranan körpələrə aid deyil, çünki laktasiya dövründə pəhrizlə bağlı müdaxilə birincili profilaktikaya yox, daha çox müalicəyə aiddir.

Göstərişlər

Bəzən hesab edirlər ki, allergiyanın birincili profilaktikasına bütün ailələr riayət etməlidir. Amma adətən belə tövsiyələr yalnız yüksək risk qrupuna aid körpələrin analalarına aiddir.

Yüksək risk qrupuna aid körpələr – ailələrində atopik anamnez olanlar sayılır. Yaxın qohumlardan (ata-ana, qardaş-bacı) ən azı birində sənədləşdirilmiş allergik xəstəlik varsa, həmin uşaq yüksək risk qrupuna aid ola bilər. Bu anlayış bir sıra beynəlxalq təşkilat tərəfindən qəbul olunub – *Amerikanın Pediatrik Akademiyası (AAP)*, *Avropa cəmiyyətinin Pediatrik Allergologiya və Kliniki Immunologiya (ESPACI)*, və *Avropa cəmiyyətinin Pediatrik Gastroenterologiya, Hepatologiya, və Qidalanma (ESPGHAN)* üçün birgə hazırladığı tövsiyələrində [3, 4]. Amma bu fikir nisbətən ümumdür. Məsələn, bir uşağın atasında allergik rinit, digərinin isə bacı-qardaşlarında ağır astma və həyatı təhlükə daşıyan qida allergiyası var. Hər iki vəziyyətdə uşağı atopiya üzrə yüksək risk qrupuna aid etmək olsa da, bunlar bir-birindən fərqlidir, ekvivalent sayıla bilməz; ona görə tövsiyələr ümumi xarakter daşıyır və tövsiyələrin ayrı-ayrı şəxslərdə istifadəsi hələ dəqiqləşdirilməyib.

HAMİLƏLİK VƏ LAKTASIYA ZAMANI ANANIN HİPOALLERGEN PƏHRİZİ. Bir çox etibarlı tədqiqatların nəticələri, yüksək risk qrupuna aid körpələrdə və uşaqlarda ananın hipoadergen pəhrizinin allergik xəstəliklərin profilaktikasında effektiv olduğunu göstərmişdir.

Hamiləlik və laktasiya zamanı ananın bəzi

qidalardan imtinası qida allergiyasının yaranmasına ya gedişatına təsir etmir, ona görə bir çox ekspertlər hamiləlik və laktasiya zamanı qida allergiyasının profilaktikası üçün pəhrizin məhdudlaşdırılmasını tövsiyə etmir. Belə taktikanın xeyirini ya ziyanını müqayisə etdikdə pəhrizin məhdudlaşdırılması qida allergiyasının profilaktikasında tam sübut olunmayıb. Hamiləlik və laktasiya zamanı ananın adekvat qidalanması körpənin ümumi sağlığında, böyüməsində və inkişafında zəruridir [18].

Hamiləlik zamanı – Yumurta və inək südünü hamiləlik zamanı pəhrizdən çıxarılması, doğuşdan 5 yaşa qədər uşaqlarda qida allergiyası, digər atopik xəstəlikləri və ya sensibillizasiyanı azaltmamışdır [5-7]. Ədəbiyyatın icmalı hamiləlik zamanı ananın hipoallergen pəhrizinin xeyirli olduğunu təsdiq etmir [8]. Belə ki, həm *American Academy of Pediatrics (AAP)*, həm də Avropa tövsiyələri, hamiləlik zamanı ananın pəhrizindən əsas qidaların çıxarılmasını məsləhət etmir.

Laktasiya zamanı – Uzun illər hesab olunurdu ki, ana südünün tərkibində olan qida antigenləri südəmər körpələri sensibillizasiya edə bilər. Bu fikiri aydınlaşdırmaq üçün aparılan tədqiqatların nəticələri ziddiyyətlidir və əldə edilən faktlar allergiyanın qabağını almaq üçün laktasiyada müəyyən qidaların xaric olunmasını dəstəkləmir.

Hamiləlik və laktasiya zamanı – Bu günə əldə olunan tədqiqatlarda, allergik xəstəliklərin profilaktikasında yüksək risk qrupuna aid körpələrdə, ana hamiləlik və laktasiya zamanı hipoallergen pəhriz saxlasa da, bunun faydası sübut olunmamışdır [9].

Yerfindiyinin (araxisin) pəhrizdən çıxarılması – AAP tərəfindən əvvəlki təkliflər yüksək allergiya risk qrupuna aid körpələrin analarında hamiləlik və laktasiya zamanı yerfindiyinin pəhrizdən çıxarılmasını tövsiyə edirdi [2]. Yerfindiyi, inək südü və yumurtadan fərqli olaraq əsas qida məhsullarına aid deyil və onun xaric olması qidalanmada problem yaratmamalıdır (ciddi vegetarianları istisna etməklə; onlar üçün yerfindiyi zülalın və yağların əsas mənbəyidir). Həm də yerfindiyinə qarşı allergiya ömürboyu

davam edir.

2007-ci ildə aparılan tədqiqatda 200 uşaq daxil olmuşdur; 200 nəfər yüksək risk qrupuna aid körpələrdə yerfindiyinə qarşı spesifik IgE və IgG4 və T-hüceyrəli sitokin cavab yoxlanılmışdı: doğuşda, göbək ciyəsi qanından, sonra 6-cı, 12-ci və 24-cü aylarda [10]. Həmçinin dəri prik-testləri aparılmışdı. Göbək ciyəsi qanındakı T-hüceyrə reaktivliyi və sonrakı IgE və yerfindiyinə qarşı dəri prik-testləri (yəni, yerfindiyinə qarşı allergik sensibillizasiyanın olub-olmaması) arasında əlaqə tapılmasa da, körpələrin 6 aylığında bu parametrlər arasında önəmli əlaqə yaranmışdı.

Bu günə əldə olunan faktlara görə, ananın hamiləlik və laktasiya zamanı araxisi pəhrizdən çıxarması, ümumilikdə əhəliyə araxisə qarşı allergiyanın azalmasında effektiv tədbir sayıla bilməz. Amma, hələlik nəticələr tam dəqiq olmadığına görə, uşağında qida allergiyası olan ananın gələcək hamiləlik və laktasiya zamanı araxisi pəhrizdən çıxarması daha məqsədə uyğundur.

PEDIATRİK QRUPUN TÖVSIYYƏLƏRİ – Amerikanın Pediatriya Akademiyası tərəfindən sponsorluq edilən 2008-ci ilin məruzəsində valideynlərin birində, yaxud qardaş-bacıda sənədləşdirilmiş allergik xəstəlik olan uşaq allergiyanın yaranmasında yüksək risk qrupuna aiddir. Belə uşaqları olan qadınların allergik xəstəliyin qabağını almaq üçün hamiləlik və laktasiya zamanı allergik qidalardan imtinası tövsiyə edilmir [11]. Belə müdaxilə həyatın erkən dövründə atopik dermatiti azaltsa da, uzun müddətli təsiri olmur. Bir sıra Avropa PEDIATRİK cəmiyyətlər də eyni nəticəyə gəlib [8].

Yekun

Hamiləlik və laktasiya zamanı bəzi qidalardan imtina, həmçinin allergik qidaların uşağa gec verilməsi yüksək risk qrupunda olan uşaqlarda allergik xəstəlikləri azaltmır. Buna baxmayaraq, ailədə allergik xəstəlikdən əziyyət çəkən uşaq olduğu halda, ananın sonrakı hamiləlik və laktasiyada hipoallergen pəhriz saxlaması digər uşaqlarda müsbət təsir göstərə bilər. Bu müsbət təsir qida allergiyasına yox, daha çox atopik dermatit və respirator allergiyanın profilaktikasında əldə alınır.

Xülasə və tövsiyələr

Allergik xəstəliyin birincili profilaktikası, allergenə qarşı immunoloji sensibilizasiyanı bloklayan tədbirlərdir. Aşağıdakı fikirlər allergik xəstəliyin əlamətləri doğuşdan qısa müddət sonra yaranan körpələrə aid deyil, çünki artıq atopiya əlamətləri mövcuddursa, laktasiya dövründə pəhrizlə bağlı müdaxilə birincili profilaktikaya yox, daha çox müalicəyə aiddir [12].

- Hamiləlik və laktasiya zamanı tək bir tədbir kimi, allergik qidalardan imtina edildikdə, yüksək risk qruplu uşaqlarda allergik xəstəliklərin azalması sübut olunmayıb. Bəzi tədqiqatlarda körpələrdə atopik dermatitin azalması göstərilib, amma bu üstünlük uşağın məktəb yaşına çatdığı müddətdə müşahidə edilmir.

- Bəzi hamilələr digər uşaqlarında qida allergiyası olduğu üçün allergik qidalardan imtina edirlər. Belə hallarda, qadının hipoaergen pəhriz saxlaması məqsədəuyğundur, sadəcə onlara adekvat qidalanmaları üçün, pəhrizə aid həkim məsləhəti lazımdır.

- Hamiləlik zamanı qadınların əsas qidalardan -yumurta və inək südündən imtinası kimi pəhrizinin dəyişməsi məqsədəuyğun sayılmır. Belə tədbirin allergik xəstəliyin qabağını alması kifayət qədər sübut olunmayıb, həm ana də və dölün qidalanmasına ziyan ola bilər.

- Laktasiya zamanı qadınların əsas qidalardan, yumurta və inək südündən imtina, məqsədə uyğun sayılmır. Belə tədbir erkən/qısa müddət ərzində atopik dermatit və/ya qida allergiyasını azaltsa da, uzun müddətli allergik xəstəliklərin qabağını alması sübut olunmayıb. Qadınlar öz istəkləriylə belə faydası sübut olunmayan pəhrizi saxlaya bilər, amma qidalanmanın önəmliliyini unutmamalıdırlar.

- Hamiləlik və laktasiya zamanı qadınların, onların övladlarında araxisə qarşı allergiyanın qabağını almaq üçün araxisdən imtina etməsi mütləq deyil. Amma qadınlar öz istəkləriylə araxisdən imtina edə bilərlər, çünki araxis önəmli qida məhsullarına aid deyil.

- Tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, hamiləlik və laktasiya zamanı ananın pəhrizinə müdaxilə, tək bir tədbir kimi, övladlarda allergik xəstəliklərin qabağını

nı önəmli dərəcədə almır. Buna baxmayaraq, belə müdaxilələr körpələrdə digər allergenlərdən, məsələn, gənələrdən uzaqlaşma tədbirləriylə birgə aparıldıqda, faydalı ola bilər – bunu sübut etmək üçün sonrakı tədqiqatlar lazımdır.

ANA SÜDÜNÜN ALLERGIK XƏSTƏLİKLƏRİN İNKİŞAFINDA ROLU. Bundan başqa, ana südüyü yaxud süni qarışıqlarla bəslənən uşaqlarda allergik xəstəliklərin rastgəlmə tezliyi müqayisə edilib. Ana südünün atopik dermatit, astma, allergik rinit (AR), qida allergiyası da daxil olmaqla, allergik xəstəliklərin profilaktikasındakı roluna həsr olunmuş bir sıra tədqiqat aparılmışdır.

Ana südü körpələrin ilk 6 ayında qidalanmanın optimal mənbəyidir. Onun qidalanmaya, mədə-bağırsaq funksiyasına, infeksiyon xəstəliklərdən dərhal müdafiə və psixoloji komfort baxımından olan faydaları artıq təsdiq olunub [14]. Həmçinin ana südü immun sistemin funksiyasına uzun müddət davam edən təsiri uşaqlarda iltihabi, autoimmun, bədxassəli xəstəliklərdən müdafiə baxımından öz müsbət nəticəsini göstərir [15].

ANA SÜDÜNÜN İMMUNOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ. Ana südünün tərkibində bir sıra immunoloji aktiv maddələr, o cümlədən, immunoqlobulinlər, antimikrob fermentlər və müxtəlif leykositlər mövcuddur. Həmçinin, onun tərkibində iltihab əleyhinə və immuniteti dəstəkləyən komponentlər, polidoymamış uzun zəncirli yağ turşuları, trombositləri aktivləşdirən faktor (TAF), asetilhidrolaza və interleykin 10 (IL-10) var. Əlavə olaraq, anadangəlmə immun cavabın aqonist və antaqonistləri, CD-14 və “tolla-bənzər” reseptor signalını (toll-like receptor (TLR) signaling) tənzimləyən faktorlar ayırd edilmişdir.

Ana südünün immunoloji aktiv komponentlərinin neonatal immun sistemlə qarşılıqlı təsiri barədə bir neçə nəzəriyyə var:

- Eksperimentdə uşağı əmizdirən qadın inhalə etdiyi və körpəyə ana südündən daxil olan hava allergenləri tənzimləyici T-hüceyrələrin induksiyasını və allergen-spesifik toleranlığı stimulyasiya edir.

- Ana südü yenidoğulmuşun bağırsağını infeksiyon mikroorqanizmlərdən qoru-

yur: probiotik mikroorqanizmlərlə təmin edib, subklinik infeksiya yaradır, bu da həddən artıq iltihabın ya toxumaların zədələnmələsinin qabağını alaraq, faydalı immunoloji cavabı stimulyasiya edir.

- Həm ana südünün erkən mövcudluğu, həm də sonrakı əmizdirmə dövründə baş verən südün dinamik dəyişiklikləri yenidoğulmuşun bağırsağının immunoloji inkişafına öz müsbət təsirini göstərir ki, bu da immun funksiyasının davamlı effektivə gətirir.

- Ana südü, formulalarla müqayisədə, eksperimentdə postnatal dövrdə qida allergenlərinin sorulmasını azaldır. İnsanlarda aparılan tədqiqatlarda ana südü spesifik anticisimlərinin uşağın sensibilizasiyasına müdafiə təsiri olmamışdır (məsələn, süddə olan yumurtaya qarşı anticisimlər uşağı yumurtaya qarşı sensibilizasiyadan qorumur) [13].

Yalnız ana südüyə ən azı 4 ay qidalanma, tərkibində intakt inək südüyü olan formulayla müqayisə edilmişdir: kiçik yaşlı uşaqlarda atopik dermatit, inək südünə qarşı allergiya və xışiltıların rast gəlməsi azalır. Yalnız ana südüyə 4-6 ay ərzində qidalanması mümkün olmayan uşaqlarda hidrolizə olunmuş formula, tərkibində inək südüyü olan formulayla müqayisədə, atopik xəstəliklərin (özəlliklə atopik dermatitin) qabağını bir qədər alır və ya başlanma zamanını uzadır. Hidrolizə olunmuş formulaların müqaisəli tədqiqatları bütün formulaların eyni qoruyucu təsirə malik olmasını göstərmişdir. Həmçinin, əlavə quru yeməklərin uşağın 4-6 ayından tez verilməməsi atopik xəstəliklərin qabağını bir qədər alır. Hazırda uşağın 4-6 aylığından sonra hər hansı bir pəhrizə aid müdaxilənin atopik xəstəliklərin profilaktikasına təsiri sübut olunmayıb. Allergiya verə biləcək qidalar həmçinin 4-6 aylığından gec verilməməlidir; hətta risk qrupuna aid körpələrə belə. Altı aydan böyük uşağa əlavə quru yeməklərin verilməməsi uşağın qeyri-adekvat qidalanmasına, böyümənin defisiti və yedirtmədə problemlər yarada bilər [18].

ANA SÜDÜ VƏ ATOPIK DERMATİT (EKZEMA)

İlk dəfə ana südüyə bəslənən körpələrdə ekzema hallarının azalması 75 il əvvəl göstərilib

[16]. Hazırda əldə olunan ədəbiyyata əsasən, ən azı 3-4 ay ərzində yalnız ana südüyə qidalanma, nə aşağı allergik risk qrupuna aid körpələrdə, nə də yüksək allergik risk qrupuna aid körpələrdə ekzemanın rast gəlməsini əhəmiyyətli dərəcədə azaltmır.

ANA SÜDÜ VƏ ASTMA

Tədqiqatların çoxunda 3-4 ay ərzində yalnız ana südüyə qidalanma, 6 yaşına qədər təkrarlanan “vizing” (xışiltı) riskini azaldır. Amma, bəzi tədqiqatlarda alınan ilkin nəticələrə görə, atopik körpənin anası astma xəstəsidirsə, nəticələr fərqli ola bilər. Ona görə, daha uzun müddətli tədqiqatların nəticələri əldə olunana qədər, bu qrupda gec başlayan astmanın qarşısını almaq üçün əmizdirmədən imtina məsləhəti verilməməlidir.

Erkən yaxud gec başlanan “vizing” – “Vizing” termini astmanı düşündürən simptomların, o cümlədən, öskürək, tənəffüs çətinliyi, xışiltılar və tənəffüs mənasında işlənir. Təkrarlanan “vizing” ya “astma”nın araşdırılması dövrdən asılıdır (körpə, erkən uşaq dövrü, yeniyetmə dövrü), çünki bu yaş qruplarında astmatik simptomlar müxtəlif patoloji proseslər səbəbindən olur.

Həyatın birinci ya ikinci ilində vizing çox vaxt yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyasıyla bağlıdır. Uşağın yuxarı tənəffüs yolu infeksiyası zamanı xışıldamağı adətən zamanla keçib gedir və sonradan astmanın əmələ gəlməsiylə mütləq əlaqəsi yoxdur. Əksinə, məktəb yaşlı uşaqlarda və yeniyetmələrdə vizing çox güman ki, atopik astmanı nümayiş etdirir və persiste etməyə meyillidir.

Ana südünün qoruyucu təsirinə aid tədqiqatlarda həyatın ilk illərində əmələ gələn astma simptomları müşahidə edilmişdir. Doğulandan altı yaşa qədər müşahidə olunan uşaqlarda ilk 3-4 aylarında yalnız ana südüyü alanlarda astma riski azalır. Ana südüyə qidalanma körpələrdə bir sıra kliniki cəhətdən önəmli olan respirator yolların infeksiyalarını azaldır və beləliklə bu infeksiyalarla bağlı xışiltıları azaltmış olur [13].

Meta-analizlər – Ana südünün astmanın yaranmasına təsiri həm ailə anamnezlərində atopiya olan uşaqlarda, həm də olmayanlarda aparılıb. Ana südüyə allergiyanın yaranmasının əlaqəsini göstərən, 1966-2001-ci ilə

qədər çap olunan 56 tədqiqat analiz edilib [17]. Ana südüylə qidalanan kiçik yaşlı uşaqlarda təkrarlanan vızınqlər daha az rast gəlir; bu da respirator infeksiyaların azalmasının hesabına ola bilər. Yalnız ana südüylə qidalanma astma riskini birmənalı azaldır. Ana südünün qoruyucu təsiri əmizdirmə müddəti ən azı 4 ay qədər uzandıqca yüksəlir və atopik riskdən asılı olmayaraq, 10 yaşa qədər davam edir. Nəzərə çarpan dərəcədə fayda atopik ailələrdən olan körpələrdə görünür. Digər tədqiqatlarda da eyni nəticələr alınmışdır.

ANA SÜDÜ VƏ ALLERGIK RİNİT

Ana südünün allergik rinitin yaranmasına təsiri aydın deyil. Bəzi tədqiqatlar ana südüylə qidalanan uşaqlarda allergik rinit riskinin azalmasını göstərmişdir, amma nəticələr statistika baxımından önəmli deyil.

ANA SÜDÜ VƏ QIDA ALLERGIYASI

Məlumdur ki, ana südüylə körpəyə daxil olan intakt allergenlər qida allergiyası yaratdıqda allergik simptomlara təkan verə bilər. Qida allergiyası olan körpələrdə ana südünün tərkibində olan zülallar səbəbindən simptomlar yarana bilər və ananın həmin qida məhsullarından imtinası uşaqda yaxşılaşma verir.

Həyatın dörd ayı müddətində yalnız ana südüylə qidalanma, kiçik yaşlı uşaqlarda inək südünə qarşı allergiyanın riskini azaldır.

Ana südüylə qidalanmanın atopiyanın gedişatına təsiri həmçinin spesifik genetik faktorlardan asılıdır. Qida allergenlərinə qarşı sensibilizasiya ana südüylə qidalanan körpələrdə $\beta 1$ (IL12RB1) interleykin reseptor, "Toll"-a bənzər reseptor 9 (TLR9) və timik stromal limfopoetin genlərinin xüsusi polimorfizmiylə tənzimlənə bilər [13].

Bir sıra ekspertlər bütün körpələrin 4-6 ay ərzində yalnız ana südüylə qidalanmasını tövsiyə edir (tibbi səbəblərə görə əmizdirmə əks-göstəriş deyilsə). Atopik xəstəliklərdən qorunmada ana südünün rolu tam sübut olunmasa da, ana südü digər xeyirli xüsusiyyətlərinə görə 4-6 ay ərzində bütün körpələrə tövsiyə olunur, bu tövsiyə ailə anamnezlərində atopik xəstəlik olanlara da aiddir. Yalnız ana südüylə qidalanmanın atopik xəstəliklərin profilaktikasında qoruyucu rolu olub-olmaması tam aydın olmasa da, körpələrin 4-6 ay ərzində yalnız ana südüylə

qidalanmasının ziyanı yoxdur.

Yalnız ana südüylə qidalanması mümkün olmayan uşaqlara, Kokran (Cochrane Database Syst Rev. 2006; : CD003664) tədqiqatında hidrolizə olunmuş və ya tərkibində inək südü olan formula müqayisə edilmişdir. Müqayisə göstərmişdir ki, risk qrupuna aid körpələrdə inək südünə olan allergiyanın qabağı bir qədər alınmış, digər qidalara təsiri olmamışdır. Ona görə, risk qrupuna aid körpələrin yalnız ana südü əvəzinə hidrolizə olunmuş formulayla qidalanması tövsiyə edilə bilməz.

Körpələrə quru yeməklərin 4-6 aylığından tez verilməməsi də, özəlliklə ətraf mühitdə gənələri azaldan tədbirlərlə birgə, bəzi tədqiqatlarda müsbət nəticə vermişdir. Valideynlərdən alınan məlumata görə, belə tədbir önəmli dərəcədə qida dözülməzliyi hallarını (qusma, körpənin uzun müddət ağlaması, diareya, yeməkdən sonra dodaqların şişkinliyi) azaldıb [18].

PASİYENTLƏR ÜÇÜN MƏLUMAT- Uşağın əmizdirilməsi həkimlər tərəfindən tövsiyə olunurmu?

Bəli. Həkimlər qadınlara uşağı ən azı 1 il (12 ay) ərzində əmizdirməyi tövsiyə edir. İlk 6 ay ərzində ana südü körpənin ehtiyacı olduğu yeganə qidadır. 6 aydan sonra uşağı əmizdirmə yenə tövsiyə olunur, amma ana südündən başqa körpələrə digər yeməklər və içkilər də başlanıla bilər.

Bəzi qadınlar uşaqlarını əmizdirmək istəmir. Onlar düşünürlər ki, uşağı qarışıqlarla yedizdirmək daha asandır. Ya uşağı əmizdirməkdə çətinlik çəkirlər.

Hətta qısa müddət ərzində qadın əmizdirirsə, bunun həm anaya, həm uşağa xeyiri var. Həmçinin, bu faydalar əmizdirmə kəsildikdən sonra da davam edir.

Əmizdirmənin uşaqlara faydası nədir? – Əmizdirmə uşaqları qusma və ya diareya verən qarın infeksiyalarından qoruyur. Həmçinin, uşaqları qulaq və ya ağciyər infeksiyalarından qoruyur.

Qadınlara faydası nədir? – Əmizdirmə qadınları bir neçə yolla qoruyur. Uşaqlarını formulalarla qidalandıran qadınlarla müqayisədə əmizdirən qadınlarda adətən:

- Doğuşdan sonra uşaqlıq qanaxmaları daha az olur
- Daha az stressli olurlar

- Hamiləlikdən sonra daha çox çəki itirirlər (ən azı 6 ay ərzində əmizdirərlərsə)
- Süd vəzi şişi olma şansı onlarda daha azdır
- Uşağının qidalandırılması daha ucuz başa gəlir
- Uşaqları daha az xəstələndiyi üçün tibbi yardıma daha az xərci çıxır və daha az işindən qalır.

Mənim kifayət qədər südüm olacaqmı? – Sağlam qadınların çoxunda kifayət qədər süd əmələ gəlir. Hər dəfə uşaq süd vəzini boşaldanda, daha çox süd əmələ gəlir. Əmizdirmədən 4-6 həftə sonra sağlam qadınların çoxunda gündə 3 fincana qədər süd əmələ gəlir.

Bəzən qadında kifayət qədər süd olmur. Bunun səbəbləri:

- Qadın yorğun ya xəstədir
- Çoxlu stressə məruz qalıb
- Müəyyən dərmanlar qəbul edir
- Kifayət qədər qidalanmır
- Siqaret çəkir

Mən əmizdirməni nə zaman başlayım? – Qadınların çoxu əmizdirməni doğuş zalında başlağa bilər. Qadınlar əmizdirməni doğuşdan sonra bir neçə saat ərzində başlamalıdır. Bu müddət ərzində, yenidoğulanların çoxu oyaq olur və əmizdirilmə istəyirlər.

Süd vəzində cərrahi əməliyyat keçirmişəmsə, uşağı əmizdirə bilərəmmi? – Süd vəzində kiçiltmə ya böyütmə məqsədiylə cərrahi əməliyyat keçirən qadınların çoxunda kifayət qədər süd olur, bəzilərində isə yox. Belə qadınlar əmizdirməyə cəhd göstərərək baxmalıdırlar, onlarda kifayət qədər süd əmələ gəlir, ya yox.

Əmizdirmə nə zaman tövsiyə olunmur?

- Qadında ana südüylə uşağa keçə bilən bəzi infeksiyalar varsa, məsələn, insan immunodefisit virusu
- Qadın onkoloji xəstəliyə görə müalicə alır
- Qadın həddən artıq çox dərman qəbul edir ya alkoqol qəbul edirsə

Həmçinin, uşaq “klassik qalaktozemiya” adlandırılan xəstəliklə doğulubsa, belə uşaqları əmizdirmək tövsiyə olunmur [13].

Ədəbiyyat

1. Eichenfield LF, Hanifin JM, Beck LA, et al. Atopic dermatitis and asthma: parallels in the evolution of treatment. *Pediatrics* 2003; 111:608.
2. Zeiger RS. Food allergen avoidance in the prevention of food allergy in infants and children. *Pediatrics* 2003; 111:1662.
3. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000; 106:346.
4. Høst A, Koletzko B, Dreborg S, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child* 1999; 81:80.
5. Fålth-Magnusson K, Kjellman NI. Development of atopic disease in babies whose mothers were receiving exclusion diet during pregnancy--a randomized study. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80:868.
6. Fålth-Magnusson K, Kjellman NI. Allergy prevention by maternal elimination diet during late pregnancy--a 5-year follow-up of a randomized study. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89:709.
7. Lilja G, Dannaeus A, Foucard T, et al. Effects of maternal diet during late pregnancy and lactation on the development of atopic diseases in infants up to 18 months of age--in-vivo results. *Clin Exp Allergy* 1989; 19:473.
8. Muraro A, Dreborg S, Halken S, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: Critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15:291.
9. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9:CD000133.
10. Rowe J, Kusel M, Holt BJ, et al. Prenatal versus postnatal sensitization to environmental allergens in a high-risk birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:1164.
11. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, et al. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic

disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008; 121:183.

12. Primary prevention of allergic disease: Maternal avoidance diets in pregnancy and lactation David M Fleischer, MD. Literature review current through: Mar 2013. | This topic last updated: Nov 1, 2012.

13. David M Fleischer. The impact of breastfeeding on the development of allergic disease. up-to-date 20132

14. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012; 129:e827.

15. Author Richard J Schanler. Infant benefits of breastfeeding. up-to-date 2013.

16. Grulee CG, Sanford HN. The influence of breast and artificial feeding on infantile eczema. *J Pediatr* 1930; 9:223.

17. van Odijk J, Kull I, Borres MP, et al. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966-2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy* 2003; 58:833.

18. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126, (6).

Summary

Prevention of allergic disease: Maternal diets in pregnancy and lactation, the role of breastfeeding

Israfilova Sh.Y., Alizadeh L.İ.

Azerbaijan Medical University, The course of Clinical Allergy and Immunology ,
Azerbaijan Medical University, The chair of Family medicine, Baku, Azerbaijan

The article review the manipulation of a woman's diet in pregnancy or lactation (or both) in an attempt to achieve primary prevention of allergic disease, also the impact of breastfeeding on the development of allergic disease. Primary prevention for allergic disease involves interventions designed to block immunologic sensitization to an allergen(s). Studies have demonstrated that maternal dietary interventions in pregnancy and lactation, in isolation, are not sufficient to significantly reduce the incidence of allergic disease in offspring. However, these interventions may be useful in combination with other allergen avoidance measures in early life.

Keywords: Allergy, pregnancy, breastfeeding, diet, lactation

Резюме

Профилактика аллергических заболеваний: диета во время беременности и кормления грудью, роль материнского молока

Исрафилова Ш.Ю., Ализаде Л.И

Азербайджанский Медицинский Университет, Курс клинической аллергологии и иммунологии,
Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра семейной медицины Баку, Азербайджан

В статье освещены роль гипоаллергенной диеты при беременности и лактации для профилактики аллергических заболеваний, а также влияние грудного вскармливания на развитие аллергических болезней. Первичная профилактика аллергических заболеваний включает мероприятия по предотвращению иммунологической сенсибилизации к аллергенам. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что изолированного отказа от потенциально аллергенных продуктов во время беременности и лактации недостаточно для предотвращения аллергических заболеваний у потомков. Тем не менее, такие меры в сочетании с элиминацией других аллергенов, могут оказать пользу у детей первых двух лет жизни.

Ключевые слова: Аллергия, беременность, грудное вскармливание, лактация, диета.

DIABETİK NEFROPATİYALI XƏSTƏLƏRDƏ SİTOKİN STATUSUNUN VƏZİYYƏTİNİN XARAKTERİSTİKASI

G.Q. Məmmədova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Daxili Xəstəliklər kafedrası, Bakı, Azərbaycan.

Açar sözlər: şəkərli diabet, diabetik nefropatiya, sitokinlər

Şəkərli diabet zamanı böyrəklərin zədələnməsi müasir diabetologiyanın vacib problemlərindən biridir. Belə ki, diabetik nefropatiyanın inkişafı böyrək çatışmazlığının terminal fazasının əsas səbəblərindəndir. Diabetik nefropatiya şəkərli diabetli xəstələrin ümumi yaşama müddətini kəskin şəkildə aşağı salır [2,3,5,6,7].

Diabetik nefropatiyanın patogenezinə hiperqlikemiya və onunla bağlı metabolizm pozğunluqları (qeyri-fermentativ qlikolizləşmə, dislipidemiya, arterial və yumaqcıqdaxili hipertenziya) aparıcı rol oynayır [2].

Uzun illər diabetik nefropatiyanın inkişafında əsas rolu hemodinamik və metabolik faktorlara ayırırdılar. Hal-hazırda diabetik nefropatiyanın vacib komponenti iltihabyönlü sitokin və xemokinin iştirakı ilə gedən iltihabi proses hesab edilir. Bu da özünü böyrəklərdə monositlərin (makrofaqlar) miqrasiyası, qlomerular və interstisial fibrozun inkişafı ilə biruzə verir. Sitokinin sintezi fəal xarakter daşıyır və iltihabi prosesə cəlb olunmuş hüceyrələr arasında informasiya mübadiləsini təmin edir. Şəkərli diabet zamanı sitokinemiyanın genəzinin xüsusiyyəti ondan ibarətdir ki, pasientin xəstəliyi inkişaf etdikcə sitokin istehsal edən hüceyrələrin də sayı artır [1,4].

Diabetik nefropatiya zamanı sitokinemiyanın rolu iltihabəleyhinə və iltihabyönlü sitokinlər arasındakı balans pozğunluğunun öyrənilməsi, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsinə, gedişatı və proqnozlaşdırılması üçün əlavə laborator kriteriyaların alınmasına imkan verir.

İşin məqsədi

Diabetik nefropatiya ilə ağırlaşmış tip 1 və tip 2 şəkərli diabetli xəstələrdə sitokin statusun xarakteristikasını vermək.

Tədqiqatın materialı və metodları

Bu tədqiqat işi üçün 70 nəfər müayinə olunmuşdur ki, onlardan 50-si (75,5%) şəkərli diabetli xəstələr və 20 nəfəri (28,5%) karbohidrat mübadiləsi olmayan insanlardır. Şəkərli diabetli xəstələr karbohidrat mübadiləsinin subkompensasiya və dekompensasiya mərhələsində idilər.

Tədqiqat zamanı 3 qrup formalaşdırılmışdır: I qrup: kontrol qrupu – 20 nəfər; II qrup: tip 1 şəkərli diabetli xəstələr – 9 nəfər; III qrup: tip 2 şəkərli diabetli xəstələr – 41 nəfər.

Qanda immunoferment analiz yolu ilə iltihabyönlü sitokinin: interleykin-6 (IL-6), interleykin-12 (IL-12), şiş nekrozu faktoru (TNF- α) və iltihabəleyhinə interleykin-10 (IL-10) səviyyəsi qiymətləndirilmişdir.

Cavabların statistik qiymətləndirilməsi Statistica (StatSoft. İns, ABŞ) və Microsoft Excel statistik proqramı vasitəsi ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirələr

Şəkərli diabet zamanı iltihabyönlü sitokinin IL-6 və TNF- α təsiri nəticəsində orqanizmin kəskin fazaya uyğun cavabını xarakterizə edən çoxsaylı pozğunluqlar aşkar edilir. Bu proseslər diabetik nefropatiyanın aşkarlandığı zaman daha çox özünü biruzə verir. Bizim tədqiqatımız zamanı diabetik nefropatiya ilə ağırlaşmış Th-1 iltihabyönlü immun cavabla (IL-6, IL-12, TNF- α) Th-2 requlyator immun cavab arasında müqayisəli analiz aparılmışdır.

Tədqiqatımız göstərir ki, bütün öyrənilən sitokinlərin səviyyəsi tip 1 şəkərli diabetli xəstələrin qan zərdabında kontrol qrup ilə

müqayisədə daha yüksək olmuşdur ($p < 0.01-0.001$) (cədvəl 1).

Cədvəl 1.

Tip 1 şəkərli diabetli xəstələrdə sitokin spektrin göstəriciləri

Analiz edilən göstərici	Qrup 1 kontrol (n=20)	Qrup 2 ŞD tip 1 (n=9)
IL-6, pg/ml	2,5±0,5 (0-5,2)	16,9±4,9 (0-42,44)***
IL-12, pg/ml	82,3±6,0 (46,1-136,4)	147,7±15,8 (54,8-230,0)***
TNF α , pg/ml	2,5±0,4 (0,32-4,91)	23,8±8,3 (0,65-76,07)**
IL-10, pg/ml	0,7±0,1 (0-1,46)	5,4±0,9 (2,7-11,9)***

Qeyd: Kontrol qrupun göstəriciləri ilə fərqin statistik dürüstlüyü: ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Beləliklə, tip 1 şəkərli diabetli xəstələrdə IL-6-nin səviyyəsi 16,9±4,9 pg/ml ($p < 0.001$) olmuşdur, bu da kontrol qrupla müqayisədə (25±0,5 pg/ml) daha çox fərqlənir. II qrupda olan xəstələrdə qan zərdabında IL-12-nin səviyyəsi 147,7±15,8 pg/ml olmuşdur, bu da kontrol qrupdan 1,8 dəfə çoxdur. (82,3±6,0 pg/ml) ($p < 0.001$). II qrup xəstələrdə TNF- α -nın qan zərdabındakı göstəricisi (23,8±8,3 pg/ml) kont-

rol qrupla müqayisədə (2,5±0,4 pg/ml, $p < 0.01$) artmışdır. Qan zərdabında iltihabəleyhinə sitokin olan IL-10-un səviyyəsinin də kontrol qrupa nisbətən artması aşkarlanmışdır (5,4±0,9 pg/ml və 0,7±0,1 pg/ml, $p < 0,001$).

Sitokinlərin səviyyəsinin qan zərdabında analoji tendensiya ilə dəyişməsi tip 2 şəkərli diabetli xəstələr olan III qrupda da özünü biruzə vermişdir. (Cədvəl 2).

Cədvəl 2.

Tip 2 şəkərli diabetli xəstələrdə sitokin spektrin göstəriciləri

Analiz edilən göstərici	Qrup 1 kontrol (n=20)	Qrup 3 ŞD tip 2 (n=41)
IL-6, pg/ml	2,5±0,5 (0-5,2)	33,1±11,2 (0-453,18)***
IL-12, pg/ml	82,3±6,0 (46,1-136,4)	105,8±6,8 (12,9-198,8)*#
TNF α , pg/ml	2,5±0,4 (0,32-4,91)	22,1±3,1 (0,32-96,6)***
IL-10, pg/ml	0,7±0,1 (0-1,46)	6,0±1,6 (0-65,5)*

Qeyd: Kontrol qrupun göstəriciləri ilə fərqin statistik dürüstlüyü: ** - $p < 0,05$; *** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

II qrupun göstəriciləri ilə fərqin statistik dürüstlüyü :#- $p < 0,05$

Bu qrup xəstələrdə iltihabyönlü sitokin kaskadının inkişafında aparıcı rolu həmçinin IL-6, IL-12 və TNF- α oynamışdır. Cədvəldən görüldüyü kimi, III qrupda IL-6-nın qan zərdabındakı göstəricisi tip 2 şəkərli diabetli xəstələr üçün $33,1 \pm 11,2$ pg/ml təşkil edir ki, bu da öz növbəsində kontrol qrupdan 13,2 dəfə çoxdur ($p < 0.001$). Tip 2 şəkərli diabet fonunda inkişaf edən diabetik nefropatiya zamanı IL-12-nin səviyyəsi $105,8 \pm 6,8$ pg/ml olmuşdur ki, bu da kontrol qrupdan 1,3 dəfə çoxdur ($p < 0.05$). Aparılmış tədqiqat nəticəsində aşkar edilmişdir ki, III qrupda TNF- α -nın qan zərdabında göstəricisi $22,1 \pm 3,1$ pg/ml olmuşdur ki, bu da kontrol qrupa nisbətən nəzərə çarpacaq dərəcədə artmışdır. TNF- α -nın qanda nəzərə çarpacaq artması qanın mononuklear hüceyrələrinin sitotoksik potensialını əks etdirir və faqositar monositlərin funksional aktivliyi ilə xarakterizə olunur. İltihabəleyhinə sitokin olan IL-10-un səviyyəsi $6,0 \pm 1,6$ pg/ml olmuşdur (0.7 ± 0.1 pg/ml).

Sitokinlərin kooperativ işinin qiymətləndirilməsi üçün koeffisientlərin hesablanma sırası aparılmışdır. Aşkar edilmişdir ki, iltihabyönlü sitokin TNF- α -nın iltihabəleyhinə sitokin IL-10-a olan nisbətinin koeffisienti (TNF- α /IL-10) və eləcə də koeffisient (TNF- α +IL-6+IL-12/IL-10) tip 1 şəkərli diabetli xəstələrdə yüksəlmiş və $4,4 \pm 0,37$ və $34,9 \pm 3,8$ olmuşdur. Tip 2 şəkərli diabetli xəstələrdə bu koeffisientlər $3,0 \pm 0,25$ və $26,8 \pm 2,1$ bərabər olmuşdur ($p > 0.05$).

Mikro və makroangiopatiyaların inkişaf mərhələsində şəkərli diabetli xəstələrdə hiperqlikemiya, qlikolizə olunmuş hemoqlibi-

nin (HbA1C) yüksək səviyyəsi iltihabyönlü sitokinlərin IL-6, IL-12 və TNF- α -nın yüksək səviyyəsi ilə səciyyələnir. Bu monositar-makrofaqal sistemin aktivasiyası ilə əlaqələndirilir. Şəkərli diabetli xəstələrdə diabetik nefropatiyanın progressivləşməsi T-hüceyrələrin zəncirvari halqasının aktivləşməsinə və Th1 hüceyrə immunitetinin cavabının üstünlüyünə gətirib çıxarır. Diabetik nefropatiyalı xəstələrdə iltihabyönlü sitokin kaskadını mikrodamar pozğunluqlarının formalaşması faktoru kimi qəbul etmək olar. İltihabi prosesin daimi kəskinləşməsi diabetik nefropatiyası olan xəstələrdə Th-1 limfositlərinin damarların intimasına daxil olması, makrofaqların aktivləşməsi, iltihabyönlü sitokinlərin produksiyasının artması və gələcəkdə makrodamar ağırlaşmalarının əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur.

Beləliklə, alınmış nəticələrin analizi belə nəticə çıxarmağa imkan verir ki, diabetik nefropatiyası olan xəstələrdə iltihabyönlü sitokinlərin artması baş verir, bu da öz növbəsində mikroangiopatiyanın formalaşması mərhələsinə uyğun gəlir. Karbohidrat və lipid mübadiləsinin pozğunluğu, qlikolizə olunmuş zülalın yığılması, oksidativ stress damarların endotelial səviyyəsində baş verən kompleks immun iltihabi reaksiyaların yaranma faktorlarıdır. Bu zaman monosit və neytrofillərin sintezi artır, iltihabyönlü sitokin kaskadı inkişaf edir, kəskin faza zülallarının sintezi artır. Gələcəkdə sitokin kaskadla birlikdə qanın laxtalanma sisteminin aktivləşməsi və mikrosirkulyator pozğunluqlarının artması baş verir.

Ədəbiyyat

1. Бондарь И.А., Климонтов В.В., Симакова А.И. Провоспалительные цитокины в патогенезе, диагностике и лечении диабетической нефропатии// Клиническая нефрология. 2010. № 6. С. 29-33.
2. Лобанова М.В. Диабетическая нефропатия// Военная медицина. 2011. № 1 (18). С. 147-150.
3. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: вопросы обратимости// Consilium Medicum. 2011. Т. 13. № 12. С. 23-26.
4. Щербак Е.Н. Роль провоспалительных цитокинов интерлейкина-1 (ИЛ-1), фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в патогенезе диабетической ангиопатии// Наука и современность. 2011. № 8-1. С. 191-195.
5. Araki S, Haneda M, Sugimoto T et al. Factors Associated With Frequent Remission of Microalbuminuria in Patients With Type 2 Diabetes// Diabetes 2005; 54: 2983-7.

6. Giorgino F, Laviola L, CavalloPerin P et al. Factors associated with progression to macroalbuminuria in microalbuminuric type 1 diabetic patients: the EURODIAB Prospective Complications Study // Diabetologia2004; 47: 1020-8.

7. Tervaert T.W., Mooyaart A.L., Amann K et al. On behalf of the Renal Pathology Society. Pathologic Classification of Diabetic Nephropathy//J. Am. Soc. Nephrol 2010; 21 (4): 556-63.

Summary

Cytokine status in patients with diabetic nephropathy

G.Q.Mammadova

Azerbaijan Medical University, Internal diseases department, Baku, Azerbaijan

The article discusses the state of the cytokine status of the body in patients with diabetic nephropathy that developed diabetes mellitus type 1 and 2. The study involved 70 patients with diabetes who have studied with ELISA levels of proinflammatory cytokines: interleukin-6 (IL-6), interleukin-12 (IL-12), tumor-necrosis-factor alpha (TNF α) and anti-inflammatory cytokine - interleukin-10 (IL-10) in the blood serum. In diabetes revealed numerous irregularities characteristic of the acute phase response of the body initiated by pro-inflammatory cytokines IL-6 and TNF α . These processes are most pronounced in the presence of diabetic nephropathy.

Analysis of the results showed that in patients with diabetic nephropathy identified proinflammatory cytokine shift that occurs at the stage of microangiopathy. In the future, along with the cytokine cascade is activated coagulation and microcirculatory disturbances are increasing.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, cytokines

Резюме

Характеристика состояния цитокинового статуса у пациентов с диабетической нефропатией

Г.Г.Маммадова

Азербайджанский медицинский университет, Кафедра Внутренних болезней, Баку, Азербайджан.

В статье рассмотрены вопросы состояния цитокинового статуса организма у пациентов с диабетической нефропатией, развившейся на фоне сахарного диабета 1 и 2 типа. Обследовано 70 больных сахарным диабетом, у которых *методом иммуноферментного анализа* изучен уровень *провоспалительных цитокинов*: интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-12 (IL-12), *туморнекротизирующего фактора альфа* (TNF α) и *противовоспалительного цитокина – интерлейкина-10* (IL-10) в сыворотке крови. При сахарном диабете выявляются многочисленные нарушения, характерные для острой фазы ответа организма, инициируемые провоспалительными цитокинами IL-6 и TNF α . Эти процессы наиболее выражены при наличии диабетической нефропатии.

Анализ полученных результатов показал, что у больных диабетической нефропатией выявлен провоспалительный цитокиновый сдвиг, возникающий на этапе формирования микроангиопатий. В дальнейшем наряду с цитокиновым каскадом активизируется свертывающая система крови и нарастают микроциркуляторные нарушения.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, цитокины

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Ализаде Л.И.

Азербайджанский медицинский Университет, Кафедра семейной медицины,
Баку, Азербайджан

Ключевые слова: Первичная головная боль, диагностика, лечение, мигрень.

Головная боль – одна из наиболее частых жалоб, звучащих на приеме семейного врача. Диагностика проводится на основании клинической картины заболевания. Лечение головной боли направлено как на купирование, так и на профилактику приступа и проводится в соответствии с международными стандартами.

Головная боль – одна из наиболее частых жалоб на приеме врача общей практики. Диагностика и терапия головной боли нередко представляют большие трудности, особенно на этапе первичной медицинской помощи.

Основным инструментом диагностики любых форм головной боли как для неврологов, так и для других специалистов является Международная классификация головной боли третьего пересмотра (МКГБ-3), которая содержит не только диагностические критерии, но и основные принципы диагностики первичных и вторичных цефалгий [1].

По данным многочисленных эпидемиологических исследований наибольшее распространение в популяции имеют первичные (доброкачественные) формы головной боли, когда не удается выявить органическую причину боли. Частота вторичных (симптоматических) форм, обусловленных органическими поражениями головного мозга или других структур, расположенных в области головы и шеи, а также системными заболеваниями, составляет лишь 2-5% [2].

Наибольшее распространение в популяции, а значит, и в практике семейного врача имеют следующие формы головной боли [1].

- Мигрень (с аурой и без нее)
- Хроническая мигрень. Хроническая

мигрень представляет собой головную боль любого типа (мигреноподобную или подобную головной боли напряжения (ГБН)), возникающую 15 и более дней в месяц, при этом 8 дней в месяц возникает головная боль, соответствующая критериям мигрени.

-Эпизодическая ГБН

-Другие хронические ежедневные или почти ежедневные головные боли, в том числе хроническая головная боль напряжения и медикаментозно индуцированная головная боль (абузусная), обусловленная избыточным приемом обезболивающих препаратов. Абузусная головная боль развивается у пациентов, которые исходно имели первичные формы – мигрень и ГБН при злоупотреблении ими обезболивающими препаратами (более 15 доз в месяц). Наибольшую угрозу для возникновения абузусной головной боли представляют комбинированные анальгетики, содержащие кодеин и барбитураты.

Диагностика первичных форм головной боли является исключительно клинической и включает в себя сбор жалоб, анамнеза, общий и неврологический осмотр пациента, а также получение сведений о предшествующей терапии, ее эффективности и количестве принимаемых обезболивающих препаратов.

Первым этапом диагностики головной боли является исключение вторичных ее причин. Симптомы – «красные флажки» могут быть выявлены в ходе расспроса и осмотра пациента.

Как правила, во время общего и неврологического осмотра пациентов с первичными головными болями и абузусной головной болью патологии не выявляется. При осмотре пациента во время приступа мигрени можно

отметить признаки вегетативной дисфункции – ладонный гипергидроз, изменение окраски пальцев кистей (синдром Рейно), признаки повышенной нервно-мышечной возбудимости.

Дополнительные исследования, включая инструментальные, лабораторные и консультация специалистов, в большинстве случаев не являются информативными и не имеют диагностической ценности при первичных формах головной боли и абюзусной головной боли.

Таким образом, диагностический алгоритм при обращении пациентов с основной жалобой на головную боль начинается с подробного сбора анамнеза, общего и неврологического осмотра. При наличии симптомов – «красных флажков» пациент должен быть обследован. Показаниями для нейровизуализации также могут быть атипичные течение первичных форм головных болей (мигрени, головной боли напряжения, кластерной головной боли), а также их резистентность к стандартной терапии. Если у пациента имеются симптомы – «красных флажков», но магнитно-резонансная томография и другая диагностика не выявило патологических изменений, то пациента следует вести как страдающего первичной формой головной боли, однако проводить динамическое наблюдение. При развитии громкопободной или внезапно начавшейся головной боли в первую очередь необходимо исключать внутримозговое или субарахноидальное кровоизлияния.

Фармакотерапия пациентов с первичны-

Литература

1. Moussavi S., Chatterji S., Verdes E., Tandon A., Patel V., Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys // *Lancet*. 2007. Vol. 379. P. 851 – 858.
2. Салихов М.С. О роли семейного врача (врача общего профиля в работе общегородской поликлиники). S. M. Abdullayevin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları. Bakı, “Təbib”, 2001.
3. Салихов М.С. Обучение и подготовка по общей практики семейной медицины. Отчет о совещании ВОЗ (Европейское региональное бюро). Минск, 2001.
4. Салихов М.С. Семейная медицина в Азербайджане: проблемы и перспективы. Азербайджан тибб журналы, 2006.
5. Салихов М.С. Семейный врач (врач общей практики) и народная медицина. Международная научная конференция по биомедицине г. Херсон. 2007. стр. 27-29.
6. Салихов М.С. Семейный врач войдет в ваш дом. Газета «Эхо», № 95, 2006.

ми формами головной боли включает в себя два направления – купирование возникшей головной боли и профилактику и лечение хронических форм. Следует отметить, что консультация пациента с головной болью должна включать элементы когнитивно-поведенческой психотерапии. Пациенту необходимо сообщить об отсутствии у него серьезного заболевания, а также об оптимальных методах купирования приступов (ранний прием препаратов, когда боль еще слабая или умеренная), методах профилактики. Для контроля количества дней с головной болью рекомендуется ведение дневника головной боли.

В настоящее время для пациентов с головной болью, в том числе и с мигренью, стал доступен комбинированный анальгетик Экседрин. Экседрин представляет собой комбинация ацетилсалициловой кислоты, парацетамола и кофеина. Дозы кислоты из составляющих подбирались таким образом, чтобы достичь максимальной эффективности в сочетании с максимальной безопасностью. Экседрин рекомендован Европейской федерацией неврологических обществ (EFNS) как средство для лечения мигрени уровня. А кроме мигрени Экседрин может быть использован для купирования других типов головной боли – тошноту, рвоту, свето- и звукобоязнь. Препарат характеризуется благоприятным профилем переносимости. Серьезные нежелательные явления не были зарегистрированы ни в одном из трех крупных контролируемых исследований.

7. Салихов М.С. Терапевтическая служба республики и перспективы ее развития. Тезисы докладов и сообщений I съезда терапевтов Азербайджана, Баку, 1990.

8. Roger V.L., Weston S.A., Redfield M.M. et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population // JAMA. 2004; 292(3); 344-350.

9 . Lund L.H., Benson L., Dahlström E. et.al. Association between use of renini-angiotensin system antagonists and mortality in patients with heart failure and preserved ejection fraction // JAMA. 2012; 308(20): 2108-2117.

10. Williams A/C/, Galley H.F., Watt A.M., Webster N.R. Differential effects of three antibiotics on T helper cell cytokine expression // J.Antimicrob. Chemother. 2005. vol. № 3, p. 502-506.

Xülasə

Ailə həkiminin praktikasındada baş ağrısı

Əlizadə L.İ.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Ailə Təbabəti kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Baş ağrısı ailə həkiminin təcrübəsində ən ümumi şikayətlərdən biridir. Birincili baş ağrısının diaqnozu relyef və profilaktika məqsədi ilə aparılır və beynəlxalq rəhbərliklərə uyğun olaraq həyata keçirilməlidir.

Açar sözlər: birincili baş ağrısı, diaqnostik, müalicə, miqren

Summary

Headache in the practice of the family doctor

Alizadeh L.I.

Azerbaijan Medical University, Department of Family Medicine, Baku, Azerbaijan

Headache is one of the most common complaints, presented to general practitioner. Diagnosis of primary headache is aimed to headache relief and prophylaxis and should be done in accordance with international guidelines.

Keywords: primary headache, diagnostic, treatment, migraine

AZƏRBAYCANDA AĞIR ANADANGƏLMƏ NEYTROPENİYANIN AŞKARLANMA HALLARI

Məmmədova V.R.

Azərbaycan Tibb Universiteti, “İmmunologiya” kursu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: birincili immun çatışmazlıq, ağır anadangəlmə neytropeniya, faqositar çatışmazlıq

Son illər ərzində immunologiyanın inkişafı Birincili İmmun Çatışmazlıqlar – (BİÇ) haqqında fikirləri bütünlüklə dəyişdi. İmmunologiyanın digər sahələri kimi BİÇ xəstəlikləri haqqında biliklər də molekulyar biologiyanın yeni-yeni nailiyyətləri ilə əlaqədardır. Avropa İmmunçatışmazlıq Cəmiyyətinin (ESİD) təsnifatına görə T- və B-limfositlərdə və onların səhləflərində, komplement sistemində, faqositar sistemdə aşkar edilmiş genetik defektlərə əsasən xəstəliklər müxtəlif qruplarda birləşdirilmişdir. Ayrı-ayrı BİÇ-in rastgəlmə tezliyi müxtəlif ölkələrdə dəyişir və onların yaranmasında yaxın qan qohumlu evliliklərin böyük rolu var.

Faqositar sistemin Birincili Çatışmazlığına aid olan xəstəliklərdən biri də Ağır Anadangəlmə Neytropeniya (AAN). Bu xəstəlik olduqca nadir bir patologiyadır. Sağlam şəxslərdə, yaşından asılı olaraq neytrofillərin miqdarı 1 ml qanda 1500-7000 arasında dəyişir. Bu xəstələrə periferik qanda neytrofillərin miqdarı 1 ml-də 500-dən az olduqda və yanaşı səciyyəvi klinik əlamətlər olduqda diaqnoz qoyulur.

Məlumatla görə xəstəlik 1-2:1.000.000 tezliyində rast gəlinir [6]. İlk dəfə keçən əsrin 50-ci illərində Rolf Kostmann bu xəstəliyi tez-tez ağır bakterial infeksiyalara tutulan və ağır neytropeniyası olan bir İsveç ailəsində təsvir etmişdir [3, 4]. Neytrofillərin əsas funksiyası insan orqanizminin yad antigenlərdən – bakteriyalardan qorumaqdır. Buna görə də, neytropeniyası olan xəstələrdə həyat üçün təhlükəli, müalicəyə çətin tabe olan ağır bakterial infeksiyalar inkişaf edir [2]. Neytropeniya genetik defekt nəticəsində promielosit-mielosit

mərhələsində mieloid hüceyrələrin diferensiasiyasının pozulması ilə əlaqədardır və xəstəlik sümük iliyində neytrofillərin sintezinin azalması ilə səciyyələnir [8]. Nəticədə qanda neytrofillərin miqdarı xeyli azalır.

AAN-a səbəb olan əsas genetik qüsurlar tamamilə aydın deyil. Xəstəliyin patofiziologiyası haqqında aparılmış tədqiqatlar prosesin multigenetik olduğunu göstərir. Anadangəlmə neytropeniya genetik cəhətdən heterogen olub, müxtəlif autosom-dominant, autosom-ressesiv və sporadik (tsiklik) formaları var [6, 9].

Autosom dominant forma üç genin mutasiyası səbəbindən yaranır:

1. “Qranulosit klon stimulyedici faktoru” (G-CSF) kodlaşdıran CSF3R geni;
2. “Transkripsional reseptor 1”-dən asılı olan böyümə faktorunu kodlaşdıran GFI1 geni;
3. “Neytrofil elastaza”-nı kodlaşdıran – ELANE (ELA2) geni.

Ağır anadangəlmə neytropeniyalı xəstələrin təqribən 50-60%-ində ELANE genində **heteroziqot** mutasiya nəticəsində (ELA2) neytrofillərin birincili qranul proteazanın və neytrofil elastazanın kodlaşması pozulur [3, 7]. Neytrofil elastaza serin proteaza olub, neytrofil və monositlərin səthinə ekspressiya olunur və onların antimikrob funksiyasını təmin edir. Bu proteaza həmçinin, hemokinlərin, sitokinlərin və hüceyrə səthi reseptorların proteolitik modifikasiyası hesabına iltihab əleyhinə cavaba da təsir göstərir [2].

Homoziqot AAN və ya Kostman sindromu isə HAX1 genindəki mutasiya ilə əlaqədardır. Bu hal xəstələrin 15-30%-ində rast gəlinir [2, 3, 7]. Belə mutant gen autosom ressesiv olub, xəstəyə hər iki valideyndən keçir, ona görə də valideynlərin heç birində kliniki əlamət müşahidə edilmir.

Sporadik AAN xəstələrdə CSF3R və ELA2 genində mutasiya aşkar edilmişdir [3, 4]. Xəstəliyin daha yüngül forması hesab edilən bu forma tsiklik neytropeniya da adlanır. Belə ki, bu zaman hər 21 gündən bir 3-6 gün müddətində stomatit, qarın nahiyədə ağrılar, temperaturun yüksək olması, ürəkbulanma, dəri infeksiyası, neytropeniya kimi kliniki əlamətlər müşahidə olunur [1, 6, 9]. Belə xəstələrdə neytrofilərin miqdarı 1 ml qanda 500–1000 və ya daha az olur [3]. Tsikllər arası müddətdə xəstələr özlərini tamamilə sağlam hesab edirlər.

Ağır Anadangəlmə Neytropeniya xəstəliyinin əlamətləri adətən 1 yaşından əvvəl müşahidə olunur və erkən yaşda diaqnozu qoyulur.

Kliniki olaraq əsasən aşağıdakı əlamətlər müşahidə olunur:

- Omfalit – göbəyin iltihabı
- Residivləşən gingivit, stomatitlər və xora
- Dəri və dərialtı toxumanın iltihabı: frunkul və abses
- Qulaq-burun-boğaz xəstəlikləri: otit, sinusit və s.
- Damaqdan qanaxmalar
- Limfadenopatiya və limfadenit
- Diareya
- Daxili orqanlarda abses [3, 6, 8] və s.

İmmunoloji cəhətdən bütün xəstələrdə immunoqlobulinlərin yüksək titri aşkar edilir. Buna səbəb rekurrent infeksiyaların olması və ya mielopoez və limfopoezdə genetik defektin olmasıdır [6]. Bu xəstələrin təqribən 80%-ində fəsad kimi kəskin leykemiya inkişaf edə bilər.

AAN-lı xəstələrin müalicəsi iki istiqamətdə aparılır. **Dərinin və selikli qişaların qeyri-spesifik müdafiə funksiyasının bərpası** (sanitar-gigiyenik qaydalara riayət etmək, ağız boşluğunun və dişlərin infeksiya ocaqlarının sanasiyası, yerli immunotrop dərmanların – İmmudon tətbiqi və s.). İkinci növ müalicə daha ağır hallarda ümumi immunotrop təsirə malik qranulosit klon stimulyator faktorun (G-CSF) 1-120 µg/kq/gün dozada tətbiqi ilə aparılır [4, 5, 7]. Bu müalicəni alan xəstələrin 90%-ində periferik qanda neytrofilərin miqdarının artması, bakterial infeksiyalara tutulmasının azalması və həyat tərzinin yüksəlməsi müşahidə edilmişdir [8]. Baxmayaraq ki, müalicə zamanı G-CSF preparatlarından istifadə olunur, allogrenik sü-

tun hüceyrələrinin transplantasiyası xəstəliyin yeganə müalicə üsuludur və mütləq genetik araşdırmadan sonra qərar qəbul oluna bilər.

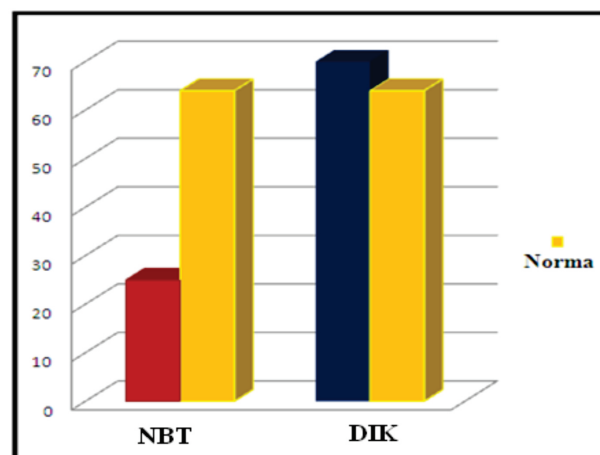
Material və metodlar

Tez-tez xəstələnən 10 aylıq qız uşaq (S.N.) uzaq qohum olan, praktiki sağlam valideynlərdən doğulmuşdur, valideynləri müraciət etmişlər. Uşaq I normal keçmiş və heç bir kliniki ağırlaşma olmayan hamiləlikdən və I doğuşdandır. Valideynlərin əsas şikayətləri uşaqda son bir ayda davamlı olaraq temperaturun yüksək olması, indiyə kimi bir neçə dəfə bronxit, diareya, aftoz stomatit keçirməsi və hazırda damaqda xoranın olması olub. Baxış zamanı xəstədə həmçinin damaq badamcıqlarının IV dərəcəli hipertrofiyası, “hotiq damaq”, dəridə iri frunkul aşkar olunmuşdur. Uşağın boyu və çəkisi, psixiki inkişafı yaşına uyğundur.

Nəticələr və müzakirələr

Laborator müayinə zamanı xəstədə ümumi leykopeniya və anemiya fonunda nəzərəçarpan limfositoz (94%) və neytrofilərin, demək olar ki, olmaması – çubuq nüvəli neytrofilərin 1%, seqment nüvəli neytrofilərin isə ümumiyyətlə, olmaması aşkar edildi. Neytrofilərin belə nəzərə çarpan dəyişikliyi müşahidə edildiyindən, qanın ümumi analizi bir neçə dəfə, fasilələrlə təkrarlanmışdır. Periferik qanda neytrofilərin stabil olaraq aşağı miqdarda olması və ya ümumiyyətlə olmaması, kliniki əlamətlərlə dəstəklənməsi ağır anadangəlmə neytropeniya haqqında düşünməyə əsas verdi.

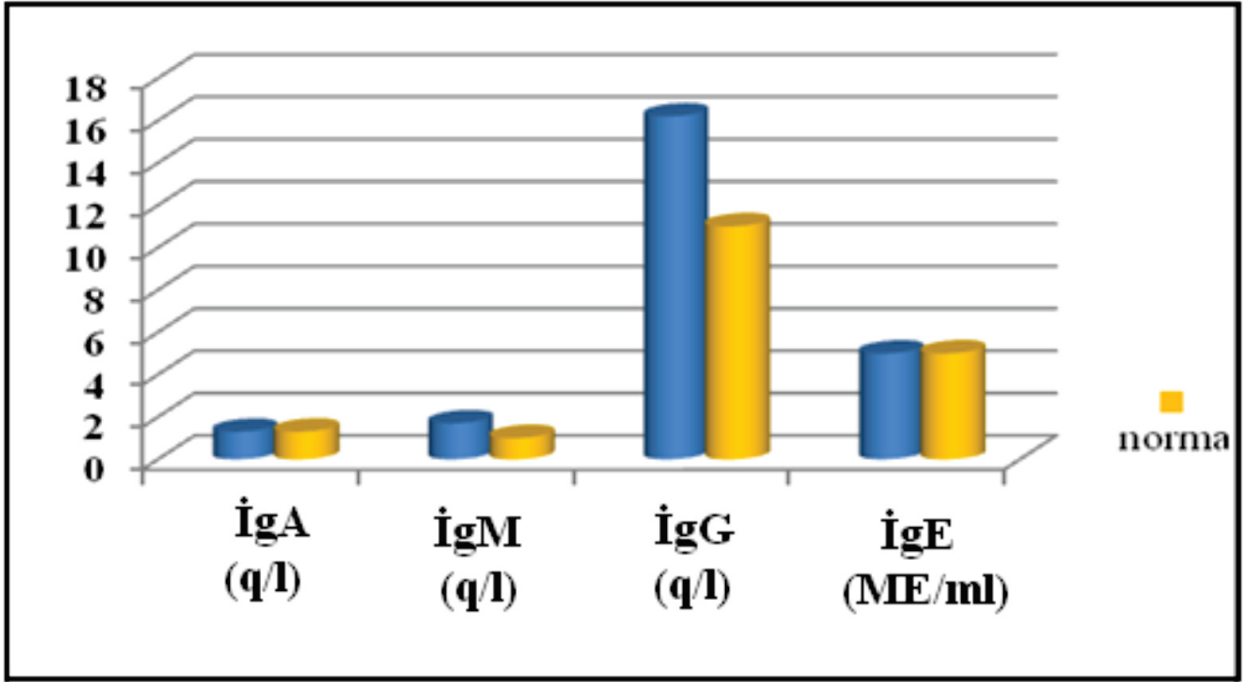
Toplanmış anamnezə və əldə olunan analizlərə görə geniş immunoloji müayinə apa-



Şəkil 1. Xəstədə neytrofilərin faqositar aktivliyinin və dövredən immun kompleksin səviyyəsi

rılmışdır. Neytrofillərin funksiyasını yoxlamaq məqsədi ilə nitro bənövşəyi teterazol metodu ilə faqositar aktivliyin normadan 3 dəfə aşağı olması aşkar olunmuşdur. Turbodimetrik metodla

təyin edilən dövr edən immun kompleksin miqdarı isə xəstədə norma daxilində olmuşdur.



Şəkil 2. Xəstənin zərdab immunoqlobulinlərinin göstəriciləri

Əlavə immunoloji müayinə kimi xəstədə ELİSA metodu vasitəsilə zərdabda əksicismlər təyin edilmişdir. İgG və İgM-in miqdarı nisbətən yüksəlmiş, İgA və İgE-nin miqdarı isə normal olaraq qalırdı. Stomatit keçirdiyindən xəstənin ağız suyunda sİgA təyin olunmuş və onun normal göstəricisi aşkarlanmışdır.

Xəstəni immunoloji müayinənin nəticələri göstərmişdir ki, humoral immun çatışmazlıq inkar edilir.

Beləliklə, müşahidə etdiyimiz xəstədə sabit qalan ağır neytropeniya və neytrofillərin faqositar çatışmazlığı onda yaranan patologiyanın əsas patogenitik mexanizmi hesab edilə bilər. Xəstəliyin hansı formada olduğunu dəqiqləşdirmək məqsədi ilə yuxarıda qeyd olunan genlərdə defektin olması araşdırılmalıdır.

Təqdim olunan xəstədə anamnestik, kliniki və immunoloji müayinənin nəticələrinə əsasən Ağır Anadangəlmə Neytropeniya diaqnozu qoyulmuşdur.

Ağız boşluğunun xoraları və səthi absesləri olan şəxslərdə residivləşən infeksiyaların olması və bu zaman zərdab immunoqlobulinlərinin yüksək titri ilə bərabər neytropeniya halı müşahidə olunarsa, AAN haqqında düşünmək lazımdır. Belə xəstələrin immunoloqa vaxtında müraciət etməsi onlara düzgün diaqnozun qoyulması və düzgün müalicə taktikasının seçilməsi xəstələrin həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırma bilər. Xəstələr daimi olaraq immunoloqun, pediatri, stomatoloqun nəzarətində olmalıdırlar.

Ədəbiyyat

1. Abdullah A. Alangari, Abdulrahman Alsultan, Mohamed Elfaki Osman, et.al. A Novel Homozygous Mutation in G6PC3 Presenting as Cyclic Neutropenia and Severe Congenital Neutropenia in the Same Family. *Journal of Clinical Immunology*, ©Springer Science+Business Media New York 2013; 10.1007/s10875-013-9945-7
2. Christoph Klein, Karl Welte. Genetic Insights into Congenital Neutropenia. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, ©Humana Press Inc. 2009; 10.1007/s12016-009-8130-5
3. Esther van de Vosse, Els M. Verhard, Anton J. T. Tool, et.al. Original Article, Severe congenital neutropenia in a multigenerational family with a novel neutrophil elastase (ELANE) mutation, *Annals of Hematology*, © The Author(s) 2010; 10.1007/s00277-010-1056-
4. Jean Donadieu, Odile Fenneteau, Blandine Beaupain, et.al. Congenital neutropenia: diagnosis, molecular bases and patient management, *Orphanet Journal of Rare Diseases*. © Donadieu et al; licensee BioMed Central Ltd. 2011 10.1186/1750-1172-6-26
5. Lucia Dora Notarangelo, Gianfranco Savoldi, Sara Cavagnini, et.al. Case report, Severe congenital neutropenia due to G6PC3 deficiency: early and delayed phenotype in two patients with two novel mutations, *Italian Journal of Pediatrics*. © Notarangelo et al.; licensee BioMed Central Ltd. 2014 10.1186/s13052-014-0080-8
6. Nima Rezaei, Asghar Agamohammadi, Luigi D. Notarangelo. Mario Abunin, Harry L. Malech, *Primary Immunodeficiency Diseases: Definition, Diagnosis and Management*. 2008; pp. 131-136
7. Ronit Elhasid and Jacob M. Rowe, *Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Neutrophil Disorders: Severe Congenital Neutropenia, Leukocyte Adhesion Deficiency and Chronic Granulomatous Disease*, *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, © Humana Press Inc. 2009 10.1007/s12016-009-8129-y
8. Ying Ye, Göran Carlsson, Biniyam Wondimu, et.al. Mutations in the ELANE Gene are Associated with Development of Periodontitis in Patients with Severe Congenital Neutropenia, *Journal of Clinical Immunology*, © The Author(s) 2011; 10.1007/s10875-011-9572-0
9. Динова Е.А., Курникова М.А., Масчан М.А. Врожденная нейтропения: особенности диагностики и лечения, *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. - М.: ЗАО «Издательский Дом»Династия», 2012. - Т. 11, № 4. - С. 12-19. - ISSN 1726-1708. - ISSN 1726-1708

Summary

Case of severe congenital neutropenia in Azerbaijan

V.R.Mammadova

Azerbaijan Medical University, department «Immunology», Baku, Azerbaijan

Severe congenital neutropenia belongs to a group of rare congenital immunodeficiency, in which the number of circulating neutrophils are less than $0.5 \times 10^9 / l$. Clinical manifestations of congenital neutropenia includes increased susceptibility to bacterial infections that is directly proportional to the frequency and severity of neutropenia. These article presents the data of 10-month aged girl with severe congenital neutropenia and phagocytic deficiency. Main complaints- high temperature, frequent bronchitis, diarrhea, aphthosis stomatitis in the oral cavity. In the analysis of blood - leukopenia, lack of segmented and rod nuclear cells, high lymphocytosis. An increased levels of IgG and IgM in serum, normal levels of IgA, IgE in serum and sIgA in saliva have been detected. Phagocytic activity of neutrophils studied on NBT decreased 3 times. The patients is under our monitoring.

Keywords: primary immunodeficiencies, phagocytic immune deficiency, severe congenital neutropenia.

Резюме

Выявление тяжелой врожденной нейтропении в Азербайджане

В.Р. Мамедова

Азербайджанский медицинский университет, курс «Иммунология», Баку, Азербайджан

Тяжелая врожденная нейтропения относится к группе редких врожденных иммунодефицитов, при котором число циркулирующих нейтрофилов меньше $0.5 \times 10^9/\text{л}$. Клинические проявления врожденной нейтропении – повышенная восприимчивость к бактериальным инфекциям, прямо пропорциональная с частотой и тяжестью нейтропении. В статье представлены данные 10-месячной девочки с тяжелой врожденной нейтропенией и фагоцитарной недостаточностью. Главные жалобы- высокая температура в течении месяца, частые бронхиты, диарея, автосный стоматит полости рта. В анализе крови - лейкопения, отсутствие сегментоядерных и резкое снижение палочкоядерных нейтрофилов, резко выраженный лимфоцитоз. Отмечено увеличение уровней IgG и IgM, концентрация IgA и IgE, а также sIgA - в пределах нормы. Фагоцитарная активность нейтрофилов была в 3 раза ниже нормы. Пациент находится под нашим наблюдением.

Ключевые слова: первичные иммунодефициты, фагоцитарная иммунная недостаточность, тяжелая врожденная нейтропения.

MÜXTƏLİF AĞIRLIQ DƏRƏCƏLİ BRONXIAL ASTMANIN MÜALİCƏSİNDƏ SİKLESONİD (ALVESKO) PREPARATININ EFEKTİVLİYİ

L.İ.Allahverdiyeva, Ü.M.Hümbətova, S.N.Axundov, S.Q.Cəfərova

ATU, “Klinik allerqologiya və immunologiya” kursu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: siklesonid, bronxial astma, beklometazon dipropionat

Bronxial astma (BA) havayolu hiperreaktivliyi, iltihabı və obstruksiyası ilə xarakterizə olunan heterogen xronik xəstəlikdir (GİNA2014). Dünyada təxminən 300 mln. insan BA-dan əziyyət çəkir və hər il təxminən 250 000 insan həyatını itirir [2]. Həyat üçün real təhlükə daşıyan bu xəstəliyin müalicəsində inhalyasion qlükokortikoidlər (İQK) əsas yeri tutur [3]. Bu preparatlar müxtəlif ağırlıq dərəcəli persistədən BA-nın bazis müalicəsində vacib olmaqla bəhəm, yüngül və orta ağır tutmalarda da effektivdir.

İQK-lər iltihab əleyhinə geniş təsir xüsusiyyətlərinə malik olub, BA simptomlarında, ağciyər funksiyasının əsas göstəricilərində müsbət dəyişikliyə, bronx hiperreaktivliyinin azalmasına səbəb olmaqla, həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırır və xəstəlikdən ölüm hallarını azaldır [1]. QK-lərin qeyd olunan terapevtik təsir xüsusiyyətləri ilə yanaşı, bu preparatların bir sıra arzu olunmaz sistem və lokal yan təsirləri də qeyd olunur [6]. Doğrudur, 1972-ci ildə istifadəyə İQK-lərin daxil edilməsi sistem yan təsir riskini azaltmışdır, lakin bu təhlükənin hələ də mövcud olmasını dəstəkləyən çalışmalar kifayət qədərdir [1]. Hazırda flütikazon propionat, budesonid, mometazone furoate, triamsinalon acetone, beclomethazone dipropionate (BD), flunisolide BA müalicəsində tətbiq edilir. İQK-lərin terapevtik təsirini artırmaqla yanaşı yan təsirlərini minimuma endirmək sahəsindəki axtarışlar son illərdə siklesonidin BA müalicəsində istifadəsinə rəvac verdi. Siklesonid sintetik QK olub, fərqli farmakokinetik

və farmakodinamik xüsusiyyətlərə malikdir. Siklesonid maye şəklində ifadə olunub, hidrofilyoralkan dozalanmış aerosol inhalyatoru (DAİ) şəklində yüksək ağciyər depozisiyasına malikdir [4]. Bu qeyri-aktiv siklesonid ağciyərlərə çatan kimi aktiv metabolit olan desisobutirilə (dessiklesonidə) çevrilir [4]. Dessiklesonid qlükokortikoid reseptorlarına (QR) öz sələfindən 100 dəfə daha çox həssasdır [4, 5].

İQK-lərin lokal yan təsirləri həyat üçün təhlükə daşımasa da, həyat keyfiyyətini azaldır, müalicədə komplənsi pozur. Lakin lokal yan təsir siklesonid üçün daha az aktualdır. Belə ki, qeyri-aktiv siklesonidin əksər hissəsi yalnız ağciyərlərdə aktiv des-siklesonidə çevrilir. Onun orafarenksdəki depozisiyası 800 µq-dır ki, bu məs, beklometazondan 3 dəfə azdır. İQK-lərin sistem yan təsirləri doza asılıdır və sirkulyasiyadakı QR-na bağlanmamış konsentrasiya ilə birbaşa əlaqəlidir [6]. Hipotalamus-hipofiz-adrenal (HHA)-oxu supressiyası QK-lərin sistem bioyararının qiymətləndirilməsi üçün istifadə olunur. Belə ki, İQK hipotalamusda QR-larına bağlanır və ön hipofiz neqativ əks təsir hesabına kortikotropin və adrenokortikotropin hormon sintezini azaldır [7,8]. Bu da öz növbəsində adrenal korteksdə kortizol sintezini azaldır. Hətta 800µq/sut. siklesonid istifadəsi zamanı HHA oxunun supressiya olunmadığı sübut olunmuşdur [9].

Tədqiqatın məqsədi

Yüngül və orta ağır persistədən BA-lı uşaqların bazis müalicəsində siklezsonid («Alvesko» Takedo) preparatının effektivliyinin beklometazon dipropionatla («Decomit»Beximco Pharma) müqayisəli qiymətləndirilməsi.

Tədqiqatın material və metodları

Tədqiqata yaşları 6-18 olan 90 yüngül və orta ağır persistədən ağırlıq dərəcəli BA-dan əziyyət çəkən uşaq cəlb olunmuşdur. Onlardan 33-ü qız, 57-si oğlan olmuşdur. Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsi, eləcə də təyin olunan müalicənin effektivliyini aşkar etmək üçün spirometriya («Spirolab» MIR, İtaliya) aparılmış və nəfəsvermə havasındakı NO (exNO) səviyyəsi müəyyən olunmuşdur (Niox Mino). Xəstəliyin müddəti təxminən 3-5 il olmuşdur. Yüngül persistədən BA-lı 45 (50%) xəstənin gündüz simptomları həftədə 1 dəfədən çox, amma gündə 1 dəfədən az, gecə simptomları ayda 2 dəfədən çox, sutkalıq PEF>80% lazımı həcmdən, PEF sutkalıq atımı 20%-dən çox. FEV1 və FEV1/FVC dəyərləri gözlənilənin ≥80%-dən çox olmuş, exNO səviyyəsi 35-55ppb olmuşdur. Orta ağır persistədən BA-lı 45 xəstənin gündüz simptomları hər gün, gecə simptomları həftədə 1 dəfədən çox, ilk yardım preparatlarına ehtiyacları demək olar ki, hər gün, sutkalıq PEF dəyərlərində dəyişiklik 30%-dən çox, FEV1 dəyərləri 65%-75% olmuşdur, exNO səviyyəsi 55-75ppb olmuşdur.

Xəstələrin 50-nə bazis müalicə qismində ağırlıq dərəcəsinə uyğun dozada Siklesonid 160-320 mkq/sut., müqayisə qrupuna isə beklametazon dipropionat 200-400 mkq/sut. təyin olunmuşdur. Müalicənin effektivliyi 12 həftənin sonunda qiymətləndirilmiş, lakin bununla yanaşı gündəlik simptomlar da təqib edilmişdir. Belə ki, səhər-axşam istifadə üçün PEF aparatı təyin edilmiş, həftədə ən az 3 dəfə exNO və spirometriya aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi

Qeyd edək ki, tədqiqata cəlb etdiyimiz 50 siklesonid alan xəstənin həm kliniki, həm də funksional göstəricilərindəki müsbət dinamika BD alan müqayisə qrupundan əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur. Belə ki, xəstənin 39-da (78%) müalicənin 3-5-ci günündə yüngül persistədən ağırlıq dərəcəli BA-lılarda exNO səviyyəsi əvvəlki 55ppb-dən 35-40ppb-ə qədər, orta ağır persistədən ağırlıq dərəcəlilərin qrupunda isə bu rəqəm əvvəlki 75ppb-dən 40-55ppb-ə qədər enmişdir. BD alan qrupda isə eyni göstəricinin analoji dinamikası yalnız müalicənin 3-cü həftəsinin sonunda qeyd edil-

mişdir. İki nəticənin müqayisəsi zamanı alınan nəticələr siklesonidin BD-lə müqayisədə eozinofil iltihaba daha erkən və güclü təsirinin olduğunu deməyə əsas verir. Məlumdur ki, persistədən BA-lı xəstələrin həyat keyfiyyətini fiziki gərginlik intoleransı əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Fiziki gərginliyə dözümsüzlük dərəcəsinin BAL-dakı eozinofil səviyyəsindən asılılığını sübut edən çoxsaylı çalışmaları mövcuddur. Bizim də tədqiqatımızın nəticəsi bunu sübut etmişdir, belə ki, exNO səviyyəsində enişə uyğun şəkildə fiziki gərginlik intoleransı da aradan qalxmışdır.

Paralel olaraq xəstələrin β2 aqonistlər kimi ilk yardım preparatlarına ehtiyacı da azalmışdır. Bu tendensiyaya hər iki qrupda rast gəlinisə də, siklesonid alan uşaqların 56%-də buna müalicənin 3-cü həftəsinin, yalnız 34%-də 1 ayın sonunda rast gəlinmişdir. BD alanların 77%-də β2 aqonistlərə ehtiyacın nəzərə çarpan azalması 12 həftənin sonunda aşkar edilmişdir.

Xəstəliyin gedişatını nəzarət altında saxlamaq, tətbiq olunan müalicənin nəticələrini qiymətləndirmək məqsədilə həftədə 3 dəfə bütün xəstələrin xarici tənəffüs funksiyasının göstəriciləri qiymətləndirilmişdir. Əsasən FEV1, FEV1/FVC, FEF2575 diqqət mərkəzində saxlanılmışdır. Məlum olmuşdur ki, Siklesonid alan qrupda 56% xəstədə artıq müalicənin ilk həftəsinin sonunda FEV1 dəyərləri ideal göstəricilərin 60%-dən 85%-ə, FEV1/FVC 65%-dən 85%-ə, FEF2575 isə 55%-dən 75%-ə qədər yüksəlmişdir. BD alanlarda isə bu nəticələr yalnız 12 həftəlik müalicənin sonunda aşkar edilmişdir. Qeyd edək ki, BD alan xəstələrin 10%-də (4 xəstə) qeyri-qənaətbəxş nəticə alınmış, İQK dozasının artırılması və ya prosesə LABA qoşmaq zərurəti yaranmışdır. Biz isə bunun əvəzinə «step down» edərək xəstələrə 320mkq/sut. siklesonid təyin edərək müsbət nəticələr aldığımızı. Biz bunu 1000mkq BD-nin 320mkq siklesonidə ekvivalent olması ilə izah edirik. Ümumiyyətlə, aldığımız nəticələr statistik olaraq aşağıdakı cədvəl 1-də öz əksini tapmışdır.

Qeyd etmək istəyirdik ki, 50 siklesonid alan xəstənin 5-də (10%), BD alan 40 xəstənin 9-da (22%) lokal yan təsirlərin təzahürlərinə rast gəlinmişdir. Anamnez toplayarkən məlum oldu ki, siklesonid alanlarda bu əsasən ağız gigiyenasına düzgün riayət etməmə (xüsusən dərman

Tədqiqatın nəticələri (n=90)

Alınan nəticə	Siklesonid (n=50)	Beklometazon dipropionat (n=40)
əla	78% (34)	13% (4)
Qənaətbəxş	22% (16)	77% (32)
Qeyri-qənaətbəxş	-	10% (4)

istifadə etdikdən sonra) ilə əlaqədardır, hansı ki, bunu BD alanlar haqda demək mümkün deyil. Beləliklə, aşağıdakı nəticələrə gəlmək olar:

1) Siklesonid yüngül və orta ağır BA-lı xəstələrin bazis müalicəsində belometazon dipropionatla müqayisədə daha effektivdir.

2) Siklesonid xəstələrin β 2-aqonistə ehtiya-

cını, hospitalizasiya zərurətini, fiziki gərginliyə qarşı intoleransını aradan götürməklə həyat keyfiyyətini artırır və təhsil müəssisələrində ardicil davamiyyəti təmin edir.

3) Beklometazon dipropionatla müqayisədə siklesoniddən istifadə daha az lokal yan təsirlərin təzahürü ilə nəticələnir.

Ədəbiyyat

1. Middleton's allergy; 2010,p.1596.
2. Global initiative for Asthma ;Global strategy for asthma management and prevention; 2008
3. Н.Г.Астафьева, И.В.Гамова и др., «Клиническая эффективность и безопасность циклесонида в доказательной базе данных» Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2-2012; с27-36.
4. Derendorf H. Pharmacokinetic and pharmacodynamic of inhaled ciclesonide.J.Clin.Pharmacol.2007;47:782-9.
5. Adcock IM, Cibbey T, Gelder CM, Chung KF, Barnes PJ. Glucocorticoid receptor localization in normal and asthmatic lung; J.Respir. Crit. Care Med;1996;154, 771-82.
6. Dahl R. Systemic side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma. Respir.Med. 2006: 100:1307-17.
7. Oelkers W. Adrenal insufficiency N, Engl. J. Med. 1996, 335: 1206-12.
8. Lipworth BJ, Kaliner MA, LaForce CF, et al. Effect of ciclesonide and fluticasone on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in adults with mild to moderate persistent asthma.Ann allergy Asthma Immunol. 2005; 94;465-72.
9. Weinbrenner A, Zschesche M, et al. Circadian rhythm of serum cortisol after repeat inhalation of the new topical steroid ciclesonide.J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002; 87; 2160-3.

Summary

Clinical efficacy of ciclesonide (Alvesko) in management of different severity bronchial asthma

L.I.Allahverdiyeva, U.M. Humbatova, S.N.Akhundov, S.Q.Jafarova

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

Ciclesonide is a novel inhaled corticosteroids approved in most countries for the management of persistent asthma. Ciclesonide is a prodrug which is administered through a hidrofluoroalkanepropellant metered dose inhaler. Once it reached the lungs, the parent compound is metabolized to desisobutyryl ciclesonide an active metabolite with a 100 fold greater affinity for the glucocorticoid receptor. For aim to define the ciclesonide clinical efficacy we have draw to our investigation 90 patients with mild and moderate persistent asthma. 50 of them used ciclesonide, 40 of them beclometasone dipropionate as a basis treatment. Our cinical trial have shown that ciclesonide efficacy is superior to active beclometasone dipropionate.

Key words: ciclesonide, bronchial asthma, beclomethazone dipropionate

Резюме

Клиническая эффективность циклесонида (альвеско) при лечении бронхиальной астмы различной степени тяжести

Л.И.Аллахвердиева, У.М. Гумбатова, С.Н. Ахундов, С.Г.Джафарова

Азербайджанский Медицинский Университет, курс «Клинической аллергологии и иммунологии», Баку, Азербайджан

Циклесонид это ингаляционный глюкокортикостероид используемый в терапии персистирующей бронхиальной астмы во многих странах мира. Циклесонид представлен в форме гидрофлоралкан пропеллен содержащего дозированного аэрозольного ингалятора. Достигая легких, не активное основное вещество метаболизируется в активную форму - дезизобутирил циклесонид, который обладает в 100 раз большей аффинностью к глюкокортикоидным рецепторам. С целью определения сравнительной клинической эффективности циклесонида с беклометазоном дипропионатом было обследовано 90 детей с диагнозом легкой и среднетяжелой персистирующей бронхиальной астмы. В качестве базисной терапии 50 больных получали циклесонид, а 40 беклометазон дипропионат. В результате проведенного нами исследования было установлено, что циклесонид обладает наиболее выраженным клиническим эффектом в сравнении с беклометазон дипропионатом.

Ключевые слова: циклесонид, бронхиальная астма, беклометазон дипропионат

YUBİLEY

Amaliya Abdulla qızı Əyyubovanın 80 illiyi



Azərbaycanın görkəmli elm xadimləri sırasında, tibb sahəsində çalışan alimlərin xüsusi yeri olmuşdur.

Belə alimlərdən biri də Azərbaycan Tibb Universitetinin «II Uşaq xəstəlikləri» kafedrasının müdiri əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor Amaliya Abdulla qızı Əyyubovadır.

A.A.Əyyubova 1934-cü ildə Azərbaycanın Qazax mahalının Dağ-Kəsəmən kəndində dünyaya gəlmişdir. 1935-ci ildə ailəsi Bakıya köçmüş, 1941-ci ildə 66 sayılı orta məktəbin birinci sinfinə daxil olub, 1951-ci ildə bitirmişdir. 1951-ci ildə Tibb İnstitutuna daxil olub, 1957-ci ildə fərqlənmə diplomu ilə bitirmişdir.

A.A.Əyyubova 1958-ci ildə Mingəçevir şəhərində sahə pediatri kimi fəaliyyətə başlamışdır. Bir müddətdən sonra O, uşaq məsləhətxanasının baş həkimi və şəhərin baş pediatri olmuşdur. Onun elmə olan həvəsi heç vaxt onu rahat buraxmamışdı və elə buna görə

də O, 1963-cü ildə Tibb İnstitutunun “hospital pediatriya” kafedrasında Klinik ordinatora qəbul olmuşdur. Ordinatoranı bitirdikdən sonra kafedrada baş laborant vəzifəsində çalışmışdır. Sonralar assistent, dosent, professor vəzifələrinə doğru pillə-pillə inkişaf yolu keçmişdir. Geniş tutarlı intellektual potensiala malik olan Amaliya xanımın fitri istedadı nəzərdən qaçmamış, məhz buna görə də, 1989-cu ildə «II Uşaq xəstəlikləri» kafedrasına müdir vəzifəsinə seçilmişdir.

A.A. Əyyubova 1968-ci ildə müvəffəqiyyətlə «Erkən yaşlı uşaqlarda kəskin pnevmoniya zamanı su-duz mübadiləsi» mövzusunda namizədlik dissertasiyası müdafiə etmişdir. O, bununla kifayətlənməmiş tibbin ən aktual problemlərindən biri olan qida allergiyası sahəsində tədqiqatlar aparmış və 1981-ci ildə «Uşaqlarda qida allergiyasının klinik-patogenetik variantları və Azərbaycan SSR-də onun yayılması» adlı doktorluq dissertasiyasını müdafiə etmişdir.

Professor A.A.Əyyubovanın tibb elminin və Respublika səhiyyəsinin inkişafında mühüm xidmətləri var. Onun fəaliyyəti sahəsində Azərbaycanda olan tibb və elm müəssisələrinin Rusiya institutları ilə əlaqələri möhkəmlənmiş, elmi müəssisələrin bazalarında təcrübə keçmə də daxil olmaqla mütəxəssis mübadiləsi təşkil edilmiş, ilk növbədə allergik xəstəliklərin öyrənilməsi genişləndirilmiş, tibbi jurnallara həmçinin, elmi-kütləvi nəşrlərdə elmi informasiyanın geniş yayılması təmin edilmişdir.

Professor A.A.Əyyubovanın əməyi dövlət tərəfindən də qiymətləndirilmiş, 2001-ci ildə əməkdar elm xadimi adı verilmişdir.

Onun rəhbərliyi altında 5 nəfər elmlər doktoru, 16 nəfər elmlər namizədi dissertasiyaları müdafiə edilmişdir. 360-dan çox məqalənin, səmərələşdirici təkliflərin, 5 dərslinin, dərslər vəsaitlərinin, monoqrafiyaların müəllifidir.

Əməkdar elm xadimi professor A.A.Əyyubovanın dəfələrlə müxtəlif xarici ölkələrdə elmi məruzələri dinlənilmiş və konf-

ranslara, konqreslərə sədrlik etmişdir.

Professor A.A.Əyyubova Universitet Tələbə Elmi Cəmiyyətinin elmi rəhbəri, pediatriya üzrə tsiklik metodik komissiyasının sədri, Azərbaycan Allerqoloq, İmmunoloq və İmmunoreabilitoloqlar Elmi Cəmiyyətinin Prezidenti, MDB ölkələrinin Allerqoloq, İmmunoloq və İmmunoreabilitoloqlar Elmi Cəmiyyətinin vitse-prezidenti, Beynəlxalq «İNTERASTMA» cəmiyyətinin rəyasət heyətinin üzvü, Moskvada nəşr olunan «Клиническая иммунология и аллергология» və «Asthma», «Metabolizm», «Sağlam ol», «Oftalmologiya» jurnallarının redaksiya heyətinin üzvü, «Tibb» jurnalının redaksiya şurasının üzvü, Azərbaycan prezidenti yanında Ali Atestasiya Komissiyasının tibb üzrə eksperti və s. olmuşdur. 2008-ci ildə Türk Dünyası Araşdırmaları Uluslararası Elmlər Akademiyasının, 2008-ci ildə Dünya Allerqologiya Təşkilatının üzvü seçilib. 2009-cu ildə tibbdə böyük xidmətlərinə görə BMT-nin I dərəcəli «Hippokrat» ordeninə layiq görülmüşdür.

A.A.Əyyubovanın kafedra müdiri seçildikdən sonra, kafedrada bütövlükdə tədris prosesinin geniş sürətdə yenidən qurulması, elmi-tədqiqat işlərinin sürətli inkişafı, elmi kadrların keyfiyyətli hazırlığı müşahidə edilir.

Əməkdar elm xadimi, professor A.A.Əyyubova böyük təcrübəsi olan müəllim kimi öz mühazirələrini aydın, səlis və sadə dildə şərh etməklə yanaşı, tədris materiallarını həmişə dünya tibb elminin ən yeni nailiyyətləri

ilə əlaqələndirərək tələbələrdə fənnə canlı maraq oyatmağı, onların dünya görüşünü genişləndirməyi də bacarır.

Fakultə metodik komissiyasının sədri kimi ə.e.x., prof. A.A.Əyyubova öz pedaqoji fəaliyyətində metodik işə – təcrübə məşğələlərinin aparılma metodikasına, mühazirələrin oxunmasına, məqbul və imtahanların qəbuluna çox diqqət ayırır. Professor A.A.Əyyubovanın zəngin bilik və təcrübəsi, tükənməz enerjisi onun müxtəlif ictimai işlərində öz əksini tapmışdır. Təkcə onu demək kifayətdir ki, professor A.A.Əyyubova Azərbaycan Tibb Universitetinin tələbə elmi cəmiyyətini bir çox Universiteti ilə müqayisə olunmaz səviyyəyə çatdırmışdır.

Yüksək təfəkkür qabiliyyətilə yanaşı şəxsi insani keyfiyyətləri onu həmişə respublikanın tibb ictimaiyyəti və tibb universitetinin kollektivi arasında layiqli mövqe tutmağına, professor-müəllim heyəti və tələbələr arasında da dərin hörmət qazanmağına səbəb olmuşdur.

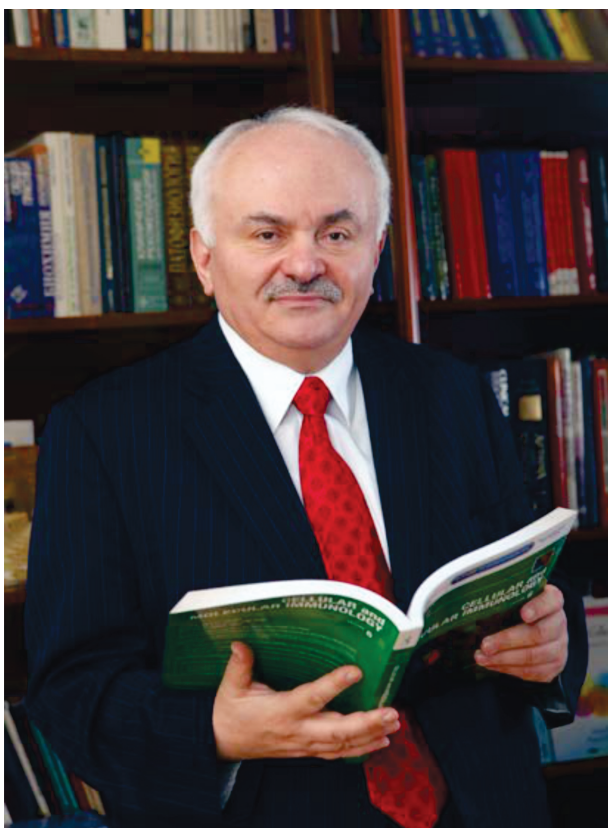
Deyilənlər hamısı onun böyük ömür yolunun yalnız kiçik bir hissəsini əks etdirir. Ümüdvarıq ki, onun ən böyük nailiyyətləri hələ qabaqdadır.

Hörmətli Amaliya xanım, biz Sizi 80-illik yubileyiniz münasibətilə təbrik edirik, Sizə həyatda uzun ömür, möhkəm can sağlığı, xoşbəxtlik, nəcib işinizdə – həkimlik və müəllimlik fəaliyyətinizdə müvəffəqiyyətlər, elmi yaradıcılığınızda yeni-yeni nailiyyətlər arzulayırıq.

*Azərbaycan Tibb Universitetinin
“Klinik allerqologiya və immunologiya” kursunun və “II Uşaq xəstəlikləri” kafedrasının əməkdaşları
“Azərbaycan allerqologiya və klinik immunologiya” jurnalının redaksiya şurası*

Y U B I L E Y

Ревазу Исмаиловичу Сепиашвили 60 лет



24 января 2015 года исполняется 60 лет со дня рождения Реваза Исмаиловича Сепиашвили — видного ученого, признанного во всем мире, одного из ведущих специалистов в области иммунологии и аллергологии, иммунофизиологии и иммунореабилитологии, Президента Всемирной организации по иммунопатологии, Президента Союза аллергологов и иммунологов СНГ, Президента Союза физиологических обществ стран СНГ, директора Института иммунофизиологии в Москве и Национального института аллергологии, астмы и клинической иммунологии Академии наук Грузии в Цхалтубо, заведующего кафедрой аллергологии и иммунологии Российского университета дружбы народов, доктора медицинских наук, профессора, академика Академии наук Грузии.

Р.И. Сепиашвили родился в семье служащих. В 1971 году окончил среднюю школу в

Кутаиси и поступил на первый курс лечебного факультета Кубанского медицинского института им. Красной Армии в Краснодаре. С 1978 по 1982 гг. учился в заочной аспирантуре и одновременно работал в должности младшего, а затем старшего научного сотрудника кафедры патофизиологии этого института, возглавляемой профессором Ростиславом Борисовичем Цынкаловским.

С 1984 года Р.И. Сепиашвили возглавил организованный им Иммунологический центр в Цхалтубо.

В ноябре 1989 года Р.И. Сепиашвили успешно провел I Всесоюзный съезд иммунологов в Сочи (Дагомысе), на котором он по предложению академика Р.В. Петрова был избран членом Правления, Президиума и Вице-президентом Всесоюзного научного общества иммунологов.

Р.И. Сепиашвили был инициатором создания в 1990 году в Цхалтубо Научно-исследовательского института аллергологии и клинической иммунологии Академии наук Грузии, который под его руководством за 25 лет стал одним из ведущих научных учреждений.

В 1995 году по инициативе Р.И. Сепиашвили и при поддержке Московского Правительства в Москве был организован Институт иммунофизиологии, директором которого по настоящее время он является.

Вся научная деятельность Р.И. Сепиашвили связана с изучением различных механизмов физиологии иммунной системы и научному обоснованию постулата о том, что «иммунная система является одной из главных физиологических регулирующих систем организма, обеспечивающих поддержание генетического постоянства его внутренней среды».

В 1982 году он успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Ха-

рактеристика и механизмы развития ранней фагоцитарной реакции нейтрофильных лейкоцитов по данным филогенеза и неонатального онтогенеза». В 1989 году в Институте иммунологии МЗ РФ им была защищена диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а уже в 1990 году в возрасте 35 лет ВАКом СССР ему было присвоено звание профессора.

Одним из главных направлений научной деятельности академика Р.И. Сепиашвили стало изучение физиологических основ иммунной системы мозга и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ).

Исследования Р.И. Сепиашвили, проведенные совместно с профессором Ю.А. Малашхия, привели к обнаружению в спинномозговой жидкости (СМЖ) иммунокомпетентных лимфоцитов, их субпопуляций и иммуноглобулинов разных классов, и, тем самым, была заложена основа новому иммунофизиологическому направлению в исследованиях СМЖ.

Впервые ими была выдвинута гипотеза об автономности иммунной системы мозга. Полученные клиничко-экспериментальные данные были использованы в написании руководства «Нейроиммунопатология».

Научные исследования Р.И. Сепиашвили (1984–1999) заложили основу совершенно нового направления медицинской науки — иммунореабилитологии, основоположником и признанным лидером которой он является. Используя собственный фактический научный материал и данные литературы о физиологических особенностях иммунной системы, им был разработан и обоснован принципиально новый комплексный подход к лечению больных с нарушенной функцией иммунной системы, имеющих склонность к хроническому рецидивирующему течению, а также основные принципы, подходы и методы иммунореабилитации с учетом иммунопатогенетических особенностей заболевания.

В 2001 году Р.И. Сепиашвили впервые было дано определение понятию «иммунотропные препараты», разработаны показания и противопоказания, а также рекомендации по их использованию, предложена первая классификация иммунотропных пре-

паратов, удобная для практического применения.

Результаты исследований легли в основу монографий и многотомных руководств, изданных на английском языке в одних из самых известных и престижных издательств мира «Monduzzi Editore» и «Oxford Press».

Как один из ведущих международных экспертов по астме, Р.И. Сепиашвили был включен в рабочую экспертную группу Международного Олимпийского комитета «Астма и спорт», первое заседание которого состоялось в Монте-Карло в апреле 2002 года. В составе экспертной группы Всемирной организации по аллергии (WAO) он участвовал в разработке и публикации основополагающего руководства по сублингвальной специфической иммунотерапии (2009).

Р.И. Сепиашвили опубликовано более 380 научных работ в Российской и зарубежной периодической печати, издано множество учебно-методических и клинических рекомендаций для студентов, врачей и биологов. Им написаны первая в СССР книга по СПИ-Ду (1987), учебное руководство по иммунологии. Под его редакцией изданы 27 монографий, учебных пособий, научных трудов по проблемам физиологии и патологии иммунной системы, в том числе за последние годы вышли: «Основы физиологии иммунной системы», «Нейроиммунопатология», «Физиология естественных киллеров». Р.И. Сепиашвили автор научного открытия и нескольких изобретений.

Р.И. Сепиашвили активно участвует в подготовке высококвалифицированных научных кадров. По его инициативе в 2005 году была основана кафедра аллергологии и иммунологии Российского университета дружбы народов, заведующим которой является со дня ее основания. По его инициативе в РУДН была открыта аспирантура и докторантура по специальности «Аллергология и иммунология», а в 2014 году были утверждены «Программа по аспирантуре» и «Стандарт по клинической ординатуре» по указанной специальности. На кафедре проходят первичную переподготовку врачи, биологи и медсестры по трем специальностям: «Аллергология и иммунология», «Пульмоло-

гия» и «Клиническая лабораторная диагностика»

Более 10 лет Р.И. Сепиашвили является председателем диссертационного совета по защите докторских и кандидатских диссертаций при РУДН по специальностям:

– 14.01.10 - «Кожные и венерические болезни»

– 14.03.09 - «Клиническая иммунология, аллергология».

Под руководством Р.И. Сепиашвили подготовлено и защищено 10 докторских и 22 кандидатских диссертаций.

Активную научную и педагогическую работу Р.И. Сепиашвили сочетает с не менее активной научно-организационной деятельностью.

Под его руководством во всех странах СНГ были созданы Республиканские и национальные научные общества иммунологов, аллергологов и иммунореабилитологов, многие из которых, благодаря усилиям и рекомендациям академика Р.И. Сепиашвили, стали членами Европейских и Всемирных обществ, в том числе Азербайджан.

В 1999 году Р.И. Сепиашвили был избран председателем Союза аллергологов и иммунологов СНГ, а в декабре 2002 года – президентом Всемирной организации по иммунопатологии. В июле 2003 года он был избран членом Исполкома Всемирной ассоциации по астме. В 2003 году Р.И. Сепиашвили стал одним из инициаторов создания, вице-президентом и исполнительным директором Союза физиологических обществ стран СНГ, Президентом которого был избран в 2011 году. В 2010 году он был избран Президентом Грузинской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. С 2004 года Р.И. Сепиашвили является членом Президиума Российского научного общества иммунологов и членом бюро Центрального Совета Всероссийского физиологического общества им. И.П. Павлова.

В знак признания его заслуг и научных достижений академику Р.И. Сепиашвили присвоено звание почетного профессора Краснодарского, Тбилисского, Новосибирского, Ростовского, Кишиневского, Тюменского, Алматинского медицинских университетов, Батумского университета.

В 2002 году в возрасте 47 лет Р.И.Сепиашвили был избран академиком Академии Наук Грузии.

Р.И. Сепиашвили является членом ведущих международных научных обществ (ACAAI, AAAAI, ACCP, ATS, EAACI, IUIS, EFIS, ERS, FOCIS, WAO), а также действительным членом Вашингтонской и Нью-Йоркской академий наук.

В 2011 году Р.И.Сепиашвили был избран почетным членом Американского колледжа Аллергии, Астмы и Иммунологии (*Fellow of the American College Allergy, Asthma&Immunology* (FACAAI) и Золотым членом Европейского респираторного общества (ERS).

На протяжении многих лет Р.И. Сепиашвили является экспертом Всемирной организации здравоохранения, а с 2003 по 2013 годы был членом экспертного совета ВАК РФ.

Р.И. Сепиашвили — основатель и главный редактор пяти научных журналов:

– «*International Journal on Immunorehabilitation*», издаваемого на русском и английском языках с 1994 года;

– «Аллергология и иммунология» с 2000 года;

– «Астма» с 2000 года;

– «Вестник Союза физиологических обществ- стран СНГ» с 2011 года;

– «*Journal Allergy and Clinical Immunology International (Journal of the World Allergy Organization)*» на русском языке, главным редактором которого он является.

Кроме того, Р.И. Сепиашвили в 2001 году был приглашен главным редактором одного из авторитетных журналов издательства «Elsevier» – «*Clinical and Applied Immunology Reviews*».

Р.И. Сепиашвили является членом редакционной коллегии и ряда отечественных и зарубежных журналов: «Журнала микробиологии, эпидемиологии и иммунологии», «Российского иммунологического журнала», «Иммунология», «Цитокины и воспаление», «Имунопатология, Аллергология, Инфектология» (Беларусь), «Аллергология и клиническая иммунология» (Азербайджан), «Физиология» (Казахстан), «*Journal of the World Allergy Organization*», «*International*

Archives of Allergy and Immunology», «*Journal of Immunopathology and Clinical Immunology*».

Начиная с 1983 года, Р.И. Сепиашвили был инициатором и организатором более, чем 50 научных всемирных, международных, национальных форумов, проводимых не только в России, но и в различных странах мира.

О широком международном признании научной деятельности Р.И. Сепиашвили и о его большом международном авторитете свидетельствует тот факт, что именно по его приглашению впервые за всю историю СССР и постсоветской России Нобелевские лауреаты в области физиологии и медицины, химии посетили Москву и выступили с лекциями на съездах аллергологов и иммунологов СНГ.

Р.И. Сепиашвили награжден Орденом Чести (1999), Золотой медалью им. И.П. Павлова (2004), Бриллиантовой звездой «Орденом Петра Великого» II степени за выдающиеся заслуги и личный вклад в развитии медицины и здравоохранения (2005), премией «Профессия – Жизнь» (2006) как выдающийся деятель в области медико-биологических наук, Бриллиантовым иммуноглобулином Американской академии аллергологии, аст-

мы и иммунологии (2007), а также многими медалями и дипломами.

В 2012 году Российское научное общество иммунологов наградило Р.И. Сепиашвили Золотой медалью имени И.И. Мечникова и дипломом за выдающиеся достижения в области иммунологии.

В 2012 году академик Р.И. Сепиашвили получил одну из самых престижных и почетных наград – высшую награду American College of Allergy, Asthma & Immunology – *ACAAI International Distinguished Fellow Award*.

Наряду с его активной научной, педагогической и общественной деятельностью, вызывает восхищение его почитание, уважение и преданность своим Учителям, а также память о тех, кто в какую-то минуту его жизни был рядом с ним. За многие годы он стал для нас всех большим другом и Учителем, постоянно поддерживая и передавая свои научные идеи и знания.

Поздравляем дорогого для всех нас академика Р.И. Сепиашвили с юбилеем и желаем ему крепкого здоровья и бодрости, душевного комфорта и благополучия, а также новых творческих успехов.

Коллектив курса «Клинической аллергологии и иммунологии» и кафедры «Детские болезни II» Азербайджанского Медицинского Университета.

Редколлегия азербайджанского журнала «Аллергология и клиническая иммунология».

XRONİKA

Avropa Respirator Cəmiyyətinin 24-cü konqresi, Münhen, Almaniya, 2014

6-10 sentyabr 2014-cü il tarixində Almaniya, Bavariyanın paytaxtı Münhen şəhərində Avropa Respirator Cəmiyyətinin (ERS) növbəti 24-cü beynəlxalq konqresi keçirildi. Cari konqres tənəffüs sistemi patologiyalarının problemləri üzrə dünya miqyasında ən nümunəvi forumdur. Ənənəvi olaraq ERS konqresi öz işində pulmonologiyanın bütün bölmələri üzrə fundamental və kliniki təbabət sahəsində son nailiyyətləri əhatə edir.

24-cü ERS konqresi Münhenin möhtəşəm beynəlxalq konqres mərkəzi olan "ICM-Messe Munchan"-in meydançalarında yeni elektron texnologiyalar əsasında interaktiv formada keçirildi. Konqresin elmi proqramı respirator sis-

temin infeksiyon xəstəliklərinə, ağciyərlərin multirezistent vərəminə, bronxial astmaya, xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliklərinə, ağciyərlərin bədxassəli törəmələrinə, torakal cərrahiyyənin problemlərinə həsr olunmuş 65-dən çox simpozium, 250 sessiya və şifahi məruzə, çox sayda poster prezentasiyalar ehtiva edirdi. Həmçinin respirator təbabətin ən son nailiyyətləri elmi qrupların assambleyalarında, ekspertlərlə görüşlərdə, dairəvi masalarda, təhsil forumlarında, praktiki məşğələlər "workshop"larda müzakirə olundu.

Konqresin sərgi pavilyonunun meydançaları farmasevtik preparatlar, alətlər və müasir diaqnostik avadanlıqlar istehsal edən aparıcı dünya



şirkətlərinə və firmalarına verilmişdi.

24-cü konqresin açılış mərasiminin əsas devizi təmiz hava oldu. Konqres çərçivəsində “Healthy lungs for life” (“Həyat üçün sağlam ağciyərlər”) layihəsi başlandı.

2014-cü ildə tədbirin şüarı hava hövzəsinin polyutantlardan və təhlükəli qazlardan müdafiəsi məqsədilə “Breathe clear air” (Təmiz hava ilə nəfəs al) devizi oldu.

ERS konqresində Avropa Ağciyər Fondunun ənənəvi mükafatı hava keyfiyyətinin təchizatına aid tövsiyələrin işlənilib hazırlanmasına görə

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatına təqdim olundu.

Ümünilikdə, ERS-2014 konqresinin işi yüksək səviyyədə, alimlərin peşəkarlığı sayəsində parlaq təəssüratlar bəxş etdi. Konqresin işinə bütün dünyadan gəlmiş 20.000-dən çox iştirakçı qatıldı, 6500-dən çox tezis və stend məruzələri qeydiyyatdan keçdi və sərgiləndi, o cümlədən, Azərbaycan alimlərinin elmi işləri də təqdim olundu. Konqresin işinin həm dünyada, həm də respublikada pulmonologiya sahəsində inkişafa təkan olacağına əmin olmaq olar.

XRONİKA

XXI Beynəlxalq Allergiya Və İmmunologiya Konqresi, Bodrum, Türkiyə, 2014

24-29 oktyabr 2014-cü il tarixində Türkiyənin Bodrum şəhərində “XXI Ulusal Allerji və İmmunoloji” konqresi keçirilmişdir. Konqresdə Azərbaycanın nümayəndə heyəti də təmsil olunmuşdur. Azərbaycan Tibb Universitetinin əməkdaşlarından konqresdə dos. A.Ağayeva, dos. T.Pənahova, ass. Ü.Hümbətova, 5 sayılı Şəhər Klinik xəstəxanasının həkimi A.Kazımova və S.Xudaverdiyev iştirak etmişlər.

Konqres yüksək səviyyədə təşkil olunmaqla bəhəm müasir allerqologiyanın və klinik immunologiyanın aktual problemlərini özündə ehtiva edirdi. Geniş diskussiya şəklində aparılan iclaslarda təkcə türk deyil, həmçinin Avropanın S.Dülham, C.Aktiş kimi görkəmli alimləri də öz bilik və təcrübələrini iştirakçılarla bölüşdülər.

Konqresdə Zeynep Mısırlıgil bronxial astma üzrə beynəlxalq rəhbərlikdəki son yenilikləri diqqətimizə çatdırdı. Professor B.Çolakoğlu ilə anafilaksiyanın patogenezi yenidən daha ətraflı gözdən keçirdi. Ege Universitetinin

professoru A.Kokuludağın “Xronik övrə” haqqında çox maraqlı çıxışı oldu. O, öz çıxışında xronik övrəni digər xəstəliklərlə əlaqədar meydana çıxan övrələrdən diferensiasiyasını ətraflı şəkildə izah etdi. Professor F.Karakoç “Uzanmış bakterial mənşəli bronxitlərə klinik yanaşma” mövzusunda dair müalicə və diaqnostikadakı yeni məlumatları nəzərimizə çatdırdı. Professor Ü.Gül “Xronik övrə” zamanı diferensial diaqnostikada qarşıya çıxan çətinlikləri konkret xəstələr üzərində geniş şəkildə izah etdi. Ümumilikdə, konqres çox produktiv keçdi.

Qeyd edək ki, nümayəndə heyətimiz konqresdə fəal iştirak etdi, çox saylı sual və tövsiyələrini bildirdilər. Sonda vurğulamaq istərdik ki, konqresdə nümayəndə heyətimizə olunan xüsusi diqqət və hörmət bizə ulu öndərimizin “Bir millət iki dövlət” deyimini bir daha xatırlatdı.



