

# **Azərbaycan Allergologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı**

Elmi-praktik jurnal Cild 4; № 1, 2016

## **Journal of Azerbaijan Allergy and Clinical Immunology**

Scientific-practical journal Vol. 4; № 1, 2016

### **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 № 07-R) qərarına görə "Azərbaycan allergologiya və klinik immunologiya" jurnalı elmi-praktik nəşrlərin siyahısına əlavə edilmiş və Azərbaycan Respublikasında tibb elmləri üzrə fəlsəfə doktoru və tibb elmləri doktoru elmi dərəcələrinə iddia üçün yazılan dissertasiyaların əsas nəticələrinin nəşri üçün tövsiyə olunur.

İldə 2 dəfə çıxan elmi-praktik jurnal,  
may 2013-cü ildə təsis olunub.

*Baş redaktor*

**Lalə Allahverdiyeva**

*Baş redaktorun müavini*

**Cəbrayıl Məmmədov**

*Məsul katib*

**Aynur Ağayeva**

*Elmi redaktor*

**Nazilə Ələkbərova**

#### **Redaksiya Şurası**

Amaliya Eyyubova (Azərbaycan)

Revaz Sepiaşvili (Rusiya)

Cezmi Akdis (İsveçrə)

Mübeccel Akdis (İsveçrə)

Amiran Qamkrelidze (Gürcüstan)

Ayfer Tuncer (Türkiyə)

Todor Popov (Bolqarıstan)

Allen Kaplan (ABŞ)

Kamal Hacıyev (Azərbaycan)

Sabir Əliyev (Azərbaycan)

Sahib Musayev (Azərbaycan)

Aslan Həsənov (Azərbaycan)

Cansın Saçkesen (Türkiyə)

C. Kristian Virxov (Almaniya)

Gülnarə Nəsullayeva (Azərbaycan)

Hüseyn Qəbulov (Azərbaycan)

Kaxa Vaxaradze (Gürcüstan)

Vasiliy Trofimov (Rusiya)

Səxavətdin Axundov (Azərbaycan)

İlqar Mustafayev (Azərbaycan)

Leyla Qasımova (Azərbaycan)

Əlizamin Sadıxov (Azərbaycan)

*Editor in-Chief*

**Lala Allahverdiyeva**

*Associate Editor in Chief*

**Cabrayil Mammadov**

*Assistant to the Editor in-Chief*

**Aynur Agayeva**

*Scientific Editor*

**Nazila Alakbarova**

#### **Editorial Board**

Amaliya Eyyubova (Azerbaijan)

Revaz Sepiaşvili (Russia)

Cezmi Akdis (Switzerland)

Mübeccel Akdis (Switzerland)

Amiran Gamkrelidze (Georgia)

Aypher Tuncer (Turkey)

Todor Popov (Bulgaria)

Allen Kaplan (USA)

Kamal Hacıyev (Azerbaijan)

Sabir Aliyev (Azerbaijan)

Sahib Musayev (Azerbaijan)

Aslan Hasanov (Azerbaijan)

Cansin Sachkesen (Turkey)

J. Christian Virchow (Germany)

Gulnara Nasrullayeva (Azerbaijan)

Huseyn Gabulov (Azerbaijan)

Kakha Vaxaradze (Georgia)

Vasiliy Trophimov (Russia)

Sakhavatdin Akhundov (Azerbaijan)

Ilgar Mustaphayev (Azerbaijan)

Leyla Gasimova (Azerbaijan)

Alizamin Sadikhov (Azerbaijan)

## **TƏSİSÇİ**

Azərbaycan Tibb Universiteti

Kliniki Allergologiya və İmmunologiya kursu

**Azərbaycan Respublikası Ədliyyə Nazirliyində qeydə alınmışdır**

(qeydiyyat nömrəsi: 3709)

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

tel.: (+99412) 564 84 73

Адрес: г. Баку, AZ 1022, Азербайджанский Медицинский Университет, ул. Бакиханова 23,

тел.: (+99412) 564 84 73

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

phone: (+99412) 564 84 73

E-mail address: [info@acijournal.az](mailto:info@acijournal.az)

Sayt adresi: [www.acijournal.az](http://www.acijournal.az)

## MÜNDƏRİCAT

|   |    |
|---|----|
| <i>Allahverdiyeva L.İ., Ələkbərova N.A., Hümbətova Ü.M., Axundov S.N.</i><br>Allergen immunoterapiya üzrə beynəlxalq razılaşdırma .....   | 5  |
| <i>Азизова Г.И., Гасанова Ш.И., Новрузов Э.А., Османов Х.М.</i><br>Влияние интенсивности оксидативного стресса на иммунные параметры при хронической почечной недостаточности .....                                       | 23 |
| <i>Аллахвердиева Л.И., Салим-заде Г.Э.</i><br>Молекулярная аллергодиагностика .....   | 28 |
| <i>Fərəcov Z.H., Əmirova İ.A., Mirzəyev Y.A., Fərəcova G.Z., Məhərrənova V.V.</i><br>Azərbaycan Respublikasında həqiqi akantolitik pemfiqus xəstələrinin müalicəsinin müasir anlayışlar əsasında təkmilləşdirilməsi ..... | 39 |
| <i>Nəsrullayeva G.M., Məmmədova V.R., İbrahimova Ş.H., Xəlilova A.V.</i><br>Uşaqlarda ağır kombinə olunmuş immun çatışmazlıq .....  | 47 |
| <i>Fərəcov Z.H., Həsənova V.L., Salehova G.B.</i><br>Parazitozlarla yanaşı gedən dermatozlarda klinik-biokimyəvi xüsusiyyətlər .....  | 52 |
| <i>Hüseynova S.A.</i><br>Neonatal ölüm qeyd olunan vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda perinatal dövrün nevroloji və somatik xarakteristikası .....   | 56 |
| <i>Аллахвердиева Л.И., Эфендиева Н.И.</i><br>Влияние спелеотерапии на динамику показателей функции внешнего дыхания у детей с атопической бронхиальной астмой .....   | 62 |
| <b>XRONİKA</b>  |    |
| IV Pediatrik Allergiya və Astma Konfransı, Berlin, Almaniya, 15-17 oktyabr 2015 .....   | 67 |
| “XXII Ulusal Allerji və Klinik İmmunoloji” konqresi, Türkiyə, Antalya, 28.11-2.12.2015-ci il .....  | 69 |
| “Molekulyar allergologiyanın həkim-klinisistin praktikasında əhəmiyyəti” mövzusunda beynəlxalq seminar, Bakı, Azərbaycan, 14 yanvar, 2016 .....   | 72 |
| <b>TƏQVİM</b>   | 75 |

## CONTENTS

|  |    |
|--|----|
| <i>Allahverdiyeva L.İ., Alakbarova N.A., Humbatova U.M., Akhundov S.N.</i><br>International consensus on allergy immunotherapy .....   | 5  |
| <i>Azizova G.I., Hasanova Sh.I., Novruzov E.A., Osmanov H.M.</i><br>Influence of oxidative stress on immune parameters at chronic renal deficiency .....   | 23 |
| <i>Allahverdiyeva L.I., Salimzade H.E.</i><br>Molecule-based allergy diagnosis .....   | 28 |
| <i>Farajov Z.H., Amirova I.A., Mirzoyev Y.A., Farajova G.Z., Maharramova V.V.</i><br>Perfection of therapy for patient with true acantolitic pemphigus in Azerbaijan Republic taking into consideration contemporary concept ..... | 39 |
| <i>Nasrullayeva G.M., Mammadova V.R., Ibragimova Sh.H., Khalilova A.V.</i><br>Severe combined immunodeficiency in children .....   | 47 |
| <i>Farajova Z.H., Hasanova V.L., Salehova G.B.</i><br>Biochemical clinical features in dermatoses concomitant with parazitoses .....   | 52 |
| <i>Huseynova S.A.</i><br>Neurological and somatic characteristics of perinatal period of preterm infants exposure neonatal mortality .....   | 56 |
| <i>Allakhverdiyeva L.I., Efendiyeva N.I.</i><br>The influence speleotherapy to spirometric results of children with atopic bronchial asthma .....  | 62 |
| <b>CHRONICS</b>  |    |
| IV PAAM, Berlin, Germany, 15-17 October 2015 .....   | 67 |
| XXII International Allergy and Immunology congress, Turkey, Antalya, 28.11-2.12.2015   | 69 |
| International seminar “Significance of molecular allergy in doctor’s practice”, Baku, Azerbaijan, 14 January, 2016 .....   | 72 |
| <b>CALENDAR</b>  | 75 |

## ALLERGEN IMMUNOTERAPIYA ÜZRƏ BEYNƏLXALQ RAZILAŞDIRMA

### INTERNATIONAL CONSENSUS ON ALLERGY IMMUNOTHERAPY

*Müəlliflər:* Marek Jutel, MD, Loana Agache, MD, Sergio Bonini, MD, A. Wesley Burks, MD, Moises Calderon, MD, Walter Canonica, MD, Linda Cox, MD, Pascal Demoly, MD, Antony J. Frew, MD, Robin O'Hehir, MD, Jörg Kleine-Tebbe, MD, Antonella Muraro, MD, Gideon Lack, MD, Desiree Larenas, MD, Michael Levin, MD, Harald Nelson, MD, Ruby Pawankar, MD, Oliver Pfaar, MD, Ronald van Ree, PhD, Hugh Sampson, MD, Alexandra F. Santos, MD, PhD, George Du Toit, MD, Thomas Werfel, MD, Roy Gerth van Wijk, MD, Luo Zhang, MD, and Cezmi A. Akdis, MD

*Tərcüməçilər:* Allahverdiyeva L.İ., Ələkbərova N.A., Hümbətova Ü.M., Axundov S.N.  
ATU, "Klinik allergologiya və immunologiya" kursu, Bakı, Azərbaycan

**Açar sözlər:** beynəlxalq razılaşdırma, allergiya, immunoterapiya, allergen peyvəndi, allergik rinit, astma, qida allergiyası, atopik dermatit

**Keywords:** international consensus, allergy, immunotherapy, allergen vaccine, allergic rhinitis, asthma, food allergy, atopic dermatitis

**Xülasə.** Allergen immunoterapiya (AİT) 20-ci əsrin əvvəllərindən allergik xəstəliklərin müalicəsi üçün istifadə olunmuşdur. AİT-in effektivliyini sübut edən saysız-hesabsız klinik tədqiqatların və meta-analizlərin aparılmasına baxmayaraq, bu müalicə üsulu hələ də kifayət qədər istifadə olunmamış qalır və bütün dünya üzrə allergik rinit və bronxial astma olan pasiyentlərin təxminən 10%-ə qədərində tətbiq olunur. Bundan savayı, müxtəlif regionlar arasında geniş fərqlər də qeyd olunur. Allergik rinit və bronxial astmanın müalicəsində AİT-in istifadəsi üçün heç bir mübahisəli vəziyyət olmasa da, atopik dermatit və ya qida allergiyasında AİT-in istifadəsinə göstərişlər dəqiq müəyyən edilməmişdir. AİT astma və yeni allergen sensibilizasiyasının inkişafının qarşısını alaraq allergik xəstəliklərin gedişini dəyişə bilən və allergen spesifik immun tolerantlıq yaradan yeganə üsul olduğu üçün daha geniş razılaşmanın işlənilməsi böyük əhəmiyyət daşıyır. Daha yeni allergen preparatları və həlledicilərin və alternativ yeridilmə üsullarının işlənilməsi ilə daim olaraq daha təhlükəsiz və daha effektiv AİT strategiyaları inkişaf etdirilir. Bir çox rəhbərliklər, razılaşma sənədləri və ya hər ikisi həm beynəlxalq, həm də milli səviyyədə etibarlıdır. Allergiya mütəxəssislərinin beynəlxalq cəmiyyəti ən yaxşı AİT praktikasının uyğunlaşdırılması, yayılması və həyata keçirilməsi haqqında müfəssəl razılaşdırma hesabatının inkişaf etdirilməsinin gərəkli olduğunu etiraf edir. Bu səbəbdən, Avropa Allergologiya və Klinik İmmunologiya Akademiyası, Amerika Allergologiya, Astma və İmmunologiya Akademiyası, Amerika Allergologiya, Astma və İmmunologiya kolleci və Dünya Allergologiya Təşkilatının birgə yaratdığı Astma, Allergiya və İmmunologiya üzrə Beynəlxalq Əməkdaşlıq AİT üzrə beynəlxalq razılaşdırma buraxmaq qərarına gəldi. (*J Allergy Clin Immunol* 2015;136:556-68.)

## GİRİŞ

**Məqsəd.** Allergen immunoterapiya (AİT) üzrə beynəlxalq razılaşdırma bəyanatı çoxmillətli ekspert qrup tərəfindən münasib ədəbiyyatın nəzərdən keçirilməsi və AİT haqqında əsas bəyanatların cəmlənməsi nəticəsində

də ərsəyə gələn yığcam sənəddir. Sənəd özündə ekspert rəyləriylə birgə ən yaxşı elmi dəlilləri birləşdirir və allergik xəstəlikləri olan pasiyentləri aparan səhiyyə ekspertlərinə vəsait kimi xidmət üçün işlənilməsi üçün hazırlanmışdır. Sənəd həmçinin, mütəxəssisləri AİT-dən daha

yaxşı istifadənin təchizatı üçün ictimai sağlamlıq və farmako-iqtisadi analizlərə əsaslanan izahat kağızı ilə təmin edir. Tərtib olunmuş razılaşdırma dünyanın bütün ölkələri üçün tətbiq edilə bilən olub, mövcud olan yerli diaqnostik və terapevtik müdaxilələrə əsasən modifikasiyası yol veriləndir.

**AİT üzrə beynəlxalq razılaşdırmanın metodologiyası.** Astma, Allergiya və İmmunologiya üzrə Beynəlxalq Əməkdaşlıq və iştirak edən təşkilatların cari idarə heyəti yerli nümayəndəlik, bu sahədəki təcrübə və AİT rəhbərliklərinin yaradılmasında iştirak təcrübəsi əsasında işçi komitəsi formalaşdırdı. Komitə üzvləri ən zəruri istiqamətləri təklif edərək tənqidi rəy üçün sənədlər seçmişdir; daha vacib sənədlər Cədvəl 1-də sadalanmışdır. Avropa Allergologiya və Klinik İmmunologiya Akademiyasının AİT üzrə Maraş Qrupunun bir çox işçi qrup hesabatları və razılaşdırma sənədləri, həmçinin əsas elmi sənədlər də nəzərə alınmışdır. Layihə sonda tərtib edilərək şərh və düzəlişlər üçün müəlliflər arasında dolaşmışdı (yanvar 2015). Sonra iştirak edən təşkilatların rəhbər idarə heyəti final layihəni təsdiq etdi. İstifadə olunmuş nomenklatura və terminlər Qutu 1-də verilmişdir.

**AİT-in cari vəziyyəti.** AİT 103 il əvvəl Leonard Nun tərəfindən təqdim edilmiş və allergiyalı şəxslərdə yeganə potensial xəstəlik modifikasiyaedici müalicədir. Həm respirator allergiya, həm də zəhərə qarşı yüksək həssaslıq zamanı əhəmiyyətli irəliləyiş əldə olunaraq üsulun effektivliyi və təhlükəsizliyi sübut olunmuşdur. Əldə olunan son məlumatlar AİT-in qida allergiyası və atopik dermatit (AD) üçün modifikasiyaedici müalicə kimi ümidverici olduğunu göstərir. Lakin AİT hələ də kifayət qədər istifadə olunmamış qalır. Bunun əsas səbəbləri isə aşağıdakılardır: (1) sənədləşdirilmiş effektivliyində razılaşmanın olmaması; (2) iqtisadi cəhətdən səmərəli olduğu haqqında məlumatların kifayət qədər olmaması; (3) allergiyası olan şəxslərin qay-

ğına qalan həkimlərin təhsil səviyyəsinin və nisbətinin fərqli olması; (4) ümumi populyasiya və allergiyası olmayan/immunoloji təlim keçmiş populyasiyanın AİT haqqında maarifləndirilməməsi; (5) mövcud sxemlərin və ya istifadə məhsullarının və ya hər ikisinin səpələnmiş halda olması; və (6) potensial pasiyentlərin seçiminin müxtəlifliyi.

Tarixən AİT subkutan immunoterapiya (SKİT) üsulu ilə yeridilmişdir, amma son 25 ildə sublingval immunoterapiyanın (SLİT) istifadəsində əhəmiyyətli artım olmuşdur. Qismən bu SKİT-in təhlükəsizlik məsələləri ilə bağlı olmuşdur. Belə ki, 1980-ci ildə fatal sonluqla nəticələnən bir neçə reaksiya haqqında məlumat verilmişdir. Bu da öz növbəsində Avropanın bir qisminə SKİT-in istifadəsini məhdudlaşdırmağa və daha təhlükəsiz üsulların axtarılıb tapılmasına səvq etmişdir. Praktiki və məntiqi təsəvvürlər də həmçinin SLİT-in tətbiqinə imkan yaratdı, çünki əksər pasiyentlər inyeksiya rejimi üçün zamanı asanlıqla təyin edə bilmirlər. Allergen ekstraktlarının standartlaşdırılması da əhəmiyyətli dərəcədə irəliləmişdir. Bir neçə yeni yanaşmalar tədqiq olunur. Onlar ya modifikasiya olunmuş zülal və peptidlər istehsal etmək üçün rekombinant antigen texnologiyasından, ya immundominant zülalların dəridaxili və ya dəriüstü applikasiyalarından, ya köməkçi maddələrdən istifadə edərək yan təsirləri azaltmaq və ya anadangəlmə immun sistemi stimulyasiya etməklə allergenə qarşı arzu olunan immun cavabı yüksəltmək üçün yanaşmalardan istifadə edirlər. Anafilaksiyanı azaltmaq və beləliklə, daha qısa müddətdə lazımlı dozaya çatmaq üçün düşünülmən belə yanaşmalar hələ inkişaf mərhələsindədirlər. Baxmayaraq ki, bunlar arzu olunan məqsədlərdir, bu yanaşmaların əksəriyyəti hələ də kliniki sınaqların ən erkən mərhələlərindədirlər. İqtisadi cəhətdən effektivliyin qiymətləndirilməsində çətinlik başlıca təsir effektivliyinin qiymətləndirilməsindəki problemlərlə əlaqədar olmuşdur.

Get-gedə səhiyyə ödəyiciləri və tənzimləyiciləri əldə oluna biləcək daha böyük kliniki effektivlik haqqında məlumat istəyirlər və bu məqsədlə bizim təkə statistik baxımdan deyil, həm də fərdi pasiyentlərə uyğun baxımdan da əldə olunan faydanı müəyyənləşdirə biləcək daha yaxşı sistemlərə ehtiyacımız var. Bal sistemlərinin uyğunlaşdırılması arzu olunandır, amma pasiyent-əlaqəli nəticələr baxımından daha vacibi bunları doğrulamaqdır. Hesabatda Dünya Allergologiya Təşkilatının (DAT) İşçi Qrupu plasebo ilə müqayisədə 20% daha effektiv olmasını kliniki sınaqlar üçün qəbul olunan klinik effektivlik

kimi təklif edib. Bu yaxınlarda Avropa Allergologiya və Klinik İmmunologiya Akademiyasının İşçi Qrupu həm simptom, həm də antiallergik müalicəyə ehtiyacı eyni dərəcədə tarazlaşdıran sadə standartlaşmış üsulla təmin edən homogen kombinə olunmuş simptom və müalicənin göstəricilərini AİT-in effektivliyi üçün əsas yekun olaraq tövsiyə edib. Digər tərəfdən, AİT-in törətdiyi allergen spesifik tolerantlığı qiymətləndirmək üçün allergeni üzə çıxardan etibarlı sistemlərə ehtiyac duyulur. Bu məqalədə xüsusi şəraitli ifşa otaqları (environmental exposure chambers) çox ümidverici yanaşmadır.

**Cədvəl 1. AİT üzrə hazırlanan rəhbərliklər arasında müqayisə**

|   | İl   | Sübutluluq modeli | RKS-ın sayı, SKİT/SLİT | SKİT üzrə tövsiyələr   | SLİT üzrə tövsiyələr                    |
|---|------|-------------------|------------------------|--|---|
| <b>AİT üzrə spesifik rəhbərliklər</b>             |      |                   |                        |  |   |
| <b>AAKİA-nın 1988-ci il simpozium hesabatı</b>    | 1988 | Heç bir           | 8/0                    | IgE-asılı xəstəliklərdə nümayiş olunmuşdur: büruzə olunan simptomlarla;<br>Yüksək keyfiyyətli ekstraktlar, müvafiq doza      | Heç bir                                 |
| <b>ÜST-ün razılaşdırması</b>                      | 1989 | Heç bir           | ±8/0                   | Rinokonyunktivit, astma, həşərat zəhəri immuno-terapiyası;<br>Standartlaşdırılmış ekstraktların istifadəsi xüsusi vurğulanır | Heç bir                                 |
| <b>AAKİA-nın mövqe sənədi, 1993-cü il</b>         | 1993 | Heç bir           | 28/6                   | Ancaq dəlillər mövcuddur   | Heç bir                                 |
| <b>Astma üçün SKİT üzrə Avstraliya rəhbərliyi</b> | 1997 | Heç bir           | 0/0                    | SKİT astma olan xəstələrdə farmakoterapiyaya əlavə alternativ müalicə üsulu kimi verilib                                     | Heç bir                                 |
| <b>ÜST-ün mövqe sənədi</b>                        | 1998 | Heç bir           | 11/0                   | ARK (allergik astma ilə);<br>Əgər müalicə kifayət deyilsə/ehtiyac varsa  | Yüksək dozalı SLİT alternativ ola bilər |
| <b>AAKİA yerli immunoterapiya</b>                 | 1998 | Heç bir           | x/4                    | x  | Böyüklərdə təklif olunub                |
| <b>AAKİA SKİT</b>                                 | 2006 | Heç bir           | 8/x                    | ARK, astma, vaskulitə kimi SR;<br>Effektivliyi sənədləşdirilmiş standartlaşdırılmış məhsullar;<br>Bir və ya bir neçə         | X                                       |

|   |      |                       |                      |  |   |
|---|------|-----------------------|----------------------|--|---|
|   |      |                       |                      | səbəbkar allergen  |   |
| <b>Kanada rəhbərliyi</b>                      | 2006 | Heç bir               | 4/10                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• IgE-asılı AR/astmanın mühüm simptomları kifayət qədər müalicə olunmayıb;</li> <li>• Ekstraktların effektivliyi sübut olunub;</li> <li>• Erkən müalicə xroniki xəstəliyin qarşısını ala bilər</li> </ul> | SLİT “yeni forma” kimi müsbət qiymətləndirilib, amma heç bir tövsiyə verilməyib   |
| <b>AAAİA/AAAİK-nin praktika göstəriciləri</b> | 2007 | Shekelle və digərləri | 62/14                | ARK, astma, vaskulitə kimi SR  | SLİT ABŞ-da tədqiq olunur (QDA tərəfindən hələ qəbul olunmayıb)   |
| <b>DAT-ın SLİT rəhbərliyi</b>                 | 2009 |                       | 60 RİKPK sınaqlar    |  | <p>SLİT əsas kriteriyalara əsasən SİT-ə seçilən pasiyentlərdə müxtəlif allergik vəziyyətlərin müalicəsi üçün göstəriş olmuşdur;</p> <p>Orta ağırlıqlı IgE-asılı xəstəliklər, klinik uyğun olan allergenlər, üzücü farmakoloji və qeyri-farmakoloji terapevtik üsullar və dərmanların qaçınılmaz yan təsirləri</p> |
| <b>Argentina rəhbərliyi</b>                   | 2010 | Heç bir               | Heç bir icmal yoxdur | Səbəbkar allergen aşkarlanmış ARK, astma IgE-asılı xəstəliklərdə dərman müalicəsi ilə bərabər  | SKİT-də olduğu kimi + əgər SKİT yol verilən/məqbul deyilsə, SLİT üçün əlavə göstərişdir   |
| <b>AAAİA/AAAİK-nin praktika göstəriciləri</b> | 2011 | Shekelle və digərləri | və 65/9              | <p>ARK, astma, vaskulitə kimi SR;</p> <p>AD əgər aeroallergen həssaslıqla birgə rastlanırsa;</p> <p>Geniş LR-lar vaskulitlə bezdircidir</p>  | SLİT ABŞ-da tədqiq olunur (QDA tərəfindən hələ qəbul olunmayıb)   |
| <b>Britaniya rəhbərliyi</b>                   | 2011 |                       | 15/25                | <p>Farmakoterapiyaya optimal cavab verməyən IgE-asılı mövsümi tozcuq riniti;</p> <p>Bəzi ev tozu gənəsi/heyvan tükü allergiyalarında;</p>  | Dərman müalicəsi müvəffəqiyyətsiz olan və ya imtina olunana AR olan uşaqlar və böyüklərdə SLİT tövsiyə olunur   |



|  |      |  |  |   |   |
|--|------|--|--|---|---|
|  |      |  |  | Vaskulitə kimi SR   |   |
| <b>Meksika rəhbərliyi</b>                                    | 2011 |  | 55/18  | ARK, astma, vaskulitə kimi SR;<br><br>AD və IgE-asılı mexanizmlərlə gedən bəzi övrə halları;  | SLİT AR və astma olan uşaq və böyüklərə tövsiyə olunur; AD-nin bəzi formaları; lateks allergiyası və həşərat zəhərinə qarşı geniş LR-də təklif olunur   |
| <b>AR üçün AİT üzrə çinli ekspertlərin razılaşdırması</b>    | 2011 | Razılaşdırma; məqalə Çin dilindədir              |  |   |   |
| <b>Mövcud sağlıq rəhbərliyinə finlilərin yeniləməsi: AİT</b> | 2012 | Məqalə fin dilindədir; icmaldan faktlar şəklində |  | SKİT bitki tozcuğu, ev tozu gənəsi, heyvan tükü ARK və astmasında və həşərat zəhərində həm uşaqlar, həm böyüklərdə effektivdir            | Ot tozcuğu ilə törənən AR üçün göstərişdir; Ağır qida allergiyası olan 5 yaşdan yuxarı uşaqlarda oral tolerantlıq induksiya   |
| <b>Yaponiyada AR üçün SKİT üzrə rəhbər prinsiplər</b>        | 2013 | Shekelle və digərləri tərəfindən dəyişdirilib    | 12/0 (+ meta analizlərdən məlumatlar)  | AR olan 5 yaşdan böyük uşaqlarda və böyüklərdə göstərişdir;<br><br>Göstərişlər üçün xüsusi siyahı yoxdur, yalnız əks göstərişlər üçün var | Heç bir   |
| <b>DAT-ın SLİT rəhbərliyi</b>                                | 2013 |  | 77 RİKPK sınaqlar, bunlardan 62-si ot və ya ev tozu gənəsi ilə; 4 yeni meta analiz |   | Allergenlər arasında fərqlilik olsa da, SLİT böyüklərdə rinit və konyunktivit; uşaqlarda astma və rinit zamanı klinik effektivdir;<br><br>Böyüklərdə ot tozcuğu allergen tabletləri ilə immunoterapiya dayandırıldıqdan sonra ən azı 1-2 il SLİT-in uzunmüddətli təsiri |
| <b>SLİT üzrə Polşa mövqe sənədi</b>                          | 2014 | Razılaşdırma/heç bir şey (?)                     | x/17 (+ meta analizlərdən məlumatlar)  | x   | AR, astma;<br><br>Simptomların və aşağı tənəffüs yollarının iltihabının azlaması SKİT-in SLİT üzərində üstünlüyünü göstərir;<br><br>SLİT uşaqlar, SKİT isə böyüklər üçün müalicə üsulu ola  |

|   |      |   |   |  |            |
|---|------|---|---|--|------------|
| <b>Polisensibilizasiyalı pasiyentlərin immunoterapiyası haqqında İspan allergoloqlarının razılaşdırması</b>   | 2014 | Delphi üsulu ilə razılaşdırma             | 0/0 məqalələrə baxış və rəy   | Simptomları törədən allergenin düzgün diaqnostikası əsasən xəstəlik tarixi, DPT və in vitro (xüsusən molekulyar diaqnostika) üsula əsaslanır;<br><br>1 flakonda 3-dən artıq ekstrakt olmamaq şərti ilə | bilər<br>X |
| <b>Tənəffüs yollarının allergik xəstəlikləri olan pasiyentlərin immunoterapiyası haqqında alman, avstriyalı və İsveçrəli allergoloqların razılaşdırması</b> | 2014 | Konfrans və Delphi üsulu ilə razılaşdırma | RKS-ların kompleks qiymətləndirilməsi və sitat gətirilməsi (SKİT və SLİT) | ARK, astma   | ARK        |

### İmmunoterapiya haqqında məlumat qeyd edilən digər rəhbərliklər

|                                    |      |                       |   |   |  |
|------------------------------------|------|-----------------------|---|---|--|
| <b>ARIA 2001-ci il</b>             | 2001 | Shekelle və digərləri | 0/12                                      | <b>SKİT AR, allergik astma və həşəratə qarşı yüksək həssaslıq zamanı tövsiyə olunur</b>   | <b>Yüksək dozalı nazal və yüksək dozalı sublingval immunoterapiya aşağıdakı qruplarda göstəriş ola bilər:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tozcuq və gənəylə törənən rinit, konyunktivit və/və ya astma olan bəzi pasiyentlər</li> <li>• Simptomları ənənəvi farmakoterapiya ilə nəzarət altına alınmayan pasiyentlər</li> <li>• İnyeksiya şəklində immunoterapiya zamanı SR olan pasiyentlər</li> <li>• İnyeksiyaları pis keçirən və imtina edən pasiyentlər</li> </ul> |
| <b>ARIA yenilənməsi 2008-ci il</b> | 2008 | Shekelle və digərləri | 34/18 (+ meta analizlərdən məlumatlar)/36 | SKİT tozcuq və gənə allergiyası olan uşaq və böyüklərdə effektivdir;<br><br>Yan təsirlərin riski ilə ağırlaşma;<br>Qiymət cəhətdən səmərəli | SLİT tozcuq allergiyası olan böyüklərə tövsiyə olunur;<br><br>Gənə allergiyası olan pasiyentlərdə istifadə oluna   |

|   |      |  |  |  |  |
|---|------|--|--|--|--|
|   |      |  |  |  | bilər;<br>SKİT zamanı SR olan pasiyentlər  |
| <b>ARİA yenilənməsi 2010-cu il</b>                              | 2010 |  | 24/63 (+meta analizlərdən məlumatlar)/0      | AR olan uşaq və böyüklərdə və yanaşı gedən AR və astmada tozcuq və ev tozu gənəsi SKİT istifadəsi təklif olunur  | AR olan böyüklərdə tozcuq və ev tozu gənəsi SLİT, uşaqlarda isə tozcuq SLİT istifadəsi təklif olunur;<br><br>AR olan uşaqlarda ev tozu gənəsi SLİT-ni təklif etmir;<br><br>AR ilə yanaşı astma olan pasiyentlərdə astmanın müalicəsi üçün SLİT təklif edir |
| <b>GALEN/AAKİA-nın AİT üzrə cib rəhbərliyi</b>                  | 2010 | DAT-ın İT kağızları və ARİA 2001, 2008 və 2010-a əsaslanıb   | Heç bir baxış yoxdur                         | SLİT və SKİT-in verilməsi üçün göstərişlər eyni verilib: ARK, yüngül astma;<br><br>Kafi ağırlıq və davam etmə müddəti simptomlarına malik IgE-asılı xəstəliklər;<br><br>Yüksək keyfiyyətli standartlaşdırılmış ekstraktların ölçətan olması;<br><br>Hər iki üsulda əlavə təsirlər fərqlənir (SKİT-də sistem; SLİT-də lokal reaksiyalar üstünlük təşkil edir) |  |
| <b>Həşərat zəhərinə qarşı allergiya üzrə BAKİC rəhbərliyi</b>   | 2011 | NİCE-a əsaslanıb   | 6/0  | Həşərat zəhərinə qarşı IgE-nin oması;<br><br>SKİT ağır (və orta ağır) SR halları olan pasiyentlərə tövsiyə olunur;<br><br>Yalnız LR olanlar üçün göstəriş deyildir   | Həşərat zəhəri immunoterapiyası üçün SLİT gələcək tədqiqat sahəsi kimi qeyd olunub   |
| <b>Rinit üçün yapon rəhbərliyi</b>                              | 2011 | Daha çox əyani; Spesifik üsul deyil                          | 0/0  | SKİT müalicə davam etdirilə bilən 6 yaşdan yuxarı pasiyentlərə tövsiyə olunur;   | Qeyd olunmayıb   |
| <b>Atopik dermatitin müalicəsi üçün Avropa Dermatologiya və</b> | 2012 | Araşdırma və Qiymətləndirmə Rəhbərliyinin və Delphi üsulunun | 0/0 (bu rəhbərliyin icmalı olub, heç bir RKS | Aeroallergenlərə qarşı allergen İT (SLİT və ya SKİT olması qeyd olunmayıb) bəzi atopik   |  |

| Venerologiya Akademiyasının rəhbərliyi |      | qiyməti                                   | aparılmamışdır)         | ekzema hallarında yararlı ola bilər   |  |
|--|------|---|-------------------------|---|--|
| <b>GINA 2014-cü il</b>                 | 2014 | Shekelle və digərlərindən uyğunlaşdırılıb | 1 icmal/ 3 icmal/ 2 RKS | AİT-in astmada effektivliyi məhduddur;<br><br>Sübutluluq səviyyəsi bu tələbə əsasən verilib;<br><br>Potensial faydaları əks təsir risklərinə, narahatçılıqlar və uzunmüddətli müalicə kursunun dəyəri nəzərə alınaraq götür-qoy edilməlidir |  |

**Qısaltmalar:** AAAİA – Amerika Allergologiya, Astma və İmmunologiya Akademiyası; AK - allergik konyunktivit; AAAİK – Amerika Allergologiya, Astma və İmmunologiya Kolleci; AİT – allergen spesifik immunoterapiya; ARK – allergik rinokonyunktivit; ARİA – Allergik Rinit və onun Astma üzərində təsiri; BAKİC – Britaniya Allergologiya və Klinik İmmunologiya Cəmiyyəti; QDA – ABŞ-ın Qida və Dərman üzrə Administrasiyası; GINA – Bronxial astmanın müalicə və profilaktikasının global strategiyası; İT – immunoterapiya; ZZ – zarqanadlıların zəhəri; NİCE – Sağlamlıq və Qayğı üzrə Dövlət İnstitutu; RKS – randomizə kontrollu sınaq; RİKPK – randomizə ikiqat kor plasebo kontrollu; DPT – dəri prik testi; ÜST – ümumdünya səhiyyə təşkilatı; DAT – Dünya Allergologiya Təşkilatı

### AİT-in metodları

**Tətbiq yolları:** Dərialtı inyeksiya ən çox yayılmış istifadə metodudur. Son 20 ildə sublingval yol da geniş istifadə olunmağa başlanılmış və hazırda bir sıra Avropa ölkələrində bu metoddan istifadə üstünlük təşkil edir. AİT-in epikutan və intralimfatik kimi digər istifadə yolları isə tam təsdiq olunmayıb.

**İstifadə rejimləri:** SKİT-in sabit allergenlərlə ənənəvi istifadə qrafiki inyeksiyaları həftədə bir dəfəyə çatdırmaqdan ibarətdir. Sonradan bu, əsas doza 4 və ya 8 həftə interval ilə inyeksiya olunmaqla davam etdirilir. Bir neçə tamamlayıcı inyeksiya modifikasiya olunmuş allergen ekstraktları (məs. allergoidlər) ilə aparıla bilər.

Doza artırma mərhələsi klaster və ya sürətləndirilmiş qrafiklərlə qısaldıla bilər: klaster qrafik zamanı müxtəlif inyeksiyalar (adətən 2-3 inyeksiya) ardıcıl olmayan günlərdə tətbiq edilir. Sürətli protokolda isə inyeksiyalar ardıcıl günlərdə həyata keçirilir və adətən saxlayıcı doza I-III gündə əldə edilir. Klaster qrafikin birbaşa müqayisəli

qiymətləndirilməsi sistem reaksiya riskini artırmadığını və simptomatik yaxşılaşmanın daha tez əldə olunduğunu göstərmişdir. Digər tərəfdən sürətli protokol zamanı hətta premedikasiya aparıldıqda belə sistem reaksiya riskinin artdığı, lakin bəzən yaxşı tolerə edildiyi müəyyən edilmişdir. SLİT zamanı doza artırılma dövrü ya çox qısadır ya da bu dövrə ehtiyac yoxdur.

**Müalicə müddəti:** Müalicənin qəbul edilmiş davam etmə müddəti 3-5 ildir. Tədqiqatlarda allergik rinitli xəstələrdə ot pollenləri və bronxial astmalı xəstələrdə ev tozu gənələri ilə aparılan 3 illik SCİT –dən sonra remisseyanın əhəmiyyətli dərəcədə uzandığı qeyd olunmuşdur. Allergik rinitli xəstələrdə ev tozu gənəsinə qarşı SLİT ilə 3-4 illik aktiv müalicə aparıldıqdan sonra remisseyanın 7-8 il olduğu göstərilmişdir.

### Xüsusi diqqət ayrılmalıdır:

**Polisensibilizasiyası olan xəstələrə:** Allergik rinitli və bronxial astmalı xəstələrin əksəriyyəti polisensibilizasiyaya malikdir. Bütün hiperhəssaslıqlar kliniki əhəmiyyət daşıyırlar. Bundan başqa uyğun allergenlər seçildikdə

monosensibilizasiyalı və polisensibilizasiyalı xəstələrdə AİT eyni dərəcədə effektiv hesab edilir.

*Monoallergen immunoterapiya allergen qarışığı ilə (miks) aparılan terapiyaya qarşı:* Bütün yayınlanmış randomizə kontrollu SLİT və SKİT aid tədqiqatlar tək allergen ekstraktı ilə aparılan tədqiqatlardır. Bu meta analizlərdə SKİT və SLİT hər iki metodun AR və BA-lı xəstələr üçün effektiv olduğunu göstərmişdir. Lakin allergen qarışığı (mix) ilə aparılan terapiyanın effektivlik dərəcəsi barədə sübutlar ziddiyətli xarakter daşıyır.

**AİT üçün allergenlərin seçilməsi:** Uyğun allergenlərin seçilməsi AİT-in təhlükəsizliyi və effektivliyinə zəmin yaradır. Çoxsaylı tədqiqatlar gənələr, seçilmiş pollenlər, heyvan tükü ilə aparılan immunoterapiyanın daha effektiv və təhlükəsiz olduğunu göstərdiyi halda, göbələk və ya hamam böcəyinin effektivliyi və təhlükəsizliyi barədə az məlumat vardır. Uyğun allergenlərin seçilməsi anamnestik dəri prik testlərinin və in vitro testlərin nəticələrinə əsaslanır.

Çoxsaylı AİT məhsulları: həm SLİT, həm də SKİT zamanı allergen qarışığına alternativ olaraq çoxsaylı allergen ekstraktının hər birinin günün müxtəlif vaxtlarında və ya müxtəlif sahələrə yeridilməsidir.

**AİT üçün spesifik klinik göstərişlər: AR. Göstərişlər və effektivlik:** ARİA rəhbərinə əsasən AİT orta ağır və ağır intermitədən və persistə edən AR zamanı, xüsusən də dərman müalicəsinə arzuolunan cavabın alınmadığı hallarda göstərişdir. Ot, ağac və alaq pollenləri, ev tozu gənələri, göbələk və heyvan tükü allergenləri mövcuddur. Standartlaşdırılmış ekstraktlardan istifadə olunmalıdır, çünki AİT-in effektivliyi və təhlükəsizliyi birbaşa ekstraktların keyfiyyətindən asılıdır.

Son sistematik tədqiqatlarda AİT nazal və okulyar simptomları yaxşılaşdırmaq və dərman ehtiyacını azaltmaqla AR-də əhəmiyyətli effektə malik olduğu bildirilmişdir. AİT həmçinin həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırır, AR-in

BA-ya proqresivləşməsinin və sensibilizasiya spektrinin genişlənməsinin qarşısını alır. Klinik effektivlik AİT kəsildikdən sonra da davam edir. AR-li xəstələrdə AİT digər müalicə vasitələri ilə müqayisədə iqtisadi üstünlüklərə malikdir.

**Əks göstəriş və yan təsirləri:** SKİT zamanı inyeksiya, gözlənilən sistem reaksiyalar və ya anafilaksiya zamanı xəstəyə yardım üçün tam təchiz olunmuş şəraitdə peşəkar şəxslər tərəfindən aparılmalıdır. Sistem reaksiyalara təhlükəsizliklə bağlı tövsiyələrə düzgün riayət etdikdə nadir rast gəlinir. AİT sistem reaksiya riskini artıran tibbi vəziyyətlərdə əks göstərişdir. Bura ağır və ya zəif nəzarət olunan BA və ya bəzi kardiovaskulyar xəstələr (stenokardiya, yeni miokardial infeksiya, əhəmiyyətli aritmiya və nəzarət olunmayan hipertenziya) aiddir ki, bu səbəblərdən onlar  $\beta$ -blokatorlar və ya AÇF inhibitoru qəbul etmək məcburiyyətində qalırlar. Xronik nazal iltihabi vəziyyətlər və nazal poliplər AİT-ə əks göstəriş deyil.

**Klinik nəticələrin müəyyən edilməsi:** Simptomların aydınlığı və dərmanlara ehtiyac dərəcəsinə əsasən effektivliyin qiymətləndirilməsi tövsiyə olunur. Lakin AİT-in effektivliyinin qiymətləndirilməsində istifadə oluna biləcək standartlaşdırılmış və qlobal ölçüdə qəbul olunmuş göstəricilər hələ də yoxdur.

**Müalicənin müddəti:** həm SKİT, həm də SLİT-də tövsiyə olunan müalicə müddəti 3 ildir. Uzun müddətli açıq nəzarətli tədqiqatlar göstərmişdir ki, SLİT-in 3 illik müalicə kursu uzun müddətli qorunma üçün yetərsiz ola bilər.

**Pediatrik baxışlar:** SLİT hətta 3 yaşlı uşaqlar üçün də effektiv və təhlükəsiz hesab edilir.

**Allergik astma.** Astmalı xəstələrin tənəffüs yolunda baş verən iltihabi prosesin patogenetik mexanizmi atopiya ilə tam bağlı deyil. Allergik astmalı xəstə qrupunda patofizioloji dəyişikliklər kompleks şəkildə olub, xəstəli-

yin bir neçə variantını özündə ehtiva edir. Müxtəlif endotiplər təsvir edilib ki, bu da fərqli patogenetik mexanizmlərin prosesdə iştirakını göstərir. Astma endotiplərinin müəyyən olunması müalicənin fərdiləşməsinə, eləcə də ASİT-ə müsbət cavab verəcək xəstə qrupunu müəyyən etməyə imkan verir. Müasir astma müalicəsi simptomları və davam edən iltihabi prosesi effektiv şəkildə kontrol altına alınmasını təmin etsə də, immun cavabdakı dəyişikliklərə təsir edə bilmir. Bu səbəbdən həmin müalicə vasitələri xəstəliyin progressivləşməsi üzərində məhdud təsirə malikdirlər.

**Göstərişlər və effektivlik:** Hazırkı AR və onun astma üzərində təsiri beynəlxalq rəhbəri allergik astmalı xəstələrə həm SKİT həm də SLİT-i şərti olaraq tövsiyə edir. Çünki effektivlik orta və zəif dərəcəli sübutlarla təsvir edilmişdir. 2014-cü il GINA rəhbərliyində əsasən astmalı xəstələrdə ASİT-in effektivliyi farmakoloji və eliminasiya tədbirlərlə müqayisədə məhduddur. Belə xəstələrə SKİT tətbiq edərkən yarar-zərər dəqiq müəyyən edilməli, uzun müddətli müalicənin qiyməti, mümkünlüyü göz önündə tutulmalıdır. (D dərəcəli sübut)

BA-lı xəstələrdə ASİT-in effektivliyini müəyyən edən bir neçə xüsusi dizayn edilmiş tədqiqatlar aparılmışdır. Lakin İT zamanı ağciyər funksiyasını qiymətləndirən, astma kəskinləşmələri və ya xəstə üzərində nəzarət təsiri müəyyən edən yekun razılaşdırma yoxdur və ya tək-təkdir. Bir neçə ikili kor plasebo kontrollu tədqiqat və metaanalizlər həm SKİT, həm də SLİT-in AR-lə assosiasiya olunan BA-lı xəstələrdə effektivliyini təsdiq etmişdir. Astmalı xəstələrdə SKİT və SLİT-in effektivliyi ABŞ Qida və Dərman administrasiyası (US Food and drug administration) tərəfindən orta və qüvvətli sübutlarla təsvir edilmişdir (uşaqlar arasında sübutlar daha zəif). Cochrane tədqiqatı simptomların azaldığı, dərman istifadəsinin və allergen spesifik hava yolu hiperreaktivliyinin və qeyri-spesifik

hava yolu hiperreaktivliyinin əhəmiyyətli dərəcədə azaldığını qeyd edir. Ancaq ağciyər funksiyasına təsir tədqiqatlarında öz əksini tapmamışdır. May 2013-cü il sistemativ tədqiqatların nəticəsinə görə SKİT astma simptomlarını və dərman istifadəsini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. SLİT effektivliyi barədə yayınlanan tədqiqatlar isə əsasən AR-li xəstələrdə aparıldığı üçün tam informativ deyil.

Həm SKİT, həm də SLİT-in xəstənin ehtiyac duyduğu İQKS dozasının azaldılmasına səbəb olmasını sübut edən tədqiqatlar var. Üç fazalı ikili kor plasebo kontrollu tədqiqat həm SLİT, həm də SKİT-in ev tozu gənəsinə allergiyalı astmalılardan müalicəsində effektivliyini sübut etmişdir.

**Əks göstərişlər və yan təsirlər:** Ağır və ya nəzarətsiz BA fatal və ya qeyri-fatal reaksiyalar üçün mayor risk faktorudur və bu həm SLİT, həm də SKİT üçün əks göstərişdir. ASİT aparılmış xəstə ən azı 30 dəq. müşahidə altında tutulmalıdır ki, ehtiyac yarandıqda anafilaksiya üçün nəzərdə tutulan müvafiq müalicə tətbiq edilsin.

**Klinik nəticələrin müəyyən edilməsi:** Tədqiqatların əksəriyyətinin nəticəsi simptomlar və dərman (xüsusən İQKS) ehtiyacının eləcə də ağciyər funksiyasının dərəcəsini qiymətləndirməklə müəyyən edilir.

**Müalicənin müddəti:** AİT-in müddəti hələ də mübahisə mövzudur. Bu yaxınlarda yayınlanmış tədqiqatda 3 illik ASİT ev tozu gənəsinə həssaslığı olan xəstələr üçün adekvat müddət olaraq bildirilmişdir.

**Pediatrik mülahizə:** Sistemativ tədqiqatlar SKİT və SLİT-in pediatrik astma və rinokonyunktivitinin müalicəsində effektiv və təhlükəsiz olduğunu göstərmişdir. Alınan nəticəyə görə SKİT simptomları zəiflədir və dərman ehtiyaclarını azaldır, SLİT isə astma simptomlarını yaxşılaşdırır. Bir metaanalizdə SLİT-in uşaqlar arasında astma simptomları və dərman ehtiyacının azaldılmasında orta dərəcəli effektivliyə malik olması bildirilmişdir. Lakin yeni, daha yaxşı nəzarət olunan

pediatrik tədqiqatlara ehtiyac var.

**AD. Göstərişlər və effektivlik:** Hələ də ASİT-in AD-li və aeroallergen sensibilizasiyası olan xəstələrin müalicəsində rolu barədə ziddiyyətli fikirlər var. Tək-tək xəstələr üzərində alınan nəticələr və məhdud qrup tədqiqatları ASİT-in AD üzərində effektivliyini sübut etmişdir. Ev tozu gənəsinə həssas AD-li xəstələr üzərində aparılan tədqiqatda ASİT-in səkkizinci həftəsində SCORAD göstəricilərinin azalmasını və (QKK ehtiyacının azalması da daxil olmaqla) effektin 1 il ərzində saxlandığını bildirir. Bu yaxınlarda aparılan metaanalizin nəticəsinə əsasən ASİT AD-də orta dərəcəli effektivliyə malikdir. Lakin geniş prospektiv plasebo-nəzarətli tədqiqat effektivliyin yalnız ağır xəstələrdə (SCORAD>50) müşahidə edildiyini bildirmişdir. Eyni zamanda tədqiqatların dizaynında ciddi çatışmamazlıqlar olmuşdur. Ev tozu gənəsi allergiyası olan AD-li xəstələrə SLİT tətbiq olunması effektivliyin yüngül, orta və ağır xəstələrə də aid olduğunu göstərmişdir.

**Əks göstərişlər və yan təsirlər:** Respiратор allergiyanın AD-lə müşahidə olunduğu hallar ASİT üçün əks göstəriş deyil. ASİT zamanı AD ağırlaşması baş vermir.

**Qida allergiyası:** İlk dəfə 1908-ci ildə Lancet QA-nın müalicəsində oral immunoterapiyanı (OİT) təqdim etmişdir. Bu yumurta qəbulundan sonra ağır anafilaksiya epizodu keçirən uşağın dəqiq təyin edilməsi təkliflərində qeyd olunmuşdur. O, qeyd etmişdir ki, xəstə böyük miqdar yumurta qəbulunu, bu qidanın oral qəbul miqdarını tədricən artırmaqla tolerə edə bilər. Lakin bu tolerantlığın uzun müddətli olması üçün OİT-in aparılma müddəti sualı gündəmə gəlmişdir.

Yerfındığı ilə aparılan SKİT anafilaksiya epizodlarının çoxluğu üzündən dayandırılmışdır. Bu yaxınlarda yerfındığı, süd və yumurta ilə aparılan OİT və SLİT ümidverici nəticələr göstərmişdir. Bu yaxınlarda hipoallergenin mutant balıq parvalbumini ilə SKİT balıq allergiyasının müalicəsində təhlükəsiz olduğu

tədqiqatlarda öz əksini tapmışdır.

Çiy və bişmiş qidalara aparılan OİT SLİT-dən daha effektivdir. Xəstələrin böyük əksəriyyətində 1 illik oral İT-dən sonra həssaslıq 20-100 dəfə azalır və gündəlik yüksək doza (300-4000mq) qida proteinini təhlükəsiz qəbul imkanı yaranır. Lakin, tədqiqat iştirakçılarının 25%-nin epinefrin ehtiyacı yaranmış, bu xüsusilə də çiy qidalardan istifadə edənlərdə rast gəlinmişdir. SLİT üçün doza çox aşağıdır (<10 mq/gün) təhlükəsizlik profili daha yaxşı olsa da müalicə sonunda əldə edilən həssaslıq həddi daha aşağıdır. Həmçinin qida spesifik IgG səviyyəsinin artması və bazofil aktivliyinin azalması İT zamanı tədqiq edilmişdir. Hazırda İT-ə cavabın necə olacağını proqnozlaşdıran biomarkerlər yoxdur. Effektivlik yalnız ardıcıl oral qida qəbulunun nəticəsinə əsasən müəyyən edilə bilər. Müsbət cavab uzun müddətli AİT ilə şərtləşib və geniş miqdar qida tolerə edilə bilər. Omalizumab kimi birgə müalicə metodu arzuolunmaz reaksiyaları azalda və effektivliyi daha da artırır.

Qida İT-si desensitizasiyasını induksiya edə bilər ki, bu da davamlı müalicə ehtiyacını azalda bilər. Qida İT-si uzun müddətli tolerantlığı induksiya edir ya yox, hansı müalicə kəsilməlidir, bu hələ də məlum deyil. İki tədqiqat yumurta və yerfındığı ilə aparılan OİT 28% və 50% hallarda effektiv ola bilməmişdir. Başqa tədqiqatda yalnız 7 xəstədən 3-ü 3 aylıq OİT ilə desensitizasiyadan sonra 3 aylıq yerfındığını təhlükəsiz olaraq qəbul etmişdir. Sübutlar var ki, bişmiş süd və yumurtaya qarşı tolerantlıq əldə edilən uşaqlarda böyüdükcə qida allergiyası inkişaf edə bilər.

Anafilaksiya kimi ciddi risklər olduğuna görə EAACI rəhbərliklərində qidalarla AİT rutin olaraq aparılması tövsiyə olunmur (3-cü səviyyə, D dərəcə). Bu prosedur yalnız yüksək ixtisaslaşmış peşəkar həkimlərin və uyğun müdaxilə vasitələrinin olduğu mərkəzlərdə təsdiq olunmuş müvafiq protokollar əsasında aparılmalıdır.

**AİT-in təhlükəsizliyi:** AİT zamanı arzu olunmaz reaksiyalar lokal və sistem ola bilər. Lokal reaksiyalar həm SKİT (eritema, qaşınma, inyeksiya yerində şişkinlik) və SLİT (oro-faringeal qaşınma, şişkinlik, və ya hər ikisi) zamanı qeyd edilə bilər. Belə ki, SKİT alan xəstələrin 82%-i, SLİT alanların isə 75%-də lokal reaksiyalar qeyd edilir. SLİT zamanı rast gəlinən qastrointestinal simptomlar lokal reaksiya hesab olunur (əgər yalnız oramuko-zal simptomlarla müşayiət olunursa). Əgər həmin simptomlar digər sistemik əlamətlərlə müşayiət olunursa, sistem reaksiya hesab edilir.

SLİT-lə əlaqədar lokal reaksiyalar müdaxilədən həmən sonra yaranır və günlər və/və ya həftələr ərzində hər hansı tibbi müdaxilə gərəkdirmədən aradan qalxır. ÜST SLİT-in təhlükəsiz və effektivliyini artırmaq məqsədi ilə 3 dərəcəli təsnifat sistemini hazırlamışdır. Müalicənin lokal reaksiyalar üzündən dayandırılması bu təsnifata əsasən həmin reaksiyaların ağırlığının əsas göstəricisidir. Eyni məqsədlə ÜST-ün daha əvvəl SKİT üçün də lokal reaksiyaların təsnifat sistemini hazırlanmışdır.

Lokal reaksiyalar “o qədər də narahatlıq verici deyil, yalnız yüngül dərəcəlidirlər”-deyə 82% SKİT alanlar bildirmişlər, yalnız 4% lokal reaksiyalara görə SKİT-i sonlandıрмаğa qərar vermişlər. Lokal reaksiyalar gələcəkdə sistem reaksiyaların gözləniləcəyi mənasına gəlmir (hər 2 İT üsulunda da). Heç bir tədqiqat yüksək tezlikli geniş reaksiyaların SKİT zamanı gələcəkdə sistem reaksiyanın yaranmasını sübut etməmişdir.

SKİT-lə əlaqədar sistem reaksiyalar yüngül dərəcədən həyat üçün təhlükəli ağır dərəcəli reaksiyalara qədər qeyd oluna bilər. SKİT zamanı sistem reaksiyalar inyeksiya cədvəli, digər risk yaradan faktorlar, premedikasiya və sensitizasiya dərəcəsindən asılıdır. Bəzi mənbələrdə SKİT zamanı sistem reaksiyalar 0,1-0,2% inyeksiyalar və ya 2-5% xəstədə qeyd edilir.

AİT sistem reaksiyaların ağırlığı və cəlb

olunmuş sistem və ya sistemlərin əsasında hazırlanmış 5 dərəcəli təsnifat sistemi 2010-cu ildə təqdim olunmuşdur (SKİT və SLİT zamanı). AİT-in təhlükəsizlik dərəcəsinin müəyyən edilməsinə yönəlmiş 4 illik müşahidə zamanı 23,3 milyon inyeksiyanın 0,1%-ində sistem reaksiya qeyd edilmiş və onların 97%-ində orta və yüngül dərəcəli kimi qeyd olunmuşdur. Ağır sistem reaksiya rast gəlmə tezliyi min inyeksiyada bir olmaqla qeyd edilmiş və bu da əvvəlki anket nəticələrinə uyğundur. Bu anketlərdə yalnız bir ölümcül sistem reaksiya qeyd edilmişdir. SKİT ilə əlaqəli sistem reaksiyalar üçün risk faktorları simptomatik BA, əvvəllər SKİT-lə əlaqəli sistem reaksiyaların olması və yüksək dərəcəli dəri testləri reaktivliyi, digər risk faktorlarına pollenizasiya dövründə pollen İT-da doza artırma cədvəli (klaster və ya adi) və müalicə fazası (saxlayıcı və ya doza artırma) qeyd edilsə də, bu tam olaraq təsdiqini tapmamışdır. Simptomatik və ya zəif nəzarət olunan BA fatal SKİT ilə əlaqəli sistem reaksiyaların əsas risk faktorlarına aiddir. Bu onu deməyə əsas verir ki, SKİT inyeksiyasından öncə astmanın dəqiq qiymətləndirilməsi ölüm riskinin azalmasına səbəb olacaqdır. SKİT və SLİT zamanı sistem reaksiya tezliyini müqayisə etdikdə ikincidə bu tezliyin kifayət qədər az olduğu və ağır sistem reaksiyalar xüsusilə nadir olduğu müəyyən olunmuşdur. Tədqiqatların nəticəsinə görə SLİT ilə əlaqəli ölüm halı qeyd olunmasa da, anafilaksiya halı qeyd olunmuşdur. Bir neçə anafilaksiya SKİT-də terapiyanın ilk mərhələlərində, SLİT-də isə ilk dozada müşahidə olunmuşdur. SLİT ilə əlaqəli sistem reaksiyaları öncədən xəbər verən əlamətlər dəqiq müəyyən edilmişdir. SKİT-dən fərqli olaraq SLİT-də sistem reaksiyaların allergenin dozası, simptomatik astma, sensibilizasiya dərəcəsi ilə əlaqəsi müəyyən edilməmişdir. SLİT qəbulu tibb personalının nəzarətindən kənar aparıldığı üçün xəstələr ola biləcək yan təsirlər haqqında məlumatlandırılmalı və bəzi klinik situasiya-



larda (astma kəskinləşməsi, kəskin gastroenterit, stomatit və ya ezofaqit) təxirə salınmalı olduğu bildirilməlidir. Pollen əleyhinə SLİT eozinofil ezofaqitin yaranmasına rəvac verə bilər. Həmçinin qidalarla da eozinofil esofagitin yaranması OİT ilə tətikləyə bilər.

SLİT yüksək təhlükəsizlik profilinə malik olduğundan tibb müəssisələrindən kənar da aparıla bildiyi halda, SKİT yalnız yüksək ixtisaslı müəssisələrdə ixtisaslaşmış tibb personalının nəzarətində aparılmalıdır.

### Nəticə həllinə ehtiyac olan problemlər.

Bu sənədin son nəticəsi cədvəl 3-də öz əksini tapmışdır. AİT allergik astma və rinitin simptomlarının azalmasına və xəstəliyin təbii gedişinin dəyişməsinə səbəb olur. AD və QA-da AİT üçün göstərişlər daha genişləndirilməlidir. Lakin hələ də AİT az istifadə olunur. Buna səbəb, xəstələrin bu haqda məlumatsız olması, müalicənin uzun müddətli olması, maliyyə problemləri, effektivlik və təhlükəsizlik barədə narahatlıqların olmasıdır. Nəticə həllinə ehtiyac olan problemlər cədvəl 4-də əksini tapmışdır.

### Cədvəl 2. Nomenklatura və terminlər

|   |
|---|
| <p><b>Anafilaksiya:</b> Təcili sistem reaksiya olub allergen məruzəyəndən sonrakı ilk dəqiqələrdə üzə çıxır, adətən 1 saat və daha uzun sürür</p> <p><b>AİT:</b> Spesifik allergenlərə təkrari istifadə ilə əldə olunmuş tolerantlıq</p> <p><b>AR:</b> Nazal mukozanın immunoloji həssaslığın sübut olunduğu allergenə qarşı iltihabı</p> <p><b>Allergik astma:</b> İmmunoloji həssaslığın sübut olunduğu allergenin təsirindən tipik astma simptomlarının yaranması (xışıltı, öskürək, dispnoe və döş qəfəsində sıxılma hissi)</p> <p><b>Doza artırma fazası:</b> AİT-in saxlayıcı doza əldə edilənə qədər inyeksiya olunan allergenin dozasının artırılma mərhələsi</p> <p><b>Klaster İT:</b> Sürətləndirilmiş doza artırma mərhələsinə malikdir ki, bu da saxlayıcı dozanın daha tez əldə olunmasına rəvac verir</p> <p><b>Simptom birlikdəliyi və tibbi qiymətləndirmə:</b> Hər 2 simptom balanslaşmasını təmin edən standartlaşdırılmış metod olub, bərabər dərəcədə antiallergik müalicə tələb edir</p> <p><b>Lokal reaksiya:</b> Təmas səthində iltihabi cavab</p> <p><b>Oral İT:</b> Tolerantlıq əldə etmək üçün allergenin oral yolla qəbulu</p> <p><b>Oral qida testi:</b> Qida allergiyasının diaqnostikası üçün təhrikedici test</p> <p><b>Pediatrik təcrübə planı:</b> Uşaqlar arasında istifadəsi nəzərdə tutulan dərmanın təhlükəsizliyi, effektivliyi göstərən sübutların təqdim edildiyi plan</p> <p><b>Sistem allergik reaksiya:</b> AİT vasitələrinin qəbulu zamanı yaranır</p> <p><b>Dərialtı immunoterapiya:</b> Allergenin dərialtına inyeksiya yolu ilə yeridilməsi</p> <p><b>Dilaltı İT:</b> Allergenin damcı və ya tablet şəklində dilaltı yeridilməsi</p> |
|---|

### Cədvəl 3. Əsas məlumatlar

|   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Xəstəliyin endotipinə əsaslanaraq xəstələrin düzgün seçilməsi müalicənin effektivlik və təhlükəsizliyini artırır</li><li>• AİT AR-li xəstələrdə nazal və okulyar simptomları və dərman ehtiyacını azaltmaq, həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmaq, AR-in BA-ya keçməsinə və yeni sensibilizasiyaların yaranmasının qarşısını almaqla xüsusi effektivdir</li><li>• SLİT və SKİT yüngül və orta ağır allergik rinokonyunktivlə müşayiət olunan BA-larda istifadə olunur. Bir şərtlə ki, BA-ya dərmanlarla nəzarət etmək mümkün olsun</li><li>• Astma simptomları üzərində klinik yaxşılaşma və steroid dozasında azalma gözlənilir</li><li>• AİT respirator allergiyanın yeganə təzahürünün BA olduğu hallarda tövsiyə olunmur</li><li>• Xəstələrin əmələ gələn sistem reaksiyalarda sağ qalma ehtimallarını azaldan klinik vəziyyətləri düzgün təyin etmək. Məs. nəzarətsiz ağır BA və ya əhəmiyyətli kardiovaskulyar xəstəlik</li><li>• Respirator allergik xəstəliyin AD-lə müşayiəti zamanı AİT-də pozitiv cavab almaq mümkündür: ev tozu gənəsi səbəb olan AD-lərdə effektivliyi qüvvətli sübutlarla təsdiq olunmuşdur</li><li>• İnkişafında spesifik IgE ilə və ya anamnezlə hər hansı allergenin rolu sübut edilmiş AD-li xəstələrdə AİT</li></ul> |
|---|

tətbiq edilə bilər

- QA üçün EAACI-nin sistemə tətbiqatlarına əsaslanan təhlükəsizliyi və effektivliyi müəyyən edən vahid protokolu yoxdur
- Qidalara üçün İT geniş tətbiqat obyektidir, hələ klinik praktikada istifadə üçün hazır deyil
- Bəzi risk faktorları SKİT zamanı ağır sistem reaksiya riskini artırdığı halda, bu SLİT üçün göstəriş deyil
- SLİT və SKİT düzgün klinik vəziyyətlərdə istifadə edildikdə yüksək təhlükəsizlik profilinə malikdirlər. Lakin SLİT zamanı bu daha yüksək olduğundan tibb müəssisəsindən kənar da aparıla bilər. SKİT ilə mütləq yüksək ixtisas tibb müəssisəsi və tibb personalının müşahidəsi altında aparılmalıdır
- AİT üçün vahid təsnifat sisteminin olması hər iki metodu müqayisə etməyə və yüksək praktik nəticələrin əldə edilməsinə imkan verir

#### Cədvəl 4. AİT-da həllini gözləyən məsələlər

- Allergen homoloji qruplarının düzgün müəyyən edilməsi
- Nadir allergenlərin standartlaşması
- AİT müddətinin azaldılması
- SKİT və SLİT üçün yeni məhsulların öyrənilməsinə istiqamətlənmiş geniş çox mərkəzli tətbiqatlar
- Erkən yaşlı uşaqlarda İT-nin effektivliyi və təhlükəsizliyinin müəyyən edilməsinə
- Birincili və ikincili profilaktik istifadə
- Biomarkerlər vasitəsilə İT-yə pozitiv cavab verən xəstələrin seçilməsi
- Təhlükəsizliyi yüksəltmək
- Klinik nəticələrin uzlaşdırılması və təsdiqi
- Müxtəlif ölkə və regionlarda sosial və iqtisadi fərqi, səhiyyə siyasətini nəzərə alan yeni rəhbərlər

#### Ədəbiyyat

1. Malling, H.-J. Immunotherapy. *Allergy*. 1988; 43: 9–33
2. Current status of allergen immunotherapy. Shortened version of a World Health Organisation/International Union of Immunological Societies Working Group Report. *Lancet*. 1989; 1:259–261
3. Malling, H.J. and Weeke, B. Position paper: immunotherapy. *Allergy*. 1993; 48: 9–35
4. Specific allergen immunotherapy for asthma. A position paper of the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy. *Med J Aust*. 1997;167: 540–544
5. Bousquet, J., Lockey, R., Malling, H.J., Alvarez-Cuesta, E., Canonica, G.W., Chapman, M.D. et al. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. World Health Organization. American academy of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1998; 81: 401–405
6. Malling, H.J., Abreu-Nogueira, J., Alvarez-Cuesta, E., Bjorksten, B., Bousquet, J., Caillot, D. et al. Local immunotherapy. *Allergy*. 1998; 53: 933–944
7. Alvarez-Cuesta, E., Bousquet, J., Canonica, G.W., Durham, S.R., Malling, H.J., and Valovirta, E. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. *Allergy*. 2006; 61: 1–20
8. Leith, E., Bowen, T., Butcher, J., Fischer, D., Kim, H., Moote, B. et al. Consensus guidelines on practical issues of immunotherapy—Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology (CSACI). *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2006; 2: 47–61
9. Allergen immunotherapy: a practice parameter second update. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 120:S25–S85
10. Shekelle, P.G., Woolf, S.H., Eccles, M., and Grimshaw, J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ*. 1999; 318: 593–596
11. Canonica, G.W., Bousquet, J., Casale, T., Lockey, R.F., Baena-Cagnani, C.E., Pawankar, R. et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper 2009. *Allergy*. 2009; 64: 1–59
12. Saranz, R.J., Lozano, A., Caceres, M.E., Arnolt, R.G., Maspero, J.F., Bozzola, C.M. et al. [Allergen immunotherapy for prevention and treatment of respiratory allergy in childhood]. *Arch Argent Pediatr*. 2010; 108: 258–265
13. Cox, L., Nelson, H., Lockey, R., Calabria, C., Chacko, T., Finegold, I. et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127: S1–S55
14. Walker, S.M., Durham, S.R., Till, S.J., Roberts, G., Corrigan, C.J., Leech, S.C. et al. Immunotherapy for allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2011; 41: 1177–1200
15. Larenas-Linnemann, D., Ortega-Martell, J.A., Del Rio-Navarro, B., Rodriguez-Perez, N., Arias-Cruz, A., Estrada, A. et al. [Mexican clinical practice guidelines of immunotherapy 2011]. *Rev Alerg Mex*. 2011;58: 3–75
16. [Expert consensus on allergen specific immunotherapy of allergic rhinitis]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2011; 46: 976–980
17. Valovirta, E., Korhonen, K., Kuitunen, M., Kukkonen-Harjula, K., Lammintausta, K., Pallasaho, P. et al. [Update on current care guidelines: Allergen specific immunotherapy]. *Duodecim*. 2012; 128: 108–109
18. Okamoto, Y., Ohta, N., Okano, M., Kamijo, A., Gotoh, M., Suzuki, M. et al. Guiding principles of subcutaneous immunotherapy for allergic rhinitis in Japan. *Auris Nasus Larynx*. 2014; 41: 1–5
19. Jutel, M., Bartkowiak-Emeryk, M., Bręborowicz, A., Cichożka-Jarosz, E., Emeryk, A., Gawlik, R. et al. Sublingual immunotherapy—position paper prepared by Section of Immunotherapy, Polish Society of Allergy. *Polish J Allergol*. 2014; 1: 30–37

20. Canonica, G.W., Cox, L., Pawankar, R., Baena-Cagnani, C.E., Blaiss, M., Bonini, S. et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. *World Allergy Organ J.* 2014;7: 6
21. Vidal, C., Enrique, E., Gonzalo, A., Moreno, C., and Tabar, A. Diagnosis and allergen immunotherapy treatment of polysensitized patients with respiratory allergy in Spain: an allergists' consensus. *Clin Transl Allergy.* 2014; 4: 36
22. Pfaar, O., Bachert, C., Bufe, A., Buhl, R., Ebner, C., Eng, P. et al. Guideline on allergen-specific immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases—S2k guideline of the German Society for Allergy and Clinical Immunology (DGAKI), the Society for Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Austrian Society for Allergy and Immunology (ÖGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Dermatology (DDG), the German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery (DGHN-KHC), the German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (DGKJ), the Society for Pediatric Pneumology (GPP), the German Respiratory Society (DGP), the German Association of ENT Surgeons (BVHNO), the Professional Federation of Paediatricians and Youth Doctors (BVKJ), the Federal Association of Pulmonologists (BDP) and the German Dermatologists Association (BVDD). *Allergol J Int.* 2014; 23: 282–319
23. Bousquet, J., Van Cauwenberge, P., and Khaltaev, N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108: S147–S334
24. Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, A.A., Denburg, J., Fokkens, W.J., Togias, A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008; 63: 8–160
25. Brozek, J.L., Bousquet, J., Baena-Cagnani, C.E., Bonini, S., Canonica, G.W., Casale, T.B. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126:466–476
26. Zuberbier, T., Bachert, C., Bousquet, P.J., Passalacqua, G., Walter Canonica, G., Merk, H. et al. GA(2) LEN/EAACI pocket guide for allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *Allergy.* 2010; 65: 1525–1530
27. Krishna, M.T., Ewan, P.W., Diwakar, L., Durham, S.R., Frew, A.J., Leech, S.C. et al. Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines. *Clin Exp Allergy.* 2011; 41: 1201–1220
28. Okubo, K., Kuroono, Y., Fujieda, S., Ogino, S., Uchio, E., Odajima, H. et al. Japanese guideline for allergic rhinitis. *Allergol Int.* 2011; 60: 171–189
29. Ring, J., Alomar, A., Bieber, T., Deleuran, M., Fink-Wagner, A., Gelmetti, C. et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012; 26: 1176–1193
30. GINA Report. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available at: <http://www.ginasthma.org/>. Accessed June 30, 2015.
31. Calderón, M., Cardona, V., and Demoly, P. EAACI 100 Years of Immunotherapy Experts Panel. One hundred years of allergen immunotherapy European Academy of Allergy and Clinical Immunology celebration: review of unanswered questions. *Allergy.* 2012; 67: 462–476
32. CMS update: Desensitizing vaccines. *Br Med J.* 1986; 293: 948
33. Canonica, G.W., Baena Cagnani, C.E., Bousquet, J., Bousquet, P.J., Lockey, R.F., Malling, H.J. et al. Recommendations for standardized clinical trials with Allergen Specific Immunotherapy for respiratory allergy. A statement of the World Allergy Organization (WAO) taskforce. *Allergy.* 2007; 62:317–324
34. Pfaar, O., Demoly, P., Gerth van Wijk, R., Bonini, S., Bousquet, J., Canonica, G.W. et al. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper. *Allergy.* 2014; 69: 854–867
35. Rösner-Friese, K., Kaul, S., Vieths, S., and Pfaar, O. Environmental exposure chambers in allergen immunotherapy trials: current status and clinical validation needs. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 135:636–643
36. Bauer, C.S. and Rank, M.A. Comparative efficacy and safety of subcutaneous versus sublingual immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134: 765.e2
37. Casale, T.B. and Stokes, J.R. Immunotherapy: what lies beyond. *J Allergy Clin Immunology.* 2014;133: 612–619
38. von Moos, S., Johansen, P., Tay, F., Graf, N., Kündig, T.M., and Senti, G. Comparing safety of abrasion and tape-stripping as skin preparation in allergen-specific epicutaneous immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134: 965–967
39. Tabar, A.I., Echechipia, S., Garcia, B.E., Olaquibel, J.M., Lizaso, M.T., Gomez, B. et al. Double-blind comparative study of cluster and conventional immunotherapy schedules with *Dermatophagoides pteronyssinus*. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116: 109–118
40. Temiño, V.M., Wu, P., Konig, J., and Fahrenholz, J.M. Safety of multiple aeroallergen rush immunotherapy using a modified schedule. *Allergy Asthma Proc.* 2013; 34: 255–260
41. Rieker-Schwiebacher, J., Nell, M.J., Diamant, Z., van Ree, R., Distler, A., Boot, J.D. et al. Open-label parallel dose tolerability study of three subcutaneous immunotherapy regimens in house dust mite allergic patients. *Clin Transl Allergy.* 2013; 3: 16
42. Durham, S.R., Walker, S.M., Varga, E.M., Jacobson, M.R., O'Brien, F., Noble, W. et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med.* 1999; 341: 468–475
43. Des Roches, A., Paradis, L., Knani, J., Hejjaoui, A., Dhivert, H., Chanez, P. et al. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. V. Duration of the efficacy of immunotherapy after its cessation. *Allergy.* 1996; 51: 430–433
44. Marogna, M., Spadolini, I., Massolo, A., Canonica, G.W., and Passalacqua, G. Long-lasting effects of sublingual immunotherapy according to its duration: a 15-year prospective study. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: 969–975
45. Calderón, M.A., Cox, L., Casale, T.B., Moingeon, P., and Demoly, P. Multiple-allergen and single-allergen immunotherapy strategies in polysensitized patients: looking at the published evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 129: 929–934
46. Calderon, M.A. and Cox, L.S. Monoallergen sublingual immunotherapy versus multiallergen subcutaneous immunotherapy for allergic respiratory diseases: a debate during the AAAAI 2013 Annual Meeting in San Antonio, Texas. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014; 2: 136–143
47. Nelson, H.S. Multiallergen immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 123: 763–769

48. Amar, S.M., Harbeck, R.J., Sills, M., Silveira, L.J., O'Brien, H., and Nelson, H.S. Response to sublingual immunotherapy with grass pollen extract: monotherapy versus combination in a multiallergen extract. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 124: 150–156
49. Bousquet, J., Schunemann, H.J., Samolinski, B., Demoly, P., Baena-Cagnani, C.E., Bachert, C. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130: 1049–1062
50. Burks, A.W., Calderon, M.A., Casale, T., Cox, L., Demoly, P., Jutel, M. et al. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 131:1288–1296.e3
51. Malling, H.J. and Bousquet, J. Subcutaneous immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis, allergic asthma, and prevention of allergic diseases. *Clin Allergy Immunol.* 2008; 21: 343–358
52. Wilson, D.R., Lima, M.T., and Durham, S.R. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2005; 60: 4–12
53. Jacobsen, L., Niggemann, B., Dreborg, S., Ferdousi, H.A., Halken, S., Høst, A., and The PAT Investigator Group. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy.* 2007; 62: 943–948
54. Des Roches, A., Paradis, L., Menardo, J.L., Bouges, S., Daurés, J.P., and Bousquet, J. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol.* 1997; 99: 450–453
55. Purrello-D'Ambrosio, F., Gangemi, S., Merendino, R.A., Isola, S., Puccinelli, P., Parmiani, S. et al. Prevention of new sensitizations in monosensitized subjects submitted to specific immunotherapy or not. A retrospective study. *Clin Exp Allergy.* 2001; 31: 1295–1302
56. Tahamiler, R., Saritzali, G., and Canakcioglu, S. Long-term efficacy of sublingual immunotherapy in patients with perennial rhinitis. *Laryngoscope.* 2007; 117: 965–969
57. Berto, P., Frati, F., and Incorvaia, C. Economic studies of immunotherapy: a review. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2008; 8: 585–589
58. Amin, H.S., Liss, G.M., and Bernstein, D.I. Evaluation of near-fatal reactions to allergen immunotherapy injections. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 117: 169–175
59. Schiappoli, M., Ridolo, E., Senna, G., Alesina, R., Antonicelli, L., Asero, R. et al. A prospective Italian survey on the safety of subcutaneous immunotherapy for respiratory allergy. *Clin Exp Allergy.* 2009; 39: 1569–1574
60. Passalacqua, G., Guerra, L., Compalati, E., and Canonica, G.W. The safety of allergen specific sublingual immunotherapy. *Curr Drug Saf.* 2007; 2: 117–123
61. Kim, J.M., Lin, S.Y., Suarez-Cuervo, C., Chelladurai, Y., Ramanathan, M., Segal, J.B. et al. Allergen-specific immunotherapy for pediatric asthma and rhinoconjunctivitis: a systematic review. *Pediatrics.* 2013; 131: 1155–1167
62. Agache, I., Akdis, C., Jutel, M., and Virchow, J.C. Untangling asthma phenotypes and endotypes. *Allergy.* 2012; 67: 835–846
63. Jutel, M., Van de Veen, W., Agache, I., Azkur, K.A., Akdis, M., and Akdis, C.A. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and novel ways for vaccine development. *Allergol Int.* 2013; 62: 425–433
64. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. Available at: <http://www.ginasthma.org/>. Accessed June 30, 2015.
65. Mosbech, H., Deckelmann, R., de Blay, F., Pastorello, E.A., Trebas-Pietras, E., Andres, L.P. et al. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134: 568–575.e7
66. Lin, S.Y., Ereksomima, N., Suarez-Cuervo, C., Ramanathan, M., Kim, J.M., Ward, D. et al. Allergen-specific immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and/or asthma: comparative effectiveness review. Comparative Effectiveness Review No. 111. (Prepared by the Johns Hopkins University Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10061-I.) AHRQ Publication No. 13-EHC061-EF. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville (MD); 2013
67. Abramson, M.J., Puy, R.M., and Weiner, J.M. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; : CD001186
68. Ereksomima, N., Suarez-Cuervo, C., Ramanathan, M., Kim, J.M., Chelladurai, Y., Segal, J.B. et al. Effectiveness of subcutaneous immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review. *Laryngoscope.* 2014; 124: 616–627
69. Lin, S.Y., Ereksomima, N., Kim, J.M., Ramanathan, M., Suarez-Cuervo, C., Chelladurai, Y. et al. Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review. *JAMA.* 2013; 309: 1278–1288
70. de Blay, F., Kuna, P., Prieto, L., Ginko, T., Seitzberg, D., Riis, B. et al. SQ HDM SLIT-tablet (ALK) in treatment of asthma—post hoc results from a randomised trial. *Respir Med.* 2014; 108: 1430–1437
71. Marogna, M., Braidì, C., Bruno, M.E., Colombo, C., Colombo, F., Massolo, A. et al. The contribution of sublingual immunotherapy to the achievement of control in birch-related mild persistent asthma: a real-life randomised trial. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2013; 41: 216–224
72. Calderon, M.A., Simons, F.E., Malling, H.J., Lockey, R.F., Moingeon, P., and Demoly, P. Sublingual allergen immunotherapy: mode of action and its relationship with the safety profile. *Allergy.* 2012; 67:302–311
73. Stelmach, I., Sobocinska, A., Majak, P., Smejda, K., Jerzynska, J., and Stelmach, W. Comparison of the long-term efficacy of 3- and 5-year house dust mite allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012; 109: 274–278
74. Penagos, M., Passalacqua, G., Compalati, E., Baena-Cagnani, C.E., Orozco, S., Pedroza, A. et al. Metaanalysis of the efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic asthma in pediatric patients, 3 to 18 years of age. *Chest.* 2008; 133: 599–609
75. Werfel, T., Breuer, K., Rueff, F., Przybilla, B., Worm, M., Grewe, M. et al. Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multi-centre, randomized, dose-response study. *Allergy.* 2006; 61: 202–205
76. Bae, J.M., Choi, Y.Y., Park, C.O., Chung, K.Y., and Lee, K.H. Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 132: 110–117

77. Novak, N., Bieber, T., Hoffmann, M., Fölster-Holst, R., Homey, B., Werfel, T. et al. Efficacy and safety of subcutaneous allergen-specific immunotherapy with depigmented polymerized mite extract in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130: 925–931
78. Gendelman, S.R. and Lang, D.M. Specific immunotherapy in the treatment of atopic dermatitis: a systematic review using the GRADE system. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013; 111: 555–561
79. Pajno, G.B., Caminiti, L., Vita, D., Barberio, G., Salzano, G., Lombardo, F. et al. Sublingual immunotherapy in mite-sensitized children with atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120: 164–170
80. Darsow, U. Allergen-specific immunotherapy for atopic eczema: updated. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012; 12: 665–669
81. Schofield, A.T. A case of egg poisoning. *Lancet.* 1908; 1: 716
82. U., Venderbosch, I., Devereux, G., Simons, F.E., and Sheikh, A. Allergen-specific oral immunotherapy for peanut allergy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; : CD009014
83. Kim, E.H., Bird, J.A., Kulis, M., Laubach, S., Pons, L., Shreffler, W. et al. Sublingual immunotherapy for peanut allergy: clinical and immunologic evidence of desensitization. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127: 640–646.e1
84. Keet, C.A., Frischmeyer-Guerrero, P.A., Thyagarajan, A., Schroeder, J.T., Hamilton, R.G., Boden, S. et al. The safety and efficacy of sublingual and oral immunotherapy for milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 129: 448–455 (e1-5)
85. Anagnostou, K., Islam, S., King, Y., Foley, L., Pasea, L., Bond, S. et al. Assessing the efficacy of oral immunotherapy for the desensitisation of peanut allergy in children (STOP II): a phase 2 randomised controlled trial. *Lancet.* 2014; 383: 1297–1304
86. Anagnostou, K. and Clark, A. Peanut immunotherapy. *Clin Transl Allergy.* 2014; 4: 30
87. Narisety, S.D., Frischmeyer-Guerrero, P.A., Keet, C.A., Gorelik, M., Schroeder, J., Hamilton, R.G. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of sublingual versus oral immunotherapy for the treatment of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 135: 1275–1282.e6
88. Zuidmeer-Jongejan, L., Fernandez-Rivas, M., Poulsen, L.K., Neubauer, A., Asturias, J., Blom, L. et al. FAST: towards safe and effective subcutaneous immunotherapy of persistent life-threatening food allergies. *Clin Transl Allergy.* 2012; 2: 5
89. Burks, A.W., Jones, S.M., Wood, R.A., Fleischer, D.M., Sicherer, S.H., Lindblad, R.W. et al. Oral immunotherapy for treatment of egg allergy in children. *N Engl J Med.* 2012; 367: 233–243
90. Nadeau, K.C., Kohli, A., Iyengar, S., DeKruyff, R.H., and Umetsu, D.T. Oral immunotherapy and anti-IgE antibody-adjunctive treatment for food allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2012; 32: 111–133
91. Vickery, B.P., Scurlock, A.M., Kulis, M., Steele, P.H., Kamilaris, J., Berglund, J.P. et al. Sustained unresponsiveness to peanut in subjects who have completed peanut oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133: 468–475
92. Syed, A., Garcia, M.A., Lyu, S.C., Bucayu, R., Kohli, A., Ishida, S. et al. Peanut oral immunotherapy results in increased antigen-induced regulatory T-cell function and hypomethylation of forkhead box protein 3 (FOXP3). *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133: 500–510
93. Nowak-Wegrzyn, A., Bloom, K.A., Sicherer, S.H., Shreffler, W.G., Noone, S., Wanich, N. et al. Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122: 342–347 (e1-2)
94. Kim, J.S., Nowak-Wegrzyn, A., Sicherer, S.H., Noone, S., Moshier, E.L., and Sampson, H.A. Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128: 125–131.e2
95. de Silva, D., Geromi, M., Panesar, S.S., Muraro, A., Werfel, T., Hoffmann-Sommergruber, K. et al. Acute and long-term management of food allergy: systematic review. *Allergy.* 2014; 69: 159–167
96. Muraro, A., Werfel, T., Hoffmann-Sommergruber, K., Roberts, G., Beyer, K., Bindslev-Jensen, C. et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy.* 2014; 69: 1008–1025
97. Cox, L.S., Linnemann, D.L., Nolte, H., Weldon, D., Finegold, I., and Nelson, H.S. Sublingual immunotherapy: a comprehensive review. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 117: 1021–1035
98. Makatsori, M., Scadding, G.W., Lombardo, C., Bisoffi, G., Ridolo, E., Durham, S.R. et al. Dropouts in sublingual allergen immunotherapy trials—a systematic review. *Allergy.* 2014; 69: 571–580
99. Passalacqua, G., Baena-Cagnani, C.E., Bousquet, J., Canonica, G.W., Casale, T.B., Cox, L. et al. Grading local side effects of sublingual immunotherapy for respiratory allergy: speaking the same language. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 132: 93–98
100. Cox, L., Larenas-Linnemann, D., Lockey, R.F., and Passalacqua, G. Speaking the same language: the World Allergy Organization Subcutaneous Immunotherapy Systemic Reaction Grading System. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125: 569–574 (e561-574)
101. Coop, C.A. and Tankersley, M.S. Patient perceptions regarding local reactions from allergen immunotherapy injections. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008; 101: 96–100
102. Kelso, J.M. The rate of systemic reactions to immunotherapy injections is the same whether or not the dose is reduced after a local reaction. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004; 92: 225–227
103. Tankersley, M.S., Butler, K.K., Butler, W.K., and Goetz, D.W. Local reactions during allergen immunotherapy do not require dose adjustment. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 106: 840–843
104. Roy, S.R., Sigmon, J.R., Olivier, J., Moffitt, J.E., Brown, D.A., and Marshall, G.D. Increased frequency of large local reactions among systemic reactors during subcutaneous allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007; 99: 82–86
105. Epstein, T.G., Liss, G.M., Murphy-Berendts, K., and Bernstein, D.I. AAAAI/ACAAI surveillance study of subcutaneous immunotherapy, years 2008–2012: an update on fatal and nonfatal systemic allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014; 2: 161–167.e163
106. Bernstein, D.I., Epstein, T., Murphy-Berendts, K., and Liss, G.M. Surveillance of systemic reactions to subcutaneous immunotherapy injections: year 1 outcomes of the ACAAI and AAAAI collaborative study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010; 104: 530–535
107. Tinkelman, D.G., Cole, W.Q. 3rd, and Tunno, J. Immunotherapy: a one-year prospective study to evaluate risk factors of systemic reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 95: 8–14
108. Cox, L., Aaronson, D., Casale, T.B., Honsinger, R., and Weber, R. Allergy immunotherapy safety: location matters!. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013; 1: 455–457

109. Miehke, S., Alpan, O., Schröder, S., and Straumann, A. Induction of eosinophilic esophagitis by sublingual pollen immunotherapy. *Case Rep Gastroenterol.* 2013; 7: 363–368
110. Lucendo, A.J., Arias, A., and Tenias, J.M. Relation between eosinophilic esophagitis and oral immunotherapy for food allergy: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014; 113: 624–629
111. HollisterStier Allergy. Allergenic extracts in bulk vial. Available at: [http://www.hsallergy.com/products\\_ordering/product\\_inserts.aspx](http://www.hsallergy.com/products_ordering/product_inserts.aspx). Accessed May 11, 2013.

## ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА НА ИММУННЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Азизова Г.И., Гасанова Ш.И., Новрузов Э.А., Османов Х.М.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра биохимии, Баку, Азербайджан

**Ключевые слова:** ХПН, антиоксидантная система, перекисное окисление липидов, биохимия

В патогенезе хронической почечной недостаточности (ХПН) существенную роль играет дисбаланс между перекисным окислением липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системой (АОС). Причиной повышения ПОЛ в органах и тканях может быть как усиление генерации активных кислородных метаболитов нейтрофилами, так недостаточная эффективность антиоксидантов [1-3].

В настоящее время накоплено много данных относительно роли перекисного окисления липидов в образовании перекисно-модифицированных липопротеинов (ЛП) и развитии почечных патологий [4]. Вместе с тем, активные формы кислорода, запуская процесс свободнорадикального окисления с образованием свободных радикалов ( $O_2^*$ ,  $HO_2^*$ ,  $HO$ ,  $OH^*$ ), в первую очередь воздействуют на функциональные активные белки, что в свою очередь является одной из причин инактивации ферментов, иммуноглобулинов и т.д.

Целью исследования являлось изучение состояния ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС) в плазме крови у больных ХПН и изменение на этом фоне некоторых иммунологических данных в зависимости от степени тяжести патологического процесса.

**Материал и методы.** Были проведены биохимические и иммунологические анализы у 72 больных с ХПН, из них у 30 больных была начальная, у 42 больных терминальная стадия заболевания. Контрольную группу составили 20 практически

здоровых людей. Больные ХПН находились на лечении в отделении нефрологии Центральной больницы «Нефтчиляр». Уровень креатинина и мочевины определяли с помощью набора реактивов «Lachema» (Чехия). Содержание кальция и фосфора исследовали с помощью набора реактивов «Human» (Германия).

Процессы ПОЛ количественно исследовали спектрофотометрическим методом, в сыворотке крови определяли содержание диеновых конъюгатов – первичных продуктов ПОЛ и малонового диальдегида (МДА) – одного из вторичных продуктов.

Диеновые конъюгаты (ДК), образующиеся в результате миграции двойной связи в полиненасыщенных жирных кислотах, определяли по Гаврилову В.Б. [5]. После экстракции в смеси гептан-изопропанол (2:1) и последующего наслаивания  $HC_1$  (рН 2,0), диеновые конъюгаты выявляли в гептановой фазе при 233 нм. Коэффициент молярной экстинкции ДК составлял  $2,2 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ . Количество диеновых конъюгатов выражали в  $D_{232}/\text{м}$  сыворотки.

Принцип метода определения малонового диальдегида основан на образовании окрашенного триметинового комплекса с тиобарбитуровой кислотой при высокой температуре [6]. Определение оптической плотности окрашенного комплекса после его экстракции n-бутанолом проводили при длине 532 нм в сравнении с контрольной пробой. Молярная экстинкция

МДА  $1,56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ . Концентрация малонового диальдегида выражалась в нмоль/мл сыворотки.

О состоянии АОС судили по уровню в сыворотке крови больных супероксид-дисмутазы (СОД) и ГПО [7]. Кроме того, определяли интегральные показатели [8] сбалансированности процессов ПОЛ и АОС, для расчета которых использовались математические уравнения, где в одной части стоят произведения относительных значений показателей ПОЛ, а в другой показателей АОС.

Содержание иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини [9].

Статистическую обработку данных проводили непараметрическим методом с помощью критерия Уилкоксона (Манна-Уитни).

**Результаты и обсуждение.** У больных ХПН установлено закономерное возрастание содержания МДА и ДК в сыворотке крови с максимальными значениями у больных терминальной группы до лечения

(табл. 1). Данные изменения имели место на фоне основных биохимических показателей (табл. 2) – увеличение уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови.

Уровень восстановленного глутатиона (GSH), наоборот, снижался в зависимости от степени тяжести заболевания. Так, уровень МДА у больных ХПН консервативной группы до лечения увеличивался в 1,6 раза, в терминальной же группе показатель снижался, в первой – консервативной группе снижался приблизительно до нормальных показателей. У больных терминальной группы применяемые методы лечения (в основном диализ) заметно снижал концентрацию МДА в сыворотке крови, однако нормальные показатели не устанавливались. Почти такая же динамика изменения наблюдалась для диеновых конъюгатов (ДК). У больных консервативной группы наблюдалось увеличение в 1,8 раза, в терминальной группе в 2,4 раза. В результате лечения показатели улучшились: снижались в первой группе в 1,6 раза, во второй в 1,9 раза.

Таблица 1

## Показатели ПОЛ у больных с ХПН по сравнению с контролем

| Группы больных и показатели | Контрольная группа n=20 | Консервативная группа n=30 |                 | Терминальная группа n=42 |                 |
|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------|--------------------------|-----------------|
|                             |                         | до лечения                 | после лечения   | до лечения               | после лечения   |
| МДА, нмоль/мл               | $3,7 \pm 0,1$           | $5,7 \pm 0,2$              | $3,9 \pm 0,2$   | $8,7 \pm 0,1$            | $4,2 \pm 0,2$   |
| ДК, Д <sub>232</sub> /мл    | $0,46 \pm 0,02$         | $0,82 \pm 0,02$            | $0,47 \pm 0,01$ | $1,1 \pm 0,02$           | $0,57 \pm 0,01$ |
| GSH, мкмоль/мл              | $0,92 \pm 0,01$         | $0,32 \pm 0,01$            | $0,87 \pm 0,01$ | $0,19 \pm 0,01$          | $0,62 \pm 0,01$ |

Таблица 2

## Некоторые биохимические показатели у больных с ХПН по сравнению с контролем

| Группа больных и показатели | Контрольная группа n=20 | Консервативная группа n=30 |                   | Терминальная группа n=42 |                    |
|-----------------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------|--------------------------|--------------------|
|                             |                         | до лечения                 | после лечения     | до лечения               | после лечения      |
| Креатинин, мкмоль/л         | $78,9 \pm 2,2^*$        | $318,0 \pm 14,5^*$         | $164,5 \pm 9,6^*$ | $750,7 \pm 38,4^*$       | $337,2 \pm 17,9^*$ |
| Мочевина, моль/л            | $6,4 \pm 0,2$           | $14,1 \pm 0,7^*$           | $9,9 \pm 0,7^*$   | $21,9 \pm 0,6^*$         | $13,5 \pm 0,5^*$   |
| Кальций, мг%                | $8,7 \pm 0,1$           | $8,2 \pm 0,1^*$            | $8,4 \pm 0,2^*$   | $7,1 \pm 0,1^*$          | $7,8 \pm 0,1^*$    |
| Фосфор, ммоль/л             | $0,9 \pm 0,0$           | $1,8 \pm 0,1^*$            | $1,5 \pm 0,5^*$   | $2,4 \pm 0,1^*$          | $1,8 \pm 0,2^*$    |

Примечание: \*  $p < 0,001$ ; \*\*  $p < 0,01$



В данной работе впервые у больных ХПН определение активности глутатионпероксидазы в сыворотки крови производилось с использованием пероксида водорода и 5,5'-дитиобис (2-нитробензойно кислоты) [6]. Селеновые глутатионзависимые пероксидазы (ГПО) представляют собой группу ферментов, катализирующих восстановление пероксида водорода ( $H_2O_2$ ) и органических пероксидов с использованием в качестве донора электронов восстановленной формы глутатиона (GSH). В состав ферментов данной группы входит селеноцистеин, что делает их чувствительными к содержанию селена в тканях, в связи с чем селеновые ГПО могут быть использованы для оценки функционального селенового статуса организма. К настоящему времени известно, что селен является необходимым элементом для осуществления биосинтеза селензависимых ГПО. Дефицит данного микроэлемента вызывает снижение уровня определяемой глутатионпероксидазной активности во многих органах и тканях.

Селеновые ГПО эффективно взаимодействуют с широким спектром соединений, имеющих в своем составе перок-

сидные группы. Для определения активности этих ферментов нередко используют различные органические перекиси. В то же время селеновые ГПО – не единственная группа ферментов, способных восстанавливать пероксиды, образующиеся *in vivo*. Пероксидные группы в составе биомолекул восстанавливаются также другими ГПО, относящимися к группам глутатионтрансфераз и пероксиредоксинов, которые в совокупности можно обозначить как «неселеновые ГПО». В ряде тканей их глутатионпероксидазная активность соизмерима или даже превышает активность селензависимых ферментов, осуществляющих те же реакции. Поэтому во избежание возможных ошибочных суждений об активности селеновых ГПО предпочтительнее использовать методы, где в качестве одного из субстратов реакции применяют неорганический пероксид ( $H_2O_2$ ) вместо широко используемых третбутилгидропероксида и гидропероксида кумола. Считается, что  $H_2O_2$  не способен восстанавливаться глутатионтрансферазами, тогда как органические перекиси восстанавливаются как селеновыми, так и неселеновыми ГПО (табл. 3).

Таблица 3

**Показатели антиоксидантной системы в группе обследованных больных ХПН по сравнению с контролем**

| Группы больных и показатели        | Контрольная группа<br>n=20 | Консервативная группа<br>n=30 |               | Терминальная группа<br>n=42 |               |
|------------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|
|                                    |                            | до лечения                    | после лечения | до лечения                  | после лечения |
| СОД,<br>мг/мин/мл                  | 3,56 ± 0,39                | 4,08 ± 0,32                   | 3,52 ± 0,34   | 7,1 ± 0,28                  | 4,21 ± 0,32   |
| ГПО,<br>ммоль/мин/мл               | 1,17 ± 0,13                | 1,12 ± 0,12                   | 1,86 ± 0,19   | 0,96 ± 0,11                 | 1,21 ± 0,22** |
| Коэффициент<br>ПОЛ/АОС,<br>усл.ед. | 0,4                        | 1,02                          | 0,27          | 1,4                         | 0,46          |

Примечание: \*  $p < 0,001$ ; \*\*  $p < 0,01$

**Некоторые иммунные показатели у больных ХПН  
по сравнению с контрольной группой**

| Группа больных и показатели | Контрольная группа<br>n=20 | Консервативная группа<br>n=30 |               | Терминальная группа<br>n=42 |               |
|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|
|                             |                            | до лечения                    | после лечения | до лечения                  | после лечения |
| IgG, mg/ml                  | 14,5 ± 1,2                 | 13,42 ± 0,7                   | 14,32 ± 0,1   | 13,1 ± 0,2                  | 14,1 ± 0,1    |
| IgM, mg/ml                  | 2,18 ± 0,2                 | 2,15 ± 0,2                    | 2,42 ± 0,5    | 2,12 ± 0,1                  | 2,34 ± 0,6    |
| IgA, mg/ml                  | 1,75 ± 1,1                 | 2,16 ± 2,1                    | 2,31 ± 0,8    | 2,32 ± 0,1                  | 1,87 ± 0,1    |

Примечание: \* p < 0,001; \*\* p < 0,01

При исследовании состояние АОС в сыворотке крови больных в консервативной группе не выявлено существенных изменений в содержании СОД и ГПО. Увеличение активности СОД, повидимому объясняется компенсаторной реакцией организма на усиление ПОЛ [10].

Снижение интенсивности ПОЛ в результате лечения может объясняться увеличением активности СОД. Ферменты разрушают супероксид-анион радикалы, являющиеся инициатором свободнорадикальных реакций в организме. Увеличение активности СОД в крови больных ХПН может быть связано со снижением разрушения фермента.

Иммунологические данные не претерпевают существенных количественных изменений на фоне биохимических данных и показателей ПОЛ и АОС. (табл. 4)

Иммунодефицитные состояния, наблюдаемые при хронической почечной недостаточности, возможно, объясняются не количественными, а качественными изменениями в В-системе иммунных реакций организма. Эти данные косвенно доказывают наличие метаболической

супрессии активности иммуноглобулинов в результате формирования неактивной конформации антител.

### **ВЫВОДЫ**

1. При ХПН наблюдается закономерное повышение содержания МДА и ДК в сыворотке крови и снижение уровня ГШН в зависимости от степени тяжести заболевания и глубины патологического процесса.
2. На консервативной и терминальной стадиях заболевания на фоне высокого уровня продуктов ПОЛ наблюдается дефицит АОС организма.
3. Интегральный показатель (К) сбалансированности процессов ПОЛ и АОС, был достоверно увеличен от 2,55 до 3,5 раза, что указывает на превалирование процессов ПОЛ по отношению к АОС.
4. На фоне вышеизложенной динамики изменения состояния ПОЛ и АОС, не наблюдается существенных количественных изменений в иммунных показателях.

### **Литература**

1. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
2. Матвеев С.Б., Марченко В.В., Т.С.Попова, Голиков П.П. Состояние процессов перекисного окисления липидов при энтеральной коррекции экспериментальной кровопотери. Вопросы медицинской химии, № 2, 1999, с. 12-16.

3. Коробейникова Э.Н., Кудревич Ю.В. Окислительная модификация белков сыворотки крови у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью с дислиппротеинемией и без нее. Клиническая лаб. Диагностика, № 4, 2006, с. 22-24.
4. Куликова А.И., Тугушева Ф.А., Зубина И.М. Показатели перекисного окисления липидов и факторы системы антиоксидантной защиты кров больных с хроническим гломерулонефритом. Нефрология, 2001, № 3, с. 134.
5. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара И.Ф. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов // Лаб.дело., 1988, № 2, с. 60-64.
6. Коробейников Э.Н., Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб.дело., 1986, № 12, с. 725-728.
7. Shmitt T.H., Frezzatti W.A., Scheeier S. Hemin induced lipid membrane disorder and increased permeability: a molecular model for the mechanism of cell lysis. Arch. Biochem Biophys., 1993, v. 307. N. 1, p. 96-103.
8. Arthur J.R.// Proc. Nutr.Soc. – 1999. – vol. 58. – p. 507-512.
9. Manchini G., Nach D.R., Heremans J.F. Further studies on single radial immunodiffusion. Immunochem. – 1970. – vol. 7. – p. 261-264.
10. Lei X.G., Dann H.M. Ross D.A. et al. // J.Nutr. – 1998. – vol. 128. – p. 130-135.

### **XÜLASƏ**

#### **Xroniki böyrək çatışmazlığı zamanı oksidativ stressin intensivliyinin immun parametrlərə təsiri**

**Əzizova G.İ., Həsənova Ş.İ., Novruzov E.A., Osmanov H.M.**  
*Azərbaycan Tibb Universiteti, Biokimya kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

72 xəstənin qanında lipid peroksidləşmə prosesinin göstəriciləri olan MDA, DK və QSH, həmçinin antioksidant sistemi vəziyyətini əks etdirən SOD və LPO fermentlərinin aktivliyi təyin olunmuşdur. Kontrol qrupunu 20 sağlam şəxs təşkil etmişdir. Biokimyəvi dəyişikliklər fonunda bəzi immun göstəricilərin təyini aparılmışdır. Konservativ qrupda immunoqlobulinlərin kəmiyyət dəyişiklikləri nəzərə cərpacaq dərəcədə olmamışdır, bu işə öz növbəsində XBC olan xəstələrdə ikincili immun çatışmazlıqların meydana çıxmasının səbəbinin kəmiyyət deyil, keyfiyyət göstəriciləri olmasını dolayı yolla göstərir.

**Açar sözlər:** XBC, antioksidant sistem, lipid peroksidləşmə prosesi, biokimya

### **SUMMARY**

#### **Influence of oxidative stress on immune parameters at chronic renal deficiency**

**Azizova G.I., Hasanova Sh.I., Novruzov E.A., Osmanov H.M.**  
*Azerbaijan Medical University, department of biochemistry, Baku, Azerbaijan*

Time course of lipid peroxidation and the state of antioxidant system of patients with chronic renal insufficiency were studied. Increases of conjugated dienes, malonic dialdehyde, lipid peroxidation degree were revealed. Alterations in superoxide dismutase activity, observed in blood of patients depended the on the stage of the disease. Content of lipid peroxidation products was also dissimilar in first and second stage of disease. Estimation of superoxide dismutase activity and content of diene ketons were most suitable patterns for monitoring treatment of chronic renal disease.

**Keywords:** chronic renal deficiency, antioxidant system. Lipid peroxidation, biochemistry

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКА

Аллахвердиева Л.И., Салим-заде Г.Э.

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

**Ключевые слова:** молекулярная аллергология, компонентная аллергодиагностика, полисенсibilизация, микроматрицы аллергенов, аллергенспецифическая иммунотерапия.

Аллергические болезни – одна из важных проблем в области здравоохранения в современном мире [20]. Это связано с широким распространением заболевания, с неуклонным ростом частоты в популяции, ранним началом, высоким полиморфизмом проявления аллергических заболеваний, а также значительным риском тяжелых системных реакций и общим ухудшением качества жизни пациентов. С момента открытия в 1860 году «сенной лихорадки» к настоящему времени по данным ВОЗ до 20-30% населения мира имеют аллергические болезни [9, 16]. В связи со столь высокой распространенностью в ряде научных публикаций аллергическим заболеваниям придают «эпидемический» статус. С учетом тенденций, выявленных эпидемиологическими исследованиями, в рамках Генеральной ассамблеи Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, прошедшей в Стамбуле в 2011 году, (EAACI, European Academy of Allergy and Clinical Immunology), было отмечено, что через 15 лет более половины населения Европы будет страдать теми или иными аллергическими болезнями [26].

Первые признаки аллергии могут выявляться в любом возрасте, начиная с первых месяцев жизни ребенка. При этом проявления болезни варьируют от местных слабовыраженных у одних пациентов до жизнеугрожающих системных у пациентов тяжелой бронхиальной астмой или риском развития ангионевротического отека [34].

У многих пациентов отмечается ухудшение сна, настроения, снижение концентрации внимания и работоспособности, нарушаются когнитивные функции, что затрудняет и ухудшает обучение, снижается работоспособность, а также повышается риск развития депрессии [10].

Прогрессирующий рост частоты аллергических болезней в последние десятилетия по всему миру, в том числе и в Азербайджане, определяют актуальность поиска эффективной их диагностики и терапии [20, 28]. В первую очередь, это касается детского населения, поскольку с возрастом у ребенка спектр сенсibilизации расширяется, а лечение (прежде всего аллергенспецифическая иммунотерапия) более эффективно при моновалентной сенсibilизации, чем при поливалентной [23].

Единственным патогенетическим подходом в лечении атопии является аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ), которая позволяет достичь толерантности к причинно-значимым аллергенам. Необходимость выбора лечебной тактики для пациентов с атопией определяет поиск критериев назначения АСИТ, решение вопроса о выборе компонентов препарата для АСИТ, способе введения препарата, оценки эффективности терапии, предотвращению побочных реакций и определению прогноза терапии. Появляются данные о том, что определение ключевых аллергенов является особенно актуальным для подбора схем специфической иммунотерапии. По данным

литературы, АСИТ у детей с поллинозом или бронхиальной астмой при использовании правильно подобранных аллергенов может способствовать не только уменьшению клинических симптомов аллергии, но и изменению содержания специфических IgE в сыворотке крови [21] (Burks A.W. 2010). Однако для корректного выбора терапии пациентам необходимо их всестороннее обследование и выявление причинно-значимых факторов. Определение причинно-значимого фактора существенно затруднено у пациентов с поливалентной сенсibilизацией, при которой у большинства пациентов развиваются иммунные реакции при контакте с аллергенами из различных источников.

Так, у 40-70% больных поллинозом выявляются аллергические реакции на пищевые продукты растительного происхождения, клинически выражающиеся широким спектром проявлений от легкого ринита до тяжелой анафилаксии [20, 30, 32]. В основе этого феномена лежит перекрестная реактивность пыльцевых аллергенов и аллергенов пищевых продуктов растительного происхождения [37]. Значительное структурное сходство молекул аллергенов различных растений, в том числе употребляемых в пищу, обуславливает перекрестный иммунный ответ организма при контакте как с пыльцевыми, так и пищевыми растительными аллергенами [37]. Таким образом, диагностика причинного фактора является основой эффективной терапии.

Применение кожного тестирования, как одного из наиболее распространенного подхода в выявлении сенсibilизации организма, не всегда может установить весь спектр аллергенов, ответственных за развитие симптомов, особенно в отношении пищевых аллергенов [14], и его применение ограничено в педиатрической практике. Выявление причинно-значимых ал-

лергенов с помощью кожных тестов во многом затруднено вследствие наличия как ложноотрицательных результатов, обусловленных низкой кожной чувствительностью и использованием нестандартизированных и/или нестабильных коммерческих аллергенных экстрактов, так и ложноположительных данных, связанных с явлением перекрестной реактивности [34, 38].

В связи с этим для диагностики аллергии у детей важными являются лабораторные методы исследования, в том числе определение уровня иммуноглобулинов класса E (IgE) в сыворотке крови. Многие годы в клинической аллергологии и иммунологии наиболее распространенным являлся тест определения общей концентрации IgE антител у пациентов с подозрением на атопию. Однако значимость определения данного параметра в различных исследованиях значительно варьирует. Так, низкая чувствительность теста была показана у пациентов с аллергическим ринитом (44%) в исследовании Tschopp J., 1998 г. [12]. И напротив, увеличение уровня общего IgE отмечалось у 80-85% детей с атопическим дерматитом в работе Liu F.T., 2011 г. [26]. Таким образом, до настоящего времени имеет место неоднозначность оценки данного теста. Помимо этого, не существует единых повсеместно применимых диапазонов нормальных значений общего IgE для детей различного возраста, и более того, широко используются значения, полученные более 20 лет назад. Их первоисточником является работа Marsh D.G. и его коллег 1974 года [35]. Поэтому возникла необходимость пересмотра имеющихся референсных интервалов.

Современные направления в аллергологии подразумевают переход к компонент-разделенной молекулярной диагностике благодаря расширению спектра ком-

мерчески доступных аллергенов для *in vitro* тестирования. Кроме того, появились современные аналитические тест-системы, позволяющие определять сверхнизкие концентрации антител в сыворотке крови пациентов с высокой точностью и надежностью, наблюдать за динамикой уровня антител IgE у пациентов, получающих патогенетическую терапию. Тесты на основе микроматриц с использованием небольшого количества образцов сыворотки позволяет врачам определять специфические IgE-антитела против множественных рекомбинантов или очищенных натуральных компонентов аллергенов. Характеристики аллергенов, определённых таким образом, сравнимы с современными диагностическими тестами, но их необходимо подтвердить в более объёмных исследованиях. Результаты тестов *in vitro* всегда должны оцениваться без отрыва от клинической истории, так как чувствительность к аллергену не всегда вызывает клинические проявления. Другое направление исследований — определение, насколько информация, полученная с помощью МД, может использоваться для расчёта шансов развития толерантности или персистенции аллергии (например, возрастание вероятности постоянной аллергии на яйца в случае чувствительности больного к овомукоиду).

Для того чтобы начать использовать компоненты аллергенов и правильно интерпретировать результаты тестов в клинике, полезно изучить некоторую базовую информацию о компонентах аллергенов и их клиническом использовании. Во-первых, важно знать названия компонентов аллергенов, включая их научный акроним (например, Ole e 1 значит аллерген из *Olea europaea*, или же оливкового дерева). Во-вторых, важно понимать некоторые свойства компонентов аллергенов. Практически всё, что содержит белки,

может быть источником аллергенов. Каждый источник аллергенов включает в себя разные аллергенные белки (компоненты аллергена). У каждого компонента аллергена есть, как правило, несколько разных эпитопов. Эпитоп — обычно трёхмерный сайт связывания для соответствующего антитела. Каждый вид содержит видоспецифичные аллергенные эпитопы, и антитела, сформированные к этим структурам, связываются только с аллергенными эпитопами отдельных видов. В то же время, у биологически родственных видов часто присутствуют белки с общей структурой. Антитела, сформированные против этих белковых структур, обычно могут связываться с такими же или похожими структурами белков нескольких разных видов организмов, вызывая, таким образом, перекрёстную реактивность. В-третьих, ещё одним важным аспектом является стабильность белка. Аллергены, нечувствительные к нагреванию или расщеплению, с большей вероятностью вызывают сильную клиническую реакцию, в то время, как аллергены, чувствительные к нагреванию и расщеплению, с более высокой вероятностью будут толерантными или вызовут лишь незначительные либо локальные симптомы. Исходя из этого, важно знать структуру белка и принадлежность аллергена к белковому семейству, так же, как и стабильность во время нагревания и расщепления, поскольку эти свойства могут влиять на чувствительность к разной пище и силу клинических реакций.

Одной из наиважнейших клинических особенностей МД аллергий является возможность выявления аллергенов, вызывающих чувствительность у пациентов, включая первичные, видоспецифичные аллергены и маркеры перекрёстной реактивности, или паналлергены. Определение, является ли чувствительность естественной (первичной, видоспецифичной) или возникает вследствие перекрёстной реак-

тивности к белкам с подобной структурой, может помочь при оценке риска возникновения реакции к разным источникам аллергенов. Перекрестная реактивность между близкородственными молекулами может пролить свет на некоторые клинические синдромы, например, оральный аллергический синдром (oral allergy syndrome, OAS), синдром аллергии на латекс и фрукты, синдром аллергии на сельдерей салатную, специи, морковь и полынь, а также широко известную перекрестную реактивность между фруктами из семейства розоцветных или между орехами, растущими на деревьях. Например, профилины — белки с высококонсервативным строением и очень похожей первичной структурой — последовательностью аминокислот — присутствуют не только практически во всех растениях и пыльце, способствуя возникновению перекрестных реакций между ботанически неродственными видами, но и во всех эукариотических клетках. Перекрестно реактивные углеводные детерминанты (CCD) — это углеводные молекулы, которые присоединяются к белкам, присутствующим в клетках всех растений, некоторых насекомых и клещей. IgE-антитела к CCD также могут помочь в объяснении перекрестной реактивности.

На сегодняшний день учёными уже обнаружено и охарактеризовано большое количество аллергенов из разных источников, и этот список постоянно растёт одновременно с научным прогрессом. Интерпретация информации, полученной вследствие тестов компонентов аллергена, была значительным шагом вперёд и положила начало новой эре в области аллергодиагностики.

**Основные термины и понятия. Структура, биохимические и физико-химические свойства аллергокомпонентов.** Для описания частоты встречаемости аллергокомпонентов применяются термины «мажорные» и «минорные».

Мажорные аллергокомпоненты - это такие аллергенные молекулы, антитела к которым встречаются более чем у половины пациентов в популяции, реагирующей на данный источник. То есть аллергены с распространённостью более 50% называются мажорными, а менее 10% - минорными. Надо учитывать, что классификация аллергенов на мажорные и минорные полностью зависит от профиля сенсибилизации исследуемой популяции и аллергенных источников, преобладающих в данной географической области. Для использования аллергокомпонентов в клинической практике и интерпретации результатов тестирования необходимо знать классификацию компонентов, а также их свойства. По классификации Всемирной Организации Здравоохранения в обозначении названия аллергена участвуют первые три буквы рода, первая буква вида, арабская цифра обозначает порядок открытия аллергенной молекулы.

Например, *Betula verrucosa* - Bet v 1. Bet - род, v - вид, 1 - порядковый номер аллергена. Для обозначения способа получения компонента перед названием ставится буква «г» (recombinant), если белок рекомбинантный и буква «н» (native), если он натуральный (например, nArt v 1).

За два последних десятилетия было описано несколько белковых суперсемейств, представителей которых можно обнаружить в целом спектре природных источников. Так, большой интерес представляет мажорный аллерген пыльцы березы — Bet v 1, который относится к суперсемейству PR-10 (pathogenesis related protein). Данный белок обуславливает развитие специфической сенсибилизации более чем у 95% пациентов, страдающих от аллергии на пыльцу березы, которая, в свою очередь, является одной из самых распространенных причин развития ингаляционных форм аллергии. Белки суперсемейства PR-10 можно обнаружить в пыльце березы, пыльце лещины, яблоке,

персике, моркови, арахисе, сое, киви и сельдерее. Высокая гомологичность белков обуславливает их значительное имму-

ногенное сходство, что является причиной проявления иммунологической кросс-реактивности аллергенов различной природы.

Таблица 1

## Классификация алергокомпонентов

## Примеры первичных и перекрестно-реагирующих алергокомпонентов

|                          | Первичная сенсибилизация   | Кросс-реактивность              |
|--------------------------|--|---------------------------------|
| <b>Растительная пища</b> |  |                                 |
| Арахис                   | Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 6, Ara h 9  | Ara h 8                         |
| Соя                      | Gly m 5, Gly m 6, Gly m 2S   | Gly m 4                         |
| Яблоко                   |  | Mal d 1                         |
| Сельдерей                | Api g 1  | Api g 1                         |
| Морковь                  | Dau c 1  | Dau c 1, Dau c 4                |
| <b>Пыльца</b>            |  |                                 |
| Амброзия                 | Amb a 1  |                                 |
| Полынь                   | Art v 1, Art v 3   | Art v 3                         |
| Постенница               | Par j 2  | Par j 2                         |
| Тимофеевка луговая       | Phl p 1, Phl p 5   | Phl p 7, Phl p 12               |
| Береза бородавчатая      | Bet v 1  | Bet v 1, Bet v 2, Bet v 4       |
| <b>Животная пища</b>     |  |                                 |
| Яйцо белок               | Gal d 1, Gal d 2,<br>Gal d 3 кональбумин (овотрансферрин), Gal d 4 (лизоцим)   | Gal d 5                         |
| Яйцо желток              | Gal d 5  |                                 |
| Молоко                   | Bos d 4 (альфа-лактальбумин),<br>Bos d 5 (бета-лактоглобулин),<br>Bos d 6 (сывороточный альбумин),<br>Bos d 8 (казеин) | Bos d 6 (сывороточный альбумин) |

**Особенности и применение компонентной диагностики. Прогноз тяжести аллергических реакций.** Куриные яйца являются важным компонентом в питании человека и в то же самое время одним из основных пищевых аллергенов. Многие развитые страны вводят обязательное обозначение яиц в составе пищевых продуктов. Аллергия к яйцу одна из наиболее часто распространенных пищевых аллергий у детей до трех лет. Среди обследованных детей с атопическим дерматитом около 35,5% имеют аллергию к яйцу, тогда как среди взрослых с аллергией к пище около 12% реагируют на яйца.

Примерно 80% от общего белка, содержащегося в курином яйце, составляют 4 аллергена: овомукоид (Gal d 1, 11%),

овальбумин (Gal d 2, 54%), кональбумин, также известный под названием овотрансферрин (Gal d 3, 12%) и лизоцим (Gal d 4, 3%).

Овомукоид – основной аллерген белка яйца. Это сильно гликозилированный белок, устойчивый к протеазам и термической обработке, способный сохранять свои иммуногенные свойства даже после обработки при 100°C в течение часа. Овальбумин является фосфорилированным гликопротеином, в четыре раза превышающим по количеству овомукоид. Это ещё один значимый аллерген, термически устойчивый белок, иммуногенность которого, по некоторым данным, снижается после воздействия высоких температур.

Кональбумин (ион связывающий глико-



Таблица 2

Прогноз частоты и тяжести клинических симптомов на примере наличия или отсутствия IgE к экстракту «Яичный белок», f1 и компоненту белка яйца «nGal d 1 Овомукоид», f68

| Результаты тестирования   | «Яичный белок», f1 + «n Gal d 1 Овомукоид» |   |   |
|---------------------------|--|---|---|
|                           | Яичный белок «-»<br>Овомукоид «-»          | Яичный белок «+»<br>Овомукоид «-»   | Яичный белок «+»<br>Овомукоид «+»           |
| Интерпретация результатов | Низкий риск клинических проявлений на яйцо | Риск клинических проявлений на яйцо   | Высокий риск клинических проявлений на яйцо |
| Прогноз                   | Низкий риск аллергии на яйцо               | Отсутствие IgE к ово-мукоиду допускает прием в пищу термически обработанного яйца | Высокий риск постоянной аллергии на яйцо    |

протеин) и лизоцим (гликозидаза), который часто встречается в составе многих продуктов из-за своих антибактериальных свойств, не устойчивы к термической обработке. Таким образом, определение антител к овомукоиду и овальбумину позволяет врачу определить необходимость назначения строгой диеты.

**Специфическое лечение аллергических заболеваний. Прогноз эффективности АСИТ.** На данный момент, аллерген-специфическая терапия может быть предложена только пациентам с аллергией на пыльцу, несмотря на то, что постоянно ведутся исследования специфической иммунотерапии пищевой аллергии. Молекулярная аллергодиагностика позволяет прогнозировать эффективность АСИТ для

пациентов, имеющих специфические IgE к суммарному экстракту аллергена.

АСИТ будет эффективной в случае наличия специфических IgE к мажорным компонентам аллергена и отсутствии к минорным. В случае выявления специфических IgE к экстракту, (например, t3 «береза»), определение специфических антител к компонентам (Bet v 1, Bet v 2, Bet v 4) позволяет прогнозировать эффективность аллергоспецифической иммунотерапии.

Прогноз эффективности АСИТ на примере тестирования компонентов аллергенов пыльцы березы, t3 приведен ниже. В пыльце березы мажорным компонентом является Bet v 1, а минорными – Bet v 2 и Bet v 4 (см. Таблица 3)

Таблица 3

### Прогноз эффективности АСИТ, береза

|                      |                      |                          |
|----------------------|----------------------|--------------------------|
| Bet v 1 «+»          | Bet v 1 «+»          | Bet v 1 «-»              |
| Bet v 2, Bet v 4 «-» | Bet v 2, Bet v 4 «+» | Bet v 2, Bet v 4 «+»/«-» |
| Высокая              | Средняя              | Слабая                   |

Эффективность АСИТ будет высокой для пациентов, имеющих IgE только к Bet v 1. В случае наличия специфических IgE как к мажорному, так и к минорным компонентам, эффективность будет средней. АСИТ будет малоэффективна в случае отсутствия IgE к мажорному компоненту.

Аналогичный прогноз можно дать для пациентов, имеющих IgE к экстракту g6, «timoфеевка». В пыльце тимофеевки мажорными компонентами являются два компонента Phl p 1 и Phl p 5, а минорными – Phl p 7 и Phl p 12.



**Sizə Sağlamlıq,  
Bizə Məmnunluq!**

Azərbaycan Respublikasında analoqu olmayan cihaz-Allergik xəstəliklərin diaqnostikasında orqanizmdə həssaslıq yaradan allergenlərin DNA, zülal, hüceyrə və toxumalarının geniş spektrdə və molekulyar səviyyədə təyini.

Tibbin müasir sahələrindən biri sayılan allerqologiya daima inkişafdadır. Bu sahədə son illərin ən böyük nailiyyətlərindən biri də allergik xəstəliklərin diaqnostikasının molekulyar səviyyədə aparılmasıdır. Molekulyar allerqodiaqnostikanın əsasını təşkil edən qanda spesifik IgE-ni kəmiyyətə təyin edən ImmunoCAP testi (həssaslıq dərəcəsi diapazonu 0.1 kU/l-dən başlayır) vasitəsi ilə aşağıdakılar mümkündür:

1. Xəstəliyə molekulyar səviyyədə diaqnoz qoymaq, inkişafını proqnozlaşdırmaq və gedişatını izləmək.
2. Pasiyentin allergen profilini müəyyənləşdirmək.
3. Nəticələrə uyğun fərdi tövsiyələr vermək.

Bunlar məhz Azərbaycan Respublikasında ilk və dünya standartlarına cavab verən **ImmunoCAP ISAC** və **ImmunoCAP Phadia** cihazları ilə təchiz olunmuş **StarLab** klinikasında həyata keçirilir.

**Müasir allerqodiaqnostikasının ən son nailiyyəti sayılan *Immuncap ISAC* texnologiyasının üstünlükləri:**

1. Pasiyentin IgE anticism profilini təyin edən yüksək dərəcədə təkmilləşdirilmiş avadanlıqdır.
2. Yalnız allergen komponentlərinə əsaslanan ilk *in vitro* diaqnostik testdir.
3. 51 allergen mənbəyində olan **112 allergen** komponentinə qarşı həssaslığı təyin edə bilir.



Tel.: (+994 12) 431 13 14  
Mob.: (+994 51) 431 13 14  
info@starlab.az  
5-ci mkr., 20 Yanvar küç. 14  
Bakı, Azərbaycan

[www.starlab.az](http://www.starlab.az)



**Phadia 100- Allergik** xəstəliklərin diaqnostikasının molekulyar səviyyədə təyini.

**Sizə Sağlamlıq,  
Bizə Məmnunluq!**

**Thermo**  
SCIENTIFIC

Phadia 100

### **ImmunoCAP Phadia** cihazı vasitəsi ilə mümkündür:

- 1. Xəstəliyin atopik mənşəli olmasının təsdiq və ya inkar edilməsi (Phadiatop və Phadiatop infant skrin-testləri qanda total IgE analizi ilə müqayisədə daha həssas və spesifikdir - həssaslıq dərəcəsi 98 %, spesifikliyi isə 89% təşkil edir).**
- 2. Sistem reaksiyaların baş vermə riskinin qiymətləndirilməsi (qanda triptazanın konsentrasiyasını təyin etməklə).**
- 3. Çarpaz reaktivliyə əsaslanaraq simptomların izahı.**
- 4. Allergen spesifik immunoterapiyanın göstəriş olduğu pasiyentlərin düzgün seçimi.**

**Əlavə olaraq qeyd etmək lazımdır ki, bu müayinələr bütün yaş qruplarında, o cümlədən yenidoğulmuşlarda, hamiləlik və laktasiya dövründə olan qadınlarda, xəstəliklərin kəskinləşmə dövründə və müxtəlif qrup dərman preparatlarını qəbul edən pasiyentlərdə aparıla bilər.**

**Beləliklə, bizim əsas məqsədimiz – allergik xəstəliklərin dünya protokollarına uyğun, erkən diaqnostikasını və düzgün müalicəsini təmin etməkdir!!!**

[www.starlab.az](http://www.starlab.az)

Tel.: (+994 12) 431 13 14  
Mob.: (+994 51) 431 13 14  
info@starlab.az  
5-ci mkr., 20 Yanvar küç. 14  
Bakı, Azərbaycan

Таблица 4

## Прогноз эффективности АСИТ, тимофеевка

|                           |                        |                               |
|---------------------------|------------------------|-------------------------------|
| Phl p 1, Phl p 5; «+»     | Phl p 1, Phl p 5; «+»  | Phl p 1, Phl p 5; «-»         |
| Phl p 7, Phl p 12;<br>«-» | Phl p 7, Phl p 12; «+» | Phl p 7, Phl p 12;<br>«+»/«-» |
| Высокая                   | Средняя                | Слабая                        |

Эффективность АСИТ будет высокой для пациентов, имеющих IgE только к мажорным аллергокомпонентам Phl p 1 и Phl p 5. В случае наличия специфических IgE как к мажорным, так и к минорным компонентам, эффективность будет средней. АСИТ будет малоэффективна в случае отсутствия IgE к мажорным компонентам Phl p 1 и Phl p 5.

Следует отметить, что одним из наиболее важных клинических применений молекулярной диагностики аллергии является её способность выявлять аллергены, к которым пациенты сенсibilизированы, в том числе первичные или видоспецифичные аллергены, а также маркеры перекрестной активности. Определение того, вызвана ли сенсibilизация первичным, видоспецифичным компонентом (истинная сенсibilизация), или перекрестно реагирующим, позволяет оценить риск развития аллергической реакции при воздействии различными источниками аллергенов.

Понимание структуры белка, принадлежности к белковому семейству, а также термостабильности и устойчивости к гидролизу, позволяет врачу прогнозировать переносимость различных пищевых продуктов, прогнозировать эффективность АСИТ и степень тяжести клинических реакций.

Внедрение практики применения аллергенных компонентов в лабораторной *in vitro* аллергодиагностике будет способ-

ствовать повышению специфичности и воспроизводимости проводимых анализов, а также получению знаний об индивидуальном профиле чувствительности пациента для назначения правильной и своевременной терапии.

Таким образом, с развитием МД в аллергологии появилась возможность определения специфических IgE-антител против множественных рекомбинант или очищенных природных аллергенов. Это также новый вызов для профессионалов, которые занимаются уходом за больными с аллергиями, - чтоб правильно интерпретировать результаты тестов, врачи должны знать основы компонентов аллергенов, их клиническое значение и всегда помнить, что чувствительность не всегда приводит к аллергии с клиническими проявлениями. МД может быть вспомогательным инструментом для принятия адекватных и своевременных клинических решений относительно пациентов, что предоставляет врачам возможность индивидуализировать их действия. Хотя сегодняшние тесты на основе микроматриц позволяют обнаруживать сто разных молекул аллергенов, в ближайшем будущем для диагностики будут доступно ещё больше молекул. Со всей вероятностью можно предположить, что будут добавлены возможности картирования IgE-эпитопов аллергенов с помощью иммунологических тестов на базе микроматриц.

## Литература

1. Аллергия у детей: от теории – к практике. Сер. Современная педиатрия: от теории - к практике / Под ред. Намазовой-Барановой Л.С. - Москва, 2011. - 668 с.

2. Аллергология и иммунология для педиатров / Под ред. Баранова А.А., Хаитова Р.М. – М.: Союз педиатров России. - 2008. - 240 с.
3. Клиническая аллергология: руководство для практических врачей / Под ред. Хаитова Р.М. – М.: МЕДПресс-информ, 2002. -624 с.
4. Ковальчук, Л.В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии: учебник / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Р.Я. Мешкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 640 с.
5. Курбачева, О.М. Сублингвальная аллерген-специфическая иммунотерапия – метод системного лечения атопических заболеваний / О.М. Курбачева // Российский аллергологический журнал. – 2006. - №6. – с. 3-9.
6. Курбачева, О.М. Аллерген-специфическая иммунотерапия: история, методы и новые возможности / О.М. Курбачева, К.С. Павлова, И.Е. Козулина // Медицинский совет. - 2013. - № 3-2. - с. 10-19.
7. Пампура, А.Н. Современные возможности диагностики пищевой аллергии у детей / А.Н. Пампура // Российский Аллергологический Журнал. – 2007. - (5): с. 47-58.
8. Прилуцкий, А.С. Уровни иммуноглобулина Е в сыворотке крови здоровых лиц различного возраста и больных отдельными заболеваниями / А.С. Прилуцкий, Э.А. Майлян, В.В. Коваленко и др. // Журнал Здоровье ребенка. - 2006, 2(2). - 1. с. 22-25.
9. Ярилин, А.А. Иммунология: учебник / А.А. Ярилин - М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2010. - 752с.
10. Aalberse, R.C. Structural biology of allergens / R.C. Aalberse // J Allergy Clin Immunol/ - 2000. – 106(2):228-38.
11. Aalberse, R.C. Cross-reactivity of IgE antibodies to allergens / R.C. Aalberse, J.H. Akkerdaas, R. van Ree // Allergy. – 2001. – 56(6):478-490.
12. Ahmad Al Obaidi A.H. The predictive value of IgE as biomarker in asthma / A.H Ahmad Al Obaidi., A.G. Mohamed Al Samarai, A.K. Yahya Al Samarai, J.M. Al Janabi // J. Asthma. - 2008. - 45(8):654-63.
13. Akdis, C Fighting allergies beyond symptoms: the European Declaration on Immunotherapy / C. Akdis, N. Papadopoulos, V. Cardona // Eur J Immunol. – 2011. - 41(10):2802-4.
14. Almqvist, C. Low socioeconomic status as a risk factor for asthma, rhinitis and sensitization at 4 years in a birth cohort / C. Almqvist, G. Pershagen, M. Wickman // Clin Exp Allergy. – 2005. - 35(5):612-8.
15. Arbes, S.J. Jr. Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey / S.J. Jr. Arbes, P.J. Gergen, L. Elliott, D.C. Zeldin // J Allergy Clin Immunol. – 2005. - 116: 377–383.
16. Asero, R. Detection of clinical markers of sensitization to profilin in patients allergic to plant-derived foods / R. Asero, G. Mistrello, D. Roncarolo, et al // J Allergy Clin Immunol. – 2003. - 112:427-32.
17. Asero R., Lipid transfer protein cross-reactivity assessed in vivo and in vitro in the office: pros and cons. / R. Asero // J Investig Allergol Clin Immunol. – 2011. - 21(2):129-36.
18. Asero R., Hypersensitivity to lipid transfer protein is frequently associated with chronic urticaria. / R. Asero / Eur Ann Allergy Clin Immunol. – 2011. - 43(1):19-21.
19. Astwood, J.D. Stability of food allergens to digestion in vitro / J.D. Astwood, J.N. Leach, R.L. Fuchs // Nat Biotech. - 1996. - 14: 1269-1273.
20. Bartra, J. From Pollinosis to Digestive Allergy / J. Bartra, J. Sastre, A. del Cuvillo, et al. // J. Investig Allergol Clin Immunol. – 2009. - Vol. 19, Suppl. 1: 3-10.
21. Berlina, A.N. Quantum-Dot-Based Immunochromatographic Assay for Total IgE in Human Serum / A.N. Berlina, N.A. Taranova, A.V. Zherdev, et al. // PLoS One. 2013; 8(10).
22. Bohle, B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy / B. Bohle // Allergy. – 2007. - 62(1):3-10.
23. Borres, M.P. Use of allergen components begins a new era in pediatric allergology. / M.P. Borres, M. Ebisawa, P.A. Eigenmann // Pediatr Allergy Immunol. – 2011. - 22(5):454-61.
24. Bousquet, J. Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic Rhinitis and Its Impact on asthma / J. Bousquet, P. Van Cauwenberge, N. Khaltaev // J Allergy Clin Immunol. – 2001. - 108: S147-334.
25. Bousquet, J. Sublingual immunotherapy: from proven prevention to putative rapid relief of allergic symptoms / J. Bousquet // Allergy. - 2005. - 60(1):1-3.
26. Bousquet, J. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper / J. Bousquet, R. Lockey, H.J. Malling // J. Allergy Clin Immunol. - 1998. - 102(4):558-62.
27. Bousquet, J. Birth cohorts in asthma and allergic diseases: report of a NIAID/NHLBI/MeDALL joint workshop. / J. Bousquet, J.E. Gern, F.D. Martinez et al. // J Allergy Clin Immunol. – 2014. - 133(6):1535-46.
28. Brauer, M. Air pollution and development of asthma, allergy and infections in a birth cohort / M. Brauer, G. Hoek, H.A. Smit, J.C de Jongste, et al. // Eur Respir J. – 2007. - 29(5):879-88.
29. Breiteneder, H. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens / H. Breiteneder, C. Ebner // J Allergy Clin Immunol. – 2000. - 106:27-36.
30. Breiteneder, H. A classification of plant food allergens / H. Breiteneder, C. Radauer // J. Allergy Clin Immunol. – 2004. - 113:821-30.
31. Breiteneder, H. Plant food allergens – structural and functional aspects of allergenicity / H. Breitender, E. Mills // Biotech. adv. – 2005. – 23(6): 395-399.
32. Breiteneder, H. Molecular properties of food allergens. / H. Breiteneder, E.N. Mills // J. Allergy

33. Calderón, M. On behalf of the EAACI 100 Years of Immunotherapy Experts Panel\* One hundred years of allergen immunotherapy European Academy of Allergy and Clinical Immunology celebration: review of unanswered questions / M. Calderón, V. Cardona, P. Demoly // *J. Allergy*. – 2012. - 67: 462–476.
34. Canonica, G.W. A WAO-ARIA-GA(2)LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics / G.W. Canonica, I.J. Ansotegui, R. Pawankar, et al. // *World Allergy Organ J.* – 2013. – 6(1):17.
35. Canonica, G.W. Sub-lingual immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper 2009 / G.W. Canonica, J. Bousquet, T. Casale, et al. // *World Allergy Organ J.* – 2009. - 2(11):233-81.
36. Chafen, J.J. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review / J.J. Chafen, S.J. Newberry, M.A. Riedl, et al. // *JAMA*. – 2010. - 303:1848.
37. Constantin, C. Micro-arrayed wheat seed and grass pollen allergens for component-resolved diagnosis / C. Constantin, S. Quirce, M. Poorafshar, et al. // *Allergy*. – 2009. - 64:1030.
38. Cox, L. Overview of serological-specific IgE antibody testing in children / L. Cox // *Curr Allergy Asthma Rep.* – 2011. – 11(6):447-53.

## **XÜLASƏ**

### **Molekulyar allergodiagnostika**

**Allahverdiyeva L.İ., Səlimzadə H. E.**

*Azərbaycan Tibb Universiteti, Klinik allergologiya və immunologiya kursu, Bakı, Azərbaycan*

Son illər ərzində rekombinant allergenlər sahəsində əldə olunan nailiyyətlər sayəsində allergik xəstəliklərin diaqnostikası molekulyar səviyyədə aparılır. Mikromatrisalara əsaslanan bu test vasitəsilə qan zərdabının az miqdarı həkim-klinisistə müxtəlif rekombinantlara və təmizlənmiş təbii allergen komponentlərinə qarşı yaranan spesifik IgE əksisimlərin miqdarını təyin etməyə imkan yaradır. Allergen komponentlərin praktikada istifadəsi və onlara əsaslanan test nəticələrin interpretasiyası həkimdən ayrı-ayrılıqda hər bir allergen komponent və onların əhəmiyyəti barədə bilikləri tələb edir. Məqalədə rekombinant və ya təmizlənmiş allergen komponentləri barədə qısa şəkildə məlumat verilib.

**Açar sözlər:** molekulyar allergologiya, komponent səviyyəsində allergodiagnostika, allergen matrisaları, polisensibilizasiya, allergen spesifik immunoterapiya.

## **SUMMARY**

### **Molecule-based allergy diagnosis**

**Allahverdiyeva L.I., Salimzade H.E.**

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

Development and progress made in the field of recombinant allergens have allowed for the development of a new concept in allergy diagnosis, molecular diagnosis (MD), which makes it possible to identify potential disease-eliciting molecules. Microarray-based testing performed with a small amount of serum sample enables clinicians to determine specific-IgE antibodies against multiple recombinants or purified natural allergen components. The use of allergen components and the successful interpretation of test results in the clinic require some degree of knowledge about the basis of allergen components and their clinical implications. This review provides a brief overview of basic information on allergen components, recombinants or purified.

**Keywords:** molecular allergy, component resolved diagnosis, allergen microarray, polisensitization, allergen specific immunotherapy

## AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASINDA HƏQİQİ AKANTOLİTİK PEMFİQUS XƏSTƏLƏRİNİN MÜALİCƏSİNİN MÜASİR ANLAYIŞLAR ƏSASINDA TƏKMİLLƏŞDİRİLMƏSİ

Fərəcov Z.H., Əmirova İ.A., Mirzəyev Y.A., Fərəcova G.Z., Məhərrəmovə V.V.  
Azərbaycan Tibb Universiteti, Dermatovenerologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

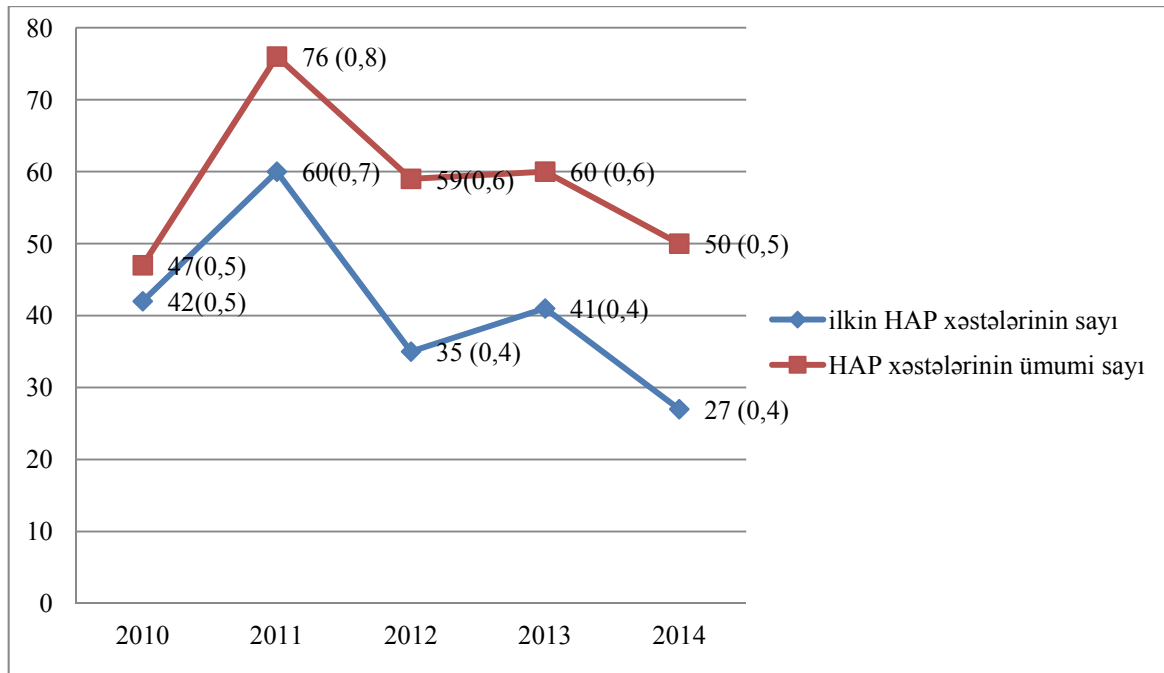
**Açar sözlər:** həqiqi akantolitik pemfigus, sistem qlükokortikoidlər, başlanğıc doza, intermittəedici sxem

Pemfigus (həqiqi akantolitik pemfigus – HAP) dəri və/və ya selikli qişalarda qovuqların əmələ gəlməsi ilə nəticələnən autoimmun xəstəlik olaraq, klinik gedişində qovuqların və eroziyaların, histoloji müayinədə isə akantoliz ilə bağlı intraepidermal qovuqların yaranması ilə müşahidə olunur.

HAP həyati təhlükəli bullyoz xəstəlik olub, hər 100 000 əhaliyə 0,1~0,5 hal kimi rast gəlinir. Azərbaycan Respublikasında HAP xəstələrinin sayı beynəlxalq göstəricilərə uyğun olaraq 2010-2014-cü illərdəki göstəricilər

hər 100 000 nəfər əhaliyə 2010-0,5; 2011-0,7; 2012-0,4; 2013-0,4 və 2014-0,4 nəfər olmuşdur (şəkil 1).

Hal-hazırda ölkə ədəbiyyatında HAP-ın 4 əsas forması qeyd olunur: vulqar pemfigus, yarpaq şəkilli pemfigus, vegetasiyaedici pemfigus və seboreya (eritematoz) pemfiquusu. Ayrıca olaraq paraneoplastik forma da ayırd edilir. Pemfiquusun müxtəlif formaları kliniki, patomorfoloji, immunohistokimyəvi xüsusiyyətlərinə, həmçinin immunoloji göstəricilərinə görə fərqlənir [1].



**Şəkil 1.** 2010-2014-cü illərdə Azərbaycan Respublikasından HAP xəstələrinin dinamikası (hər 100 000 nəfər əhəlinin intensiv və mütləq göstəriciləri)

**HAP-ın etiologiyası** indiyə qədər dəqiq təyin olunmayıb. HAP etiologiyasının öyrənilməsinin müxtəlif mərhələlərində bir çox nəzəriyyələr irəli sürülüb: infeksiya, neyrogen, toksiki və irsi. Amma bu nəzəriyyələrdən heç biri özünü doğrultmayıb. Ən perspektivli nəzəriyyə irsi meyilliklə olduğu halda xəstəliyin retroviruslar tərəfindən törədilməsi hesab olunur. HAP xəstələrinin çoxu DR4/DRW6 geninin daşıyıcısı olduğu təyin olunub [2].

İndiki dövrdə **HAP-ın patogenezi**ndə *autoimmun* konsepsiya qəbul olunur. IgG qrupuna aid olan anticisimlərin keratinositlərin üzərindəki zülallarla: desmoglein 1 və 3 birləşməsi və bunun nəticəsində desmosomların quruluş və forması dəyişir. Beləliklə, hüceyrələrarası əlaqələr itir və *akantoliz* baş verir [3].

Akantolizin mexanizmi indiyənə kimi tam aydın deyil. Bir hipotezə görə desmoqlenlərə qarşı yaranmış anticisimlər desmoglein 1 və 3 birləşdirici funksiyasını bloka alır. Nəticədə hüceyrələrarası əlaqə itir və *akantoliz* baş verir. Digər bir hipotezə əsasən akantolizə səbəb *apoptozdur*. Autoanticisimlə antigenlə birləşməsi nəticəsində sitoplazmadakı apoptolitik fermentlər aktivləşir və nəticədə keratinositlərin sitoskeleti dəyişir, ölçüləri kiçilir. Hüceyrə ölçüsünün kiçilməsi desmosomların mexaniki qırılmasına və hüceyrələrarası boşluqların əmələ gəlməsinə səbəb olur. S.Grando hesab edir ki, HAP zamanı IgG tək akantoliz deyil, həm də apoptoz mexanizmini işə salır və bu prosesə *apoptoliz* adı verilməsini təklif etmişdir [4].

G.Thorn və onun həmmüəllifləri 1951-ci ildə SQK-lə (sistem qlükokortikoidləri) müalicə metodunu təklif etmişlər və onun qəbulundan sonra letallıq 60-90%-dən 15-45%-ə kimi azalmışdır. Lakin buna baxmayaraq müalicə taktikası və aparılması hələ də aktual olaraq qalır [5]. Müalicə zamanı patoloji prosesin stabilləşməsinə, iltihabi prosesin zəifləməsinə, yeni qovuqların əmələ gəlməsinin

dayanmasına, eroziyaların epitelizasiyasına, uzun müddətli klinik remissiyasına və həyat keyfiyyətinin yaxşılaşmasına nail olmaq əsasdır. Pasiyentlərin adekvat terapiyası suulluqlar əmələ gəldiyi və/və ya eroziyaların yarandığı zaman hətta proses məhdud olduqda belə aparılmalıdır [6].

Hal-hazırkı dövrdə HAP-ın müalicəsində müsbət nəticə verən preparatlar SQK (sistem qlükokortikosteroidlər) qrupuna daxildir (prednizolon, metilprednizolon, deksametazon, betametazon). Bu preparatlar *monoterapiya* şəklində və *immunosupressiv preparatlarla* kombinasiyada da tətbiq oluna bilər. İmmunosupressiv preparatlar SQK-ın yüksək dozasını azaltmaq və müalicənin effektivini artırmaq məqsədilə təyin olunur. Bu preparatlar SQK kimi tez effekt vermədiyi üçün çox nadir halda monoterapiya kimi təyin olunur. Lakin SQK ilə kompleks müalicədə immunosupressiv preparatlar qlükokortikoidlərin təsirindən olan ağırlaşmaların azalmasını və remissiyaların müddətini artırır [9,11,12].

İstifadə olunan immunosupressiv preparatlar bunlardır:

azatioprin 1-3 mq/kq/q (daxilə),  
siklofosfamid 1-3 mq/kq/q (daxilə,i/v),  
mikofenolat mofetil 150-200 mq/q (daxilə),  
siklosporin 2-8 mq/kq/gün (daxilə),  
metotreksat 10-50 mq/həftə (daxilə, i/v, i/m).

Eyni zamanda İ.Bystry (1984) öz araşdırmalarında SQK ilə immunosupressorların kompleks müalicəsinin HAP-ın kəskinləşməsi və letallığının SQK ilə monoterapiyadan fərqli olaraq azalmasını müşahidə etməmişdir. HAP-ın çoxsaylı və müxtəlif ağırlaşmalarına baxmayaraq SQK-ın tətbiqinə əks göstəriş yoxdur, çünki yalnız SQK preparatları letal vəziyyətin qarşısını almağa qadirdir.

SQK ilə HAP-un ənənəvi terapiyası 3 mərhələdə aparılır.

*I mərhələ* (başlanğıc müalicə) – yüksək başlanğıc doza SQK ilə başlayır və doza individual olaraq xəstənin çəkisinə, xəstəliyin yayılmasına və patoloji prosesin ağırlığına uyğun olaraq



seçilir. SQK-in başlanğıc dozası 1-2mq/kq/gün prednizolona ekvivalent təyin olunmalıdır və 1 mq/kq/gün dozadan aşağı olmamalıdır. Gündəlik dozanın paylanması aşağıdakı qaydada aparılır: sutkalıq dozanın 2/3-ü səhər saat 08:00-09:00, 1/3-i isə 12:00-13:00 qəbul olunmalıdır. SQK-in peroral qəbulunu hissəvi olaraq parenteral qəbullarla əvəzləmək mümkündür [7]. Avropa dermatoveneroloqlar forumu (2009) tərəfindən hazırlanan "Guideline on the Diagnosis and Treatment of Autoimmun Bullous Diseases-Pemphigus" sənədində HAP xəstələrinin kombinasiyalı müalicəsi SQK (1-1,5 mq/kq/gün) ilə azatioprin (100mq/gün) eyni vaxtda başlanılması məsləhət görülür. SQK ilə müalicənin bütün mərhələlərində azatioprinin dozası sabit saxlanılır.

Bizim tərəfdən aparılan təcrübələr və tibbi mənbələrə əsaslanaraq başlanğıc doza SQK xəstəliyin ağırlığından asılı olaraq aşağıdakı kimi dozalanır:

90-120 mq/gün yüngül gedişli HAP  
120-180 mq/gün orta gedişli HAP  
180-240 mq/gün ağır gedişli HAP

Başlanğıc müalicə 2-6 həftə davam edir, yeni qovuşqların əmələ gəlmə intensivliyi dayanana və eroziyaların epitelizasiyasına kimi aparılır. Ağızın selikli qişasında az saylı eroziyaların olması dozanın azaldılması üçün maneə yaratmır.

II mərhələdə (azaldılan müalicə) başlanğıc doza SQK tədricən *nizamlayıcı dozaya* qədər azaldılır. N.P.Teplyuk və həmmüəlliflər (2011) dozanın azaldılmasının növbəti ardıcılığını təklif etmişdirlər. İlk azaldılmada başlanğıc doza SQK 1/4-1/3 qədər olur və davam etmə müddəti 3 həftədir. Sonrakı 6 həftə SQK-in gündəlik dozası prednizolona ekvivalent olaraq tədricən həftədə 1 dəfə olmaqla 15-10-5 mq azaldılır və SQK-nın *nizamlayıcı dozası* 20-30 mq/gün çətdirilir (Cədvəl 1).

#### Cədvəl 1

### HAP xəstələrinin SQK ilə müalicə algoritmi(I və II mərhələlər)

N.P.Teplyuk və həmmüəlliflər, 2011-ci il

| SQK ilə müalicə mərhələləri   | SQK-nın dozalanması (prednizolona uyğun hesablanma)   |
|---|---|
| I mərhələ<br>(başlanğıc müalicə)<br><b>2-6 həftə</b>                  | SQK-nın <i>başlanğıc dozası</i> (1-2mq/kq/q) -120 mq/gün(2/3 doza-80mq saat 08:00-09:00+1/3 doza-40mq saat 12:00-13:00)         |
| II mərhələ<br>(azaldılan müalicə)-13 həftə<br>1 pillə- <b>3 həftə</b> | Başlanğıc dozanın 1/3-1/4 qədər azaldılması mümkündür<br>80-90mq/gün - hər gün 3 həftə  |
| 2 pillə- <b>1 həftə</b>   | 15mq/həftə azalma 65-75 mq/gün - hər gün;1 həftə  |
| 3 pillə- <b>3 həftə</b>   | 10mq/həftə azalma 55-65 mq/gün - hər gün;1 həftə<br>45-55mq/gün - hər gün;1 həftə<br>35-45mq/gün - hər gün;1 həftə              |
| 4 pillə- <b>3 həftə</b>   | 5mq/həftə azalma 30-40mq/gün - hər gün; 1həftə<br>ND qədər 25-35mq/gün - hər gün; 1 həftə<br>20-30mq/gün - hər gün; 1həftə (ND) |
| 5 pillə- <b>3 həftə</b><br>(ND)                                       | 20-30mq/gün - hər gün; 3həftə   |

Qeyd: ND – nizamlayıcı doza

Avropa müəllifləri başlanğıc dozanı intermittəedici sxemlə azaldılmasını məsləhət görürlər, günəşırı 5 mq və günəşırı əvvəlki dozaya qayıtmaq şərtilə sıfıra kimi azaldılır. Aparılan müalicəyə müsbət reaksiya varsa və xəstəliyin progressivləşməsi (selikli qışada ocaqların olmaması, anticisimlərin titri ya azalıb, ya da dəyişməyib) dayanıbsa, günəşırı təyin olunan başlanğıc doza hər həftə 15 mq olmaqla nizamlayıcı dozaya – 45 mq/gün qədər azaldılır (Cədvəl 2). Əgər selikli qışa-

dakı elementlər davamlıdırsa və anticisimlərin titri artırsa SQK-in başlanğıc dozasını qəbul etmək mütləqdir və azatioprinin gündəlik dozası artırılır (150-200 mq). SQK ilə azatioprinin kompleks təyinin müddəti HAP gedişatından asılıdır. Prosesin aktivliyi azaldığı zaman SQK təyini sxemə uyğun aparılır. Eyni zamanda azatioprinin dozasının azaldılması məqsədə uyğun deyil, onun miqdarını sonradan azaltmaq olar, lakin 100 mq/gün az olmamaq şərtilə [10].

Cədvəl 2

**HAP xəstələrinin SQK ilə müalicə algoritmi (I və II mərhələlər)**  
*Dermatoloji xəstəliklər üzrə Avropa rəhbərliyi, 2008-ci il*

| SQK ilə müalicə mərhələləri   | SQK-nın dozalanması<br>(prednizolona hesablanmış)   |                        |     |     |     |     |          |     |          |    |     |    |     |    |     |
|---|---|------------------------|-----|-----|-----|-----|----------|-----|----------|----|-----|----|-----|----|-----|
| I mərhələ-(başlanğıc müalicə 2-6 həftə)   | SQK-nın başlanğıc dozası (1-2mq/kq/q) - 120 mq/gün (2/3 doza - 80mq saat 08:00-09:00+1/3 doza - 40mq saat 12:00-13:00), hər gün |                        |     |     |     |     |          |     |          |    |     |    |     |    |     |
| II mərhələ-<br>(azaldılan müalicə)<br>IIa<br>başlanğıc doza<br>SQK-nın günəşırı<br>5mq azaldılması-<br>46 gün | Günlər/Doza SQK(mq)   |                        |     |     |     |     |          |     |          |    |     |    |     |    |     |
|   | 1   | 2                      | 3   | 4   | 5   | 6   | 7        | 8   | 9        | 10 | 11  | 12 | 13  | 14 |     |
|   | 120   | 115                    | 120 | 110 | 120 | 105 | 120      | 100 | 120      | 95 | 120 | 90 | 120 | 85 |     |
|   | 15  | 16                     | 17  | 18  | 19  | 20  | 21       | 22  | 23       | 24 | 25  | 26 | 27  | 28 |     |
|   | 120   | 80                     | 120 | 75  | 120 | 70  | 120      | 65  | 120      | 60 | 120 | 55 | 120 | 50 |     |
|   | 29  | 30                     | 31  | 32  | 33  | 34  | 35       | 36  | 37       | 38 | 39  | 40 | 41  | 42 |     |
|   | 120   | 45                     | 120 | 40  | 120 | 35  | 120      | 30  | 120      | 25 | 120 | 20 | 120 | 15 |     |
|   | 43  | 44                     | 45  | 46  | 47  | 48  |          |     |          |    |     |    |     |    |     |
|   | 120   | 10                     | 120 | 5   | 120 | 0   |          |     |          |    |     |    |     |    |     |
|   | II b<br>başlanğıc doza<br>SQK-nın həftəlik 15<br>mq azaldılması-<br>5 həftə (35 gün)  | Həftə/Gün/Doza SQK(mq) |     |     |     |     |          |     |          |    |     |    |     |    |     |
|   |   | I həftə                |     |     |     |     |          |     | II həftə |    |     |    |     |    |     |
|   |   | 1                      | 2   | 3   | 4   | 5   | 6        | 7   | 1        | 2  | 3   | 4  | 5   | 6  | 7   |
|   |   | 120                    | 0   | 120 | 0   | 120 | 0        | 120 | 105      | 0  | 105 | 0  | 105 | 0  | 105 |
|   |   | III həftə              |     |     |     |     |          |     | IV həftə |    |     |    |     |    |     |
| 1   |   | 2                      | 3   | 4   | 5   | 6   | 7        | 1   | 2        | 3  | 4   | 5  | 6   | 7  |     |
| 90  |   | 0                      | 90  | 0   | 90  | 0   | 90       | 75  | 0        | 75 | 0   | 75 | 0   | 75 |     |
| V həftə   |   |                        |     |     |     |     | VI həftə |     |          |    |     |    |     |    |     |
| 1   |   | 2                      | 3   | 4   | 5   | 6   | 7        | 1   | 2        | 3  | 4   | 5  | 6   | 7  |     |
| 60  |   | 0                      | 60  | 0   | 60  | 0   | 60       | 45  | 0        |    |     |    |     |    |     |

*Qeyd:* ND-nizamlayıcı doza; müalicənin bütün mərhələlərində SQK ilə eyni zamanda azatioprin 100mq/gün təyin olunur

*III mərhələ* (nizamlayıcı müalicə) dispenser nəzarəti altında uzun müddətli bəzən isə ömürlük davam edir. Saxlayıcı minimal doza SQK fərdi olaraq seçilir və prednizolona ekvivalent 2.5-30 mq/gün kimi ola bilər. Bəzi

hallarda xəstəlik ağır gedişli olduqda nizamlayıcı dozaları 40-50mq/gün aşağı salmaq olmur. Adətən nizamlayıcı doza SQK ilə ömürlük qəbul olunur və nadir hallarda tamamilə kəsilməli olur.

Tam klinik remissiya və müalicənin dayanırılmasının mütləq kriteriləri mövcud deyil. N.S.Potekayev və həmmüəlliflər (2003) HAP xəstəliyində *nizamlayıcı terapiya sxemi* təklif etmişdilər, bu sxemlə SQK qəbulunu sonda tamamilə kəsmək mümkün idi. Sxemə əsasən nizamlayıcı doza SQK 7 həftə ərzində 1/4 tablet azaldılır və bunun nəticəsində 7 həftəyə yeni saxlayıcı doza əldə edilir. Nizamlayıcı dozanın analoji qaydada azaldılması növbəti

həftələrdə də aparılır və bu qayda ilə 2,5-3 il davam edir. Nizamlayıcı doza prednizolona ekvivalent 2,5-5mq/günə çatdırılır. Bu dozada dərmanı tədricən kəsmək və ya ömürlük qəbul etmək olar. SQK-in gündə və ya günəşırı 5-10 mq dozada qəbulu zamanı 2 il müddətində heç bir kliniki əlamətlər müşahidə olunmursa bunu tam kliniki remissiya kimi qiymətləndirə bilərik və bu hal SQK qəbulunu gələcəkdə dayandırmağa imkan verir (Cədvəl 3), [9].

Cədvəl 3

### HAP xəstələrində SQK nizamlayıcı müalicə algoritmi (III mərhələ)

*N.S.Potekayev və həmmüəlliflərə görə, 2003-cü il*

| Həftələr | Həftənin günləri |             |             |             |             |             |             |                               |
|----------|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------------------------|
|          | I                | II          | III         | IV          | V           | VI          | VII         |                               |
| 1        | ND-1/4 tab       | ND          | ND          | ND          | ND          | ND          | ND          | ND=n tab                      |
| 2        | ND-1/4 tab       | ND          | ND          | ND          | ND-1/4 tab  | ND          | ND          |                               |
| 3        | ND-1/4 tab       | ND          | ND-1/4 tab  | ND          | ND-1/4 tab  | ND          | ND          |                               |
| 4        | ND-1/4 tab       | ND          | ND-1/4 tab  | ND          | ND-1/4 tab  | ND          | ND-1/4 tab  |                               |
| 5        | ND-1/4 tab       | ND-1/4 tab  | ND-1/4 tab  | ND          | ND-1/4 tab  | ND          | ND-1/4 tab  |                               |
| 6        | ND-1/4 tab       | ND-1/4 tab  | ND-1/4 tab  | ND-1/4 tab  | ND-1/4 tab  | ND          | ND-1/4 tab  |                               |
| 7        | ND-1/4 tab       | ND-1/4 tab  | ND-1/4 tab  | ND-1/4 tab  | ND-1/4 tab  | ND-1/4 tab  | ND-1/4 tab  | ND-1/4 tab=ND1                |
| 8        | ND1-1/4 tab      | ND1         | ND1         | ND1         | ND1         | ND1         | ND1         |                               |
| 9        | ND1-1/4 tab      | ND1         | ND1         | ND1         | ND-1/4 tab  | ND1         | ND1         |                               |
| 10       | ND1-1/4 tab      | ND1         | ND1-1/4 tab | ND1         | ND1-1/4 tab | ND1         | ND1         |                               |
| 11       | ND1-1/4 tab      | ND1         | ND1-1/4 tab | ND1         | ND1-1/4 tab | ND1         | ND1-1/4 tab |                               |
| 12       | ND1-1/4 tab      | ND1-1/4 tab | ND1-1/4 tab | ND1         | ND1-1/4 tab | ND1         | ND1-1/4 tab |                               |
| 13       | ND1-1/4 tab      | ND1-1/4 tab | ND1-1/4 tab | ND1-1/4 tab | ND1-1/4 tab | ND1         | ND1-1/4 tab |                               |
| 14       | ND1-1/4 tab      | ND1-1/4 tab | ND1-1/4 tab | ND1-1/4 tab | ND1-1/4 tab | ND1-1/4 tab | ND1-1/4 tab | ND1-1/4tab=ND2                |
| ...      | ...              | ...         | ...         | ...         | ...         | ...         | ...         | ...                           |
| 28       | ND3-1/4 tab      | ND3-1/4 tab | ND3-1/4 tab | ND3-1/4 tab | ND3-1/4 tab | ND3-1/4 tab | ND3-1/4 tab | ND3-1/4tab=ND4<br>ND4=ND-1tab |

*Qeyd:* ND – nizamlayıcı doza

Cədvəl 4

### HAP xəstələrində SQK-nın nizamlayıcı müalicə rejimi (III mərhələ)

*(Dermatoloji xəstəliklər üzrə Avropa rəhbərliyi, 2008)*

| Nizamlayıcı müalicənin davam etmə müddəti (2-2,5 il)    | I pillə -<br>2 ay                        | II pillə -<br>2 ay                             | III pillə -<br>2 ay                               | IV pillə -<br>6-24 ay   |
|---|--|--|---|---|
| SQK-nın nizamlayıcı dozası (ND) prednizolona ekvivalent | 45 mq                                    | 45 mq  | 45 mq   | 45 mq   |
| SQK ilə nizamlayıcı müalicənin aparılma rejimi          | Günəşırı 45 mq/gün (1,3,5,7...59/61 gün) | Hər 3 gündən bir 45 mq/gün (1,4,7,10...61 gün) | Həftədə iki dəfə 45 mq/gün (çərşənbə axşamı-cümə) | Həftədə bir dəfə 45mq/gün sonradan SQK-in dozası 2,5-20 mq-a kimi azaldıla bilər (ömürlük) və ya tədricən azaldılır |

*Qeyd:* nizamlayıcı müalicə müddətində SQK ilə eyni zamanda azatioprin 100 mq/gün təyin olunur

Xarici müəlliflərə görə kliniki remissiya nailiyyəti nizamlayıcı müalicə fonunda HAP xəstələrinin 2 il müddətində klinik simptomlarının olmaması ilə müəyyən edilir (Cədvəl 4). Bu halda immunosupressiv preparat olan azatioprini saxlamaqla SQK qəbulunu dayandırmaq olar. Azatioprinin qəbulu 1 ildən sonra dayandırılır. Əgər residiv baş verərsə, yuxarıdakı kimi mərhələli şəkildə müalicə təkrarlanır, çox ağır olmayan hallarda yalnız immunosupressiv preparatların qəbuluna cəhd etmək olar [10].

HAP xəstələrinin SQK ilə uzun müddətli müalicəsi zamanı autoimmun xəstəliyin proqnozu və xəstələrin vəziyyəti preparatın ağırlaşmaları ilə pisləşə bilər (steroid şəkərli diabet, arterial hipertenziya, dissirkulyator hipertenziya, beyin damarlarında mikrosirkulyasiyanın pozulması, qastrit, xolesistit, osteopeniya, osteoporoz və s.).

Ən ağır ağırlaşmalara immunosupressiya vəziyyəti, DLS sindromu, septisemiya, virus, bakterial, göbələk infeksiyaları (immunosupressiya ilə əlaqədar yaranır) aid etmək olar. İtsenko-Kuşinq sindromu qlükokortikoidlərin çoxluğu ilə əlaqədar yaranır, sonradan dozanın tədricən azaldılması ilə keçir.

Ağırlaşmaların qarşısını almaq məqsədilə SQK preparatları ilə yanaşı ağırlaşmaların qarşısını alan preparatlar təyin olunur. Həqiqi pemfiqusun kortikosteroidlərlə müalicəsində ağırlaşmaların qarşısını almaq üçün əsas preparatlarla yanaşı kalsium, kalium, vitaminlər, antasid, anabolik hormonlar, kalium saxlayıcı sidikqovucular, ehtiyac olarsa, antikoagulyantlar, hipoxlikemik, hipotenziv, psixotrop preparatlar, antibiotiklər, göbələk əleyhinə və virus əleyhinə preparatlar təyin olunur [8,11]. Həqiqi pemfiqusun müalicə müddətində dezintoksikasiya tədbirləri mütləqdir. Bunun üçün vena daxilinə damcı üsulu ilə riamberin, ringer, reopolikliukin, albumin məhlulları və plazmaferez təyin olunur.

HAP xəstələrinin müalicəsində ekstrakor-

poral dezintoksikasiya – plazmaferez üsulünün SQK və immunosupressiv preparatlarla birlikdə tətbiqi SQK yüksək dozalarının daha tez, əlavə effekt və ağırlaşmaların azaldılmasına və remissiya müddətinin artmasına səbəb olur.

HAP xəstələrində plazmaferezin terapevtik effekti IgG autoanticişimlərinin və dövr edən immun komplekslərin eliminasiyası və B-limfositlərin anticişim sintezinin azaldılması ilə əlaqədardır. Amma patogen anticişimlərdən başqa plazmaferezdə qanın laxtalanma faktorları, iltihab mediatorları, hormonlar, albumin də itirilir. Plazmaferez həftədə 3 dəfə aparılır. Hər dəfə 800-2000ml plazma itirilir. Kurs 6-12 prosedurdan ibarətdir. Terapevtik effekt aldıqdan sonra prosedur həftədə 1 dəfəyə endirilir [9].

Bir sıra müəlliflər HAP xəstələrinin pəhrizinə böyük önəm verir. Sarımsaq, soğan kimi qidaların qəbulu xəstəliyi kəskinləşdirir, qluteinsiz qida qəbulu və şokolad, karamel, qəhvə, kakao, alkoqol, süd məhsulları, kolbasa, dəniz məhsullarının qidadan çıxarılması məsləhət görülür [10,11].

HAP xəstələrinin müalicəsinin adaptasiyası məqsədilə Azərbaycan Respublikası şəraitində xarici təcrübəyə əsaslanaraq, biz SQK ilə müalicə taktikasının retrospektiv analizini 2010-2014-cü illərdə RDZD müalicə alan ilkin HAP diaqnozlu 100 xəstəlik tarixinə əsasən aparmışıq.

Bizim müşahidələrimiz:

Pemfiqus xəstələrinin 37.9%-də SQK-in (prednizolon) başlanğıc dozası 100-120mq/gün (prednizolona ekvivalent), 27.6%-də – 65-90mq/gün, 24.2%-də – 35-60mq/gün, 10.5%-də – 120mq/gündən yuxarı (125mq, 130mq, 140mq, 150mq) təşkil edir.

Başlanğıc dozanın ilkin azaldılması 50% pemfiquslu xəstələrdə ilk 2 həftə ərzində (8-14-cü gün), 42.9% xəstələrdə ilk 1 həftə (5-7-ci gün), 7,1% xəstələrdə ilk 3-6 həftə ərzində başlanılıb.

Başlanğıc doza SQK 57,7% HAP xəstələrə ilk olaraq 5mq, eyni tezliklə 11,5% HAP xəstələrdə hər birində 10mq, 15mq, 25mq olmaqla, 7,7% HAP xəstələrdə 35mq olmaqla azaldılır.

Başlanğıc doza SQK-ın azaldılması ilk həftə ərzində 42,9% HAP xəstənin 58,3%-də azalma 5mq, 8,3%-də 10mq, 16,7% hər birində 15mq və 35mq olmaqla azaldılmışdır. Başlanğıc dozanın azaldılması 2 həftə ərzində 50% HAP xəstələrin 58,3%-də 5mq, hər biri 16,7% olmaqla 10 mq və 25mq, 8,3%-də 15mq olmuşdur. Başlanğıc dozanın azaldılması III-VI həftələrdə olan 7.1% xəstələrin hər biri 50% olmaqla 5mq və 25 mq azaldılmışdır.

Aparılan araşdırmalara əsasən müəyyən olmuşdur ki, bir çox hallarda HAP xəstələrinin SQK başlanğıc dozanın ilkin azaldılması xəstənin ümumi klinik vəziyyətinin yaxşılaşması ilə əlaqədardır.

HAP xəstələrinin 92,9%-də SQK başlanğıc dozanın ilkin azaldılması birinci və ikinci həftədə olmuşdur

HAP xəstələrinin 69,2%-də SQK başlanğıc dozanın ilkin natamam azaldılması 5-10mq olmuşdur.

Beləliklə aparılan kliniki tədqiqatlar və xarici müəlliflərin nəşrlərinə əsasən HAP xəstələrinin SQK ilə müalicə metodlarının analizi əsasında müalicə alqoritmi yaradıldı. Bu alqoritmə əsasən SQK dozası mərhələli şəkildə nizamlayıcı dozaya qədər azaldıldı. SQK qəbulunun sonradan yenə azaldılması və ya qəbulunun dayandırılması HAP xəstələrinin kliniki əlamətlərinə əsasən həyata keçirilir.

**Yekun.** Həqiqi akantolitik pemfiqus (HAP) xəstəliyinin etiopatogenezinə və müəssir müalicə metoduna görə ədəbiyyatlara baxış keçirilib. HAP xəstələrinin sistem qlükokortikoidlər ilə müalicəsi və ağırlaşmaların qarşısını almaq üçün aparılan tədbirlərin mərhələli alqoritmi təqdim olunub. HAP xəstələrinin Azərbaycan Respublikasında 2010-2014-cü illərdə yayılması və onların SQK ilə müalicə taktikasının retrospektiv analizi fərdi olaraq araşdırılıb. Xarici tədqiqatçıların təcrübəsinə əsaslanaraq SQK ilə müalicənin başlanğıc, azalan və nizamlayıcı sxeminin alqoritmi təqdim olunub.

## Ədəbiyyat

1. Потекаев Н.С., Кочергин Н.Г., Теплюк Н.П. и др. "Терапевтическая тактика при стероидрезистентной вульгарной пузырчатке". Российский журнал кожных и венерических болезней 2003;(2):11-15
2. Матушевская Е.В., Смирновская Е.В., Кубанова А.А. и др. Иммунология вульгарной пузырчатки и возможный механизм формирования заболевания. Вестник дерматологии и венерологии 1996;(2):25-28
3. Grando S.A. Pemfiqus autoimmunity: hypotheses and realites. Autoimmunity 2012;45:1:7-35
4. Grando S.A., Bystrin I.C., Chernyavsky A. I et al. Apoptolysis: A novel mechanism of skin blistering in pemfiqus vulgaris linking the apoptotic pathways to basal cell shrinkage and suprabasal acantholysis. Exp. Dermatol. 2009;18:764-770
5. Лыкова С.Г. Морфогенез, клинические особенности, некоторые аспекты дифференциального диагноза истинной акантолитической пузырчатки. Новосибирск, 1996.
6. Соколовский Е.В. Пузырные дерматозы. Псориаз. Современные методы лечения. Серия "Библиотека врача-дерматовенеролога". Выпуск 3:СПб: СОТИС.1999;134с.
7. Клинические рекомендации./Российское общество дерматовенерологов (под ред.А.А.Кубановой)М.:ДЕКС-Пресс,2008; 368с
8. Теплюк Н.П., Теплюк Д.А., Шарафетдинов Х.Х. Современные подходы к комплексной терапии истинной акантолитической пузырчатки. Клиническая дерматология и венерология 2011;(4):37-41
9. Кубанов А.А., Абрамова Т.В. Современные методы терапии истинной акантолитической пузырчатки. Вестник дерматологии и венерологии 2014;(4):19-27
10. Рукко В., Бренер С., Рукко Е. Пузырчатка вульгарная. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. Под ред. А.Д.Кацамба, Т.М. Лотти
11. Карачева Ю.В., Прохоренков В.И., Гузей Т.Н. Современные подходы к лечению акантолитической пузырчатки. Клиническая дерматология и венерология 2014;(4):4-9
12. Решетникова Т.Б., Ефремов А.В. Комплексная терапия акантолитической пузырчатки. Российский журнал кожных и венерических болезней 2005;(5):28-31

**РЕЗЮМЕ**

**Совершенствование терапии больных истинной акантолитической пузырчаткой в Азербайджанской Республике с учетом современных концепций**

**Фараджев З.Г., Амирова И.А., Мирзоев Ю.А., Фараджева Г.З., Магеррамова В.В.**

*Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра дерматовенерологии, Баку, Азербайджан*

Приведен обзор литературы по этиопатогенезу и современным методам терапии истинной акантолитической пузырчатки (ИАП). Представлен поэтапный алгоритм лечения ИАП системными глюкокортикоидами (СГК) и профилактические мероприятия для уменьшения осложнений при терапии СГК. Проведены собственные исследования определившие распространенность ИАП в Азербайджанской Республике в 2010–2014гг. и результаты ретроспективного анализа тактики лечения их СГК. Представлены алгоритмы исходной, снижающей и поддерживающей схем лечения СГК больных ИАП, адаптированные с опытом зарубежных исследователей.

**Ключевые слова:** истинная акантолитическая пузырчатка, системные глюкокортикоиды, исходная доза, поддерживающая доза.

**SUMMARY**

**Perfection of therapy for patient with true acantolitic pemphigus in Azerbaijan Republic taking into consideration contemporary concept**

**Farajov Z.H., Amirova I.A., Mirzoyev Y.A., Farajova G.Z., Maharramova V.V.**

*Azerbaijan Medical University, dermatovenerology department, Baku, Azerbaijan*

It is given a Literature Review on Ethiopathogenesis and Modern Methods of Therapy of the of acantholysis (epidermolysis) bullosa (AB). It is presented a Stepwise Algorithm of Acantholysis (epidermolysis) Bullosa Treatment by the systematic glucocorticoid (SGC) and preventive measures for reduction of complications at the therapy of (SGC). Conducted own research established prevalence of AB in Azerbaijan in 2010-2014 and results of retrospective analysis of their SGC treatment strategy. It is given algorithms of initial, decreasing and supporting scheme of treatment (maintenance regimen) of SGC of AB patients adapted with experience of foreign researchers.

**Keywords:** acantholysis (epidermolysis) bullosa, systemic glucocorticoid, initial dosage, supporting dosage

## UŞAQLARDA AĞIR KOMBİNƏ OLUNMUŞ İMMUN ÇATIŞMAZLIQ

Nəsrullayeva G.M., Məmmədova V.R., İbrahimova Ş.H., Xəlilova A.V.

Azərbaycan Tibb Universiteti, II Uşaq xəstəlikləri kafedrası,

“İmmunologiya” kursu, Bakı, Azərbaycan

**Açar sözlər:** Birincili İmmun Çatışmazlıq, SCID, “İsveçrə” tipli BİÇ.

Anadangəlmə Birincili İmmun Çatışmazlıqlar arasında rast gəlinən ən ağır forma həm hüceyrə, həm də humoral immunitetin patologiyası ilə birlikdə müşahidə olunan Ağır Kombinə Olunmuş İmmun Çatışmazlıqdır (“SCID – severe combined immunodeficiencies”, “İsveçrə” tipli BİÇ). Əsas əlamətlərə uyğun olaraq xəstəliyə çəngələbənzər vəzin alimfoplaziyası, limfopenik aqammaqlobulinemiya, alimfositar aqammaqlobulinemiya adı da verilmişdir. Xəstəlik yenidoğulmuşlar arasında orta hesabla 1:100000 nisbətində rast gəlinir (7).

SCID qrupuna bir neçə fenotipi olan immunodefisit daxildir. Sümük iliyyində və timusda T- və B-limfositlərin, təbii killer (TK) hüceyrələrin əcdad formalarının yetişməsi axıra qədər getmir və meydana çıxan immün çatışmazlıqlar müxtəlif fenotiplər üzrə baş verir.

*Cədvəl 1*

**SCID-in müxtəlif fenotipləri**

|    |    |     |
|----|----|-----|
| T- | B- | TK- |
|    |    | TK+ |
|    | B+ | TK- |
|    |    | TK+ |

Xəstəlik zamanı X-asılı genetik mutasiyalar T-limfositlərin və təbii killer hüceyrələrin sintezinin pozulmasına, həmçinin B-limfositlərin funksional aktivliyinin dəyişikliklərinə səbəb olur və əksicisim sintezinin pozulması ilə nəticələnir (4, 8).

Kombinə olunmuş immün çatışmazlığın bütün formaları irsi xarakterlidir və aşağıda təsvir olunur:

- X-asılı forma. Xəstəlik təqribən 50%

haldə anadan X xromosom ilə otürülür. Səbəbi IL-2 qamma reseptorunun (IL2RG) genində baş verən mutasiyadır. Belə ki, bu gen interleykinlərin (IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 və IL-21) ümumi qamma zəncirinin subvahidini sintez edir və bəzi IL reseptorlarının komponentidir (3, 4). IL2RG vacib JAK3 molekulunun siqnalını aktivləşdirir.

- JAK3-ün mutasiyası 19-cu xromosomda aşkarlanır. JAK3 ümumi qamma zəncirindən transduksiyanı həyata keçirən fermentdir. JAK3 geni limfoid toxumanın inkişafına və funksiyasına cavabdehdir və leykopeniya ilə xarakterizə olunur (5, 6).

- SCID-in digər formalarının əsasında 20-ci xromosomda kodlaşan adenozindezaminaza (ADA) fermentinin çatışmazlığı T-, B-, TK-tipli immün çatışmazlığa səbəb olur. Nəticədə immün cavab ya zəif inkişaf edir, ya da ümumiyyətlə yaranmır (3).

- SCID-in autosom ressesiv yolla ötürülən digər növü purin nukleotid fosforilaza (PNP) genindəki mutasiya nəticəsində baş verir (5).

- Omenn sindromu RAG-1 və RAG-2 genlərinin mutasiyası səbəbindən meydana çıxır. Normada RAG1/RAG2 immunoqlobulinlərin və TCR genlərinin rekombinasiyasında iştirak edir. RAG1/RAG2-nin tam defisiti zamanı ağır T-, B-, TK- tipli immün çatışmazlıq yaranır. Bu geninin hissəvi zədələnməsi zamanı RAG1/RAG2-nin funksiyası qismən də olsa saxlanılır və periferiyada proliferasiya edən oliqoklonal T limfositlər meydana çıxır (1, 5).

- Antigen təqdim edən hüceyrələrə MHC II sinif antigenləri ekspresiya olunmur. Bu zaman SCID-in autosom ressesiv yolla ötürü-

lən digər bir növü - “çılpaq limfositlər” sindromu yaranır (5).

• *DCLRE1C/Artemis* forması: baxmayaraq ki, tədqiqatçılar SCID-in yaranmasına səbəb olan bir çox gen aşkar etmişlər, Navaqo və Apaçi hindu əhalisi xəstəliyinin daha ağır formasından əziyyət çəkirlər. Bu xəstələrdə *DCLRE1C/Artemis* geninin çatışmazlığı onlarda əksicim sintezinin pozulmasına səbəb olur (5).

SCID-li xəstələrdə infeksiyaya yoluxma ehtimalı immun defektin ağırlıq dərəcəsiindən birbaşa asılıdır. Bütün SCID-li xəstələrdə həyatın ilk aylarından başlayaraq ağır, təkrarlanan və fəsadlaşan bakterial, virus, göbələk, parazitər və digər infeksiyalar baş verir (9). İmmunoqrammada ağır və davamlı limfopeniya müşahidə olunur, limfositlərin proliferasiya qabiliyyətinin zəifləməsi, T-limfositlərin ümumi sayı və subpopulyasiyalarının miqdarının azalması və funksiyasının zəifləməsi müşahidə olunur. B-limfositlərin miqdarı normal olsa da, əksicim sintezini təşkil edə bilmir və zərəddə bütün sinif Ig-lərin səviyyəsi aşağı olur. Bir çox hallarda döş qəfəsinin rentgenoqrammasında timus vəzi qeyd olunmur – timus aplaziyası (1). Diaqnoz 1 yaşa qədər dövrdə qoyulur. SCID bir neçə genlə bağlı olduğundan xəstələrdə yüksək ölüm faizinə səbəb olur (7).

Belə patologiya zamanı infeksiyaların ənənəvi terapiyası uğursuz olur. Xəstələr aylarla müalicə olsa da, tədricən vəziyyətləri ağırlaşır, fiziki və psixiki inkişafın ləngiməsi, anemiya, distrofiya və s. müşahidə olunur. Belə xəstələrə immun preparatlar, o cümlədən, əvəzedici immunoqlobulinlər təyin edilsə də, müvəqqəti təsir alınır. Yeganə effektiv və məqsədyönlü müalicə üsulu – sümük iliyinin transplantasiyası sayılır. HLA sistemi uyğun donordan sümük iliyinin köçürülməsi zamanı uğurlu nəticəsi olduqda 90% xəstələrin sağlması baş verir (4).

Diaqnoz qoyulduğu andan etibarən xəstələr steril şəraitdə yerləşdirilməli, infeksiyon pro-

seslər qoşulduqda mikrob, virus və göbələk əleyhinə terapiya aparılmalıdır. Bütün qoruyucu vasitələrə baxmayaraq belə xəstələr bir çox hallarda ikincili infeksiyalardan və ya bədxəssəli tələf olurlar (1, 2, 7).

**Material və metodlar:** 2010-2015-ci illər ərzində ATU-nun II uşaq xəstəlikləri kafedrasının nəzdində “İmmunologiya” kursunda immun patologiyaya şübhəli 320 xəstə müayinə edilib, onlardan 70 xəstədə müxtəlif tipli BİÇ diaqnozu təsdiqlənib, o cümlədən, 7 SCID xəstə aşkar edilmişdir. SCID xəstələrin ümumi məlumatları cədvəl 2-də verilmişdir.

**Cədvəl 2**

**SCID xəstələrin ümumi məlumatları**

|                          | Xəstələrin sayı |
|--------------------------|-----------------|
| <1 yaş                   | <b>2 xəstə</b>  |
| 1-2 yaş                  | <b>4 xəstə</b>  |
| 2-6 yaş                  | <b>1 xəstə</b>  |
| Oğlan                    | <b>5 xəstə</b>  |
| Qız                      | <b>2 xəstə</b>  |
| Qan qohumluğu            | <b>5 xəstə</b>  |
| Talassemiya daşıyıcılığı | <b>2 xəstə</b>  |
| Ölüm                     | <b>6 xəstə</b>  |
| Sağ                      | <b>1 xəstə</b>  |

Xəstələrdə hüceyrə və humoral immunitetin elementləri; qanın ümumi və biokimyəvi müayinəsi aparılmışdır.

İmmunoloji immunoferment analiz vasitəsi ilə zərəddə IgG, IgM, IgA, IgE, sitokinlərdən INF $\gamma$ , IL-4, spektrofotometriya üsulu ilə DİK təyin edilib. Periferik qanda T-limfositlər və onların subpopulyasiyası (CD3+, CD4+, CD8+), B-limfositlər (CD19+), İRİ indeksi (CD4+/CD8+), TK hüceyrələri (CD16/56+) axın sitometriya metodu ilə, hüceyrələrin faqositar aktivliyi isə NBT testi vasitəsilə müəyyən edilib.

**2 xəstəni nümunə kimi misal gətiririk:**

**Xəstə 1:** yaxın qohum nigahdan doğulan oğlan - C.K., V hamiləlik, V doğuşdandır. Doğularkən çəki-3200 qr, boy-52 sm olub. Bizə müraciəti zamanı xəstənin 7 ayı var idi, yüksək temperatur (38°C), öskürək, boy və çəkiddən geri qalma qeyd olunurdu (6 kq və 58



sm). Ailədə **I oğlan** – sağlam, **II oğlan** – sağlam, **III qız** – 28-ci günündə hidrosefaliyadan ölüb, **IV oğlan** – 6 aylıq pnevmoniyadan ölüb. Təkrarlanan xəstəliklər səbəbindən uşaq yaşa uyğun peyvəndləri almayıb.

Xəstə ilk 4 ay ana südü alıb və demək olar ki, iki dəfə KRVİ əlamətləri müşahidə olunub, ev şəraitində müalicə alıb. 4 ayından başlayaraq təkrarlanan: pnevmoniya (6 ayında), bronxit (5 və 7-ci aylarda) qeydə alınıb. Döş qəfəsinin rentgenoqrammasında iki tərəfli pnevmoniya, timusun aplaziyası qeydə alınıb. Exokardioqrammada ürək tərəfindən patologiya yox idi. Anemiya, II dərəcəli raxit, limfa düyünlərinin hipoplaziyası qeyd olunurdu. Ağciyərlərdə yayılmış yaş xırıltılar eşidilir. Qarın boşluğu üzvlərinin patologiyası aşkar olunmayıb.

Qanın ümumi müayinəsi zamanı xəstədə ciddi anemiya (Hb-89 q/l), eritropeniya, limfopeniya, trombositopeniya və EÇS-in yüksək olması qeydə alınmışdır. Biokimyəvi sınaqlar zamanı zərdabda ümumi zülalın və kalsiumun aşağı olması, ALT və AST-nin, CRP-nin, fosforun yüksək olması müəyyən edilmişdir.

İmmunoloji müayinədə CD3<sup>+</sup>-1%, mütləq miqdarı – 273/ml, CD4<sup>+</sup> – 12,7%, mütləq miqdarı-34/ml, CD8<sup>+</sup> – 3,4%, mütləq miqdarı-9/ml, CD19<sup>+</sup> – 4,8%, mütləq miqdarı – 13/ml, CD16/56<sup>+</sup> – 50%, mütləq miqdarı – 136/ml, HLA-DR – 7,6%, İRİ indeksi – 3,7 humoral göstəricilər: IgA – 0,15 q/l, IgM – 0,2 q/l, IgG – 1,53 q/l olmuşdur.

İmmunoloji müayinənin nəticəsinə əsasən T-limfositlər və onların subpopulyasiyalarının, B-limfositlərin miqdarının aşağı, TK hüceyrələrinin (CD16/56) normadan yüksək miqdarını, zərdabda əksicisimlərdən IgG və IgA-nın miqdarının çox aşağı olmasını qeyd etmək olar. Klinik, anamnestik məlumat və müayinələrin nəticələrinə görə xəstəyə Anadangəlmə Birincili İmmun Çatışmazlıq, T-,B-, NK+ fenotipli SCID diaqnozu qoyuldu. Yanaşı diaqnoz – ikitərəfli pnevmoniya, timusun

aplaziyası, ikincili anemiya, fiziki inkişafdan ləngimə.

Xəstəyə 5 ay əvvəl İran İslam Respublikasında hemopoetik kök hüceyrənin uğurlu transplantasiyası olunmuşdur. Hal-hazırda 12 aylıq olan oğlan orada müşahidədədir. Əvəzedicisi müalicə məqsədilə hər ay İVİG (damardaxili Ig müalicəsi) və immun supressiv müalicə aparılır. Beləliklə, hətta SCID tipli ağır anadangəlmə immun çatışmazlığı vaxtında aşkar etmək və məqsədyönlü müalicə kimi hemopoetik kök hüceyrənin transplantasiyası (HKHT) aparılması xəstənin həyatını xilas edə bilər.

**İkinci misal gətirdiyimiz xəstə** - 7 aylıq oğlan V.A.-da ilk aylarından tez-tez xəstələnmə, qıcolma, sepsis, pnevmoniya, otit, diareya kimi əlamətlər olub. Yaxın qohum valideynlərdən doğulan uşaq I hamiləlik, I doğuşdandır. Hamiləlik vaxtı anada CMV, Herpes I, Rubella infeksiyaları olub. Müalicə alsa da, ana 9 ay toksikoz keçirib. Uşaq 2 həftə tez, 50 sm boy, 2400 qram çəki ilə doğulub. İlk 15 gün ana südü alıb, sonra süni qidaya keçiblər. Doğum evində BCG və Hepatit B peyvəndləri olunub. 3-cü gün göbəyi düşüb. 2 aya yaxın göbəyindən irinli möhtəviyyat gəlib, başda və dəridə irinli səpgilər olub. 1 ayından xəstəxanada müalicə alıb. İlk qoyulan diaqnoz sepsis, septisemiya-kəskin dövrü, hipoksik ensefalopatiya, funksional oval dəlik, anemiya olmuşdur. Rentgenoloji müayinədə timusun aplaziyası qeydə alınmışdır. Qanın əkilməsi zamanı *Staphylococcus aureus* aşkar olunmuşdur.

Xəstə 4 aylığında olarkən öskürək, diareya, kəskin gastroenterit, 2 tərəfli pnevmoniya, II dərəcəli eksikoz, II-li toksikoz, neyrotoksikoz, qıcolma, perinatal ensefalopatiya, hipertension sindrom və anemiya diaqnozu ilə müalicə almışdır. Sonralar hər ay (5, 6, 7-ci aylarda) tənəffüs, mədə-bağırsaq infeksiyası keçirən uşağa Təbriz xəstəxanasında BİÇ diaqnozu qoyulmuşdur. 7 ayında çəkiddən (xəstə 4 kq, N:8,4 kq,) və boydan (xəstə 59 sm,

N:68sm) geri qalma, mikrosefaliya, hepato-meqaliya müşahidə olunub.



Şəkil 2. SCID xəstəsinin xarici görünüşü.

Laborator geniş immunoloji müayinələr və digər instrumental müayinələr aparılmışdır. Qanın ümumi analizində anemiya (Hb-93q/l), eritropeniya ( $3,8 \times 10^{12}/l$ ), trombositopeniya ( $113 \times 10^9/l$ ), limfopeniya (9%), yetişməmiş hüceyrələr-mielosit, metamielosit aşkar olunmuşdur. Qanın biokimyəvi müayinəsində ALT-nin yüksək titri (49 U/l), ümumi zülalın (45 q/l), disproteinemiya, fosforun miqdarı normadan aşağı (4,0), Ca-un ion və zərdab formaları isə norma daxilində. Herpes I İgG pozitiv olmuşdur.

İmmunoloji müayinədə  $CD3^+$ -10%, mütləq miqdarı-90/ml,  $CD4^+$ -14%, mütləq miqdarı-12/ml,  $CD8^+$ -21%, mütləq miqdarı-189/ml,  $CD19^+$ -5%, mütləq miqdarı-45/ml,  $CD16/56^+$ -31%, mütləq miqdarı-279/ml,

HLA-DR-14%, İRİ indeksi-0,6, NBT-42%, humoral göstəricilər: İgA-0, İgM-0,2 q/l, İgG-0,6 q/l, İgE-0, DİK-10 vahid olmuşdur.

Yuxarıda göstərilən həm T-limfositlər və onların subpopulyasiyalarının (normadan 4-6 dəfə aşağı), həm də qeyri-spesifik hüceyrənin faqositar aktivliyinin (NBT) azaldığını, humoral immunitətdə iştirak edən B-limfositlərin miqdarının və zərdabda əksicisimlərin miqdarının azaldığını qeyd etmək olar. NK-hüceyrələrin miqdarı isə normadan 2 dəfə artmışdır. Müayinələrin əldə olunan nəticələrinə, kliniki əlamətlərə, anamnestik məlumatlara görə xəstədə Anadangəlmə Birincili İmmun Çatışmazlıq, T-, B-, NK+ fenotipli SCID diaqnozu təsdiqləndi. Xəstəyə aparılan konservativ müalicə tədbirlərinə baxmayaraq, sütün hüceyrələrinin transplantasiyası olmadığından öldü. Ailəyə növbəti hamiləliklər üçün perinatal diaqnostika məsləhət görüldü.

SCID zamanı immün sistemdəki ağır zədələnmələr həyatın ilk həftələrindən etibarən xəstələrdə ara verməyən müxtəlif infeksiyalara yoluxma halları yaradaraq 1-2 yaşlarında fəsadlardan ölümlərinə səbəb olur. Bizim xəstələrdən yalnız birində sümük iliyinin transplantasiyası əməliyyatını keçirmək mümkün olduğundan həmin xəstə sağdır, digər xəstələr isə ölmüşlər.

## Ədəbiyyat

1. Birincili və ikincili immün çatışmazlıq vəziyyətləri: Tədris metodik vəsait / prof. G.M.Nəsrullayevanın redaktəsi ilə. Bakı, 2012, səh.1-202
2. Cunha J., Melo-Motta M. Daibes-Rachid L. et al. Salvage Therapy with Recombinant Human Gamma Interferon in Severe Combined Immunodeficiency (SCID) / 2014 CIS Annual Meeting: Primary Immune Deficiency Diseases North American Conference, Journal of Clinical Immunology, 2014, Vol.34, Issue3, p.349-
3. Genes and Disease: Severe combined immunodeficiency / National Center for Biotechnology Information (US). Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 1998 /<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22254/>
4. Horino S., Uchiyama T., So T. et al. Gene Therapy Model of X-linked Severe Combined Immunodeficiency Using a Modified Foamy Virus Vector // PLoS One. 2013; 8(8): e71594. doi: 10.1371/journal.pone.0071594, PMID: PMC3749225
5. [http://en.wikipedia.org/wiki/Severe\\_combined\\_immunodeficiency](http://en.wikipedia.org/wiki/Severe_combined_immunodeficiency)
6. Orange JS, Belohradsky BH, Berger M. et.al. Evaluation of correlation between dose and clinical outcomes in subcutaneous immunoglobulin replacement therapy // Clinical and Experimental Immunology, 2012, 169(2): 172-181
7. Spigel S., Analyst C. Newborn screening for primary immunodeficiency disease, 2008-R-0564 / <http://www.cga.ct.gov/2008/rpt/2008-R-0564.htm>
8. Targets in Gene Therapy / Edited by Prof. Yongping You. Published online 23, August, 2011, 436 p. / Matissek

KJ., Bender RR., Davis JR. et al. Choosing Targets for Gene Therapy, pp 2-28. ISBN 978-953-307-540-2

9. Первичный иммунодефицит. ТКИН - тяжелая комбинированная иммунная недостаточность  
<http://www.fondpodsolnuh.ru/disease/article.xl?id=2727>

### **РЕЗЮМЕ**

#### **Тяжелый комбинированный иммунодефицит у детей**

**Насруллаева Г.М., Мамедова В.Р., Ибрагимова Ш.Х., Халилова А.В.**

*Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Детских болезней II, курс "Иммунологии", Баку, Азербайджан*

Тяжелый комбинированный иммунодефицит (SCID) является наиболее тяжелой формой среди первичных иммунодефицитов, который затрагивает процессы дифференцировки и развития предшественников Т-, В-лимфоцитов и NK-клеток в костном мозге и тимусе. За период 2010-2015 годы нами было выявлено 7 больных с SCID, пять из которых составили дети до 2-х лет, и двое из них являлись носителями талассемии. Родители 5 больных находились в тесных близкородственных связях. При проведении расширенного иммунологического обследования было установлен значительный дефицит количества Т- и В –лимфоцитов, увеличение NK клеток, низкий уровень IgG и IgA, умеренно сниженный уровень IgM .

Одному нашему больному была произведена успешная трансплантация костного мозга, в данный момент этот пациент находится там под наблюдением. С целью заместительной терапии каждый месяц больному внутривенно вводят Ig и проводят иммуносупрессивную терапию. Несмотря на проведение консервативного лечения, 2-ого больного, не получившего трансплантацию стволовых клеток, спасти не удалось.

Диагноз SCID с Т-, В- и NK+ фенотипом у обоих больных был подтвержден на основании анамнестических и клинических данных, а также результатов лабораторных исследований.

**Ключевые слова:** первичный иммунодефицит, SCID, фенотип, трансплантация

### **SUMMARY**

#### **Severe combined immunodeficiency in children**

**Nasrullayeva G.M., Mammadova V.R., Ibragimova Sh.H., Khalilova A.V.**

*Azerbaijan Medical University, "Immunology" department, II Child Diseases department, Baku, Azerbaijan*

Severe combined immunodeficiency is the most severe condition among the primary immunodeficiencies, which affects both cellular and humoral immunity (SCID-severe combined immunodeficiencies). This pathology is based on infringement of differentiation and development of precursors of T-, B-lymphocytes and NK-cells in the bone marrow and thymus cells for this reason it is not fully mature and disease occur at different phenotypes.

During the period 2010-2015 we had identified 7 patients with SCID, six of them were under the 2 years old, in five families parents are closely related, two patients were thalassemia carriers. 5 of them were boys, 2 of them were girls. In widely immunological studies it was determined that the severe deficite of both T- and B-lymphocytes, increase of NK cells, low levels of IgG and IgA, mild changes of IgM level.

One patient is in good condition after the successful bone marrow transplantation. Currently this patient is under the monitoring and every month he receives intravenous Ig and immunosuppressive therapy. Despite the holding the conservative treatment, the second patient who had not receive bone marrow transplantation, died.

Thus, the diagnosis of SCID with T-, B- and NK + phenotype based on anamnesis, clinical and laboratory research methods was confirmed in both patients.

**Keywords:** primary immunodeficiency, SCID, phenotype, transplantation

## PARAZİTOZLARLA YANAŞI GEDƏN DERMATOZLARDA KLİNİK-BİOKİMYƏVİ XÜSUSİYYƏTLƏR

Fərəcov Z.H., Həsənova V.L., Salehova G.B.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Dermatovenerologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

**Açar sözlər:** dermatozlar, parazitozlar

Dermatozlar müxtəlif etioloji faktorlara malik çox geniş yayılmış dəri patologiyalarındandır [2, 9, 10]. Bu xəstəliklərin klinik gedişi, patogenezi orqanizmin immun sisteminin vəziyyəti ilə yanaşı etioloji faktorlardan, yanaşı xəstəliklərdən, sinir sistemindən, maddələr mübadiləsindən, həzm sistemindən və s. asılı olaraq dəyişir [1, 3, 4, 5, 11]. Ona görə də dermatozların effektiv müalicəsi üçün bu faktorlar nəzərə alınmalıdır. Azərbaycan Respublikasında bu amillərdən olan parazitozlar mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bu baxımdan onların rolunun qiymətləndirilməsi olduqca vacibdir [6, 7, 8, 12].

Bunları nəzərə alaraq parazit mənşəli dermatozların klinik gedişi və orqanizmin bir sıra biokimyəvi və fermentativ göstəriciləri araşdırılmışdır.

**İşin məqsədi.** Parazit mənşəli dermatozlara xas klinik əlamətlərin dəqiqləşdirilməsi və onların orqanizmdə bəzi biokimyəvi və fermentativ göstəricilərdə törətdikləri dəyişikliklərin öyrənilməsi.

**Aparılan işin material və metodları.** Klinik əlamətlər və bəzi biokimyəvi göstəricilər 79 həm dermatozu, həm də parazitozu olan, 49 yalnız parazitozu olan, 63 yalnız dermatozu olan və 41 nəfər praktik sağlam şəxslərdə öyrənilmişdir. Klinik-anamnestik müayinələr ambulator xəstələrin tibbi kartasına, stasionar xəstələrin xəstəlik tarixləri əsasında aparılmışdır.

Parazitoloji müayinələr koproloji və seroloji üsullarla həyata keçirilmişdir. Bu məqsədlə Kato-Miura, Grexem və İFA-dan istifadə edilmişdir.

Biokimyəvi və fermentativ müayinələr

ümumi qəbul olunmuş laborator metodlarla aparılmışdır.

Alınmış rəqəm göstəricilərinin Studentin (+) etibarlılıq meyarının istifadəsi ilə, orta arifmetik kəmiyyətin (M) və səhvlərin (m) hesablanması ilə işlənmişdir. Fərqlər  $p < 0,05$  olduqda etibarlılıq qəbul edilmişdir.

**Alınan nəticələr və müzakirəsi.** Klinik əlamətlər cədvəl 1-də öz əksini tapmışdır. Cədvəldən görüldüyü kimi səpgilər parazitozu olan şəxslərin  $30,6 \pm 6,6\%$ -də, dermatozu olanların  $44,1 \pm 6,0\%$ -də, həm dermatozu, həm də parazitozu olanların isə  $68,0 \pm 5,2\%$ -də ( $p < 0,001$ ) aşkar edilmişdir.

Eritema həm dermatozu, həm də parazitozu olan şəxslərdə ( $65,8 \pm 5,3\%$ ) yalnız dermatozu ( $58,8 \pm 6,0\%$ ) və yalnız parazitozu olanlardan ( $22,5 \pm 6,0\%$ ;  $p < 0,001$ ) xeyli çox aşkar edilir.

Dəridə şişkinlik və quruluq, yalnız parazitozu olan şəxslərdə (müvafiq olaraq  $10,2 \pm 4,3\%$  və  $20,4 \pm 5,8\%$ ), yalnız dermatozu (müvafiq olaraq  $50,0 \pm 6,1\%$  və  $48,5 \pm 6,1\%$ ) olanlardan, xüsusən də həm parazitozu, həm də dermatozu olan şəxslərdən (müvafiq olaraq  $54,4 \pm 5,6\%$ ;  $p < 0,001$  və  $62,0 \pm 5,5\%$ ;  $p < 0,001$ ) xeyli az rast gəlir.

Ümumi allergik əlamətlər yalnız parazitozu olan şəxslərdə ( $40,8 \pm 7,0\%$ ) xeyli rast gəlinə də, dermatozlu ( $64,7 \pm 5,8\%$ ) və həm dermatozu, həm də parazitozu olan şəxslərdə ( $81,0 \pm 4,4\%$ ,  $p < 0,001$ ) daha çox rast gəlir.

Dərinin lixenifikasiyası, ekskoriaşması, qabıqlanması kimi klinik əlamətlər də ən çox həm dermatozu, həm də parazitozu olan şəxslərdə (müvafiq olaraq  $25,3 \pm 4,9\%$ ;  $35,4 \pm 5,4\%$  və  $58,2 \pm 5,5\%$ ;  $p < 0,001$ ) dermatozlu (müvafiq

## Parazitozlarla yanaşı gedən dermatozların klinik əlamətləri

| Klinik əlamətlər                     | Dermatoz və parazitozu olanlar n=79 | Dermatozu olanlar n=68 | Parazitozu olanlar n=49 | p      |
|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------------|-------------------------|--------|
| Dəridə səpgilər                      | 68,0±5,2                            | 44,1±6,0               | 30,6±6,6                | <0,001 |
| Eritema                              | 65,8±5,3                            | 58,8±6,0               | 22,5±6,0                | <0,001 |
| Şişkinlik                            | 54,4±5,6                            | 50,0±6,1               | 10,2±4,3                | <0,001 |
| Dəridə quruluq                       | 62,0±5,5                            | 48,5±6,1               | 20,4±5,8                | <0,001 |
| Ümumi allergiya əlamətləri           | 81,0±4,4                            | 64,7±5,8               | 40,8±7,0                | <0,001 |
| Lixenifikasiyası                     | 25,3±4,9                            | 20,6±4,9               | 6,1±3,4                 | <0,001 |
| Ekskoriyası                          | 35,4±5,4                            | 29,4±5,5               | 8,2±3,9                 | <0,001 |
| Dərinin qabıqlanması                 | 58,2±5,5                            | 36,8±5,9               | 20,4±5,8                | <0,001 |
| Dəri səthinin 5-10%-nin zədələnməsi  | 73,4±5,0                            | 58,8±6,0               | 6,1±3,4                 | <0,001 |
| Dəri səthinin 10-20%-nin zədələnməsi | 31,6±5,2                            | 26,5±5,4               | 4,1±2,8                 | <0,001 |
| Dəri səthinin 20-30%-nin zədələnməsi | 15,3±4,1                            | 10,3±3,7               | 2,0±3,7                 | <0,001 |
| Ürək bulanması                       | 67,1±5,3                            | 13,2±4,1               | 53,1±7,1                | >0,05  |
| İshal                                | 38,0±5,5                            | 11,8±3,9               | 34,7±6,8                | >0,05  |
| Qəbizlik                             | 37,4±5,4                            | 19,1±4,8               | 22,5±6,0                | >0,05  |
| Baş ağrıları                         | 32,9±5,3                            | 23,5±5,1               | 24,5±6,1                | >0,05  |
| Hepatomeqaliya                       | 82,3±4,3                            | 57,4±6,0               | 49,0±7,1                | <0,001 |
| Bruksizm                             | 41,8±5,6                            | 16,2±4,5               | 30,6±6,6                | >0,05  |
| Yuxusuzluq                           | 57,0±5,6                            | 47,1±6,1               | 22,4±6,0                | <0,001 |
| Qarın nahiyəsində ağrılar            | 72,2±5,0                            | 36,8±5,8               | 53,1±7,1                | >0,05  |

olaraq 20,6±4,9%, 29,4±5,5% və 36,8±5,9%) və yalnız parazitozu olan şəxslərdən (müvafiq olaraq 6,1±3,4%, 8,2±3,9% və 20,4±5,8%,  $p<0,001$ ) xeyli çox rast gəlinir.

Dəri səthinin 5-10%-ə qədərini zədələnməsi həm parazitozu, həm də dermatozu olan şəxslərin 73,4±5,0%-də ( $p<0,001$ ), dermatozlu şəxslərin 58,8±6,0%-də, yalnız parazitozu olan şəxslərin isə cəmi 6,1±3,4%-də rast gəlinir. Dəri səthinin 10-20%-nin və 20-30%-nin zədələnməsində ən çox parazitozu və dermatozu birgə olan şəxslərdə qeydə alınır. Ürək bulanması ən az yalnız dermatozu olan şəxslərdə (13,2±4,1%;  $p<0,001$ ), nisbətən çox yalnız parazitozu olan şəxslərdə (53,1±7,1%,  $p<0,001$ ), daha çox isə həm parazitozu, həm də dermatozu olanlarda (67,1±5,3%) aşkar edilir.

İshal və qəbizlik kimi əlamətlərdə də eyni hal müşahidə edilir. Baş ağrıları hər 3 qrupda təqribən bərabər rast gəlinir ( $p<0,05$ ). Bruksizm və qarın nahiyəsində ağrılar ən az yalnız dermatozu olan şəxslərdə rast gəlinir.

Yuxusuzluq ən az yalnız parazitozu olanlarda (22,4±6,0%), nisbətən çox yalnız

dermatozlu şəxslərdə (47,1±6,1%), ən çox isə həm parazitozu, həm də dermatozu olan şəxslərdə (57,0±5,6%;  $p<0,001$ ) rast gəlinir.

Hepatomeqaliyada da eyni hal müşahidə olunur (müvafiq olaraq 49,0±7,1%, 57,4±6,0% və 82,3±4,3%;  $p<0,001$ ). Bundan başqa dermatozlar və parazitozların patogenetik xüsusiyyətlərini, onların orqanizmində törətdikləri mübadilə pozğunluqlarını öyrənmək üçün və digər tərəfdən bu patologiyaların qaraciyər, mədəaltı vəz və başqa orqanlara təsirini öyrənmək üçün bir sıra biokimyəvi müayinələr də aparılmışdır. Nəticələr cədvəl 2-də öz əksini tapmışdır.

Cədvəldən göründüyü kimi ümumi bilirubin artması həm parazitozu, həm də dermatozu olan şəxslərin 10,1±3,4%-də, yalnız dermatozu olanların 7,4±3,2%-də, yalnız parazitozu olanların isə 6,1±3,4%-də aşkar edilmişdir.

Alaninaminotransferazanın (ALT) artması parazitozlu (26,5±6,3%) və dermatozlu (25,0±5,3) şəxslərdə təqribən eyni olub, həm parazitozu, həm də dermatozu olan şəxslərdə (41,8±5,5%,  $p<0,05$ ) nisbətən çox olur.

**Parazitar xəstəliklərlə keçən dermatozlarda orqanizmin bir sıra biokimyəvi-fermentativ göstəricilərinin dəyişməsi (%)**

| Biokimyəvi-fermentativ göstəricilər | Dəyişməsi | Dermatoz və parazitozu olanlar n=79 | Yalnız dermatozu olanlar n=68 | Yalnız parazitozu olanlar n=49 | p     |
|-------------------------------------|-----------|-------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------|
| Ümumi bilirubin                     | artması   | 10,1±3,4                            | 7,4±3,2                       | 6,1±3,4                        | >0,05 |
| Alaninaminotransferaza (ALT)        | artması   | 41,8±5,5                            | 25,0±5,3                      | 26,5±6,3                       | <0,05 |
| Aspartataminotransferaza (AST)      | artması   | 39,2±5,5                            | 23,5±5,1                      | 20,4±5,8                       | >0,05 |
| Qələvi fosfotaza (ALP)              | artması   | 62,0±8,9                            | 33,8±5,7                      | 38,8±7,0                       | <0,05 |
| Amilaza                             | artması   | 32,9±5,3                            | 26,5±5,4                      | 24,5±6,1                       | >0,05 |
| Timol                               | artması   | 24,1±4,8                            | 14,7±4,3                      | 8,2±3,9                        | <0,05 |
| Dəmir (Fe)                          | azalması  | 51,9±5,6                            | 30,9±5,6                      | 42,9±7,1                       | >0,05 |
| Kalsium (Ca)                        | azalması  | 58,2±5,6                            | 36,8±5,9                      | 28,6±6,5                       | <0,05 |

Aspartataminotransferazada (AST) da eyni hal müşahidə edilir. Qələvi fosfotazanın artması ən az yalnız dermatozu olan şəxslərdə (33,8±5,7%), nisbətən çox yalnız parazitozu olanlarda (38,8±7,0%), daha çox isə həm dermatozu, həm də parazitozu olanlarda (62,0±8,9%;  $p<0,05$ ) müşahidə edilir.

Amilazanın artması hər 3 qrupda təqribən eyni cür rast gəlir. Timolun qanda artması ən az yalnız parazitozu olanlarda (8,2±3,9%), nisbətən çox dermatozlu olan şəxslərdə (14,7±4,3%;  $p<0,05$ ), daha çox isə mikst patologiyası olanlarda (24,1±4,8%;  $p<0,05$ ) rast gəlir.

Dəmirin qanda miqdarının azalması hər üç qrupda təqribən eyni dərəcədə müşahidə edilir.

Kalsiumun (Ca) miqdarının qanda azalması ən çox həm dermatozu, həm də parazitozu olan şəxslərdə (58,2±5,6;  $p<0,05$ ), sonra yalnız dermatozu olanlarda (36,8±5,9%), daha az isə yalnız parazitozu olanlarda (28,6±6,5%) rast gəlir.

**Yekun.** Aparılan tədqiqatların nəticələrini yekunlaşdırsa görə ki, klinik əlamətlər, xüsusən dəriyə aid və ümumi allergik reaksiyalar həm parazitar, həm də dermatozu olan şəxslərdə, yalnız dermatozu və ya yalnız parazitozu olanlardan xeyli çox rast gəlir.

Dəri örtüyünün səthinin zədələnməsi də mikst patologiyası olan şəxslərdə daha çox müşahidə edilir.

Digər tərəfdən qanda bilirubinin, ALT, AST, ALP, amilazanın və timolun artması da daha çox həm parazitar, həm də dermatozu olan şəxslərdə rast gəlir.

Qanda dəmir (Fe) və kalsium (Ca) kimi elementlərin miqdarının azalması da daha çox mikst patologiyası olanlarda müşahidə edilir.

Ona görə də dəri patologiyası olan şəxslər, xüsusən parazitozlara görə endemik bölgədən olanlar parazitoloji müayinə edilməlidirlər. Həm dermatozu, həm də parazitozu olan şəxslər dermatozlarla yanaşı parazitozlara qarşı da müalicə almalıdırlar.

## Ədəbiyyat

1. Белоусова Т.А. Аллергодерматозы – болезни современной цивилизации // РМАС, 2003, том 11, 27, с. 1538-1542.
2. Гашимова Х.А. Клинико-эпидемиологические особенности атопического дерматита с сопутствующей паразитарной инфекцией у коренных жителей Республики Дагестан. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва, 2010, 21с.
3. Иванова Л.В. Клинико-иммунологические особенности атопического дерматита и бронхиальной астмы, ассоциированных с цитомегаловирусной инфекцией. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Екатеринбург, 2007, 19 с.

- Иванова Н.Г. Особенности микробиоценоза кишечника у детей с нефротическим синдромом с минимальными изменениями и повышением специфических IgE // Автореф. дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2009, 20с.
- Кочергин Н.Г. Основные аспекты патогенеза, клиники и современной терапии атопического дерматита // Автореф. дисс. док. мед. наук., 2001, 41с.
- Куимова И.В., Казначеева Л.Ф., Рычкова Н.А. Влияние лямблиозной инвазии на течение атопического дерматита у детей. Первая краевая №10, 2001г. Государственная медицинская академия г.Новосибирск.
- Маруденко Е.Э. Совершенствование методов терапии атопического дерматита у детей дошкольного возраста, страдающих диспанкреатизмом. // Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва, 2000, 41с.
- Ревякина В.А., Зайцева О.В. Принципы терапии атопического дерматита. "Consilium medium", 2006, №3,4, каф. педиатрии МГМСУ.
- Сафронова Н.А. Паразитофауна кишечника детей с аллергодерматозом. Автореф. канд. биологическ. наук., М., 2000, 27с.
- Charman C. The Epidemiology of atopic dermatitis. JEADV., 2002, v.16, S.2, p.308.
- Ohya Y., Williams H., Steptoe A., Saito H., Likura Y. et al. Psychosocial factors and adherence to treatment advice in chilhoо // atopic dermatitis. J. Invest Dermatol., 2001, 117:852-7.
- Trestrup-Pedersen K. Treatment principlis of atopic dermatitis J. Euro Acad. Dermatol. Venerol., 2002, 16: 1-9.

## РЕЗЮМЕ

**Фараджова З.Г., Гасанова В.Л., Салихова Г.Б.**

*Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра дерматовенерологии, Баку, Азербайджан*

Обобщая результаты проведенных исследований мы видим, что кожные клинические проявления, так же иммуноаллергические реакции чаще встречаются у лиц имеющих и дерматозы и паразитозы, чем у лиц имеющих только паразитозы и только дерматозы.

Повреждение кожных покровов встречаются больше у больных с микст патологией. С другой стороны в крови увеличение билирубина, ALT, AST, ALOP, амилазы и тимола чаще у больных с дерматозами и паразитозами, а также у этих лиц наблюдается уменьшение в крови железа (Fe) и кальция (Ca).

Обобщая выше приведенные наблюдения рекомендуется больных с дерматозами обследовать на паразитозы и проводить соответствующие лечение.

**Ключевые слова:** дерматозы, паразитозы

## SUMMARY

### **Biochemical clinical features in dermatoses concomitant with parazitoses**

**Farajova Z.H., Hasanova V.L., Salehova G.B.**

*Azerbaijan Medical University, Dermatovenerology department, Baku, Azerbaijan*

Generalizing results of the conducted researches we see that skin clinical manifestations, also immunoallergic reactions ours meet at the persons having both a dermatosis and parazitosa, than only a dermatosis and at the persons having only parazitosa and only a dermatosis.

Damage of integuments meet more at patients with mixed pathology. On the other hand in bilirubin, ALT, AST, ALOP, amylase and a timol increased in blood is more often at patients with a dermatosis and parazitosa, and also at these persons is observed reduction of gland (Fe) and calcium (Ca) in blood.

Generalizing above the given supervision is recommended to examine patients with a dermatosis on parazitosa and to carry out corresponding treatment.

**Keywords:** dermatoses, parazitoses

## NEONATAL ÖLÜM QEYD OLUNAN VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULAN UŞAQLARDA PERİNATAL DÖVRÜN NEVROLOJİ VƏ SOMATİK XARAKTERİSTİKASI

Hüseynova S.A.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Neonatologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

**Açar sözlər:** perinatal, neonatal ölüm, ensefalopatiya, yarımçıq doğulmuş

**Aktuallıq.** Məlumdur ki, qadınların xroniki və infeksiyon xəstəlikləri, psixososial statusu, qidalanma və ətraf mühit şəraiti dövlün və yenidoğulmuşun sağlamlıq vəziyyətinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir edir. Son illər perinatal xəstələnmə və ölüm strukturunun araşdırılmasına dair aparılan çoxsaylı araşdırmaların nəticələri tədqiqatın aparılma regionundan və ora daxil edilən xəstə kontingentindən asılı olaraq əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir (1,2,3,4). Ana tərəfindən olan patologiyaların yenidoğulma dövrünün ölüm göstəricilərinə təsirini araşdıran mütəxəssislərin rəyi fərqli və bəzən ziddiyyətlidir. Müəyyən edilmişdir ki, qadınlarda fetal və neonatal ölümə daha çox şəkərli diabet, xroniki hipertenziya, ananın alkoqol qəbulu və psixososial stress səbəb olur. Ananın müxtəlif risk faktorları ilə vaxtından əvvəl və kiçik bədən kütləsi ilə doğulma, fetal və neonatal xəstələnmə arasında əlaqə aşkar edilsə də, çox az sayda tədqiqat ananın sağlamlıq vəziyyəti ilə perinatal ölüm göstəriciləri arasında birbaşa əlaqənin olmasını iddia edir (5,6,7,8).

Neonatal ölümün səbəbləri uşağın hestasiya yaşından və doğularkən morfo-funksional yetişkənlik dərəcəsindən asılı olaraq dəyişir. Hestasiya yaşı azaldıqca perinatal dövrün xəstələnmə və ölüm göstəriciləri əhəmiyyətli dərəcədə artır. Buna görə də yenidoğulmuş və ümumilikdə uşaq ölümünün ən böyük hissəsi vaxtından əvvəl, xüsusilə də dərin yarımçıq doğulmuşların payına düşür. Perinatal ölümün vaxtında doğulmuşlarda əsas səbəbi infeksiya və asfiksiya olduğu halda yarımçıq doğulmuşlarda ilk sıralarda respirator distress sindrom, inkişaf qüsurları

və kardiovaskulyar xəstəliklər dayanır (9, 10, 11, 12).

Hazırkı tədqiqatın məqsədi vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda bədən kütləsindən asılı olaraq neonatal ölüm göstəricisi ilə mamalıq anamnezindəki ağırlaşmalar və perinatal patologiyalar arasındakı əlaqələrin araşdırılması olmuşdur.

**Müayinə materialı və metodlar.** Elmi tədqiqat işi Azərbaycan Respublikası Prezidenti Yanında Elmin İnkişafı Fondunun dəstəyi ilə reallaşan layihənin tərkib hissəsi olaraq, yenidoğulma dövründən həyatın ilk üç ilini əhatə edərək prospektiv həyata keçirilmişdir. Tədqiqata 2010-2013-ci illər ərzində Azərbaycan Tibb Universitetinin Neonatologiya kafedrasının tədris bazaları olan Ş.Ələsgərova adına 5 saylı doğum evində dünyaya gəlmiş vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar daxil edilmişdir.

Tədqiqata 28-36 həftəlik hestasiya yaşında doğulmuş 240 az çəkili uşaq daxil edilmiş və onlar 2 qrupda təsnif olunmuşlar: bədən kütləsi 1500 qramdan yuxarı olan 160 uşaq 1-ci qrupa, bədən kütləsi 1500 qramdan aşağı olan 80 uşaq isə 2-ci qrupa daxil olunmuşdur. Hər iki qrupa daxil olan sağ qalan və ölənlər uşaqların perinatal göstəriciləri ayrı-ayrı yarımqruplar şəklində müqayisə edilmişdir (>1500 sağ qalan, n=136; >1500 ölənlər, n=24; <1500 sağ qalan, n=63; <1500 ölənlər, n=17).

Hamiləlik və mamalıq anamnezinə aid olan müayinələrin göstəriciləri doğum evində xəstəlik tarixindən əldə edilən məlumatlar əsasında retrospektiv müəyyən edilmişdir, doğuşa aid və yenidoğulmuşun müayinə nəticələri isə prospektiv olaraq əldə edilmişdir.



Doğulan kimi bütün körpələrdə asfiksiyanın ağırlıq dərəcəsi Apqar şkalası əsasında qiymətləndirilmişdir. Asfiksiya diaqnozu Amerika Pediatriya Akademiyasının təklif etdiyi meyarlara (həyatın 5-ci dəqiqəsində 5 və daha az balla qiymətləndirmə, kapilyar qanda pH göstəricisinin 7-dən aşağı olması) əsaslanaraq qoyulmuşdur.

Uşaqların hestasiya yaşı anaların son ay-başı tarixinə, habelə hamiləlik vaxtı həyata keçirilən ultrasəs müayinəsinin nəticələrinə əsasən müəyyənləşdirilmiş və Ballard şkalasının göstəriciləri əsasında təsdiq olunmuşdur (13). Fetal inkişafın ləngiməsi diaqnozu hamiləlik vaxtı dölün antropometrik göstəricilərinin inkişaf dinamikası əsasında müəyyənləşdirilmişdir.

Neonatal ensefalopatiyanın ağırlıq dərəcəsi yenidoğulmuşun həyatının ilk 24 saati ərzində Sarnat şkalası ilə qiymətləndirmənin nəticələri əsasında təyin edilmişdir (14). Yüngül dərəcəli HİE 24 saatdan az davam edən yuxusuzluq, hiperesteziya, oyanıqlıq, ekzoftalm əlamətləri əsasında, orta ağır dərəcəli HİE letargiya, əzələ hipotoniyası, anadangəlmə fizoloji reflekslərin zəif alınması və qıcolma əlamətləri əsasında, ağır dərəcəli HİE isə koma, tənəffüsün zəifləməsi, stimulyasiyaya cavabın olmaması, əzələ tonusunun kəskin azalması, anadangəlmə fizoloji reflekslərin çox zəifləməsi və ya olmaması, vətər reflekslərinin zəifləməsi və EEG-də kəskin nəzərə çarpan dəyişikliklərə əsasən müəyyənləşdirilmişdir.

Bütün uşaqlara həyatın ilk üç sutkasında baş beyinin və qarın boşluğu orqanlarının ultrasəs müayinəsi və exokardioqrafiya həyata keçirilmişdir. Kranial ultrasəs müayinəsi 5 və 7,5 MHz tezlikli sektor ötürücüləri vasitəsilə aparılmışdır. Baş beyinə qansızma Papile tərəfindən az çəkili uşaqlar üçün təsnif edilmiş qaydalara əsasən 4 dərəcədə (1-ci dərəcə yalnız herminal matriksə, 2-ci dərəcə yan mədəciklərin yüngül dilatasiyası və ya dilatasiyanın olmaması, 3-cü dərəcə patent ventrikulyar dilatasiya, 4-cü dərəcə isə beyin paren-

ximasına olan qansızma) müəyyən edilmişdir (15). Periventrikulyar leykomalyasiya diaqnozu koronal və sagittal görüntülərdə periventrikulyar nahiyədə exolusent (tünd) sahələrin olması və ya persistent olaraq exogenliyin yüksəlməsi əlamətləri əsasında qoyulmuşdur (16).

Bütün uşaqlarda neonatal dövrün dinamikasında təkrarlanmaqla ümumi klinik müayinələr, qanın qaz tərkibi və elektrolit balansı, biokimyəvi testlər (qaraciyər sınaqları, ümumi zülal, albumin, kreatinin) aparılmışdır.

Tədqiqat nəticələrinin statistik işlənməsi SPSS statistics 20 proqramı vasitəsilə həyata keçirilmişdir. Kəmiyyət göstəricilərinin müqayisəsi Styudentin-t kriteriyası və Wilkoxson-Mann-Uitni testi vasitəsilə həyata keçirilmişdir. Anaların mamalıq anamnezinə və somatik statusuna, hamiləliyin gedişinə dair göstəricilərin, habelə yenidoğulmuşların erkən neonatal dövəründə müşahidə edilən patologiyaların ayrı-ayrı qruplar və yarımqruplar üzrə rastgəlmə tezliyi Chi-square testi vasitəsilə fərqləndirilmişdir.

**Tədqiqatın nəticələri və müzakirə.** Hazırkı tədqiqatda bədən kütləsindən və neonatal ölüm göstəricisindən asılı olaraq mamalıq, hamiləlik və neonatal göstəricilərin analizi zamanı bir sıra maraqlı nəticələr əldə edilmişdir. Bu istiqamətdə aparılan bir sıra tədqiqatların nəticələrinin tam əksinə olaraq apardığımız elmi araşdırmada neonatal ölüm qeyd edilən uşaqların analarında əsas anamnestik göstəricilər arasında demək olar ki, statistik dürüst fərq aşkar edilməmişdir (17,18).

Belə ki, qadınların somatik və ginekoloji xəstəlikləri, düşük təhlükəsi hamiləliyin gedişinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir edən ağır dərəcəli preeklampsiya və anemiya bədən kütləsi və ölüm göstəricisindən asılı olaraq dəyişməmişdir. Fəsadlaşmış mamalıq anamnezi və düşük təhlükəsi isə gözlənilməyinin əksinə olaraq statistik dürüst hədlərə çatmasa da sağ qalan uşaqlarda daha yüksək tezlikdə təsadüf etmişdir (cədvəl 1).

**Tədqiqata daxil edilən anaların perinatal ölüm göstəricisindən asılı olaraq  
mamalıq və hamiləlik anamnezi göstəriciləri**

| Anamnestic göstəricilər      | >1500 sağ qalan,<br>n=136 | >1500 ölən<br>n=24 | <1500 sağ qalan,<br>n=63 | <1500 ölən<br>n=17 |
|------------------------------|---------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|
| Ananın yaşı                  | 25,2±0,7                  | 25,5±1,1           | 28,4±2                   | 23,6±1,0           |
| Ananın somatik xəstəlikləri  | 44,11%<br>n=60            | 29,16%<br>n=7      | 38,09%<br>n=24           | 11,76%<br>n=2      |
| Ginekoloji xəstəliklər       | 12,5%<br>n=17             | 8,33%<br>n=2       | 23,8%<br>n=15            | 11,76%<br>n=2      |
| İlkin hamiləlik              | 10,29%<br>n=14            | 37,5%<br>n=9       | 50,79%<br>n=32           | 64,7%<br>n=11      |
| Fəsadlaşmış mamalıq anamnezi | 25,73%<br>n=35            | 41,66%<br>n=10     | 50,79%<br>n=32           | 23,53%<br>n=4      |
| Ağır pre eklampsiya          | 14,70%<br>n=20            | 12,5%<br>n=3       | -                        | 11,76%<br>n=2      |
| Ağır dərəcəli anemiya        | -                         | -                  | -                        | 11,76%<br>n=2      |
| Düşük təhlükəsi              | 33,08%<br>n=45            | 41,66%<br>n=10     | 74,6%<br>n=47            | 29,41%<br>n=5      |
| Keysəriyyə əməliyyatı        | 39,70%<br>n=54            | 33,33%<br>n=8      | 25,39%<br>n=16           | 52,94%<br>n=9      |

Neonatal göstəricilərin müqayisəli xarakteristikasına gəlinə, 2 saylı cədvəldən göründüyü kimi, ölüm göstəricisi qeyd edilən uşaqlarda perinatal asfiksiya riski daha yüksək olmuş, lakin Hoffner şkalası ilə qiymətləndirmə onların morfo-funksional yetişkənlik dərəcəsinin fərqlənmədiyini müəyyən etmişdir. Bədən kütləsindən asılı olmayaraq ölən uşaqların əksəriyyətində tənəffüs pozğunluğu sindromu qeydə alınmışdır ki, bu da çox güman ki, poliorqan çatmamazlığı fonunda inkişaf etmişdir. Hipoksik tutmaların da yüksək tezlikdə rast gəlməsi bu qrupa daxil olan uşaqlarda ümumilikdə tənəffüs çatmamazlığı riskinin yüksək olmasını göstərir. Tədqiqat zamanı pnevmoniya əsasən gec neonatal dövrdə qeydə alınmış və bütün hallarda ağır dərəcəli respirator distress sindrom fonunda inkişaf etmişdir. 2 saylı cədvəldən göründüyü kimi, tənəffüs pozğunluğu sindromu ölən uşaqlarda pnevmoniya ilə daha çox fəsadlaşmışdır (müvafiq olaraq 1500 qramdan yuxarı kütləsi olan uşaqlarda 11,2% və 25%; 1500 qramdan aşağı doğulan uşaqlarda isə 14,28% və 34,29%). Generalizə olunmuş sistem zədələnmələrinə müvafiq

olaraq ölüm halları olan uşaqlarda arterial hipotoniya, ödem sindromu, hepatosplenomeqaliya və qida intolerantlığı əhəmiyyətli dərəcədə yüksək tezlikdə rast gəlməmişdir. Hema-toensefalik baryerin keçiricilik qabiliyyətinin morfofunksional yetişkənlik dərəcəsinə əhəmiyyətli dərəcədə asılı olduğu üçün hiperbilirubinemiya bilirubin səviyyəsinin 1500 qramdan yuxarı kütlə ilə doğulan uşaqlarda 220 mkmol/l-dən, 1500 qramdan aşağı kütlə ilə doğulan uşaqlarda isə 175 mkmol/l-dən yuxarı həddində olduqda qeydə alınmışdır. Patoloji hiperbilirubinemiya ölən uşaqlarda daha yüksək tezlikdə təsadüf etsə də, bədən kütləsində asılı olmayaraq statistik dürüst nəticə əldə edilməmişdir.

Beləliklə, ölən uşaqların əsas perinatal göstəricilərinə ümumilikdə nəzər saldıqda aydın olur ki, onlarda patoloji proseslərin gedişi generalizasiya olunmuş sistem zədələnmələrinə gətirib çıxarır. Bu da birbaşa olaraq ölən uşaqlarda hər hansı patologiyanın qarşısının alınması üçün orqanizmin kompensator müdafiə reaksiyalarının bəsit olması və tez tükənməsi ilə əlaqədardır. Eyni zamanda ölən uşaqların analarında mamalıq və hamiləlik

## Neonatal ölüm və bədən kütləsindən asılı olaraq əsas neonatal göstəricilər

| Neonatal göstəricilər                          |                                     | >1500 sağ qalan,<br>n=136 | >1500 ölən<br>n=24 | <1500 sağ qalan,<br>n=63 | <1500 ölən<br>n=17 |
|--|-------------------------------------|---------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|
| Hestasiya yaşı                                 |                                     | 35,7±0,3                  | 35,9±0,5           | 33,3±0,7                 | 31,7±0,6           |
| Bədən kütləsi                                  |                                     | 2014,8±34,4               | 2009,5±110         | 1425±41,2                | 1280,7±50,8        |
| BDİL   |                                     | 7,35%<br>n=10             | 4,16%<br>n=1       | -                        | 29,41%<br>n=5      |
| 1-ci dəqiqədə Apqar şkalası ilə qiymətləndirmə |                                     | 5,43±0,18                 | 3,13±0,31*         | 3,67±0,33                | 4,67±1,67          |
| 5-ci dəqiqədə Apqar şkalası ilə qiymətləndirmə |                                     | 6,30±0,16                 | 5,02±0,24*         | 6,0±0,25                 | 5,6±0,5            |
| Hoffner şkalası vasitəsilə qiymətləndirmə      |                                     | 34,7±0,3                  | 34,3±1,5           | 34,0±1,0                 | 33,7±0,7           |
| Orta ağır və ya ağır RDS                       |                                     | 5,14%<br>n=7              | 91,66%*<br>n=22    | 28,57%<br>n=18           | 88,23%*<br>n=15    |
| Apnoe tutmaları                                |                                     | 16,17%<br>n=22            | 41,66%<br>n=10     | 41,27%<br>n=26           | 76,47%<br>n=13     |
| Pnevmoniya                                     |                                     | 11,02%<br>n=15            | 25%<br>n=6         | 14,28%<br>n=9            | 35,29%<br>n=6      |
| Ödem sindromu                                  |                                     | 41,9%<br>n=57             | 75%<br>n=18        | 28,57%<br>n=18           | 58,8%<br>n=10      |
| Arterial hipotoniya                            |                                     | 13,23%<br>n=18            | 58,33%*<br>n=14    | 28,57%<br>n=18           | 64,70%<br>n=11     |
| Hepatosplenomeqaliya                           |                                     | 16,17%<br>n=22            | 50%<br>n=12        | 14,28%<br>n=9            | 52,94%*<br>n=9     |
| Hiperbilirubinemiya                            |                                     | 27,94%<br>n=38            | 50%<br>n=12        | 33,33%<br>n=21           | 70,58%<br>n=12     |
| Qida intolerantlığı                            |                                     | 6,61%<br>n=9              | 41,66%*<br>n=10    | 14,28%<br>n=9            | 29,41%<br>n=5      |
| Nevroloji sindromları                          | Qıcolma sinromu                     | 11,02%<br>n=15            | 20,83%<br>n=5      | 15,87%<br>n=10           | 29,41%<br>n=5      |
|  | Sütlük sinromu                      | 27,94%<br>n=38            | 75%<br>n=18        | 55,5%<br>n=35            | 88,23%<br>n=15     |
|  | Sinir-reflektor oyanıqlıq sindromu  | 27,94%<br>n=38            | 16,66%<br>n=4      | 14,28%<br>n=9            | 11,76%<br>n=2      |
| Neurosonografiya nəticələri                    | Baş beyinə II-III dərəcəli qansızma | 29,41%<br>n=40            | 52,94%<br>n=14     | 33,33%<br>n=21           | 58,82%<br>n=10     |
|  | Beyin ödemi                         | 47,79%<br>n=65            | 75%<br>n=18        | 50,79%<br>n=32           | 70,58%<br>n=12     |
|  | Yan mədəciklərin Dilatasiyası       | 9,55%<br>n=13             | 8,33%<br>n=2       | -                        | 23,52%<br>n=4      |
|  | Periventrikulyar Leykomalyasiya     | -                         | -                  | 7,93%<br>n=5             | 11,76%<br>n=2      |

\* sağ qalan uşaqlarla müqayisədə fərqi statistik dürüslüyü ( $p<0,05$ )

anamnezi göstəricilərində perinatal ölüm üçün əhəmiyyətli faktorların tapılmaması bu qrupa daxil olan yenidöğülənlərdə baş verən patoloji

proseslərin geriyyə dönməyən xarakterli olmasının hansı patogenetik mexanizmlərdən qaynaqlanması barədə böyük suallar doğurur.

### Ədəbiyyat

1. World Health Organization. Neonatal and perinatal mortality: country, regional & global estimates. Geneva, Switzerland, 2006.
2. Richardus JH, Richardus JH, Graafmans WC et al. The perinatal mortality rate as an indicator of quality of care in international comparisons. Med Care 1998; 36(1):54-66.

3. Lawn J, Shibuya K, Stein C. No cry at birth: global estimates of intrapartum stillbirths and intrapartum-related neonatal deaths. *Bulletin of the World Health Organization* 2005; 83:409–417.
4. Jehan I, Harris H, Salat S, et al. Neonatal mortality, risk factors and causes: a prospective population-based cohort study in urban Pakistan. *Bulletin of the World Health Organization* 2009; 87:130-138.
5. Rani S, Chawla D, Huria A et al. Risk factors for perinatal mortality due to asphyxia among emergency obstetric referrals in a tertiary hospital. *Indian Pediatr.* 2012;49:191-4.
6. Goldenberg RL, McClure EM, Bann CM. The relationship of intrapartum and antepartum stillbirth rates to measures of obstetric care in developed and developing countries. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86:1303-9.
7. Darmstadt GL, Yakoob MY, Haws RA et al. Reducing stillbirths: interventions during labour. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009;9 (Suppl 1):S6.
8. Gaffney G, Sellers S, Flavell V et al. Case-control study of intrapartum care, cerebral palsy, and perinatal death. *BMJ.* 1994;308:743-50.
9. Alexander GR, Kogan M, Bader D et al. U.S. birth weight/ gestational age-specific neonatal mortality: 1995-1997 rates for whites, hispanics, and blacks. *Pediatrics.* 2003;111(1):e61–e66.
10. Petrini J, Damus K, Russell R, Poschman Ket al. Contribution of birth defects to infant mortality in the United States. *Teratology.* 2002;66(Suppl 1):S3–S6.
11. Reddy UM, Bettegowda VR, Dias T, et al. Term pregnancy: a period of heterogeneous risk for infant mortality. *Obstet Gynecol* 2011;117:1279–87.
12. Zhang X, Kramer MS. Variations in mortality and morbidity by gestational age among infants born at term. *J Pediatr* 2009;154:358–62, 62 e1.
13. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K 1991 New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatrics* 119:417-423.
14. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study. *Arc. Neurol.* 1976; 33: 695-706.
15. Papile LA, Burstein J, Burstein R. Incidence and evolution of the subependymal intraventricular hemorrhage: a study of infants with weights less than 1500 grams. *J. Pediatr.* 1978; 92: 529–34.
16. Staneva KN, Bartolomaeus G. Ultrasound diagnosis of periventricular leukomalacia. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 1997 Mar-Apr;201(2):44-8.
17. Сувернева А.А., Мамиев О.Б., Шрамкова И.А. et al. Взгляд на проблему ранней неонатальной смертности с позиции материнского организма. *International journal of experimental education* №3, 2014, pp 78-80
18. Паленая И.И., Цымлякова Л.М., Фролова О.Г. et al. Региональные аспекты ранней неонатальной смертности // *Акушерство и гинекология.* – 2011. – №3. – С.52-56.

## **РЕЗЮМЕ**

### **Неврологическая и соматическая характеристика перинатального периода недоношенных новорожденных, умерших в неонатальном периоде**

**Гусейнова С.А.**

*Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Неонатологии, Баку, Азербайджан*

Целью настоящего исследования явилось выявление зависимости неонатальной смертности от акушерских осложнений и перинатальных патологий. 240 маловесных новорожденных с гестационным возрастом 28-36 недель были разделены на 2 группы: с массой тела при рождении выше 1500 грамм (n=160) и ниже 1500 грамм (n=80). Сравнение выживших и умерших новорожденных обеих групп проводилось отдельно в подгруппах (впоследствии с массой тела >1500, выживших n=136, умерших n=24; с массой тела ≤ 1500, выживших n=63, умерших n=17). Мы не установили значимой разницы в акушерском анамнезе и течении беременности между выжившими и умершими новорожденными обеих групп. Хотя перинатальный период умерших новорожденных обеих групп достоверно чаще осложнялся асфиксией, респираторным дистресс синдромом, пищевой интолерантностью по сравнению с выжившими детьми.

**Ключевые слова:** перинатальный, неонатальная смертность, энцефалопатия, недоношенный новорожденный

**RESUME**

**Neurological and somatic characteristics of perinatal period of preterm infants exposure neonatal mortality**

**Huseynova S.A.**

*Azerbaijan Medical University, Neonatology Department, Baku, Azerbaijan*

The aim of present study was to investigate the connections of neonatal mortality with obstetrical complications and perinatal pathologies. 240 low birth weight infants with gestational age 28-36 weeks were classified in two groups of weighing more than 1500 grams (n=160) and less than 1500 grams (n=80) babies. Survived and died infants of both groups compared in separately subgroups (subsequently >1500 survived, n=136; >1500 died, n=24; ≤1500 survived, n=63; ≤1500 died, n=17). We have not found significant differences between obstetric and pregnancy anamnesis of survived and died infants of both groups. However, perinatal period of died infants complicated with asphyxia, respiratory distress syndrom and food intolerance compared with survived subgroups newborns in both groups.

**Keywords:** perinatal, neonatal mortality, encephalopathy, preterm infant

## ВЛИЯНИЕ СПЕЛЕОТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Аллахвердиева Л.И., Эфендиева Н.И.

*Азербайджанский медицинский университет, Курс «Клинической аллергологии и иммунологии», Баку, Азербайджан*

**Ключевые слова:** атопическая бронхиальная астма, дети, спелеотерапия, функция внешнего дыхания.

В настоящее время метод спелеотерапии является одним из наиболее высокотехнологичных, высокоэффективных, природных, немедикаментозных способов профилактики, лечения и реабилитации атопической бронхиальной астмы [1, 3, 4, 8]. Спелеотерапия (греч. speleon - пещера) – использование с целью лечения микроклимата подземных пещер.

Наиболее перспективным и популярным направлением спелеотерапии является лечение в условиях природного микроклимата соляных шахт и пещер [2, 6]. Микроклимат соляных шахт и пещер, помимо низкого содержания аллергенов и поллютантов в воздухе, обусловлен его высокой ионизацией и присутствием в нем высокодисперсных аэрозолей хлорида натрия, а также постоянной умеренной температурой, влажностью и стабильным давлением [1, 3, 5].

В Азербайджане соляные пещеры находятся в Нахичеванской Автономной Республике на высоте 1173 метров над уровнем моря [2]. Расположенный недалеко от города Нахчыван в двух основных горных цехах соляного рудника физиотерапевтический центр «Дуздаг Магара» – это уникальная подземная спелеолечебница, обеспечивающая условия для оптимального проведения лечебно-оздоровительных мероприятий курсового лечения [2].

Основным компонентом, который определяет особую эффективность лечения в соляных пещерах, является присутствие в

воздухе сухого солевого аэрозоля определенной концентрации и размерами респираторных частиц (1-5 мкм). Кроме того, именно солевой аэрозоль очищает воздух подземных лечебниц, создавая безмикробную и практически стерильную атмосферу [3, 5, 6]. В соляных шахтах Нахчывана преобладает микроклимат, насыщенный большим количеством ионов натрия и хлора. Необходимо отметить тот факт, что в пещере Дуздаг природный солевой аэрозоль содержит в своем составе значительное количество (82,6%) респираторных частиц [2].

Целью настоящего исследования явилось изучение динамики функции внешнего дыхания у детей и подростков с атопической бронхиальной астмой под влиянием лечения в условиях соляных шахт физиотерапевтического центра «Дуздаг Магара».

**Материал и методы.** На базе физиотерапевтического центра «Дуздаг Магара» был проведен курс спелеотерапии 43 детям и подросткам, больных атопической бронхиальной астмой в возрасте от 5 до 18 лет. Обследуемая выборка включала 30 мальчиков и 13 девочек, средний возраст которых составил  $11,7 \pm 0,2$  лет. Дети в возрасте от 5 до 10 лет составили 44,2 % (n=19) – I группа наблюдения, старше 10 лет – 55,8% (n=24) – II группа наблюдения.

Критерием отбора было наличие установленного диагноза атопической бронхиальной астмы и отсутствие ее обост-

рения на период лечения. У обследованных детей наблюдалась персистирующая форма атопической бронхиальной астмы легкого и среднетяжелого течения. Средний возраст манифестации болезни составил  $6,2 \pm 0,3$  лет, длительность заболевания на момент лечения составила  $6,4 \pm 0,3$  года.

Курс лечения состоял из 15 спелеопроцедур ежедневно. Спелеолечение проводилось в послеприступном периоде по схеме: адаптационный режим – основной режим – реадaptационный режим. Адаптационный режим проводился в течение первых 2-х дней и включал ежедневное дневное пребывание в подземном отделении в течение 4 часов – для детей старше 10 лет и 1,5-2 часов – для детей от 5 до 10 лет. Основной режим включал ночное и дневное пребывание в спелеоотделении. Детям от 5 до 10 лет назначался дневной сон в спелеокамере продолжительностью 4 часа. Детям в возрасте старше 10 лет назначался ночной сон в спелеокамере продолжительностью 8-9 часов. Реедaptационный режим включал 4-х часовое дневное пребывание в спелеоотделении в последние 2 дня лечения детям от 10 лет и старше, от 5 до 10 лет 2 часовое с целью избежания «синдрома отмены».

Влияние спелеотерапии на объемно-скоростные показатели функции внешнего дыхания было проведено посредством динамического контроля до и после курса лечения. Изучение вентиляционной функции легких выполняли методом спирометрии с помощью аппарата «MIR» (Италия) с оценкой следующих показателей: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), индекс Тиффно (ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ), **максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 25-75%** (МОС), пиковая скорость выдоха (ПСВ). Оценка спирометрических показателей проводилась по отношению к должным величинам и выражалась в процентах.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 for Windows [7].

**Результаты и обсуждение.** Основной задачей исследования функции внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой является установление нарушений вентиляционной способности легких, среди которых доминируют обструктивные, то есть вызванные изменениями прохождения воздуха по трахеобронхиальному дереву.

В результате проведенного курса спелеотерапии у больных отмечались улучшения показателей функции внешнего дыхания. Если до проводимого спелеолечения, параметры функции внешнего дыхания характеризовались в основном значительным снижением от должных величин исходных показателей, то после окончания курса лечения отмечалось увеличение объемно-скоростных показателей спирограммы.

Так, в динамике исследования показатели функции внешнего дыхания достигли следующих величин: ЖЕЛ –  $97,6 \pm 6,7\%$  (до лечения –  $80,7 \pm 3,5\%$ ,  $p < 0,05$ ), ОФВ<sub>1</sub> –  $91,7 \pm 6,8$  (до лечения –  $64,8 \pm 4,1\%$ ,  $p < 0,01$ ), ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ –  $85,1 \pm 7,6\%$  (до лечения –  $73,7 \pm 6,2\%$ ,  $p < 0,05$ ), МОС<sub>25-75</sub> –  $76,2 \pm 6,8\%$  (до лечения –  $51,7 \pm 3,1\%$ ,  $p < 0,01$ ), ПСВ –  $79,8 \pm 6,5\%$  (до лечения –  $66,3 \pm 5,2\%$ ,  $p < 0,01$ ), что свидетельствует об улучшении основных спирометрических показателей, отражающих проходимость дыхательных путей (таблица 1).

До проводимого спелеолечения параметры функции внешнего дыхания у мальчиков и девочек по полу достоверно не различались, но характеризовались в основном значительным снижением от возрастной нормы исходных показателей, отражающих бронхиальную проходимость. В процессе проведения спелеотерапии также были установлены различия в динамике изученных показателей у детей разных возрастных групп.

Таблица 1

## Динамика показателей функции внешнего дыхания в процессе спелеотерапии больных атопической бронхиальной астмой (M±m)

| Показатели                     | Группы обследованных больных |                  |              |
|--------------------------------|------------------------------|------------------|--------------|
|                                | I группа (n=19)              | II группа (n=24) | всего (n=43) |
| ЖЕЛ, % должн.                  |                              |                  |              |
| - до лечения                   | 73,6±3,6                     | 87,9±4,4         | 80,7±3,5     |
| - после лечения                | 92,1±6,2**                   | 103,2±7,3**      | 97,6±6,7*    |
| ОФВ <sub>1</sub> , % должн.    |                              |                  |              |
| - до лечения                   | 59,5±4,2                     | 70,1±5,2         | 64,8±4,1     |
| - после лечения                | 87,1±6,4**                   | 96,1±7,5**       | 91,7±6,8**   |
| ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ, %должн. |                              |                  |              |
| - до лечения                   | 67,7±5,4                     | 79,8±6,3         | 73,7±6,2     |
| - после лечения                | 77,2±6,1*                    | 92,8±7,4**       | 85,1±7,6*    |
| МОС 25-75, %должн.             |                              |                  |              |
| - до лечения                   | 48,8±3,8                     | 54,5±3,8         | 51,7±3,1     |
| - после лечения                | 75,9±6,6**                   | 76,5±6,9**       | 76,2±6,8**   |
| ПСВ, % должн.                  |                              |                  |              |
| - до лечения                   | 63,3±4,2                     | 65,3±4,3         | 66,3±5,2     |
| - после лечения                | 77,6±6,2**                   | 82,1±7,1**       | 79,8±6,5**   |

Примечание: \*p<0,05 ; \*\*p<0,01 - различия показателей между исходными данными и после лечения статистически достоверны

Так, у детей первой группы в возрасте от 5 до 10 лет показатель ЖЕЛ, составивший в начале исследования в среднем 73,6±3,6% от должного уровня, увеличился к концу лечения до 92,1±6,2%(p<0,01),

ОФВ<sub>1</sub> с 59,5±4,2% до 87,1±6,4% (p<0,01), ОФВ<sub>1</sub> /ЖЕЛ – с 67,7±5,4% до 77,2±6,1% (p<0,05), МОС<sub>25-75</sub> – с 48,8±3,8% до 75,9±6,6% (p<0,01), ПСВ – с 63,3±4,2% до 77,6±6,2% (p<0,01) (рисунок 1).

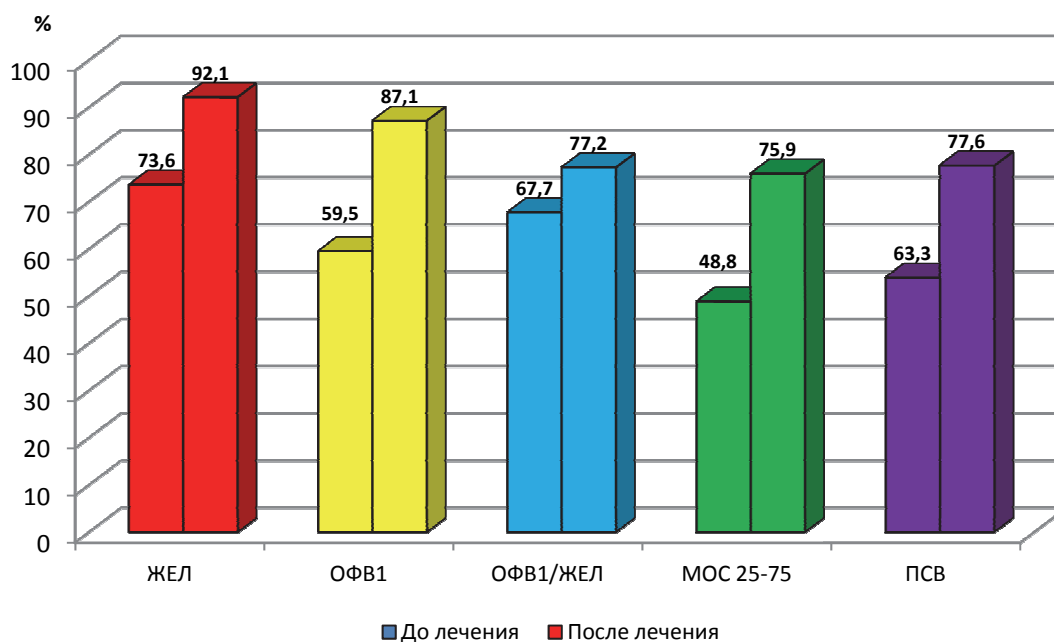


Рисунок 1. Динамика показателей функции внешнего дыхания у детей младшего возраста на фоне спелеотерапии



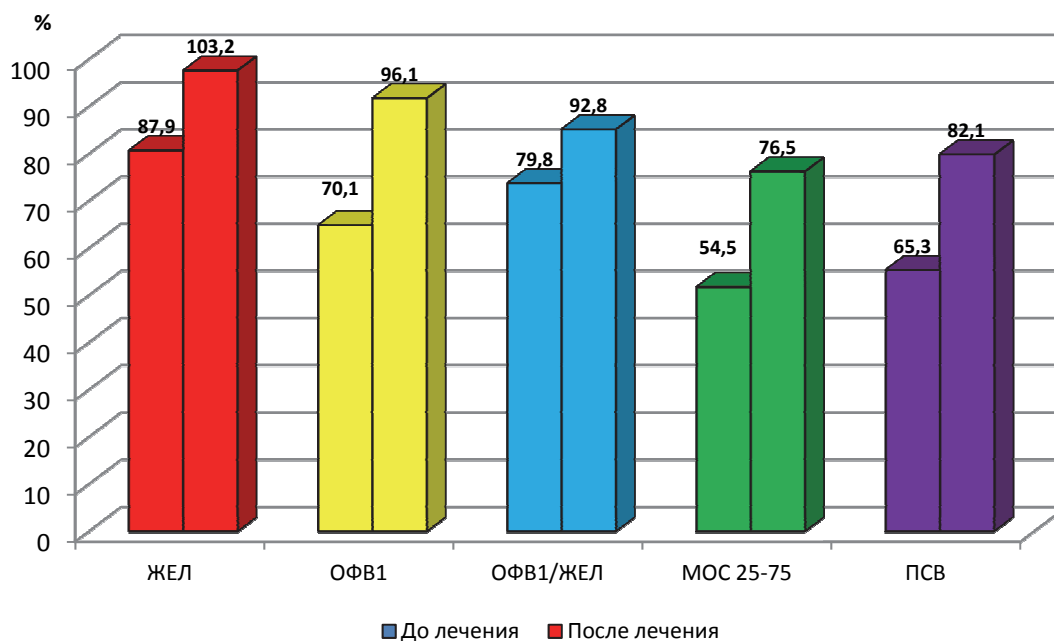


Рисунок 2. Динамика показателей функции внешнего дыхания у детей старшего возраста на фоне спелеотерапии

Во второй группе детей в возрасте старше 10 лет также была отмечена положительная динамика показателей функции внешнего дыхания на фоне проведенной спелеотерапии. У этих больных жизненная емкость легких возросла в среднем на 17% (до лечения -  $87,9 \pm 4,4\%$ , после лечения -  $103,2 \pm 7,3\%$ ,  $p < 0,01$ ), ОФВ<sub>1</sub> – на 37 % (до лечения -  $70,1 \pm 5,2\%$ , после лечения -  $96,1 \pm 7,5\%$ ,  $p < 0,01$ ), индекс Тиффно – на 16 % (до лечения -  $79,8 \pm 7,3\%$ , после лечения -  $92,8 \pm 7,4\%$ ,  $p < 0,01$ ), МОС<sub>25-75</sub> – на 40% (до лечения -  $54,5 \pm 3,8\%$ , после лечения -  $76,5 \pm 6,9\%$ ,  $p < 0,01$ ), ПСВ – на 26% (до лечения -  $65,3 \pm 4,3\%$ , после лечения -  $82,1 \pm 7,1\%$ ,  $p < 0,01$ ) (рисунок 2).

Особенно следует отметить, что показатель МОС<sub>25-75</sub>, являющийся высокоинформативным признаком бронхиальной обструкции при астме, на фоне спелеолечения возрос на 56% у детей младшей возрастной группы и на 40% у детей старшей группы в сравнении с исходными показателями. Полученные результаты

свидетельствуют об улучшении проходимости на уровне мелких, крупных и средних бронхов.

Таким образом, полученные положительные сдвиги со стороны функции внешнего дыхания у детей можно объяснить тем, что основной лечебный фактор микроклимата соляной пещеры – высокодисперсный аэрозоль натрия хлорида, проникая в дистальные бронхи, оказывает бактерицидное воздействие на микрофлору, нормализует водно-солевой состав бронхиального секрета, активизирует мукоцилиарный клиренс, улучшая тем самым дренажную функцию бронхов. Освобождение бронхов и альвеол от мокроты и патогенной микрофлоры, которая поддерживает аллергическое воспаление в шоковом органе, приводит к улучшению бронхиальной проходимости, в связи с чем нормализуются показатели функции внешнего дыхания, что и подтверждают наши исследования.

## LİTERATURA

1. Абдумаликова И.А., Шидаков Ю.Х.-М. Высокогорная спелеотерапия. Бишкек, 2009. – 276 с.
2. Аллахвердиева Л.И. К вопросу немедикаментозного лечения бронхиальной астмы в соляных пещерах Нахчывана «Дуздаг Магара». *Azərbaycan allergologiya və klinik immunologiya jurnalı*. 2014. С. 2. №1. S. 22-31
3. Дорохов Е.В., Жоголева О.А. Спелеоклиматотерапия как инновационный метод здоровьесбережения. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011. Т. 18. № 2. С. 133-135.
4. Жарин В.А., Метельский С.М., Решетникова Н.В., Федорович С.В. Спелеотерапия: прошлое и настоящее. *Военная медицина*. 2013. № 1 (26). С. 48-53.
5. Куртеева М.Н., Теплых С.В., Фурман Е.Г., Семухина М.С. Влияние спелеотерапии на клиническое течение и функцию внешнего дыхания у детей с рецидивирующими заболеваниями дыхательного тракта. *Пермский медицинский журнал*. 2006. Т. 23. № 3. С. 55-60.
6. Невзоров А.Ю., Мухина М.Ю. Спелеотерапия как разновидность альтернативной медицины. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2013. Т. 3. № 2. С. 177-177.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М., 2000
8. Ambrosino N., Serradore M. Pulmonary rehabilitation: a year in review. *Breathe* 2006; 2 (3): 236-244.

## XÜLASƏ

### Speleoterapiyanın atopik bronxial astmalı uşaqlarda xarici tənəffüs funksiyası göstəricilərinə təsiri

Allahverdiyeva L.İ., Əfəndiyeva N.İ.

*Azərbaycan Tibb Universiteti, "Klinik allergologiya və immunologiya" kursu, Bakı, Azərbaycan*

Müasir dövrdə speleoterapiya atopik bronxial astmanın müalicə, profilaktika və reabilitasiyasında yüksək texnologiyalı, yüksək effektivli, təbii qeyri-medikamentoz müalicə üsullardan biri hesab olunur. Naхçıvan şəhərinin yaxınlığında yerləşən fizioterapevtik mərkəz "Duzdağ mağara" iki əsas duz yatağı mədəmindən ibarətdir. Müalicəvi-reabilitasiya tədbirlərinin aparılması üçün optimal şəraiti olan unikal yeraltı speleomüalicə mərkəzidir.

Hazırkı tədqiqatın məqsədi atopik bronxial astmalı uşaq və yeniyetmələrdə "Duzdağ mağara" fizioterapevtik mərkəzində speleoterapiya müalicəsinin xarici tənəffüs funksiyasının göstəricilərinə dinamikada təsirini öyrənməkdir.

"Duzdağ mağara" fizioterapevtik mərkəzində 5 yaşdan 18 yaşadək 43 atopik bronxial astmalı uşaq və yeniyetməyə speleoterapiya kursu aparılmışdır.

Aparılan speleoterapiya kursunun nəticəsində xəstələrdə xarici tənəffüs funksiyası göstəricilərinin yaxşılaşması qeyd edilmişdir. Əgər speleoterapiyadan əvvəl xarici tənəffüs funksiyasının göstəriciləri gözlənilən dəyərlərdən aşağı olmuşdursa, müalicədən sonra spiroqrammada həcm-sürət 25-75 kimi göstəricilərin artması qeyd olunur. Speleoterapiya zamanı dinamikada öyrənilmiş göstəricilər həmçinin müxtəlif yaş qruplarında fərqlənirdi.

**Açar sözlər:** bronxial astma, uşaqlar, speleoterapiya, xarici tənəffüs funksiyası

## SUMMARY

### The influence speleotherapy to spirometric results of children with atopical bronchial asthma

Allakhverdiyeva L.I., Efendiyeva N.I.

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

Nowadays the speleotherapy considered as a high-tech, non-conventional method of prevention, treatment and rehabilitation in children suffering by bronchial asthma. This method has a highly efficacy.

The salt caves situated near the Nakhchivan city. The unique underground hospital provided condition for optimal therapeutic –rehabilitation measures.

The aim of current investigation is define spirometryc results in children and teenagers suffering by atopical bronchial asthma before and after speleotherapy.

On the base of the given physiotherapeutical center a course of speleotherapy was carried 43 children and teenagers with atopical asthma aged 5-18 years with atopical bronchial asthma

When compare spirometryc results before and after speleotherapy we established significantly improvement this indicators.

We found the spirometric results depend on age of patients.

**Keywords:** atopical bronchial asthma, children, speleotherapy, spirometryc test

## X R O N İ K A

### IV Pediatrik Allergiya və Astma Konfransı, Berlin, Almaniya, 15-17 oktyabr 2015



15-17 oktyabr tarixlərində Avropa Allergoloqlar və Klinik İmmunoloqlar Akademiyası Almaniyanın Berlin şəhərində növbəti IV Pediatrik Allergiya və Astma Konfransını keçirdi. Tədbir Berlin Konqres Mərkəzində baş tutdu. Tədbir müxtəlif ölkələrdən uşaq allergiyası və astmasında maraqlı olan allergoloq, immunoloq, pediatr, terapevt, pulmanoloq, tibb alimləri və tibb bacılarından ibarət 1300-ə yaxın iştirakçını bir araya toplamışdı. Ölkəmizdən Azərbaycan Tibb Universitetinin Klinik Allergologiya və İmmunologiya kursunun əməkdaşları prof. Lalə Allahverdiyeva və həkim baş laborant Nazilə Ələkbərova tədbirə qatılmışdılar.

3 gün davam edən tədbir bronxial astma, allergik rinit, qida allergiyası, anafilaksiya,

atopik dermatit, spesifik immunoterapiya, genetika, epidemiologiya, immunologiya, dərman allergiyası, allergik iltihab və eozinofil mədə-bağırsaq pozğunluqlarının müasir aspektlərini əhatə edən zəngin elmi proqramla müşayiət olundu.

Görüşdə müxtəlif ölkələrdən 1300-ə yaxın iştirakçı var idi və astma, qida allergiyası, anafilaksiya, atopik ekzema, immunoterapiya və eozinofil qastrointestinal xəstəliklərə yer ayrılmışdı.

Tədbirin ilk günü allergik rinit, qida allergiyası, immunologiya, anafilaksiya, spesifik immunoterapiya mövzuları haqqında bir-birindən maraqlı simpoziumlar, çıxışlar və poster məruzələri ilə yadda qaldı və günün sonu təntənəli açılış mərasimi baş tutdu.

Ayın 16-sı uşaqlarda astma, wheezing, dəri xəstəlikləri, prenatal və postnatal dövrdə qidalanmanın allergiyada rolu və s. mövzularda davam edən çıxışlar, plenar sessiyalar və posterlər oldu. Bunlarla yanaşı “Tibb Şəhərciyi” (The Clinical Village) adlı guşədə iştirakçılara allergik xəstəliklərin diaqnostika və müalicəsində müxtəlif prosedur və cihazların istifadəsi nümayiş olundu və qatılanların da şəxsən özlərinin iştirakı ilə bəzi prosedurlar əyani şəkildə göstərildi. “Tibb Şəhərciyi”ndə ağciyər funksiyasının təyin edilməsi,

astmada inhalasiyon terapiyanın aparılma qaydaları, dəri terapiyasının aparılma üsulları, anafilaksiya, onun identifikasiyası və təcili yardımı, dəri prik testinin (prick to prick) nümayişi, pasiyentlərin öyrədilməsi və s. mövzular işıqlandırıldı.

Tədbirin son günü 17 oktyabr əsasən mədə-bağırsaq traktının eozinofil xəstəlikləri, qida allergiyası və anafilaksiya mövzuları üzərində fokuslanmışdı. Tədbir bağlanış mərasimi və mükafatların təqdim edilməsi ilə bağlı elan olundu.

*ATU, Klinik allergologiya və immunologiya kafedrasının baş laborantı **Nazilə Ələkbərova***

## “XXII Ulusal Allerji və Klinik İmmunoloji” konqresi 28.11-2.12.2015-ci il, Türkiyə, Antalya



*Soldan sağa ass. Hümbətova Ü., prof. Mısırlıgil Z., prof. Allahverdiyeva A., dos. Pənahova T.*

Türkiyənin Antalya şəhərində 28/XI-2/XII.2015-ci il tarixində “XXII Ulusal Allerji və Klinik İmmunoloji” konqresi keçirilmişdir. Konqresin qərarı kurort şəhəri olan Antalyanın ən gözəl istirahət məkanlarından biri olan Gloria oteldə idi.

Konqresin təşkilatçısı prof. dr. Zeynep Mısırlıgil idi. Azərbaycan bu konqresdə 3 nəfərlik nümayəndə heyəti ilə təmsil olunmuşdur. Belə ki, konqresə Azərbaycan Tibb Universitetinin “Klinik allergologiya və immunologiya” kafedranının müdiri, professor Lalə Allahverdiyeva, kafedranın asistenti, tibb üzrə fəlsəfə doktoru Ülkər Hümbətova və Azərbaycan Tibb Universitetinin II uşaq xəstəlikləri kafedrasının dosenti Tahirə

Pənahova qatılmışdırlar.

Konqres yüksək səviyyədə təşkil olunmaqla bəhəm müasir allergologiya və klinik immunologiya aktual problemlərini özündə ehtiva edirdi. Geniş diskussiya şəklində aparılan iclaslarda təkcə Türkiyə deyil, həmçinin Avropanın Glenis Scaddin, A.Murano, Cezmi Aktiş, İngiltərə Kral Kollecinin professoru Moises Kalderon kimi görkəmli alimləri də öz bilik və təcrübələrini iştirakçılarla bölüşdülər. Avropadan dəvət olunmuş türk əsilli alimlər, EAACI idarə heyətinin üzvü prof. Dr. Med. C.Aktiş və PhD, doktor M.Aktiş allergik xəstəliklərə yeni yanaşma tərzini molekulyar biologiya nöqtəyi nəzərindən sərgilədilər.



Soldan sağa prof. Tuncer A., prof. Allahverdiyeva L., ass. Hümbətova Ü.

Çıxışlarda həmçinin irsi anginevrotik ödemlərin müalicəsində rast gəlinən çətinliklərə geniş yer verilmişdi. Xüsusən professor Suna Böyüköztürk bu problemlə bağlı şəxsi təcrübələrini iştirakçılarla bölüşdü. Ağır astmalı xəstələrə müasir yanaşma tərzini, bir sıra dəri xəstəlikləri ilə allergodermatozların diferensial diaqnozu və s. kimi problematik məsələlər də konqresdə öz geniş təhlilini

tapdı. Konkret xəstə misalları üzərində interaktiv səsvermə yolu ilə bəzi müalicəvi problemlərin həllinə həsr olunmuş diskussiyalar tərəfimizdən böyük marağa səbəb olmuşdur. Praktiki təbabətin vacib problemi olan uşaqlar və böyüklər arasında xronik öskürəyə həsr olunmuş geniş konfrans hər kəs tərəfindən böyük maraqla qarşılandı.



Soldan sağa prof. Allahverdiyeva L., prof. Böyüköztürk S., ass. Hümbətova Ü.

Həmişə olduğu kimi bu dəfə də dərman allergiyalarına geniş yer ayrılmışdı. Belə ki, konkret xəstə misalları üzərində Serhat Çelikel  $\beta$ -laktam həlqəli antibiotiklərə qarşı gözlənilən erkən və gec reaksiyaları yenidən gündəmə gətirdi. Qeyd edək ki, konqresdə allergik xəstəliklərin pediatrik aspektlərinə istiqamətlənmiş maraqlı çıxışlar diqqətimizi cəlb etdi. Belə ki, Nuran Salman və Recep Sancak tez-tez xəstələnən uşaqlara yeni yanaşma tərzini və onların infeksiyon xəstəliklərinə qarşı peyvəndlənməsinə müasir aspektlərdən yanaşdılar. Allergik xəstəliklərin ən effektiv, patogenetik müalicə vasitəsi olan allergenspesifik immunoterapiya da həmişə olduğu kimi diqqət mərkəzində idi. Alimlər allergenspesifik immunoterapiyanın müxtəlif

aparılma yollarının effektivlik və təhlükəsizlik baxımından fərqli aspektlərdən dəyərləndirdilər.

Konqrens keçirilən məkanın foyesində geniş sərgi təşkil olunmuşdu. Sərgidə yeni dərman preparatlarının, allergik xəstəliklərin funksional diaqnostikanın müasir nailiyyətlərini özündə ehtiva edən vasitələrin, yeni tibbi kitab və elmi jurnalların təqdimatı həyata keçirildi.

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 öndərimiz Heydər Əliyevin “Bir millət iki dövlət” deyimini bir daha xatırlatdı.

*ATU, Klinik allergologiya və immunologiya kafedrasının assistenti **Ülkər Hübətova***

## “Molekulyar allergologiyanın həkim-klinisistin praktikasında əhəmiyyəti” mövzusunda beynəlxalq seminar

Bakı, 14 Yanvar 2016



14 yanvar 2016-cı il tarixində Bakı şəhərində “Molekulyar allergologiyanın həkim-klinisistin praktikasında əhəmiyyəti” mövzusunda seminar keçirilib.

“TETRADA MMC” əczaçılıq şirkəti, StarLab klinikası, Avstriyanın HVD şirkəti və Ukrayna Molekulyar Allergologiya Məktəbi, Azərbaycan Allergoloq, İmmunoloq və İmmunoreabilitoloqlar Cəmiyyəti, Azərbaycan Tibb Universitetinin Klinik Allergologiya və İmmunologiya kafedrasının dəstəyi ilə keçirilmiş seminarın məqsədi mütəxəssislərin molekulyar allergologiya haqqında bilik və məlumatlarını artırmaq və onları allergodiagnostikanın ən son nailiyyətləri ilə tanış etmək olmuşdur.

Seminarı StarLab klinikasının direktoru Şükürəli Cəfərov giriş sözü ilə çıxış edib, seminarı açıq elan etdi. Çıxışı zamanı qonaqları salamlayan cənab Cəfərov seminarı

ölkəmizdə allergodiagnostika sahəsində atılan böyük addım kimi qiymətləndirdi.

Tədbirin aparıcısı kimi Azərbaycan Tibb Universitetinin “II Uşaq Xəstəlikləri” kafedrasının müdiri, Azərbaycan Allergoloqlar, İmmunoloqlar və İmmunoreabilitoloqlar Cəmiyyətinin prezidenti, əməkdar elm xadimi, professor A.A.Əyyubova çıxış edib.

Professor Əyyubova öz çıxışında bu cür dünya miqyaslı allergodiagnostik vasitələrin Azərbaycana gətirilməsindən və həkimlərə məlumat vermək məqsədilə bu cür təlimlərin keçirilməsindən xeyli məmnun olduğunu bildirdi.

Daha sonra tədbirin qonaqlarından biri, Avstriyanın HVD Vertriebs GmbH şirkətinin təmsilçisi Aleksander Hill “*in vitro* allergodiagnostika metodları və sİgE-nin təyinatının keyfiyyət aspektləri” adlı təqdimatı ilə çıxış etdi.





O öz çıxışında *in vitro* testlər və onların nəticələrinin etibarlılıq dərəcəsi barədə məlumatlar verdi. Onlarla müqayisədə **ImmunoCAP** cihazının həssaslığı və spesifikliyinin dəfələrlə yüksək olduğunu bildirən Hill bu üsulla hələ klinik cəhətdən özünü biruzə verməyən həssaslıqların da aşkarlana biləcəyini xüsusilə qeyd etdi.

Aleksander Hillin “Molekulyar allergologiyanın əsasları. ISAC allerqoçipi” mövzusunda ikinci çıxışı allergoloji xəstəliklərin diaqnostikası və müalicəsində ən son yenilikləri özündə cəmləşdirdi.

Çay fasiləsindən sonra seminarın ikinci qonağı, UMAM-ın (Ukrayna Molekulyar Allergologiya Məktəbi) vitse-prezidenti Sergey Dmitrieviç Yuriyev “Allergen komponentlərinin klinik əhəmiyyəti, nəticələrin interpretasiyası və bunların ASİT-in (allergen spesifik immunoterapiya) aparılmasında rolu” mövzusunda təqdimatla çıxış etdi. Məruzə zamanı cənab Yuriyev molekulyar allerqodiyagnostika metodları vasitəsilə allergen komponentlərin təyininəndən sonra əldə olunan

nəticələrə görə müalicənin təyin edilməsi haqda məlumatlar verdi.

Molekulyar allerqodiyagnostika və nəticələrin interpretasiyası üzrə seminarda allerqoloqlar, pediatrlar, terapevtlər, pulmonoloqlar, dermatoveneroloqlar və LOR həkimlər iştirak etdilər.

Seminar iştirakçılar tərəfindən maraqla qarşılandı. Məruzələr ətrafında intensiv müzakirələr, fəal elmi diskussiyalar və məhsuldar fikir mübadiləsi aparıldı.

Yüksək səviyyədə hazırlanmış məruzələrdən məlum oldu ki, molekulyar allerqodiyagnostikanın əsasını təşkil edən **ImmunoCAP** testi vasitəsilə xəstəliyə diaqnoz qoymaq, inkişafını proqnozlaşdırmaq və gedişatını izləmək mümkündür. Bakı şəhərində müasir allerqodiyagnostikanın ən son nailiyyətlərindən biri sayılan **ImmunoCAP Phadia** və **ImmunoCAP ISAC** kimi yüksək dərəcədə təkmilləşdirilmiş cihazlar ilə analizlərin aparılması həm elmi tədqiqatla məşğul olan, həm də praktik həkimlərin geniş marağına səbəb oldu.



Seminar İNUNİMAİ və Vyana Tibb Universitetinin rəhbərliyi altında “Bakıda ilk Molekulyar Allergologiya kursu” tədris

layihəsinə hazırlıq çərçivəsində keçirildi.

Seminarın sonunda iştirakçılara sertifikatlar təqdim edildi və xatirə fotosu çəkildi.



*LAB Star klinikasının həkim-allergoloqu*  
**Həmidə Səlimzadə**

**T Ə Q V İ M**

**DHM 2016**

**21-23 April 2016**

**Malaga, Spain**

**Drug Hypersensitivity Meeting**

**[www.eaaci-dhm.org](http://www.eaaci-dhm.org)**



**EAACI 2016**

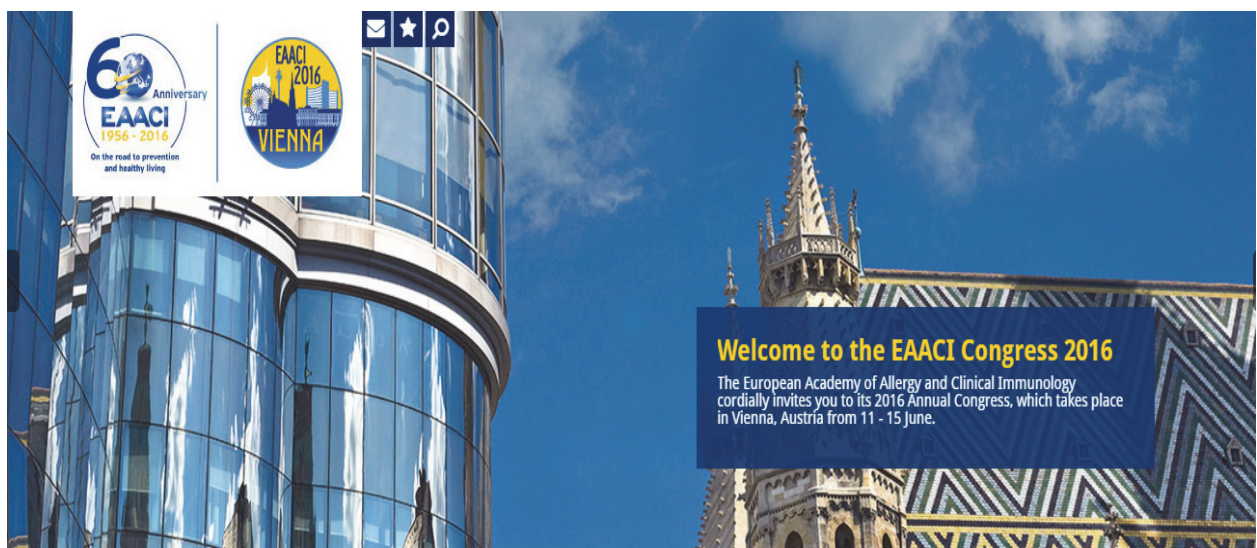
**11-15 June 2015**

**Vienna, Austria**

**EAACI**

**European Academy of Allergy and Clinical Immunology**

**[www.eaaci2016.org](http://www.eaaci2016.org)**



# **IX WORLD ASTHMA, ALLERGY & COPD FORUM**

**1-4 July 2016**

**Saint Petersburg, Russia**



**FAAM 2016**

**13-15 October 2016**

**Rome, Italy**

**Food Allergy and Anaphylaxis Meeting**

**[www.eaaci-faam.org](http://www.eaaci-faam.org)**



**WISC 2016**

**6-9 December 2016**

**Jerusalem, Israel**

**WAO International Scientific Conference**

**[www.worldallergy.org/wisc2016](http://www.worldallergy.org/wisc2016)**

