

Azərbaycan Allergologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı

Elmi-praktik jurnal Cild 3; № 2, 2015

Journal of Azerbaijan Allergy and Clinical Immunology

Scientific-practical journal Vol. 3; № 2, 2015

Baş redaktor

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

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının (AAK) Rəyasət Heyətinin 16 may 2014-cü il tarixli (protokol № 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

Editor in-Chief

Lala Allahverdiyeva

Associate Editor in Chief
Cabrayıl Mammadov
Assistant to the Editor in-Chief
Aynur Agayeva
Scientific Editor
Nazila Alakbarova

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 Aliyev (Azərbaycan)
Sahib Musayev (Azərbaycan)
Aslan Həsənov (Azərbaycan)
Cansın Saçkesen (Türkiyə)
C. Kristian Virxov (Almaniya)
Gülənər Nəsrullayeva (Azərbaycan)
Hüseyn Qəbulov (Azərbaycan)
Kaxa Vaxaradze (Gürcüstan)
Vasiliy Trofimov (Rusiya)
Səxavətdin Axundov (Azərbaycan)
İlqar Mustafayev (Azərbaycan)
Leyla Qasımova (Azərbaycan)
Əlizamin Sadıxov (Azərbaycan)

Editorial Board

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

TƏSİSÇİ

Azərbaycan Tibb Universiteti

Kliniki 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, Bakixanov str. 23,

phone: (+99412) 564 84 73

E-mail address: info@acijournal.az

Sayt adresi: www.acijournal.az

MÜNDƏRİCAT

A.Q.Ağayeva, A.H.Həsənzadə

ÜST-ün irsi angionevrotik ödemin idarə olunması üzrə rəhbərliyi 5

G.İ.Əzizova, L.İ.Allahverdiyeva, Z.H.Hidayatova, F.Q.İslamzadə

Xroniki hepatit C zamanı immunoloji göstəricilərin və bəzi antimikrob peptidlərin tədqiqi..... 22

C.T.Məmmədov, A.Ə.Bağırzadə, K.T.Abbasəliyeva, F.R.Babayeva

Xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi və bronxial astma – oxşar və fərqli əlamətləri, diferensial diaqnostikası və müalicə prinsipləri 26

V.A.Abdullayev

Xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi ilə yanaşı ürəyin işemik xəstəliyi olan xəstələrdə müxtəlif farmakoloji müalicə metodlarının xarici tənəffüs funksiyasına təsiri 30

H.M.Гусейнова, Г.Н.Аббасова

Буллезный эпидермолиз. Ларинго-онихо-кутанный синдром (ЛОКС) 35

M.E.Əzizova, H.F.Bağirova

Yumurtalıqların polikistozu sindromu və qalxanvari vəzin patologiyası olan qadınların sitokin statusu 40

Д.М.Исмаилов, Р.И.Байрамов, С.Г.Исмаилов

Особенности течения туберкулеза у больных ХОБЛ 45

L.İ.Allahverdiyeva, G.N.Məmmədova, N.Ə.Ələkbərova

Uşaqlarda atopik dermatitin müalicəsində pimekrolimusun klinik effektivliyi 50

N.Ə.Ələkbərova, L.İ.Allahverdiyeva

Allergiyanın respirator təzahürləri zamanı sublingval spesifik immunoterapiyanın pediatrik aspektləri 58

XRONİKA

XXI Ümumdünya Tibbdə Reabilitasiya və İmmunoreabilitasiya konqresi
VIII Ümumdünya Astma, Allergiya və XOAX üzrə forum, Singapur, 24-30 aprel 2015 66

Otorinolaringologiyanın kəskin iltihabi xəstəliklərinin müasir aspektləri, Bakı, aprel 2015 69

TƏQVİM 71

CONTENTS

A.G.Agayeva, A.H.Hasanzadeh WAO Guideline for the Management of Hereditary Angioedema	5
G.I.Azizova, L.I.Allahverdiyeva, Z.H.Hidayatova, F.G.Islamzade Investigation of immunological parameters and some antimicrobial peptides in chronic hepatitis C	22
C.T.Mammadov, A.A.Bagirzade, K.T.Abbasaliyeva, F.R.Babayeva Chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma - similar and different features, differential diagnosis and treatment principles	26
V.A.Abdullayev Effects of different methods of pharmacological treatment on respiratory function in patients with chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease	30
N.M.Huseynova, H.N.Abbasova Epidermolysis bullosa. Laryngo-onycho-cutaneous syndrome (LOCS)	35
M.E.Azizova, H.F.Bagirova Cytokine status of women with polycystic ovary syndrome and thyroid gland pathology	40
C.M.Ismailzade, R.I.Bayramov, S.G.Ismailov The features of currents of the tuberculosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease	45
L.I.Allahverdiyeva, G.N.Mamedova, N.A.Alakbarova Efficiency of pimecrolimus in treatment of atopic dermatitis in children	50
N.A.Alakbarova, L.I.Allahverdiyeva Pediatric aspects of sublingual specific immunotherapy in respiratory allergy	58
CHRONICS XXI World Congress on Rehabilitation in Medicine and Immunorehabilitation VIII World Asthma, Allergy & COPD Forum, Singapore, April 24-30, 2015	66
Modern aspects of acute inflammatory disease of otorhinolaryngology, Baku, April 2015	69
CALENDAR	71

ÜST-ÜN İRSİ ANGIONEVROTİK ÖDEMİN İDARƏ OLUNMASI ÜZRƏ RƏHBƏRLİYİ

WAO Guideline for the Management of Hereditary Angioedema

Müəlliflər: Timothy Craig, Emel Aygören Pürsün, Konrad Bork,
Tom Bowen, Henriik Boysen, Henriette Farkas et al.

Tərcümə və tərtibatçılar: A.Q.Ağayeva, A.H.Həsənzadə
ATU, Klinik allergologiya və immunologiya kursu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: irsi angionevrotik ödem, rəhbərlik, İAÖ, müalicə, idarə olunma, diaqnostika, preparatlar

Keywords: hereditary angioedema, guidelines, HAE, therapy, management, diagnosis, medications

İAÖ global problemdir və əlaqədar şəxsləri məlumatlandırmaq və istiqamətləndirmək üçün sübuta əsaslanan tövsiyələrə ehtiyac var.

Bu tövsiyənin əhatə etdiyi açar kliniki suallar:

1. İAÖ necə müəyyən edilməli və təsnif olunmalı?
2. İAÖ-yə necə diaqnoz qoyulmalı?
3. 1 və 2-ci tip İAÖ-lü (1/2 İAÖ-lü) xəstələr profilaktik məqsədlə və/və ya on-demand müalicə almalıdırlarmı və müalicə seçimi necə olmalıdır?
4. 1/2 İAÖ-lü hamilə və ya süd verən qadınlardan və uşaqlardan ibarət xüsusi qruplarda fərqli bir müalicə tətbiq olunmalıdır mı?
5. 1/2 İAÖ müalicəsinə xəstələrin özünə yardımını və ya xəstəyə dəstək tədbirləri daxil olmalıdır mı?

Hər hansı potensial qarışıqlıq baş verməməsi üçün bütün sənəd boyu tövsiyələrin güclülüyünü ifadə etmək məqsədilə standartlaşdırılmış tövsiyələrdən istifadə edilmişdir. Tövsiyələrin gücü aşağıdakı dərəcə anlayışları ilə ifadə edilib. Güclü tövsiyələr göstərir ki, arzu olunan nəticələr arzu olunmayan

nəticələri aşkar şəkildə üstələyir.

Məlumat, nomenklatura və təsnifat

Angioödem dərmanın dərin qatlarında baş verən vaskulyar reaksiya və ya subkutan/submukoz toxumaların şişkinləşməsi ilə nəticələnən, qan damarlarının yerli dilatasiyası və keçiriciliyinin artmasıdır.

Angioödem bradikinin və ya histamin daxil olmaqla tosqun hüceyrə mediatorlarının vasitəçiliyi ilə baş verir. Bradikinin vasitəli angioödem həm irsi, həm də qazanılmış əsaslarla baş verə bilər.

Bəzi hallarda bunun səbəbi C1 inhibitorun defekti və ya çatmamazlığı ola bilər.

İAÖ-nün 3 forması müəyyən olunub:

1. C1-inh. defisitli İAÖ - I tipi İAÖ - C1-inh. funksional aktivliyinin və antigenliyinin azalması ilə xarakterizə olunur

2. C1-inh. disfunksiyası nəticəsində yaranan İAÖ - II tip İAÖ-C1 inh. antigenliyinin normal və ya yüksəlməsi və funksional aktivliyinin azalması ilə xarakterizə olunur.

3. C1-inh-un antigenliyinin və funksiyasının normal qalması ilə gedən İAÖ

Qazanılmış angioödemli xəstələrdə bunun baş vermə səbəbləri müxtəlifdir.

Qazanılmış angioödem C1-inh defisiti ilə əlaqədar olmayanan bir neçə növü var:

1. Bradikinin vasitəli (AÇF inhibitorunun induksiya etdiyi AÖ)
2. tosqun hüceyrə mediatoru-histamin vasitəli AÖ (urtikarial angioödem, anafilaktik angioödem)

TİP 1 və TİP 2 İAÖ

C1-inh. defisiti/defektinə görə baş verən İAÖ nadir rast gəlinən xəstəlikdir və təxminən 1:50000 fərddə rast gəlinir və autosom dominant yolla nəsildən nəslə ötürülür. C1-inhibitoru serin proteaza inhibitoru (serpin) ali ailəsinə daxildir və bir sıra komplement proteazalarının içində ən mühümdür.

- Müxtəlif komplement protezalarının (C1r, C1s və mannoza birləşdirici, lektin-əlaqəli 1-ci və 2-ci tip serin proteazaları)

- Birləşdirici sistem proteazalarının (plazma kallikrein və XIIa koagulyasiya faktorların)

- Və qismən isə fibrinolitik proteaza plazminin və XIa koagulyasiya faktorun nisbətən kiçik/zəif inhibitorudur.

Etibarlı laborator və klinik məlumatlar göstərir ki, bradikinin 1/2 İAÖ zamanı baş verən şişmənin əsas səbəbkar mediatorudur.

Bradikinin orqanizmdə bir çox vacib funksiyaları həyata keçirir və

- Normal immun cavab
- Normal homeostaz
- İltihab
- Damar tonusu
- Damar keçiriciliyində rol oynayır.

Angioödem zamanı bradikininin damar keçiriciliyini artırıcı effekti əsasən B2 bradikinin reseptorları vasitəsilə baş verir.

TİP 3 İAÖ

Çox nadir rast gəlinən xəstəlikdir. Simptomları 1/2 İAÖ ilə böyük oxşarlıq təşkil edir. Əksər İAÖ-3 xəstələyini kodlaşdıran gen hələ tam olaraq müəyyən edilməyib. Bunun səbəbi isə bu tip İAÖ haqqında tam dolğun genetik məlumatın olmamasıdır - diaqnoz

qoyulması üçün ailə anamnezində angioödem olması tələb olunur. Genetik olaraq diaqnoz qoyulması mümkün olmadığına görə diaqnoz ailə anamnezinə əsaslanır. Bu tip angiodemdə həmçinin bradikininin rolu var.

Diaqnostika

Əgər xəstənin anamnezində, xüsusən, səpginin olmadığı hallarda qayıdan angioödem müşahidə olunursa, bu zaman 1/2 tip İAÖ-dən şübhələnməlidir. Daha sonra əgər xəstədə:

1. Pozitiv ailə anamnezi
2. İlk olaraq simptomların uşaq yaşlarda və yeniyetməlik dövründə meydana çıxması
3. Qayıdan abdominal ağrı tutmaları
4. Yuxarı tənəffüs yollarının ödemi
5. Histaminə, qlükokortikoidlərə, epinefrinə cavabın olmaması
6. Şişmədən öncə prodromal əlamətlərin və simptomların olması halları varsa, diaqnoz barədə düşünmək lazımdır və dərhal laborator yolla təsdiqini tapmalıdır.

Təvsiyə 1

1/2 İAÖ şübhə edilən bütün xəstələrdə (yəni naməlum səbəblərdən tez-tez baş verən angioödem) qanda C4, C1-inh. zülalı və C1-inh. funksiyası qiymətləndirilməlidir. Əgər xəstədə bu göstəricilər anormal dərəcədə aşağı olarsa, bu zaman diaqnoz təsdiqlənməsi üçün test yenidən təkrarlanmalıdır.

İsbat dərəcəsi: D; dəlilin qüvvəsi: güclü

Qan zərdabında C4, C1-inh. funksional aktivliyinin təyini 1/2 İAÖ-yə diaqnoz qoymaq üçün əsas laborator sınaqdır. Bəzi hallarda C1q səviyyəsinin ölçülməsi QAÖ-nü istisna etmək üçün köməkçi ola bilər. Nəticələr normal deyilsə, əmin olmaq üçün onları təkrar etmək lazımdır. Göstəricilər normaldırsa, onlar ödem zamanı təkrar yoxlanılmalıdır. C4 skrining üçün ən yararlı sınaqdır və ödem tutması zamanı çox güman ki, onun səviyyəsinin azalması müşahidə olunacaq. Eyni zamanda, C4 tam dəqiq test sayıla bilməz,

çünki, istər onun həssaslığı, istərsə də spesifikasiyi 100% deyil. Bəzən yalançı neqativ nəticələr də aşkarlana bilər, bu hala xüsusən anabolik androgenlər qəbul edən xəstələrdə rast gəlinir. Angioödem tutmaları zamanı C4 səviyyəsi əslində həmişə azalmış olur. Aktivləşmə məhsulu olan C4d-nin müayinəsi yalançı neqativ nəticələrin qarşısını ala bilər. Yalançı müsbət nəticələrə də rast gəlinə bilər. Beləliklə, C4 səviyyəsi yalnız skrining üçün yararlıdır. 1/2 İAÖ diaqnozunu təsdiqləmək və ya onu inkar etmək üçün yararlı deyil.

İAÖ şübhəsi yüksək olan xəstələrdə C1-inh. antigen səviyyəsi və/və ya funksional aktivliyi birbaşa yoxlanılmalıdır. I tip İAÖ və qazanılmış C1-inh. çatmamazlığı olanlarda C1-inh antigenlik səviyyəsi aşağıdır, lakin II tip İAÖ-də isə normaldır.

C1-in funksional aktivliyi isə həm 1/2 İAÖ, həm də QAÖ-də aşağı olur.

Diferensial diaqnostika

1/2 İAÖ-nün diferensial diaqnostikası

1. 3-cü tip İAÖ (C1-inh. səviyyəsinin normal olduğu İAÖ)

2. qazanılmış C1-inh. defisiti (QAÖ)

3. AÇF-induksiya angioödem

4. tosqun hüceyrə mediatorlarının induktə etdiyi angioödem (xroniki spontan övrə, allergik angioödem)

5. idiopatik angioödemlə aparılmalıdır.

Bu xəstəliklərin patogenezi və müalicəsi 1/2 İAÖ-dən fərqləndiyinə görə də bu, xəstəliyə düzgün diaqnoz qoymaq vacibdir ki, müvafiq müalicə təyin olunsun.

1/2 İAÖ üçün diaqnostik alqoritm.

Tosqun hüceyrə mediatoru ilə əlaqəli angioödem çox vaxt dəridə urtikar səpgilərlə müşayiət olunur və daha tez-tez rast gəlinir. Antihistaminlər, qlükokortikoidlər və epinefrin tosqun hüceyrə mediatorunun induksiya etdiyi angioödemə müalicəsində effektivdir. Lakin çox vaxt, antihistaminlərin standart dozalarından daha yüksək dozalarda istifadəsi tələb olunur. Çünki tosqun hüceyrə mediatoru

induksiya angioödem 1/2 İAÖ-yə nisbətən daha çox rast gəlinir və əgər xəstənin anamnezi İAÖ ilə üst-üstə düşmürsə və diaqnoz hələ tam təyin olunmursa, antihistaminlərlə və hətta vacib olarsa, epinefrin və qlükokortikoidlərlə müalicə təyin olunur.

3-cü tip İAÖ 1/2 İAÖ ilə oxşar olsa da, altda yatan patofizioloji mexanizmlərə (yollara) görə bəzi fərqliliklər göstərir. Bu səbəbdən də bu iki tip angioödemə müalicəsi fərqlənir və 3-cü tip İAÖ-nün 1/2 İAÖ üçün tərtib olunmuş müalicələrə cavab verəcəyi güman edilməməlidir. Angioödem ikincili olaraq dərmanlara qarşı ola bilər, bu isə çox vaxt AÇF inhibitorlarının istifadəsini çətinləşdirir. AÇF-I ilə yaranan angioödem bradikinə induksiya edilir, lakin 1/2 İAÖ-dən fərqli mexanizmə malikdir. Patofiziologiyadakı fərqlərə görə İAÖ-1 və İAÖ-2 də tətbiq olunan dərmanlarla AÇF-induksiya edən angioödemə cavab alınacağını güman etmək yersizdir.

Qazanılmış C1-inh defisitli angioödem İAÖ-yə oxşar nadir xəstəlikdir. Onları birbirindən fərqləndirən xüsusiyyətlərə aşağıdakılar aiddir:

- xəstəliyin ilkin əlamətlərinin daha gec yaşlarda meydana gəlməsi
- tez-tez altda yatan səbəblərə limfoma və ya monoklonal qammopatiya kimi xəstəliklər
- nadir/təsadüfi konstitusional simptomlar
- C1 q-r-s səviyyələrinin enməsi.

C1-inh-QAÖ-i, xüsusilə də ilk dəfə 40 yaşdan sonra əmələ gələn xəstələri araşdırmaq üçün C1-inh səviyyəsi ölçülməlidir.

1/2 İAÖ müalicəsi

“On demand” müalicə

Təvsiyə 2

Xəstəni gücdən salan/disfunksiya yaranan və/və ya üz, boyun və ya abdominal əlamətlərlə təzahür edən bütün tutmalar zamanı on-demand müalicə nəzərdə tutulmalıdır. Yuxarı tənəffüs yollarının prosesə cəlb olunduğu

hallarda müalicə mütləqdir.

İsbat dərəcəsi: D; tövsiyənin gücü: güclü

Tövsiyə 3

Tövsiyə olunur ki, tutmalar mümkün olduğu qədər erkən müalicə olunsun.

İsbat dərəcəsi: D tövsiyənin gücü: güclü

Əgər prosesə yuxarı tənəffüs yolları da cəlb olunarsa, bu zaman asfiksiya müşahidə oluna bilər. Abdominal tutmalar ağrılarla müşayiət olunur və bu tip tutmalar xəstəni zəiflədir. Periferik tutmalar (əllər və ayaqlarda) funksiyların pozulması ilə nəticələnir. 1 və 2-ci tip İAÖ-nün bütün bu nəticələri on demand müalicə ilə minimallaşdırıla bilər. Dəlillər məsləhət görür ki, erkən müalicə daha əlverişlidir. Əgər xəstədə C1-inh defisiti təsdiqlənibse, 1 və 2-ci tip İAÖ olan bütün xəstələrə evdə müalicə öyrədilməli və özünə yardım məşqləri təyin olunmalıdır.

Tövsiyə 4

Tövsiyə olunur ki, İAÖ tutmaları C1-inh. ilə (ecclantide, icatibant) müalicə olunsun.

İsbat dərəcəsi: A; tövsiyənin gücü: güclü

Əgər bu dərmanlar mövcud deyilsə, o zaman tutmalar detergenlə işlənmiş plazma (SDP) ilə müalicə olunmalıdır. SDP mövcud olmadığı halda tutmalar təhlükəsiz təchizin mümkün olduğu dondurulmuş plazma ilə müalicə olunmalıdır.

İsbat dərəcəsi: D; tövsiyənin gücü: güclü

Tövsiyə 5

Yuxarı tənəffüs yollarının progressiv ödemində intubasiya və traxeostomiyanın erkən aparılması tövsiyə olunur.

İsbat dərəcəsi: D; tövsiyənin gücü: güclü

Tövsiyə 6

Tutma zamanı xəstəyə göstəriş olduqda adyuvant müalicələrin aparılması tövsiyə olunur (ağrının aradan qaldırılması, venadaxili maye infuziyası, dəstəkləyici müalicə). Lakin göstəriş olduqda spesifik müalicə dərhal, təxirə salınmadan həyata keçirilməlidir.

Tövsiyə 7

Peroral antifibrinolitiklərin on-demand müalicə kimi istifadə olunması tövsiyə olunmur.

İsbat dərəcəsi: D; tövsiyənin gücü: güclü

C1-inh. konsentrasi ilə müalicə

Bu müalicə 1 və 2-ci tip İAÖ-nün altında yatan səbəbi (protein defisitini əvəz etməklə) aradan qaldırır. Ekzogen C1-inh. konsentrasi endogen C1-inh. kimi eyni hədəfləri vurur və komplement sistemində C1r, C1s, mannoza birləşdirici lektin assosiasiyalı serin proteazları və kooqulasion kaskadda XI, XII faktorları və trombini ;birləşdirici kontakt sisteminde kallikrein, fibrinolitik sistemdə plazminin toxuma tipli aktivatorunu və plazmini inaktivləşdirir.

Plazma mənşəli C1-inh.

Plazma mənşəli C1-inh. insan qanından əldə edilir. Onun bir vahidi 1ml insan plazmasındakı C1-inh. səviyyəsinə ekvivalentdir (270mq/l).

Avropada 3 plazma mənşəli C1-inh. konsentratının on-demand müalicədə istifadəsi təsdiq olunub.

Berinert (CSL-Behring), Ceter (Sanquim, Amsterdam, Hollandiya) və Cinryze (Viropharma) və biri isə ABŞ-da (Behring;CSL Behring). Berinert və/yaxud Cinryze digər bir çox başqa ölkələrdə mövcuddur.

Berinert (20 V/kq yavaş sürətlə vurulan İV inyeksiya) böyüklərdə, uşaqlarda və yeni doğulmuşlarda istər tip 1, istər tip 2 İAÖ-də effektiv olduğu sübut olunmuşdur.

Ceter/Cinryze (1000 V yavaş sürətdə İV) 12 yaş və daha böyük yaşlı bütün tip xəstələrdə tutmaların aradan qaldırılmasında istifadəsi göstərilir.

Bütün PM-C1-inh məhsulları effektivliyi və əlavə təsirlərinə görə müqayisə olunandır. PM-C1-inh təhlükəsizlik və tolerantlıq dərəcəsi yaxşıdır və az əlavə effektləri aşkarlanmışdır. Allergik reaksiyalar riski əhəmiyyətsizdir. Müasir PM-C1-inh istifadəsi ciddi yox-

lanıldığına görə HIV və hepatit B və C virus transmissiyasına səbəb olmur.

Trombotik hallar vaxtından qabaq doğulmuşlarda kapilyar sızma hallarının aradan qaldırılması üçün PM-C1-inh-in yüksək dozada etikətdən کنار istifadəsi zamanı meydana çıxmışdır.

Digər təbii məhsullarla qarşılıqlı əlaqəsi yoxdur, taxiflaksiya baş verməsi halları qeydə alınmayıb. Lakin bəzi hallarda profilaktik müalicədə tutmaların qarşısını tam almaq üçün PM-C1 inhibitorun dozasını artırmaq lazım gəlir.

Rekombinant C1-inh

Rekombinant insan C1-inh-in təsir mexanizmi PM-C1-inh ilə eynidir və yeganə mövcud olan Rİ-C1-inh Ruconest-dir (Pharming). RİC1-inh (50 v/kq İV yavaş sürətlə) böyüklərdə bütün tip İAÖ tutmalarının on-demand müalicəsində göstərişdir. Rİ-C1-inh. transgen dovşanların süd vəzilərində ekspressiya olunur və onların südündən alınır. Rİ-C1-inh ilə müalicəyə başlamazdan qabaq xəstələr müvafiq dovşan epitelinin allergenləri əleyhinə olan IgE-lərlə sınaq aparmaqla allergiyası yoxlanılmalıdır.

Kallikrein inhibitorları ilə müalicə

Kallikrein aktivliyinin inhibisiyası ağır molekulyar çəkili kininogenin bradikininə parçalanmasını və 1/2 İAÖ tutmalarında ödəmin proqressiyasını inhibisiya edir.

Yeganə istehsal olunan kallikrein inhibitoru ecallantide (Kalbitor, Dyax)-dır. Ecallantide (30 mq dərialtı subkutan inyeksiyası) 16 yaş və daha yuxarı şəxslərdə bütün növ İAÖ tutmaları zamanı on demand müalicə üçün göstərişdir.

Bradikinin reseptoru antaqonistləri ilə müalicə

Bradikinin angioödemli B2 reseptorlarını aktivləşdirməklə induksiya edir və İcatibant B2 reseptorların rəqabətli antaqonisti kimi bu reseptorları blokada edir.

Icatibant (Firazyr; Shire) yeganə kom-

mersion B2 reseptor antaqonistidir. İcatibant 30mq dərialtı böyükərdə istənilən İAÖ ataklarının on-demand müalicəsində göstərişdir. İnyeksiyanın keçici yerli inyeksiya yeri reaksiyaları (eritema, şişkinlik, qaşınma, yanma hissi) demək olar ki, xəstələrin 100%-də rast gəlinir. Allergik reaksiyalar isə qeydə alınmayıb.

Təvsiyə 8

Xəstələrə 2-ci kəskinləşmənin on-demand müalicəsi üçün əlində hazır dərmanının olması təvsiyə olunur.

İsbat dərəcəsi: D; təvsiyənin gücü: güclü

Təvsiyə 9

Xəstələrin on-demand müalicəsinin dərmanlarını daimi yanlarında daşımaları təvsiyə olunur.

İsbat dərəcəsi: D; təvsiyənin gücü: güclü

Qısa müddətli/prosedurəni profilaktika

Fiziki travma və emosional stress cərrahi əməliyyatın labüd nəticəsidir və bütün bunlar 1/2 İAÖ tutmalarının məlum provakatorlarıdır. Cərrahi əməliyyatla bağlı yaranan şişkinlik halı ilk 4-30 saatda ərzində baş verir. Şişkinlik adətən cərrahi əməliyyat sahəsinə yaxın yaranır, bu baxımdan stomatoloji praktikada aparılan əməliyyatlar xüsusilə böyük risk daşıyır (YTY ilə əlaqəliliyinə görə).

Prosedura önu profilaktikanın qəbul olunmuş yararlarının olmasına baxmayaraq onun tam effektivliyi haqqında hələ də tam məlumat yoxdur. Təcrübə göstərir ki, profilaktika aparılsa belə, hətta nisbətən kiçik proseduralar belə şişmə ilə nəticələnə bilər. Buna baxmayaraq, bir çox hesabatlar profilaktikanın aparıldığı təqdirdə istər uşaqlarda, istərsə də böyükərdə şişmə hallarının azaldığını göstərir. Xəstədə profilaktikanın tətbiq olunub olunmaması haqqında qərar xəstənin şəxsi anamnezinə və aparılacaq prosedura ilə bağlı ehtimal olunan risk nəzərə alınaraq verilir. Anamnezdə tez-tez baş verən şişmə, oxşar proseduralardan: stomatoloji və ya hər hansı

başqa intraoral cərrahi əməliyyatdan sonra şişmə, anamnezində intubasiyaya ehtiyac və ya daha invaziv proseduralar bura aiddir. Qısa müddətli profilaktikanın aparılması həm də tutmaların baş vermə ehtimalının və artma dövrlərində də aparmalıdır. Məsələn, stressli dövrlər, imtahan və buna oxşar hallar.

Aşağı riskli proseduralarda və ya təcili yardım preparatlarının hazır mövcud olduğu halda profilaktika aparmaq olar. Xəstəni risk barədə xəbərdar etmək lazımdır və ona kəskinləşmə zamanı təcili yardım planı yazılıb verilməlidir. Təcili yardım üçün 2 doza C1-inh ekalanitide və ya ikatibant daim əl altında olmalıdır.

Təvsiyə 10

Qısamüddətli profilaktika cərrahi əməliyyatdan, xüsusən də endotraxeal intubasiyaya ehtiyac olduğu və yuxarı tənəffüs yollarında manipulyasiyanın aparıldığı stomatoloji/intraoral cərrahi əməliyyatlardan və bronxo- və endoskopiyadan öncə aparılması nəzərdə tutulmalıdır.

İsbat dərəcəsi: D; təvsiyənin gücü: güclü

Qısa müddətli/prosedura önü profilaktika məqsədilə C1-inh konsentratı proseduralardan 1-6 saat öncə istifadə olunmalıdır. Doza 10-20 V/kq və ya 1000V arasında dəyişməklə təvsiyələrə uyğun olaraq seçilməlidir.

C1-inh-un profilaktik dozasının təyini əlavə tədqiqatların aparılmasını tələb edir. Hətta 1000 vahidlə aparılan profilaktika zamanı sıçrayış şəkili tutmalar qeydə alınmışdır, bu da şişmənin qarşısını tam almaq üçün dərmanın daha yüksək dozada istifadəsi zərurətini yaradır. Əgər C1-inh-in mövcud deyilsə, onda SDP də istifadə oluna bilər.

C1-inh konsentratı mövcud deyilsə və xəstədə cərrahi əməliyyatla əlaqədar risk nisbətən azdırsa, onda androgenlər (donazol, stanazolol) qısa müddətli prosedura önü profilaktika məqsədilə tətbiq oluna bilər.

Qısa müddətli profilaktika üçün androgenlər proseduralardan öncə 5 gün və sonrakı 2-5 gün (donazol 2. 5-10 mq·kq⁻¹·d⁻¹, mak-

simum 600 mq, stanazolol 4-6 mq) ərzində tətbiq edilir.

Traneksamin turşusu daha keçmiş dövrlərdə prosedura önü profilaktikada istifadə olunurdu. Təvsiyə olunan dozalar isə oral traneksamin turşusu üçün (dəqiq təsis edilməyib) gündə 2-3 dəfə hər dəfə 25mq/kq -3-6 g/gün. Görünür ki, sıçrayış şəkili tutmalar zamanı onun effektivliyi zəifdir.

1/2 İAÖ-nün uzun müddətli profilaktikası

1/2 İAÖ diaqnozu təsdiqlənmiş xəstələrdə angioödem epizodlarının qarşısını alan dərmanlar mütəmadi istifadə olunmalıdır (uzun müddətli profilaktika).

Uzun müddətli profilaktika xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə, tutmaların baş vermə tezliyinə, xəstələrin həyat keyfiyyətinə, lazımı vəsaitlərin əldə oluna bilməsinə və ağırlıq dərəcəsinə müvafiq on demand müalicəyə cavab verməyən bütün ağır angioödem xəstələrində tətbiq olunması nəzərdə tutulmalıdır. C1-inh konsentratı və androgenlər uzun müddətli profilaktikada istifadə oluna bilər. Bu dərmanların arasında seçim əks göstərişlərə, yan təsirlərə, yan təsirlər üçün risk faktorlarına, dərmanların mövcudluğuna, onlara qarşı tolerantlığa əsaslanır. Heç bir profilaktik tədbir yuxarı tənəffüs yollarının ödeminin tam qarşısını almır.

PM C1 inh İAÖ tutmalarının qarşısını almaq üçün istifadə oluna bilər (Cinryze). Qida və dərman administrasiyası (ABŞ) və Avropa dərman agentliyi PM-C1inh-in profilaktik istifadəsini təsdiq etdi.

C1-inh yarımlar parçalanma dövrünə əsasən onun istifadə dozası həftədə iki dəfə olmalıdır.

On demand müalicə üçün vəsaitlər (C1-inh konsentratı, acallantide və ya ikatibant) bütün xəstələrdə olmalıdır. Çünki hətta uzun müddətli profilaktika müalicə alan xəstələrin əksəriyyətində sıçrayış şəkili tutmalar baş verir.

Hepatit A, B C və E, İİV, insan T-lim-

fotropik virusu və parvoviruslar əleyhinə vaksinasıya PM-C1-inh ilə uzun müddətli profilaktikaya başlamazdan öncə və ildə 1 dəfə olmaqla həyata keçirməlidir.

Androgen törəmələri ilə uzun müddətli profilaktika effektiv olsa da, ona kritik yanaşılmalıdır. Xüsusən onların androgenik və anabolik effektlərinə görə. Ən önəmlisi isə odur ki, androgenlər dozadan asılı olaraq hepatitlərə səbəb ola bilərlər. Androgen törəmələri ilə müalicə hepatotoksik olmaqla yanaşı, həm də plazmanın lipid səviyyəsinə təsir edə bilər. Qadınlarda ən çox rast gəlinən fəsad virilizasiyadır: menstruasion pozulmalar, hətta amenoreya, libidonun azalması, akne, depressiya və aqressiya kimi psixoloji pozuntuları misal göstərmək olar. Bundan əlavə androgenlər bir çox əks göstərişlərə malikdir və digər bir çox dərman preparatları ilə qarşılıqlı təsirə girirlər.

Klinik müayinələrə əlavə olaraq ildə iki dəfə qan və sidik analizləri və heç olmazsa, ildə bir dəfə qaraciyər USM həyata keçirilməlidir.

Tövsiyə 11

Androgenlərlə uzun müddətli profilaktikaya başlamazdan öncə tam qan analizi, sidinin analizi və qaraciyər sınaqları, lipid profili, kardioloji risk faktorlarının qiymətləndirilməsi və qaraciyər USM aparılmalıdır.

Androgenlərlə uzun müddətli profilaktika zamanı və müalicədən sonrakı 6 ay ərzində tam qan analizi, lipid paneli, qaraciyər funksional sınaqları və qan təzyiqi hər 6 aydan bir, qaraciyərin USM isə ildə bir dəfə aparılmalıdır ki, androgenlərlə bağlı ola biləcək əlavə təsirlər və əks göstərişlər qiymətləndirilsin.

İsbat dərəcəsi: C; tövsiyənin gücü: güclü

İAÖ tutmalarını kontrol etmək üçün ehtiyac duyulan androgenlərin dozası günaşırı 100 mq və günaşırı 200 mq donazola ekvivalent gundə 3 dəfə olmaqla dəyişə bilər. Danazolun gündəlik 200 mq aşağı dozada uzadılmış müddətdə istifadəsi tövsiyə olun-

mur. Təklif olunur ki, müalicəyə orta dozalardan başlanılsın (100-200 mq/gün), daha sonra qane edici nəticələr əldə olunana qədər epizodların tezliyindən asılı olaraq doza artırılsın və ya azaldılsın.

Antifibrinolitiklərin uzun müddətli profilaktikada istifadəsi məsləhət görülmür, çünki onların effektivliyi kifayət qədər deyil. Buna baxmayaraq onlar geniş istifadə olunur, xüsusən də androgenlərin istifadəsinə əks göstərişlərin olduğu hallarda. Maraqlısı budur ki, xəstələrin az bir qisminə onlar fayda verir.

Əks göstərişlərə/xəbərdarlıqlara aiddir: trombofiliya və ya yüksəlmiş trombotik risk və ya kəskin tromboz aiddir.

Traneksamin turşusunun tövsiyə olunmuş dozasını (30-50 mq/kq/gün) 2-3 dozaya bölmək və maksimal olaraq 6 qrama qədər artırmaq olar.

Uşaqlarda 1/2 İAÖ müalicəsi

1/2 İAÖ simptomları istənilən yaşda müşahidə oluna bilər, ancaq tutmalar isə adətən məktəb və ya yeniyetmə dövründə başlayır. 50% hallarda xəstəliyin ilkin əlamətləri 5-11 yaş arası dövrdə başlayır. Gen defektinin anadangəlmə olmasına baxmayaraq, simptomların neonatal və ya erkən uşaqlıqda görülməsi nadir hal hesab olunur.

Dərialtı ödem ən çox rast gəlinən və ən erkən simptomdur. YTY-nin odemi isə nadir olaraq rast gəlinən başlanğıc əlamətdir. Uşaqlarda hava yollarının diametri daha kiçik olduğu üçün asfiksiya daha tez inkişaf edir. Ən erkən rast gəlinən yaş 3 yaş olmuşdur. Uşaqlarda qarın əlamətlərinin dəyərləndirilməsi "qarın ağrısı" tez-tez rast gəlinən əlamət olduğuna görə çətin olur. Simptomların tezliyi və ağırlığı yeniyetməlik dövründə arta bilər. Xəstəlik nə qədər erkən təzahür edərsə, gedişi də bir o qədər ağır olur.

Eritema marginatum prodromal əlamət kimi pediatrik populyasiyada daha çox rast gəlinir. Xəstələrin 42-58%-ində bu hal müşahidə olunub və tez-tez övrə ilə səhv salınır.

Diagnostika

1/2 İAÖ prenatal diaqnostikası kliniki praktikada geniş yayılmayıb. Əgər uşağın ata və anasında 1/2 İAÖ varsa belə həmən uşaqlarda buna görə skrining testlər aparmaq məsləhət görülmür. Çünki testin nəticəsi yalnız ola bilər. 1 yaşdan aşağı uşaqlarda müayinə etibarlı olmaya bilər və 1 yaşdan sonra yenidən təsdiqlənməlidir.

Təvsiyə 12

1/2 İAÖ-lü uşaqlarda skrining 12 ayına qədər təxirə salınmalıdır. Xəstə valideynlərin uşaqları isə ana bətnində olan zamandan yoxlanmalıdır.

İsbat dərəcəsi: D; təvsiyənin gücü: güclü

Naməlum etiologiyalı izlənilən an-gioödemli bütün uşaqlarda C4 və C1-inh funksional səviyyəsi müayinə olunması məsləhət görülür.

Müalicə

Böyüklərdə olduğu kimi pediatrik praktikada da rəst gələn 1/2 İAÖ-lü bütün uşaqlar müalicə hərəkət planı və on demand terapiyaya ehtiyac duyurlar.

İsbat dərəcəsi: D təvsiyənin gücü: güclü

Təvsiyə 13

Uşaqlarda 1/2 İAÖ zamanı üstünlük PM-C1-inh-ə verilir.

İsbat dərəcəsi : D təvsiyənin gücü: güclü

PM-C1-inh konsentratı uşaq yaşlarda rast gəlinən 1/2 İAÖ zamanı istifadə olunan yeganə təsdiq olunmuş preparatdır. (yalnız Avropa birliyində, ABŞ-da isə 12 yaş və daha böyük uşaqlarda) PM-C1-inh ilə müalicə pediatrik xəstələrdə effektiv müalicə metodudur. Ona qarşı toleranqlıq dərəcəsi və təhlükəsizlik profili yaxşıdır. PM-C1-inh dozalanması hər kq-a 20V-dir.

PM-C1-inh Cinryze (1000V müalicə məqsədilə) bəzi ölkələrdə postpubertat dövrdə olan yeniyetmələrdə istifadəsinə icazə verilib. Abdominal tutmalar zamanı uşaqların hipovolemilyaya həssaslığı və bu səbəbdən periton boşluğuna qan sızmanın baş verməsi və bağır-

saq divarı hüceyrələrinin daha dözümlü olması baxımından uşaqlarda parenteral yolla maye köçürülməsinə ehtiyac yarana bilər. SDP yeni dondurulmuş plazmadan üstün tutulur.

Lakin, həm də birinci sıra (PM-C1-inh konsentratı) preparatlar tapılmadığı hallarda ikinci sıra preparatlar istifadə olunmalıdır. Rekombinant C1-inh, acallantide və icatibant-bunların uşaqlarda istifadəsinə icazə verilmir, eyni zamanda bu preparatların bu yaş qrupunda təcrübədən keçirilməsi də məhdudlaşdırılıb.

Pediatrik praktikada həyata keçirilən cərrahi müdaxilələrin sayı az və davam etmə müddəti daha qısa olsa da, yenə də stomatoloji proseduralar zamanı prosedürünü profilaktika aparılmalıdır. PM-C1-inh qısa müddətli profilaktikada birinci sıra dərman seçimidir. Lakin onun əldə olunması mümkün olmadığı hallarda ikinci sıra - androgenlərlə qısa müalicə kursları tətbiq oluna bilər. Çünki qısa müddətli profilaktika 100% effektiv olmadığına görə on-demand müalicə həmişə mövcud olmalıdır. Uşaqların böyük əksəriyyətində uzun müddətli profilaktika tələb edilmir. Həyatın bu dövründə tutmaların müalicəsində on demand müalicə daha üstün tutulur. Yeniyetmələrdə isə uzunmüddətli profilaktika üçün göstərişlər böyüklərdə olduğu kimidir. Bunun üçün müalicə seçimi, dozası aparılan müayinələr nəticəsində təyin olunan PM-C1-inh-dən ibarətdir. Postpubertat dövrdə olan yeniyetmələrdə rutin profilaktik müalicə məqsədi ilə bir çox ölkələrdə Cinryze (1000V hər 3-4 gündən bir), Hollandiyada isə Cetorun istifadəsi lisenziyalasdırılıb.

Əgər uzun müddətli profilaktika üçün PM-C1-inh mövcud deyilsə, onda antifibrinolitiklər (20-40mq/kq) androgenlərdən daha təhlükəsiz olmasına görə üstün tutulur. Lakin onun effektivlik dərəcəsi tam müəyyən olunmamışdır.

Epsilon aminokapron turşusu traneksamin turşusuna nisbətən daha zəif tolerant-

lığa malikdir.

Androgenlərin uzunmüddətli profilaktika üçün prepubertat dövrü uşaqlarda istifadəsi məsləhət görülmür, lakin uşaqlarda onun istifadəsinə dair məlumatlar var və göstərir ki, faydalı tərəfləri riskləri üstələyir.

Androgenlər (dozalanma: donazol ekvivalenti 2. 5mq/kq/gün, 50 mq/d başlanğıc doza, daha sonra isə dozunu günəşirə və 2 gündən bir olmaqla azaltmaq, maksimum birdəfəlik doza 10 yaşdan yuxarı yaşlı uşaqlarda 200 mq olmaqla) oğlan uşaqlarında maskulinizasiya və hipoponadizm, qızlarda isə menstruasion tsiklin pozulmasına səbəb olurlar. Eyni zamanda mental funksiyalar və davranışlar üzərində də arzuolunmaz effektlərə də çox rast gəlinir. Epifizar böyümə lövhələrinin vaxtından qabaq bağlanması nəticəsində boyun inkişafı dayanır. Onların əlavə təsirlərini effektiv olan ən kiçik dozalarla minimallaşdırmaq olar.

Yeniyyətmələr və böyüklərə nəzərən prepubertat yaşlı uşaqlarda tutmalar daha az baş verir, lakin, yenə də uşaqların təhsil və ailə içi həyatlarında narahatlıqlar müşahidə olunur. Belə hallarda uzun müddətli profilaktika yararlı ola bilər. Androgenlərlə aşağı dozalarda uzun müddətli profilaktika məsləhət görülmür və Traneksamin turşusunun faydası məhduddur. Bu yaş qrupunda PM-C1-inh istifadəsi daha effektivdir və bu yaş qrupunda evdə on-demand müalicədə uğurla istifadə olunur.

Birincili profilaktika

Triqer faktorların uşaq və böyüklərdə rast gəlmə tezliyi çox az dərəcədə fərqlənir. Uşaq yaşlarında infeksiyalar və mexaniki travmalar daha çox rast gəlinir. Onlarda məcburi və könüllü peyvəndləşmənin aparılması təhlükəsizdir. Hətta infeksiyaların qarşısının alınması ödematoz tutmaların tezliyini azalda bilər. Əlavə təsir kimi ödemə səbəb ola bilən tibbi məhsullar uşaqlarda az istifadə olunur. Uşaqlarda AÇF-inh istifadəsinə də az rast gəlinir, lakin, estrogen tərkibli oral kontraseptivlərin erkən yaşda istifadəsi tutmaları prova-

kasiya edə bilər.

Hepatit B və A vaksinasıyası hökmən aparılmalıdır. Uşağın ailəsinə, bağça və məktəb müəllimlərinə, ona cavabdeh olan tibb işçilərinə (pediatr, tibb bacısı) xəstəlik barədə informasiya və təcili yardım planı yazılı sürətdə verilməlidir.

Hamiləlik və laktasiya zamanı 1/2 İAÖ-nü müalicəsi

Hamiləlik zamanı yaranan birincili hormonal, anatomik və fizioloji dəyişikliklər İAÖ manifestasiyasına və onun müalicə və diaqnostikasına da təsir edə bilər. Hamiləlik İAÖ-nü yüngülləşdirə və ya daha da ağırlaşdırır bilər və ya hər hansı təsiri olmaya bilər. Bəzən ola bilər ki, İAÖ manifestasiyası ilk olaraq hamiləlik zamanı meydana çıxsın.

Doğuş sancıları və doğuş prosesi özü nadir hallarda tutmaları induksiya edə bilər. Bu zaman tutmalar ya doğuş sancıları zamanı ya da doğuşdan sonrakı ilk 48 saat ərzində baş verir. Buna görə də doğan qadın ağırlaşmamış vaginal doğuşdan sonrakı ilkin 72 saat ərzində yaxından izlənilməlidir.

Baxmayaraq ki, südvermə anada abdominal və fasial ödemlə müşayiət olunan tutmalara səbəb ola bilər, lakin uşağı əmizdirmək hələ də tövsiyə olunur.

Diaqnostika

Hamiləlik zamanı İAÖ diaqnostikası üçün xüsusi proseduralar tələb olunur. Hamiləlik zamanı C1-inh plazma səviyyəsi azalır, lakin doğuşdan sonra isə normal səviyyəyə qaydır. Buna görə də diaqnozu təsdiqləmək üçün doğuşdan sonra C1-inh plazma səviyyəsinin təkrarı müayinəsi vacib hesab olunur.

Müalicə

Tövsiyə 14

Hamiləlik və laktasiya dövrü ərzində PM-C1-inh üstün tutulur.

İsbat dərəcəsi: D, tövsiyənin gücü : güclü

C1-inh. ekalanitid və icatibant bu qrup xəstələrdə hələ də aprobeasiya olunmayıb. Əgər PM-C1-inh mövcud deyilsə, onda SDP,

əgər SDP mövcud deyilsə, onda təzə dondurulmuş plazma istifadə oluna bilər. Xorion xovlarından nümunə götürülməsi, amniosentez və induksiya olunmuş cərrahi abortlar kimi proseduralardan öncə yaxşı olar ki, PM-C1inh ilə qısa müddətli profilaktika aparılsın və ya ödemənin ilk əlaməti meydana çıxdığı halda dərhal PM-C1inh əldə olunmalı və təyin olunmalıdır. Doğuşun xəstəxana şəraitində aparılması tövsiyə olunur. Ağırlaşmamış normal doğuş üçün rutin qısa müddətli profilaktika tövsiyə olunmur, ancaq on demand müalicə üçün PM-C1inh əl altında olmalıdır.

Əgər İAÖ ağır gedişata malikdirsə, məsələn, 3-cü trimestr ərzində simptomlar tez-tez təkrarlanıbsa və ya xəstənin anamnezində mexaniki travma nəticəsində yaranmış genital ödem varsa və əgər intubasiya tələb olunursa və ya doğuş maşaların qoyulması yaxud vakuum ekstrasiya ilə aparılırsa bu zaman sancılarıdan və doğuşdan öncə PM-C1inh təyini tövsiyə olunur.

Əgər doğuş Qeyseriyyə kəsiyi ilə başa çatdırılacaqsə, PM-C1inh ilə və ya epidural anesteziya ilə qısa müddətli profilaktika aparılması məsləhət görülür və mümkün qədər intubasiyadan uzaq durulmalıdır.

Androgenlər cift baryerini keçdiklərinə görə onların istifadəsi məsləhət görülmür. Androgenlər verilməzdən öncə südvermə dayandırılmalıdır: laktasiyanın sonlandırılması bəzən tutmaların tezliyini azalda bilər.

Əgər göstəriş olarsa, laktasiya dövründə PM-C1inh istər on demand müalicə, istər qısa müddətli profilaktika, istər də uzunmüddətli profilaktikada istifadə olunacaq ən yaxşı müalicədir.

Androgenlər və antifibrinolitiklərdən uzaq durulmalıdır, çünki onlar ana südündə sekresiya olunurlar. SDP qısa müddətli profilaktika və on demand müalicə kimi istifadə olunsa da, PM-C1inh kimi təhlükəsiz deyil. Çünki onun istifadəsi zamanı viral infeksiyaların tranmissiyası və tutmaların pisləşməsi ehtimalı daha böyükdür.

Xəstələrin dəstəklənməsi, evdə müalicə, özünə yardım və digər məsələlər

Xəstə təşkilatları və dəstək qrupları İAÖ xəstələrini yardım və dəstəklə təmin edirlər. Məqsəd bütün xəstələrin məktəb, iş və qohumluq münasibətlərini idarə edə biləcək resurslar təqdim etməkdir.

C1-inh defisitini üzrə İAÖ Beynəlxalq Xəstə Təşkilatı və Milli İAÖ assosiasiyasının xəstələr və səhiyyə işçiləri üçün aktiv informativ saytı var.

Xəstə təşkilatları da həmçinin İAÖ ilə arzu olunmaz qarşılaşmaların müəyyənəlməsi istiqamətində işlər görürlər. Bu tədbirlərə aşağıdakılar aiddir:

- Təhlükəsiz və dozumlu oral profilaktik və zəruri müalicənin inkişaf etdirilməsi
- Cari uzun müddətli profilaktikanın və zəruri müalicənin optimallaşdırılması
- Effektiv müalicə
- Müasir müalicə vasitələrinin bütün dünyada əldə olunmasının asanlaşdırılması
- Özünə yardımın, fərdi hərəkət planının, erkən müalicənin və gen müalicəsinin üzərində dayanılması

Xəstələrə fərdi yanaşma və müalicə planı

Tövsiyə 15

1/2 İAÖ-lü hər bir xəstənin tutmalar zamanı hərəkət planı və İAÖ tutmalarını müalicə etmək üçün preparatları olmalıdır.

İsbat dərəcəsi: D, tövsiyənin gücü: güclü
Fərdi müalicə planına aiddir:

- qabaqlayıcı tədbirlər
- evdə baxım
- özünə yardım
- özünü idarə etmə
- təxirə salınmaz müalicə (on demand müalicə).

Hər bir xəstənin üzərində tutmalar zamanı istifadə olunan dərman və (tutma zamanı dərmanın istifadə qaydası haqqında məlumatla birlikdə) İAÖ pasportu olmalıdır.

Evdə müalicə və özünə yardım

Tövsiyə 16

Tövsiyə olunur ki, özünə yardım üçün lisenziya almış on demand müalicə ilə təmin olunan bütün xəstələrə özünə yardım öyrədilməlidir.

İsbat dərəcəsi: D; tövsiyənin gücü: güclü

Tövsiyə 17

Tövsiyə olunur ki, ehtiyac müalicəsi alan hər bir xəstə İAÖ pasportu ilə təmin olunsunlar.

İsbat dərəcəsi: D, tövsiyənin gücü : güclü

1/2 İAÖ diaqnozu qoyulan hər bir xəstəyə yardım terapiyası öyrədilməlidir. Təcili tibbi yardım üçün tibb müəssisələrinə müraciət etmək təxirə salınmaz yardımın gecikməsinə və qeyri-adekvat müalicəyə və tutmaların aradan qaldırılmasına səbəb ola bilər. Bütün bunlar İAÖ-nün sosial və iqtisadi əlverişsizliklərini və ölüm göstəricisini ağırlaşdırır. Buna görə də bütün xəstələrə ya PM-C1-inh, ya da icatibant ilə özünə yardım edə bilmələri üçün məşğələlər keçirilməlidir. Belə güman olunur və təcrübələr göstərir ki, evdə müalicə tutmaların davamətmə müddətini və ağırlığını azaldır, tutmalardan ölüm faizini və tutmalar zamanı yaranan zəifliyi azaldır, bununla da həyat keyfiyyətini və məhsuldarlığını artırır. Özünəyardım məşğələlərinə xəstəyə dərhal dəstək, yardım, məsləhət, dərmanın yeridilməsini təmin etmək üçün xəstənin ailə üzvləri və yaxın dostları cəlb olunmalıdırlar.

Bütün müalicələr zamanı yuxarı tənəffüs yollarının ödemi inkişaf edə və ya təkrarlana bilər. Bu zaman dozalanmanın təkrarlanması vacib olar bilər.

Bütün terapiyalar özünəyardım terapiyası daxil olmaqla, YTY-nin ödeminin artmasını və ya təkrarlanmasını tam qarşısını ala bilər. Ona görə özünə təcili yardım göstərdikdən sonra xəstə xəstəxanaya müraciət etməlidir. Tənha yaşayan şəxslər və ya tez-tez səyahət edən insanlara özünə yardım məşğələlərinin aparılması vacibdir. Hemofiliyanın müalicə təcrübəsi uşaqlarda özünə yardımın üstünlük

lərini nümayiş etdi. İAÖ-lü uşaqlarda 8 yaşından başlayaraq özlərinə təcili yardım aparılması təlim olunmalıdır. Yaşlı adamlar və hamilə qadınlar da məşğələlərə cəlb olunmalıdırlar.

Triqqlərdən uzaqdurma

Təsadüfi və ya stomatoloji, tibbi və cərrahi prosedurlar ilə əlaqədar travmalar adətən şişmə tutmaları ilə nəticələnir. Estrogen tərkibli oral kontraseptivlərin, hormon əvəzedici terapiyanın və ACF inhibitoru olan antihipertenziv dərmanların istifadəsi zamanı İAÖ tutmalarının faizi arta bilər. Göstərilən digər triqqlərə isə fizioloji stress, halsızlıq, febril xəstəlik, alkohol, helicobacter pylori infeksiyası və menstruasiya tsikl aid ola bilər. Bütün bu kimi potensial triqqlərə qarşı xəstələr xəbərdar edilməlidir ki, tutmaların baş vermə göstəricisi azaldılsın.

Qrip əleyhinə vaksinasıya yuxarı tənəffüs yollarının infeksiya xəstəliklərini azaltmaqla yuxarı tənəffüs yollarının şişməsinə azalda bilər.

Hepatit vaksinasıya isə qan və qan elementlərinin köçürülməsi ilə yarana biləcək viral tranmissiya riskini azaldır. Yaxşı stomatoloji qulluq aqressiv stomatoloji prosedurlar ehtimalını azaldır və kəskin və xroniki intraoral iltihabın qarşısını almaqla tutmaların baş verməsi üçün şəraiti azalda bilər.

Tövsiyə 18

İAÖ xəstələrinin İAÖ mütəxəssisi tərəfindən minimum ildə bir dəfə tibbi müayinələrdən keçirilməsi tövsiyə olunur.

Yeni diaqnoz qoyulmuş xəstələr və zəiflədilmiş androgenlərlə uzunmüddətli profilaktikada olan xəstələr ilk əvvəllər 3 aylıq intervallarla, daha sonrakı 2 il ərzində isə ildə 2 dəfə olmaqla müayinə olunsunlar. Androgen qəbul edən xəstələr sonrakı müddətdə ildə 2 dəfə müayinə olunmalıdırlar.

Tövsiyə 19

İAÖ xəstəsinin ailə üzvləri skrining müayinədən keçməlidir ki, vaxtında və müvafiq

müalicə olunsun. Xüsusən, ona görə ki, bəzən ilk tutma yuxarı tənəffüs yollarının ödemi ilə təzahür edə bilər. Bu zaman lazımi tədbirlər görülmədikdə ölüm baş verə bilər.

İsbat dərəcəsi: D, tövsiyənin gücü: güclü

1/2 İAÖ autosom-dominant yolla ötürülən genetik çatmamazlıqdır. Bu səbəbdən də ailə üzvləri nənə, baba, valideynlər, bacı, qardaş, övladlar, nəvələr C4, C1-inh səviyyəsi və C1-inh plazmada funksional səviyyəsinə görə skrining olunmalıdır. Əgər ailə üzvlərində səbəbsiz qarın ağrısı və ya angioödem varsa və bu göstəricilər normadadırsa, onda həmin şəxslər şişmə ilə müşayiət olunan tutmalar zamanı təkrari müayinə olunmalıdırlar.

Peyvəndlər

Təvsiyə 20

PM-C1inh daxil olmaqla qan və qan elementləri qəbul edən xəstələr hepatit A və B əleyhinə vaksinasiya edilməlidirlər. Bütün xəstələr qrip əleyhinə vaksinasiya olunmalıdırlar.

İsbat dərəcəsi: D, tövsiyənin gücü: güclü

İAÖ-lü bütün xəstələrin qan məhsulları köçürülməsinə məruz qalma potensialı olduğu üçün bu xəstələr mümkün qədər erkən hepatit B, C və İİV qarşı skrining olunmalıdır.

B və A hepatit əleyhinə vaksinlər infeksiya və qan məhsullarının (PM-C1inh daxil olmaqla) nəzəri olaraq patogen tranmissiyası riskini azaldır. Xəstələrdə hepatit B, C və İİV infeksiyalarının müayinəsinin hər il aparılması təklif olunur.

Ədəbiyyat

1. Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, *et al.*: **Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions.** *Allergy* 2009, **64**:669-677.
2. Cicardi M, Bork K, Caballero T, Craig T, Li HH, Longhurst H, Reshef A, Zuraw B: **Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group.** *Allergy* 2012, **67**:147-157.
3. Munch EP, Weeke B: **Non-hereditary angioedema treated with tranexamic acid. A 6-month placebo controlled trial with follow-up 4 years later.** *Allergy* 1985, **40**:92-97.
4. Lewis JH: **Idiopathic gastric acid hypersecretion: treatment implications for refractory acid/peptic disorders.** *Aliment Pharmacol Ther* 1991, **5**(suppl 1):15-24.
5. Glusko P, Undas A, Amenta S, Szczeklik A, Schmaier AH: **Administration of gamma interferon in human subjects decreases plasminogen activation and fibrinolysis without influencing C1 inhibitor.** *J Lab Clin Med* 1994, **123**:232-240.
6. Cicardi M, Mannucci PM, Castelli R, Rumi MQ, Agostoni A: **Reduction in transmission of hepatitis C after the introduction of a heat-treatment step in the production of C1-inhibitor concentrate.** *Transfusion* 1995, **35**:209-212.
7. Waytes AT, Rosen FS, Frank MM: **Treatment of hereditary angioedema with a vapor-heated C1 inhibitor concentrate.** *N Engl J Med* 1996, **334**:1630-1634.
8. Cicardi M, Castelli R, Zingale LC, Agostoni A: **Side effects of long-term prophylaxis with attenuated androgens in hereditary angioedema: comparison of treated and untreated patients.** *J Allergy Clin Immunol* 1997, **99**:194-196.
9. Goring HD, Bork K, Späth PJ, Bauer R, Ziemer A, Hintner H, Wüthrich B: **Hereditary angioedema in the German-speaking region [in German].** *Hautarzt* 1998, **49**:114-122.
10. Kunschak M, Engl W, Maritsch F, Rosen FS, Eder G, Zerlauth G, Schwarz HP: **A randomized, controlled trial to study the efficacy and safety of C1 inhibitor concentrate in treating hereditary angioedema.** *Transfusion* 1998, **38**:540-549.
11. Farkas H, Gyeney L, Gidófalvy E, Füst G, Varga L: **The efficacy of short-term danazol prophylaxis in hereditary angioedema patients undergoing maxillofacial and dental procedures.** *J Oral Maxillofac Surg* 1999, **57**:404-408.
12. Bork K, Barnstedt SE: **Treatment of 193 episodes of laryngeal edema with C1 inhibitor concentrate in patients with hereditary angioedema.** *Arch Intern Med* 2001, **161**:714-718.
13. Gompels MM, Lock RJ, Gidófalvy E, Füst G, Varga L: **A multicentre evaluation of the diagnostic efficiency of serological investigations for C1 inhibitor deficiency.** *J Clin Pathol* 2002, **55**:145-147.

14. Weiler JM, Quinn SA, Woodworth GG, Brown DD, Layton TA, Maves KK: **Does heparin prophylaxis prevent exacerbations of hereditary angioedema?** *J Allergy Clin Immunol* 2002, **109**:995-1000.
15. Szeplaki G, Varga L, Valentin S, Kleiber M, Karádi I: **Adverse effects of danazol prophylaxis on the lipid profiles of patients with hereditary angioedema.** *J Allergy Clin Immunol* 2005, **115**:864-869.
16. van Doorn MB, Burggraaf J, van Dam T, Eerenberg A, Levi M, *et al.*: **A phase I study of recombinant human C1 inhibitor in asymptomatic patients with hereditary angioedema.** *J Allergy Clin Immunol* 2005, **116**:876-883.
17. Bas M, Bier H, Greve J, Kojda G, Hoffmann TK: **Novel pharmacotherapy of acute hereditary angioedema with bradykinin B2-receptor antagonist icatibant.** *Allergy* 2006, **61**:1490-1492.
18. Bork K, Frank J, Grundt B, Schlattmann P, Nussberger J, Kreuz W: **Treatment of acute edema attacks in hereditary angioedema with a bradykinin receptor-2 antagonist (Icatibant).** *J Allergy Clin Immunol* 2007, **119**:1497-1503.
19. Ott HW, Mattle V, Hadziomerovic D, Licht P, Döinghaus K, *et al.*: **Treatment of hereditary angioneurotic oedema (HANE) with tibolone.** *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007, **66**:180-184.
20. Schneider L, Lumry W, Vegh A, Williams AH, Schmalbach T: **Critical role of kallikrein in hereditary angioedema pathogenesis: a clinical trial of ecallantide, a novel kallikrein inhibitor.** *J Allergy Clin Immunol* 2007, **120**:416-422.
21. Varga L, Biro A, Szeplaki G, Tóth L, Horváth A, Füst G, Farkas H: **Anti-cholesterol antibody levels in hereditary angioedema.** *J Cell Mol Med* 2007, **11**:1377-1383.
22. Visy B, Fust G, Bygum A, Bork K, Longhurst H, *et al.*: ***Helicobacter pylori* infection as a triquering factor of attacks in patients with hereditary angioedema.** *Helicobacter* 2007, **12**:251-257.
23. Birjmohun RS, Kees Hovingh G, Stroes ES, Hofstra JJ, Dallinga-Thie GM, *et al.*: **Effects of short-term and long-term danazol treatment on lipoproteins, coagulation, and progression of atherosclerosis: two clinical trials in healthy volunteers and patients with hereditary angioedema.** *Clin Ther* 2008, **30**:2314-2323.
24. Cedzynski M, Madalinski K, Gregorek H, Swierczko AS, Nowicka E, *et al.*: **Possible disease-modifying factors: the mannan-binding lectin pathway and infections in hereditary angioedema of children and adults.** *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2008, **56**:69-75.
25. Szegedi R, Szeplaki G, Varga L, Prohászka Z, Szeplaki Z, *et al.*: **Long-term danazol prophylaxis does not lead to increased carotid intima-media thickness in hereditary angioedema patients.** *Atherosclerosis* 2008, **198**:184-191.
26. Craig TJ, Levy RJ, Wasserman RL, Bewtra AK, Hurewitz D, *et al.*: **Efficacy of human C1 esterase inhibitor concentrate compared with placebo in acute hereditary angioedema attacks.** *J Allergy Clin Immunol* 2009, **124**:801-808.
27. Kreuz W, Martinez-Saguer I, Aygören-Pürsün E, Rusicke E, Heller C, Klingebiel T: **C1-inhibitor concentrate for individual replacement therapy in patients with severe hereditary angioedema refractory to danazol prophylaxis.** *Transfusion* 2009, **49**:1987-1995.
28. Bas M, Greve J, Stelter K, Bier H, Stark T, Hoffmann TK, Kojda G: **Therapeutic efficacy of icatibant in angioedema induced by angiotensin-converting enzyme inhibitors: a case series.** *Ann Emerg Med* 2010, **56**:278-282.
29. Bernstein JA, Ritchie B, Levy RJ, Wasserman RL, Bewtra AK, *et al.*: **Population pharmacokinetics of plasma-derived C1 esterase inhibitor concentrate used to treat acute hereditary angioedema attacks.** *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010, **105**:149-154.
30. Cicardi M, Banerji A, Bracho F, Malbrán A, Rosenkranz B, *et al.*: **Icatibant, a new bradykinin-receptor antagonist, in hereditary angioedema.** *N Engl J Med* 2010, **363**:532-541.
31. Cicardi M, Levy RJ, McNeil DL, Li HH, Sheffer AL, *et al.*: **Ecallantide for the treatment of acute attacks in hereditary angioedema.** *N Engl J Med* 2010, **363**:523-531.
32. Craig TJ, Wasserman RL, Levy RJ, Bewtra AK, Schneider L, *et al.*: **Prospective study of rapid relief provided by C1 esterase inhibitor in emergency treatment of acute laryngeal attacks in hereditary angioedema.** *J Clin Immunol* 2010, **30**:823-829.
33. Levy RJ, Lumry WR, McNeil DL, Li HH, Campion M, Horn PT, Pullman WE: **EDEMA4: a phase 3, double-blind study of subcutaneous ecallantide treatment for acute attacks of hereditary angioedema.** *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010, **104**:523-529.
34. Zuraw B, Cicardi M, Levy RJ, Nuijens JH, Relan A, *et al.*: **Recombinant human C1-inhibitor for the treatment of acute angioedema attacks in patients with hereditary angioedema.** *J Allergy Clin Immunol* 2010, **126**:821-827. . e814
35. Zuraw BL, Busse PJ, White M, Jacobs J, Lumry W, *et al.*: **Nanofiltered C1 inhibitor concentrate for treatment of hereditary angioedema.** *N Engl J Med* 2010, **363**:513-522.
36. Bissler JJ, Donaldson VH, Davis AE: **Contiguous deletion and duplication mutations resulting in type 1 hereditary angioneurotic edema.** *Hum Genet* 1994, **93**:265-269.
37. Zhang Y, Dipple KM, Vilain E, Huang BL, Finlayson G, *et al.*: **AluY insertion (IVS4-52ins316alu) in the glycerol kinase gene from an individual with benign glycerol kinase deficiency.** *Hum Mutat* 2000, **15**:316-323.
38. Bowen T, Hebert J, Ritchie B, Burnham J, MacSween M, *et al.*: **Management of hereditary angioedema: a**

- Canadian approach.** *Transfus Apher Sci* 2003, **29**:205-214.
39. Bowen T, Cicardi M, Farkas H, Bork K, Kreuz W, *et al.* : **Canadian 2003 International Consensus Algorithm For the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angioedema.** *J Allergy Clin Immunol* 2004, **114**:629-637.
40. Bracho FA: **Hereditary angioedema.** *Curr Opin Hematol* 2005, **12**:493-498.
41. Chinen J, Shearer WT: **Basic and clinical immunology.** *J Allergy Clin Immunol* 2005, **116**:411-418.
42. Gompels MM, Lock RJ, Abinun M, Bethune CA, Davies G, *et al.*: **C1 inhibitor deficiency: consensus document.** *Clin Exp Immunol* 2005, **139**:379-394.
43. Bowen T, Cicardi M, Bork K, Zuraw B, Frank M, *et al.*: **Hereditary angiodema: a current state-of-the-art review, VII: Canadian Hungarian 2007 International Consensus Algorithm for the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angioedema.** *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008, **100**(suppl 2):S30-S40.
44. Bowen T: **Hereditary angioedema consensus 2010.** *Allergy Asthma Clin Immunol* 2010, **6**:13.
45. Bowen T, Brosz J, Brosz K, Hebert J, Ritchie B: **Management of hereditary angioedema: 2010 Canadian approach.** *Allergy Asthma Clin Immunol* 2010, **6**:20.
46. Bowen T, Cicardi M, Farkas H, Bork K, Longhurst HJ, *et al.*: **2010 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema.** *Allergy Asthma Clin Immunol* 2010, **6**:24.
47. Longhurst HJ, Farkas H, Craig T, Aygören-Pürsün E, Bethune C, *et al.*: **HAE international home therapy consensus document.** *Allergy Asthma Clin Immunol* 2010, **6**:22.
48. Dinkelacker E: *Ueber acutes Oedem [dissertation]*. Kiel, Germany: University of Kiel; 1882.
49. Rosen FS, Austen KF: **The "neurotic edema" (hereditary angioedema).** *N Engl J Med* 1969, **280**:1356-1357.
50. Cicardi M, Bergamaschini L, Marasini B, Boccassini G, Tucci A, Agostoni A: **Hereditary angioedema: an appraisal of 104 cases.** *Am J Med Sci* 1982, **284**:2-9
51. Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J: **Hereditary angioedema: new findings concerning symptoms, affected organs, and course.** *Am J Med* 2006, **119**:267-274.
52. Longhurst HJ, Bork K: **Hereditary angioedema: causes, manifestations and treatment.** *Br J Hosp Med (Lond)* 2006, **67**:654-657.
53. Kaplan AP, Greaves MW: **Angioedema.** *J Am Acad Dermatol* 2005, **53**:373-388. quiz 389-392
54. Seidman MD, Lewandowski CA, Sarpa JR, Potesta E, Schweitzer VG: **Angioedema related to angiotensin-converting enzyme inhibitors.** *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990, **102**:727-731.
55. Nussberger J, Cugno M, Amstutz C, Cicardi M, Pellacani A, Agostoni A: **Plasma bradykinin in angio-oedema.** *Lancet* 1998, **351**:1693-1697.
56. Agostoni A, Cicardi M, Cugno M, Zingale LC, Gioffré D, Nussberger J: **Angioedema due to angiotensin-converting enzyme inhibitors.** *Immunopharmacology* 1999, **44**:21-25.
57. Rosen FS, Pensky J, Donaldson V, Charache P: **Hereditary angioneurotic edema: two genetic variants.** *Science* 1965, **148**:957-958.
58. Roche O, Blanch A, Caballero T, Sastre N, Callejo D, López-Trascasa M: **Hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency: patient registry and approach to the prevalence in Spain.** *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005, **94**:498-503.
59. Bygum A: **Hereditary angio-oedema in Denmark: a nationwide survey.** *Br J Dermatol* 2009, **161**:1153-1158.
60. Donaldson VH, Rosen FS: **Action of complement in hereditary angioneurotic edema: the role of C'1-esterase.** *J Clin Invest* 1964, **43**:2204-2213
61. Donaldson VH, Rosen FS, Bing DH: **Kinin generation in hereditary angioneurotic edema (H. A. N. E.) plasma.** *Adv Exp Med Biol* 1983, **156**:183-191. Kaplan AP, Joseph K, Silverberg M: **Pathways for bradykinin formation and inflammatory disease.** *J Allergy Clin Immunol* 2002, **109**:195-209.
62. Donaldson VH: **Kinin formation in hereditary angioneurotic edema (HANE) plasma.** *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1973, **45**:206-209.
63. Fields T, Ghebrehiwet B, Kaplan AP: **Kinin formation in hereditary angioedema plasma: evidence against kinin derivation from C2 and in support of "spontaneous" formation of bradykinin.** *J Allergy Clin Immunol* 1983, **72**:54-60.
64. Maurer M, Bader M, Bas M, Bossi F, Cicardi M, *et al.*: **New topics in bradykinin research.** *Allergy* 2011, **66**:1397-1406. Binkley KE, Davis A III: **Clinical, biochemical, and genetic characterization of a novel estrogen-dependent inherited form of angioedema.** *J Allergy Clin Immunol* 2000, **106**:546-550.
65. Bork K, Barnstedt SE, Koch P, Traupe H: **Hereditary angioedema with normal C1-inhibitor activity in women.** *Lancet* 2000, **356**:213-217.
66. Bork K, Gul D, Dewald G: **Hereditary angio-oedema with normal C1 inhibitor in a family with affected women and men.** *Br J Dermatol* 2006, **154**:542-545.
67. Caballero T, Baeza ML, Cabañas R, Campos A, Cimbollek S, *et al.*: **Consensus statement on the diagnosis, management, and treatment of angioedema mediated by bradykinin. Part I. Classification, epidemiology, pathophysiology, genetics, clinical symptoms, and diagnosis.** *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011, **21**:333-347. quiz follow 347
68. Karim Y, Griffiths H, Deacock S: **Normal complement C4 values do not exclude hereditary angioedema.** *J Clin Pathol* 2004, **57**:213-214. |

69. Tarzi MD, Hickey A, Förster T, Mohammadi M, Longhurst HJ: **An evaluation of tests used for the diagnosis and monitoring of C1 inhibitor deficiency: normal serum C4 does not exclude hereditary angio-oedema.** *Clin Exp Immunol* 2007, **149**:513-516.
70. Wagenaar-Bos IG, Drouet C, Aygören-Pursun E, Bork K, Bucher C, *et al.*: **Functional C1-inhibitor diagnostics in hereditary angioedema: assay evaluation and recommendations.** *J Immunol Methods* 2008, **338**:14-20.
71. Zuraw BL: **Diagnosis and management of hereditary angioedema: an American approach.** *Transfus Apher Sci* 2003, **29**:239-245.
72. Bork K: **Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor activity including hereditary angioedema with coagulation factor XII gene mutations.** *Immunol Allergy Clin North Am* 2006, **26**:709-724. |
73. Weiler CR, van Dellen RG: **Genetic test indications and interpretations in patients with hereditary angioedema.** *Mayo Clin Proc* 2006, **81**:958-972.
74. Caballero T, Baeza ML, Cabañas R, Campos A, Cimbollek S, *et al.*: **Consensus statement on the diagnosis, management, and treatment of angioedema mediated by bradykinin. Part II. Treatment, follow-up, and special situations.** *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011, **21**:422-441. quiz 442-423
75. Temino VM, Peebles RS Jr: **The spectrum and treatment of angioedema.** *Am J Med* 2008, **121**:282-286.
76. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, *et al.*: **EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria.** *Allergy* 2009, **64**:1427-1443.
77. Bork K, Wulff K, Hardt J, Witzke G, Staubach P: **Hereditary angioedema caused by missense mutations in the factor XII gene: clinical features, trigger factors, and therapy.** *J Allergy Clin Immunol* 2009, **124**:129-134.
78. Farkas H, Szongoth M, Kaposi PN, Karádi I, Fekete B, *et al.*: **Angioedema due to acquired deficiency of C1-esterase inhibitor associated with leucocytoclastic vasculitis.** *Acta Derm Venereol* 2001, **81**:298-300.
79. Kaplan AP: **C1 inhibitor deficiency: hereditary and acquired forms.** *J Investig Allergol Clin Immunol* 2001, **11**:211-219.
80. Cugno M, Castelli R, Cicardi M: **Angioedema due to acquired C1inhibitor deficiency: a bridging condition between autoimmunity and lymphoproliferation.** *Autoimmun Rev* 2008, **8**:156-159.
81. Levi M, Choi G, Picavet C, Hack CE: **Self-administration of C1-inhibitor concentrate in patients with hereditary or acquired angioedema caused by C1-inhibitor deficiency.** *J Allergy Clin Immunol* 2006, **117**:904-908.
82. Bygum A, Andersen KE, Mikkelsen CS: **Self-administration of intravenous C1-inhibitor therapy for hereditary angioedema and associated quality of life benefits.** *Eur J Dermatol* 2009, **19**:147-151.
83. Gras J: **Icatibant for hereditary angioedema.** *Drugs Today (Barc)* 2009, **45**:855-864.
84. Bork K: **Recurrent angioedema and the threat of asphyxiation.** *Dtsch Arztebl Int* 2010, **107**:408-414.
85. Martinez-Saguer I, Rusicke E, Aygören-Pürsün E, Heller C, Klingebiel T, Kreuz W: **Characterization of acute hereditary angioedema attacks during pregnancy and breast-feeding and their treatment with C1 inhibitor concentrate.** *Am J Obstet Gynecol* 2010, **203**:131. e1-e7
86. Groner A, Nowak T, Schäfer W: **Pathogen safety of human C1 esterase inhibitor concentrate.** *Transfusion* 2012, **52**:2104-2112.
87. Ärzteschaft A: **Schwerwiegende Thrombenbildung nach Berinert® HS.** *Deutsches Ärzteblatt* 2000, **97**:A-1016.
88. Bork K, Hardt J: **Hereditary angioedema: increased number of attacks after frequent treatments with C1 inhibitor concentrate.** *Am J Med* 2009, **122**:780-783.
89. Bork K, Hardt J: **Hereditary angioedema: long-term treatment with one or more injections of C1 inhibitor concentrate per week.** *Int Arch Allergy Immunol* 2011, **154**:81-88.
90. Varga L, Farkas H: **Treatment of type I and II hereditary angioedema with Rhucin, a recombinant human C1 inhibitor.** *Expert Rev Clin Immunol* 2008, **4**:653-661.
91. Sheffer AL, Campion M, Levy RJ, Li HH, Horn PT, Pullman WE: **Ecallantide (DX-88) for acute hereditary angioedema attacks: integrated analysis of 2 double-blind, phase 3 studies.** *J Allergy Clin Immunol* 2011, **128**:153-159. . e154
92. Bygum A, Broesby-Olsen S: **Rapid resolution of erythema marginatum after icatibant in acquired angioedema.** *Acta Derm Venereol* 2011, **91**:185-186.
93. Bork K, Hardt J, Staubach-Renz P, Witzke G: **Risk of laryngeal edema and facial swellings after tooth extraction in patients with hereditary angioedema with and without prophylaxis with C1 inhibitor concentrate: a retrospective study.** *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011, **112**:58-64.
94. Zuraw BL: **Hereditary angioedema: a current state-of-the-art review, IV: short-and long-term treatment of hereditary angioedema: out with the old and in with the new?** *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008, **100** (suppl 2):S13-S18
95. Maurer M, Magerl M: **Hereditary angioedema: an update on available therapeutic options.** *J Dtsch Dermatol Ges* 2010, **8**:663-672.
96. Van Sickels NJ, Hunsaker RB, Van Sickels JE: **Hereditary angioedema: treatment, management, and precautions in patients presenting for dental care.** *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010, **109**:168-172.
97. Gompels MM, Lock RJ: **Cinryze (C1-inhibitor) for the treatment of hereditary angioedema.** *Expert Rev Clin Immunol* 2011, **7**:569-573.

98. Lunn M, Santos C, Craig T: **Cinryze as the first approved C1 inhibitor in the USA for the treatment of hereditary angioedema: approval, efficacy and safety.** *J Blood Med* 2010, **1**:163-170.
99. Tallroth GA: **Long-term prophylaxis of hereditary angioedema with a pasteurized C1 inhibitor concentrate.** *Int Arch Allergy Immunol* 2011, **154**:356-359.
100. Blackmore WP: **Danazol in the treatment of hereditary angio-neurotic oedema.** *J Int Med Res* 1977, **5**(suppl 3):38-43.
101. Agostoni A, Cicardi M, Martignoni GC, Bergamaschini L, Marasini B: **Danazol and stanozolol in long-term prophylactic treatment of hereditary angioedema.** *J Allergy Clin Immunol* 1980, **65**:75-79.
102. Wharton JG: **Hereditary angioedema: response to danazol.** *Practitioner* 1982, **226**:935-936.
103. Zurlo JJ, Frank MM: **The long-term safety of danazol in women with hereditary angioedema.** *Fertil Steril* 1990, **54**:64-72.
104. Cicardi M, Bergamaschini L, Cugno M, Hack E, Agostoni G, Agostoni A: **Long-term treatment of hereditary angioedema with attenuated androgens: a survey of a 13-year experience.** *J Allergy Clin Immunol* 1991, **87**:768-773.
105. Bork K, Schneiders V: **Danazol-induced hepatocellular adenoma in patients with hereditary angio-oedema.** *J Hepatol* 2002, **36**:707-709.
106. Bork K, Bygum A, Hardt J: **Benefits and risks of danazol in hereditary angioedema: a long-term survey of 118 patients.** *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008, **100**:153-161.
107. Farkas H, Czaller I, Csuka D, Vas A, Valentin S, et al.: **The effect of long-term danazol prophylaxis on liver function in hereditary angioedema longitudinal study.** *Eur J Clin Pharmacol* 2010, **66**:419-426.
108. Maurer M, Magerl M: **Long-term prophylaxis of hereditary angioedema with androgen derivatives: a critical appraisal and potential alternatives.** *J Dtsch Dermatol Ges* 2011, **9**:99-107.
109. Sheffer AL, Austen KF, Rosen FS: **Tranexamic acid therapy in hereditary angioneurotic edema.** *N Engl J Med* 1972, **287**:452-454.
110. Crosher R: **Intravenous tranexamic acid in the management of hereditary angio-oedema.** *Br J Oral Maxillofac Surg* 1987, **25**:500-506.
111. Farkas H, Harmat G, Füst G, Varga L, Visy B: **Clinical management of hereditary angio-oedema in children.** *Pediatr Allergy Immunol* 2002, **13**:153-161.
112. Caballero T, Farkas H, Bouillet L, Bowen T, Gompel A, et al.: **International consensus and practical guidelines on the gynecologic and obstetric management of female patients with hereditary angioedema caused by C1 inhibitor deficiency.** *J Allergy Clin Immunol* 2012, **129**:308-320.
113. Boyle RJ, Nikpour M, Tang ML: **Hereditary angio-oedema in children: a management guideline.** *Pediatr Allergy Immunol* 2005, **16**:288-294.
114. Farkas H: **Pediatric hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency.** *Allergy Asthma Clin Immunol* 2010, **6**:18.
115. Martinez-Saguer I, Rusicke E, Aygören-Pürsün E, von Hentig N, Klingebiel T, Kreuz W: **Pharmacokinetic analysis of human plasma-derived pasteurized C1-inhibitor concentrate in adults and children with hereditary angioedema: a prospective study.** *Transfusion* 2010, **50**:354-360.
116. Caballero T: **Angio-oedema due to hereditary C1 inhibitor deficiency in children.** *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012.
117. Kjaer L, Bygum A: **Hereditary angioedema in childhood: a challenging diagnosis you cannot afford to miss.** *Pediatr Dermatol* 2012.
118. Davis CA, Vallota EH, Forristal J: **Serum complement levels in infancy: age related changes.** *Pediatr Res* 1979, **13**:1043-1046.
119. Roach B, Kim Y, Jerome E, Michael AF: **Influence of age and sex on serum complement components in children.** *Am J Dis Child* 1981, **135**:918-920.
120. Nielsen EW, Johansen HT, Holt J, Mollnes TE: **C1 inhibitor and diagnosis of hereditary angioedema in newborns.** *Pediatr Res* 1994, **35**:184-187.
121. Wahn V, Aberer W, Eberl W, Faßhauer M, Kühne T, et al.: **Hereditary angioedema (HAE) in children and adolescents--a consensus on therapeutic strategies.** *Eur J Pediatr* 2012, **171**:1339-1348.
122. Yip J, Cunliffe WJ: **Hormonally exacerbated hereditary angioedema.** *Australas J Dermatol* 1992, **33**:35-38.
123. Visy B, Fust G, Varga L, Szendei G, Takács E, et al.: **Sex hormones in hereditary angioneurotic oedema.** *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004, **60**:508-515.
124. Bouillet L, Longhurst H, Boccon-Gibod I, Bork K, Bucher C, et al.: **Disease expression in women with hereditary angioedema.** *Am J Obstet Gynecol* 2008, **199**:484. e1-e4.
125. Cox M, Holdcroft A: **Hereditary angioneurotic oedema: current management in pregnancy.** *Anaesthesia* 1995, **50**:547-549.
126. Duvvur S, Khan F, Powell K: **Hereditary angioedema and pregnancy.** *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007, **20**:563-565.
127. Bouillet L: **Hereditary angioedema in women.** *Allergy Asthma Clin Immunol* 2010, **6**:17.
128. Czaller I, Visy B, Csuka D, Füst G, Tóth F, Farkas H: **The natural history of hereditary angioedema and the impact of treatment with human C1-inhibitor concentrate during pregnancy: a long-term survey.** *Eur J*

Obstet Gynecol Reprod Biol 2010, **152**:44-49

129. Montinaro V, Castellano G: **Management of pregnancy and vaginal delivery by C1 inhibitor concentrate in two hereditary angioedema twins.** *Clin Immunol* 2010, **136**:456-457.
130. Longhurst HJ, Carr S, Khair K: **C1-inhibitor concentrate home therapy for hereditary angioedema: a viable, effective treatment option.** *Clin Exp Immunol* 2007, **147**:11-17
131. Aygoren-Pursun E, Martinez-Saguer I, Rusicke E, Klingebiel T, Kreuz W: **On demand treatment and home therapy of hereditary angioedema in Germany--the Frankfurt experience.** *Allergy Asthma Clin Immunol* 2010, **6**:21.
132. Farkas H, Csuka D, Zotter Z, Varga L, Böröcz Z, *et al.*: **Home treatment of hereditary angioedema with icatibant administered by health care professionals.** *J Allergy Clin Immunol* 2012, **129**:851-852. . e2
133. Kreuz W, Rusicke E, Martinez-Saguer I, Aygören-Pürsün E, Heller C, Klingebiel T: **Home therapy with intravenous human C1-inhibitor in children and adolescents with hereditary angioedema.** *Transfusion* 2012, **52**:100-107.
134. Tourangeau LM, Castaldo AJ, Davis DK, Koziol J, Christiansen SC, Zuraw BL: **Safety and efficacy of physician-supervised self-managed c1 inhibitor replacement therapy.** *Int Arch Allergy Immunol* 2012, **157**:417-424.
135. Wilson DA, Bork K, Shea EP, Rentz AM, Blaustein MB, Pullman WE: **Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema.** *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010, **104**:314-320
136. Zilberberg MD, Jacobsen T, Tillotson G: **The burden of hospitalizations and emergency department visits with hereditary angioedema and angioedema in the United States, 2007.** *Allergy Asthma Proc* 2010, **31**:511-519.
137. Gorman PJ: **Hereditary angioedema and pregnancy: a successful outcome using C1 esterase inhibitor concentrate.** *Can Fam Physician* 2008, **54**:365-366.
138. Farkas H, Fust G, Fekete B, Karádi I, Varga L: **Eradication of *Helicobacter pylori* and improvement of hereditary angioneurotic oedema.** *Lancet* 2001, **358**:1695-1696.
139. Bork K, Barnstedt SE: **Laryngeal edema and death from asphyxiation after tooth extraction in four patients with hereditary angioedema.** *J Am Dent Assoc* 2003, **134**:1088-1094.

XRONİKİ HEPATİT C ZAMANI İMMUNOLOJİ GÖSTƏRİCİLƏRİN VƏ BƏZİ ANTİMİKROB PEPTİDLƏRİN TƏDQIQI

G.İ.Əzizova, L.İ.Allahverdiyeva, Z.H.Hidayatova, F.Q.İslamzadə

Azərbaycan Tibb Universiteti, Biokimya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: endotoksin, xroniki hepatit C, limfositlər, lipopolisaxarid-birləşdirən zülal.

Bütün dünyada 130-150 milyon insan xroniki hepatit C xəstəliyindən əziyyət çəkir. Xroniki infeksiyası olan şəxslərin çoxunda sirroz inkişaf edir. Hər il qaraciyərin hepatit C ilə bağlı xəstəliklərdən 350.000-500.000 insan ölür. Hepatit C virusu (HCV) həm kəskin, həm də xroniki infeksiya yarada bilər. Adətən, asimptomatik olan kəskin HCV infeksiyası çox nadir hallarda həyat üçün təhlükəli xəstəliklə bağlı olur [1]. Hepatit C-nin öyrənilməsindəki nailiyyətlərə baxmayaraq, orqanizmin immun disbalansı ilə qaraciyərdə baş verən iltihabi proses arasındakı əlaqə xəstəliyin patogenezinə kifayət qədər öyrənilməmişdir. Hepatit C zamanı orqanizmdə baş verən iltihabi proses yalnız biokimyəvi və immunoloji dəyişikliklərdə özünü biruzə verir. Çoxsaylı ədəbiyyat məlumatları orqanizmin immun cavabının xüsusiyyətləri ilə, o cümlədən, hüceyrə immuniteti ilə HCV-nin xəstə insanın orqanizmində uzun müddətli davamlılığı arasında sıx əlaqə olduğunu göstərir [2].

Aparığımız araşdırmanın məqsədi qan plazmasında antimikrob peptidləri (AMP) – endotoksin və lipopolisaxarid-birləşdirən zülalı tədqiq etmək və lipopolisaxarid-birləşdirən zülalın miqdarı ilə xroniki C hepatitinin patogenezinə immun göstəricilər arasında qarşılıqlı əlaqəni müəyyən etmək olmuşdur.

Material və metodlar

17-38 yaş arasında olan 64 xəstənin qanı analiz edilmişdir. Xəstələr iki qrupa ayrılmışlar: 1-ci qrupa xroniki hepatit virusu (XHV) olan 31 xəstə, 2-ci qrupa isə bakterial infeksiya (pnevmoniya) ilə fəsadlaşmış XHV

olan 33 xəstə daxil edilmişdir. Nəzarət qrupu 10 sağlam donordan ibarət olmuşdur. Xroniki hepatit virusu xəstəliyinin diaqnozu Qastroenteroloqların Ümumdünya Konqresinin təsnifatına əsasən qoyulmuşdur (Los-Anceles, 1994). Biokimyəvi qiymətləndirmə Endraşik metoduna əsasən ümumi, sərbəst və birləşmiş bilirubin kimi markerlərin öyrənilməsi ilə həyata keçirilmişdir. AlAT, AsAT Raytman-Frenkel metodu ilə γ -qlutamilttransferazalar və zülalın ümumi miqdarı isə Almaniyanın "Diasys" şirkətinin kommersiya dəstləri ilə öyrənilmişdir. Endotoksin və lipopolisaxarid-birləşdirən zülalın (LBZ) konsentrasiyası "sandviç" prinsipinə əsasən immunoferment analiz metodu ilə "Hycult Biotechnology" (Niderland) firmasının bərk fazalı immunoferment dəstində təyin edilirdi. Hüceyrə və humoral immuniteti qiymətləndirmək üçün limfositlərin subpopulyasiya tərkibi səthi immunoflüoresensiya reaksiyası ilə təyin edilirdi. Bunun üçün $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD14^+$, $CD16^+$, $CD25^+$ limfosit antigenlərinə qarşı işlənmiş siçanın monoklonal anticisimləri istifadə olunurdu. Nəticələrin statistik işlənməsi Uilkinsonun U-meyarı (Manna-Uitni) vasitəsilə aparılmışdır. $p < 0,05^*$ $p < 0,0001^{**}$ etibarlı hesab edilir.

Nəticələr və müzakirə

Xəstələrin hər iki qrupunda (Cədvəl 1) biokimyəvi göstəricilərdə - bilirubin və onun fraksiyaları, AlAT aktivliyində normaya nisbətən eyni artım müşahidə olunur. İkinci qrupda AsAT-in konsentrasiyası hiss olunacaq dərəcədə artmış, ($p < 0,0001$), birinci qrupda isə normal həddlərdə olmuşdur. Vəziy-

yətin pisləşməsi və əlverişsiz proqnozun tipik meyarı AsAT, AlAT və həmçinin γ -qlutamil-transferaza (2-ci qrupda 2,3 dəfə artmışdır) fermentinin səviyyəsinin artmasıdır ki, bu da hepatositlərin ağır nekrobiozunu göstərir.

Hər iki qrup xəstələrin immun sisteminin bəzi parametrlərində nəzarət göstəricilərlə müqayisədə əhəmiyyətli dəyişikliklər müşahidə edilmişdir. Belə ki, T-hüceyrə immuniteti $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ limfositlərinin nəzərə çarpan azalması ilə xarakterizə olunurdu. Hüceyrələrin nisbəti $CD4^+/CD8^+$ azalmaya meyilli olmuşdur. $CD4^+$ və $CD8^+$ limfositləri orqanizmin əsas immuntənzimləyici hüceyrələri olduğu üçün onların nisbəti immun cavabın balanslaşdırılmasını əks etdirən çox vacib göstəricidir [3]. B-limfositlərin miqdarı

da xəstələrin hər iki qrupunda azalmışdır və alınan nəticələr başqa tədqiqatların nəticələri ilə üst-üstə düşür. T-limfositlərin miqdarının artması və $CD25^+$ -in azalması spesifik hüceyrə immunitetinin zəif ifadə olduğunu göstərir [4]. Məlumdur ki, B-limfositlərin əsas funksiyası antigenlərlə birləşdikdə plazmatik hüceyrələrə çevrilməkdən və daha sonra spesifik anticisimlərin sekresiyasından ibarətdir. Lakin bunun üçün $CD4^+$ hüceyrələrinin iştirakı zəruridir. Yuxarıda göstərilmişdir ki, $CD4^+$ hüceyrələrinin səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır və beləliklə, aydın olur ki, xroniki hepatit virusuna (XHV) yoluxma zamanı spesifik anticisimlər kiçik konsentrasiyada sirkulyasiya edir və sirkulyasiya edən virusla birləşməyə “macal tapmırlar” [5].

Cədvəl 1

Hepatit C xəstələri və nəzarət qrupunun biokimyəvi göstəriciləri

Göstəricilər	Nəzarət qrupu (n=10)	I qrup (n= 31)	II qrup (n=33)
Ümumi bilirubin, mkmol/l	16,28±0,70	19,11±0,88*	19,93±0,98*
Birləşmiş bilirubin, mkmol/l	3,94±0,15	4,32±0,37*	4,72±0,35*
Sərbəst bilirubin, mkmol/l	12,74±0,62	14,79±0,72*	15,21±0,78*
AlAT, mmol/l	0,51±0,03	1,06±0,05**	1,26±0,07**
AsAT, mmol/l	0,41±0,02	0,48±0,03	0,76±0,04**
γ -Qlutamiltransferaza, ME/l	15,24±1,16	16,24±1,17	38,6±0,83**

Qeyd: *p < 0,05; **p < 0,0001 nəzarət qrupu ilə müqayisədə statistik etibarlı fərq

Cədvəl 2

Hepatit C xəstələri və nəzarət qrupunun immunoloji göstəriciləri

Göstəricilər	Nəzarət qrupu (n=10)	I qrup (n= 31)	II qrup (n=33)
Endotoksin, BV/ml	0,1±0,03	23,2±4,2**	57,4±8,2**
Lipopolisaxarid birləşdirən zülal, nq/ml	23,6±4,2	127,7±8,0**	400,6±25,6**
CD3, %	62,40±0,52	51,07±0,56	54,71±0,41
CD4, %	32,10±0,38	26,36±0,47**	26,71±0,22**
CD8, %	29,75±0,70	28,32±0,59	27,34±0,52
CD14, %	16,05±0,62	17,06±0,54	18,16±0,54*
CD16, %	13,25 ± 1,08	12,85 ± 0,73	13,26 ± 0,72
CD25, %	20,3 ± 2,4	10,00 ± 1,01	7,84 ± 0,80*
CD4/CD8, %	1,09±0,03	0,88±0,02**	0,82±0,02*
B-limfositlər, %	33,35±2,74	19,54±1,70	22,52±1,4
T-limfositlər, %	52,42±1,93	59,64±1,83	57, 6±1,82

Qeyd: *p < 0,05; **p < 0,0001 nəzarət qrupu ilə müqayisədə statistik etibarlı fərq

Cədvəl 2-dən görünür ki, antimikrob peptidlərin konsentrasiyasının dəyişməsi bir istiqamətli xarakterə malikdir. Belə ki, XHV zamanı endotoksinin miqdarı nəzarət qrupda $0,1 \pm 0,01$ BV/ml olduğu halda, 1-ci qrupda $23,2 \pm 4,2$ BV/ml, 2-ci qrupda isə $57,4 \pm 8,2$ BV/ml olmuşdur. Endotoksin çoxsaylı mexanizmlər vasitəsilə immun iltihabını yarada və ya onu sürətləndirə bilər. Belə ki, endotoksin defensinlərin əmələ gəlməsini stimullaşdırır, lakin böyük dozalarda pnevmoniya yarada bilər [6]. Qaraciyər xəstəlikləri zamanı (sirroz, hepatit) sərbəst endotoksin periferik qanda asanlıqla aşkar edilir və anticisimlərin endotoksina görə titri yüksək olur. O, dördxlorlu karbonun və alkoholun hepatotoksik effektini gücləndirir. Hepatositlərin nekrozu da daxil olmaqla müxtəlif səviyyəli distrofik proseslər endogen endotoksinin təsiri zamanı qaraciyərdə baş verən morfoloji dəyişikliklərdir [7]. Qeyd etmək lazımdır ki, LBZ səviyyələri qaraciyərdə patoloji prosesin aktivliyi ilə korrelyasiya edir. Ən yüksək qatılığı 2-ci qrupda - $16,9$ dəfə artma ($400,6 \pm 25,6$ ng/ml) - müşahidə

edilmişdir. Birinci qrupda isə $5,4$ dəfə ($127,7 \pm 8,0$ ng/ml) artma baş vermişdir. Bağırsaqdan qaraciyərin portal venası vasitəsilə daxil olan lipopolisaxaridin birləşməsindən alınan lipopolisaxaridlər kompleksi+LBP+CD14 özü qaraciyərin mononuklear faqositlərini aktivləşdirmək və sonradan iltihabın vasitəçilərini ayırmaq qabiliyyətinə malikdir [8]. Beləliklə, LBP+CD14 lipopolisaxaridlər kompleksi tərkibində mononuklear faqositlər sisteminə və LBZ qarşılıqlı stimulyasiya qabiliyyətinə malikdirlər ki, bu da iltihabi prosesin davam etmə səbəblərindən biridir. Beləliklə, orqanizmdəki immun yerdəyişmələrini istər hüceyrə, istərsə də humoral immunitetə təsir edən ikincili immun çatışmazlığı kimi qiymətləndirmək olar. Bunların hamısı qaraciyərdə davam edən iltihabi prosesin göstəricisidir [9]. Xəstələrin hər iki qrupunda AMP-lərin miqdarının əhəmiyyətli dərəcədə artması anadangəlmə immunitetin, yəni faqositozun güclənməsi və lizosomal kationlu zülalların sekresiyası ilə ifadə olunan neytrofillərin funksiyasının aktivləşməsini göstərir [10].

Ədəbiyyat

1. Информационный Бюллетень ВОЗ №164, 2014 г.
2. Tarr A.W., Urbanowicz R.A., Ball J. K. The role of humoral innate immunity in hepatitis C virus infection. *Viruses* 2012; 4(1): 1–27.
3. Редькин Ю. В., Дронь Е.В. Иммунный и цитокиновый статус у больных хроническим вирусным гепатитом С при использовании противовирусного средства Панавир и иммуномодулятора Галавит. Цитокины и воспаление 2007; 6(1): 40-46.
4. Николаева Л.И., Оленина Л.В., Колесанова Е.Ф. Иммуниетет при разных формах гепатита С. *Russian J. of immunology* 1999; 4(2): 91-112.
5. Khan M.H., Farrell G.C., Byth K., et al. Which patients with hepatitis C develop liver complications? *Hepatology* 2000; 31(2): 513-520.
6. Шевяков М.А., Соболев А.В. Иммуномодуляция пробиотиками: спектр клинического приложения и условия эффективности. *Трудный пациент* 2013; 11: 43-47.
7. Колиуш О.И. Функциональная взаимосвязь липополисахарид-связывающего белка и иммунных сдвигов в патогенезе хронического вирусного гепатита С. Автореферат нВ соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Киев, 2005.
8. Гарбузенко Д.В., Микуров А.А. Роль эндотоксемии в развитии кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных с циррозом печени. *Российский медицинский журнал* 2011; 6: 47-49.
9. Мамчур В. И., Левых А.Э. Дефензины-эндогенные пептиды с антиинфекционными и противоопухолевыми свойствами (обзор литературы). *Таврический медико-биологический вестник* 2012; 15(2): 315-322.
10. Wiesner JI, Vilcinskas A. Antimicrobial peptides: the ancient arm of the human immune system *Virulence*. 2010 Sep-Oct;1(5):440-64

Резюме

Исследование иммунологических показателей и некоторых антимикробных пептидов при хроническом гепатите С

Г.И.Азизова, Л.И.Аллахвердиева, З.Г.Хидаятова, Ф.Г.Исламзаде

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Биохимии, Баку, Азербайджан

В данной работе исследовали иммунологические показатели и концентрацию эндотоксина и липополисахарид-связывающего белка у 64 больных, разделенных на две группы: больных ХВГ – 31 и больных ХВГ, сопровождающегося бактериальной инфекцией (пневмонией) 33 человека. Иммунологические показатели менялись однонаправленно в обеих группах больных, тогда как значительные повышения эндотоксина и ЛПС белка отмечены во II группе, что, вероятно, связано с присутствием в организме, помимо вируса, бактериального фактора. Полученные данные дают основание для использования эндотоксина и ЛПС белка как дополнительных биомаркеров для оценке воспалительного процесса в печени при вирусных и бактериальных инфекциях.

Ключевые слова: эндотоксин, хронический гепатит С, лимфоциты, липополисахарид-связывающий белок

Summary

Investigation of immunological parameters and some antimicrobial peptides in chronic hepatitis C

G.I. Azizova, L.I. Allahverdiyeva, Z.H. Hidayatova, F.G. Islamzade

Azerbaijan Medical University, Biochemistry department, Baku, Azerbaijan

This paper investigated the immunological parameters and concentration of endotoxin and lipopolysaccharide-binding protein (LBP) in 64 patients, divided into two groups: patients with chronic viral hepatitis (CVH) and patients with chronic viral hepatitis, accompanied by a bacterial infection (pneumonia). Immunological parameters changed unidirectionally in both groups of patients, whereas a significant increase in endotoxin and LBP levels was observed in group II, which is probably due to the presence of bacterial factor, in addition to the virus, in the body. The obtained results create basis for the use of endotoxin and LBP as additional biomarkers for assessment of the inflammatory process in liver during viral and bacterial infections.

Keywords: endotoxin, chronic hepatitis C, lymphocytes, lipopolysaccharide-binding protein

XRONİKİ OBSTRUKTİV AĞCIYƏR XƏSTƏLİYİ VƏ BRONXIAL ASTMA – OXŞAR VƏ FƏRQLİ ƏLAMƏTLƏRİ, DİFERENSİAL DİAQNOSTİKASI VƏ MÜALİCƏ PRİNSİPLƏRİ

C.T.Məmmədov, A.Ə.Bağırzadə, K.T.Abbasəliyeva, F.R.Babayeva

*Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikası,
Terapevtik və pediatrik propedevtika kafedra, Bakı, Azərbaycan*

Açar sözlər: ağciyərlərin xroniki obstruktiv xəstəliyi, bronxial astma, fenotip, diferensial diaqnostika

Xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi (XOAX) qeyri-infeksiyon xroniki xəstəliklər içərisində arterial hipertoniya, ürəyin işemik xəstəliyi, şəkərli diabetlə yanaşı sayılan patoloji proses olub ölümlə nəticələnən bütün xəstəliklərin 40%-dən çoxunu təşkil edir. XOAX bronxların geridönməz obstruksiyası ilə xarakterizə olunan (bronxial astmadan fərqli olaraq) və əsasən də bütün çəkmə nəticəsində inkişaf edən, çox geniş yayılmış, daim ağırlaşan, tənəffüs sistemində destruktiv dəyişikliklər törədən, insanın həyat keyfiyyətini kəskin sürətdə pisləşdirən patoloji prosesdir.

XOAX-la bağlı tövsiyələr GOLD ÜST ekspertlərinin təqdim etdikləri Qlobal tövsiyələrdə əks olunur. XOAX-ın kliniki formalarını xarakterizə etmək məqsədi ilə onun fenotipləri ayırd olunur. Məsələn, İspaniya Pulmonoloq və Torakal Cərrahlar Cəmiyyəti (SEPAR) XOAX-ın bir neçə fenotipini ayırd edirlər [3]. Göstərilir ki, hər fenotip öz xüsusiyyətlərinə malik olmaqla yanaşı həm də xəstəliyin müalicəsinə müxtəlif yanaşmanı tələb edir.

XOAX-ın ispan variantında aşağıdakı fenotiplər təklif olunur:

- 1) Az halda kəskinləşən emfizema və ya xronik bronxitlə olan xəstələr [4]
- 2) Qarışıq fenotip: XOAX+bronxial astma (BA)
- 3) Emfizema ilə olan və tez-tez kəskinləşən XOAX
- 4) Xroniki bronxitlə olan və tez-tez kəskinləşən XOAX-lı xəstələr.

Təqdim olunan məqalədə biz əsasən, II fenotip – XOAX+BA haqqında məlumat verməyi qarşıımıza məqsəd qoyduq.

BA haqqında ədəbiyyat məlumatı həddən artıq çox olsa da, xəstəlik haqqında qısaca aşağıdakıları qeyd etmək lazımdır.

BA tənəffüs yollarının xroniki iltihabi xəstəliyi olub, əmələ gəlməsində bir çox hüceyrələr və hüceyrə elementləri iştirak edir. Xəstəliyin əsasını bronxların həssaslığı və reaktivliyi təşkil edir. Bu fonda inkişaf edən iltihabi proses vaxtaşırı təkrar olunan fitverici tənəffüs, təngnəfəslik, sinədə xırıltılar, öskürək, çətin ifraz olunan qatı bəlgəm və ən əsası daha çox gecələr, sübhçağı baş verən boğulma tutmaları ilə xarakterizə olunur. Bu epizodlar bronxların yayılmış (ən çox da xırda bronxların) obstruksiyası ilə özünü göstərməklə, özbaşına və ya müalicə fonunda tam bərpa olunması ilə (XOAX-dan fərqli olaraq) seçilir [2].

Məlumdur ki, BA çox vaxt ağır gedişə malik, müalicəyə çətin tabe olan, bəzən isə xəstənin ölümü ilə nəticələnən xəstəlikdir.

Əgər BA-lı xəstə həm də bütün çəkəndirsə, gec-tez inkişaf edərək qoşulan XOAX xəstənin həyat keyfiyyətini kəskin dərəcədə pozaraq, erkən əlilliyə gətirib çıxarar və xəstənin həyatını qısaldar, ölümün vaxtını tezləşdirir.

Buna görə də hər iki xəstəlik haqqında dəqiq məlumat olmaq, BA ilə XOAX-ın nə vaxt birgələşməsini təyin etmək çox vacibdir.

BA və XOAX-ın oxşar və fərqli əlamətlərini nəzərdən keçirsək, məlum olar ki, hər

iki xəstəliyin ən əsas cəhəti bronxların obstruksiyasıdır. Lakin β_2 -adrenomimetiklə aparılan spiroqrafik müayinə zamanı müşahidə olunan obstruksiya bronxial astmalı xəstələrdə bərpa olunan (geridönən), XOAX-da isə bərpa olunmayandır. BA uzun illər davam etsə də, xəstədə tənəffüs sistemində ciddi üzvi, destruktiv dəyişikliklər müşahidə olunmur. XOAX-da isə ilk illərdən başlayaraq (xüsusən də, əgər xəstə tütünçəkməni tərk etmərsə) tənəffüs sistemində baş verən destruktiv pozğunluqlar qaz mübadiləsini kəskin sürətdə pisləşdirir, xəstənin həyat keyfiyyətini aşağı salır, hərəkət qabiliyyətini məhdudlaşdırır.

C.H.Avdeyev göstərir ki, xroniki dəyişkən (persistəedici) obstruktiv bronxit BA-lı xəstədə inkişaf edirsə, bronxların obstruksiyası yalnız sistem qlükokortikosteroidlərin qəbulu fonunda qismən bərpa oluna bilər [1].

Əgər BA-lı xəstə tütün çəkəndirsə, ağciyər funksiyası göstəricilərinin pisləşməsi yaş

artdıqca sağlam şəxslərə nisbətən daha erkən pisləşir. Yuxarıda deyilənlərlə yanaşı, XOAX-la BA-nı fərqləndirən ən mühüm cəhət iltihabi prosesin xarakteridir. Belə ki, BA zamanı baş verən iltihab allergik mənşəli iltihabdır və bu prosesdə iştirak edən hüceyrə elementləri öz spesifikliyi ilə fərqlənir (cədvəl 1).

XOAX – infeksiyon bakterial mənşəli iltihabi prosesdir və bu prosesdə iştirak edən hüceyrələr də fərqlidir. Bəs virus necə? Rino-, adeno-, qrip və paraqrip virusları hər iki xəstəliyin kliniki gedişinə mənfi təsir göstərərək, onu ağırlaşdırır, kəskinləşdirir, triqger rolunu oynayır. Bunu nəzərə alaraq, XOAX-lı və BA-lı xəstələrin xüsusən, qripə qarşı vaksinasiyası tövsiyə olunur.

Son olaraq təsəvvür edək ki, qarşımızda 3 xəstə var. I xəstədə yalnız BA, II xəstədə XOAX, III-də isə BA+XOAX müşahidə olunur. Bu xəstələrin müalicəsində fərq olacaqmı? Əlbəttə, bu vaxt hər iki xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi nəzərə alınmalıdır.

Cədvəl 1

XOAX-ın və BA-nın diferensial diaqnostik əlamətləri

Əlamətlər \ Xəstəlik	XOAX	BA
Etioloji faktor	Tütünçəkmə və tüstü ilə mütəmadi nəfəsalma	Əsasən, məişət allergenləri, bitki çiçək tozları və digər allergenlər
Xəstənin cinsi	Əsasən tütünçəkən kişilər	Uşaq yaşda oğlanlar, böyük yaşda isə qadınlar daha çox
Xəstənin yaşı	40 yaşdan yuxarı	Daha çox erkən, uşaq və gənc yaşlarda
Tənəffüs sistemindəki dəyişikliklər	Geridönməz bronxoobstruksiya, alveollarda destruktiv dəyişikliklər	Bronxoobstruksiya bərpa olunandır (geridönən), kəskin emfizema tutma zamanı baş verib, sonra bərpa olunur.
Kiçik qan dövranında durğunluq	Gec-tez inkişaf edir	Ağır tutmalar zamanı baş versə də, sonradan tam bərpa olunur.
Yanaşı gedən digər allergik xəstəliklər	Xarakter deyil	Allergik rinit, dərman və ya qida allergiyası
Qanda ümumi IgE-nin səviyyəsi	Normada	Əksərən yüksəkdir
Döş qəfəsi rentgen müayinəsi	Ağciyər şəffaflığı artıb, köklər genişləniib, destruktiv dəyişikliklər görünür	Dəyişiklik olmaya da bilər
Ağciyər arteriyasında təzyiq	Artıb	Normaldır
EKG-də dəyişikliklər	“P”- pulmonale, sağ qulaqcığının yüklənmə əlamətləri	Bəzən His dəstəsinin sağ ayaqcığının blokadası

BA-nın atopik (allergik) variantının yüngül gedişli dövründə səbəbkar allergenlə aparılan (oral, dərialtı və s.) 3-5 il vaksino-terapiya (spesifik immunoterapiya) 80-90% halda xəstəliyin əlamətlərinin tam itməsinə və ya uzunmüddətli tam remissiya əldə etməyə imkan verir. Orta ağır və ağır gedişli BA-nın müalicəsinin əsasını iltihabəleyhi müalicə təşkil edir. Bu məqsədlə ən geniş tətbiq olunan müalicə uzun müddət təsir edən β_2 -adrenomimetiklə qlükokortikosteroidlərin fiksə olunmuş formalarının topik (aerozol formalı) təyini məqsədə uyğundur. Bu vaxt preparatların müxtəlif dozaları yaşa və xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə müvafiq olaraq seçilir. Çox ağır kəskinləşmələr zamanı xəstələrin stasionar şəraitində müalicəsi tövsiyə olunur.

XOAX-lı xəstələrin də əsas fenotipindən (bronxitik və ya emfizematoz) asılı olaraq, tiotropium, ipratropium, uzun müddət təsir edən β_2 -adrenomimetik, roflumikastla birlikdə

lazım gələrsə, qlükokortikoidlərin aerozol forması (yüksək dozada) istifadə olunur. Eyni zamanda kəskinləşmə dövrlərində geniş təsir spektrinə malik antibiotiklərin təyini, bəlgəmdurulaşdırıcı və bəlgəmgətiricilər, mütəmadi olaraq oksigen verilməsi müalicənin əsasını təşkil edir. Ürək-damar preparatları, osteoporozəleyhi preparatlar, antiaqreqantlar, antiqoaqulyantlar, ağciyər arteriyasında təzyiqi azaldan preparatlar və s. individual olaraq seçilir.

BA+XOAX xəstələrinin müalicəsi daha məsuliyyətli və individuallaşmalıdır. Bu xəstələrdə iki xəstəlikdən hansının ön planda olması – "aparıcı" olması nəzərə alınmalıdır. Belə halda ilk növbədə tütünçəkmədən uzaqlaşmaq birinci şərtidir.

Beləliklə, XOAX-ın astmatik fenotipi özünəməxsus xüsusiyyətlərə malik olmaqla yanaşı diaqnostikası və müalicə prinsipləri də xüsusi yanaşma tələb edir.

Ədəbiyyat

1. Авдеев С.Н. «Определение клинических фенотипов хронической обструктивной болезни легких – новый подход к терапии заболевания». Тер. архив 2011, №3, с.66-74
2. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и др. «Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы» Ж. Пульмонология 2014, №2, с. 11-32
3. Miravittles M., J.J. Soler-Cataluna M.Calle et al. "Фармакотерапия стабильной хронической обструктивной болезни легких: Клинические рекомендации Испанского общества пульмонологов и торакальных хирургов" Ж. Пульмонология, 2012, №5, с.11-20
4. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2011 (accessed 13 March 2012). Ж. Пульмонология, 2012, №5, с.11-20

Резюме

Хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма – схожие и различные признаки, дифференциальная диагностика и принципы лечения

Д.Т.Мамедов, А.А.Багирзаде, К.Т.Абасалиева, Ф.Р.Бабаева

Азербайджанский Медицинский Университет, Учебно-терапевтическая клиника, кафедра терапевтической и педиатрической пропедевтики, Баку, Азербайджан

В данной статье рассматриваются вопросы дифференциальной диагностики и принципы лечения больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмы (БА) в зависимости от фенотипов и степени тяжести заболевания. Лечение больных ХОБЛ+БА требует индивидуального подхода.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, фенотипы, дифференциальная диагностика

Summary

Chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma - similar and different features, differential diagnosis and treatment principles

C.T.Mammadov, A.A.Bagirzade, K.T.Abbasaliyeva, F.R.Babayeva

*Educational-Therapeutic clinic of Azerbaijan Medical University,
Therapeutic and pediatric propaedeutics department, Baku, Azerbaijan*

This article discusses the differential diagnosis and principles of treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma (BA), depending on the phenotype and disease severity. Treatment of patients with COPD+BA requires an individual approach.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, phenotype, differential diagnosis

XRONİKİ OBSTRUKTİV AĞCIYƏR XƏSTƏLİYİ İLƏ YANAŞI ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİ OLAN XƏSTƏLƏRDƏ MÜXTƏLİF FARMAKOLOJİ MÜALİCƏ METODLARININ XARİCİ TƏNƏFFÜS FUNKSİYASINA TƏSİRİ

V.A.Abdullayev

Elmi-tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi, ürəyin işemik xəstəliyi, kalsium antoqonistləri, beta-blokatorlar, angiotenzin çevirən ferment inhibitoru

XOAX və ÜİX-in yaranmasında ümumi risk faktorları böyük rol oynayır: əlverişsiz ətraf mühit, həm aktiv, həm də passiv siqaret çəkmə, peşə zərərləri, alkoqolizm, kişi cinsi və qoca yaş [2,8,5]. Siqaret çəkmə ən əhəmiyyətli risk faktorlarından biridir. Qeyd etmək lazımdır ki, bir sıra müəlliflər ÜİX və XOAX-a meylliliyi artıran genetik faktorların da mövcud olduğunu mümkünliyünü qeyd edirlər [1,3].

XOAX və ÜİX-in yanaşı olması uzun müddətli müalicə proqramlarını seçməyə imkan vermir. Bronxolitik preparatların daim qəbul edilmə tələbatı onunla izah olunur ki, hipoksemiya və simpatoadrenal sistemin aktivləşməsi nəticəsində uzun müddət mövcud olan ağciyər funksiyası pozuntuları ÜİX-in ağırlaşmasına səbəb ola bilər. Digər tərəfdən beta-aqonistlərin, hətta yüksək selektiv aqonistlərin farmakoloji effektləri əsas hemodinamik göstəricilərə təsir göstərir [4,6]. Nəzəri olaraq ürək yığılmalarının tezliyinin artması, nəbz təzyiqinin artması, miokardın oksigenə tələbatının artması, aritmogen təsir mümkündür. Bu hallarda həkim adekvat müalicə təyin etdikdə gözlənilən faydanın müalicənin riskinə olan nisbətini əldə rəhbər tutmalıdır, bronxolitik preparatlardan daim istifadə olunduqda isə preparatın təhlükəsizliyinə operativ nəzarət etmək üçün yaxşı alətlərə malik olmalıdır. Bütün yuxarıda qeyd olunanlar XOAX və ÜİX-in klinikasının üstünlük təşkil etməsindən asılı olaraq medikamentoz terapiya metodunun seçilməsi

zəruriliyini qarşıya qoyur [7].

Tədqiqatın məqsədi

Tədqiqatımızın məqsədi XOAX ilə ÜİX olan xəstələrin farmakoloji müalicəsi sonunda xarici tənəffüs funksiyası və qanın qaz tərkibinin öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları

Tədqiqat işi 352 xəstənin klinik-instrumental müayinəsi əsasında aparılmışdır. Bütün müayinə olunanlar 3 qrupa bölünmüşlər:

1. I qrup – XOAX olan 121 xəstə
2. II qrup – XOAX ilə yanaşı ÜİX olan 113 xəstə
3. III qrup – ÜİX-in xronik formaları olan 118 xəstə.

Hazırkı tədqiqatın aparılması üçün yuxarıda qruplaşdırılmış xəstələr yarımqruplara ayrılaraq müqayisə edilmişdir.

Tədqiqata daxil olan xəstələrin farmakoloji müalicəsi kardioprotektor preparatların qəbulu baxımından 3 hissədən ibarət olmuşdur. Hər üç qrup xəstələr farmakoloji müalicənin aparılması baxımından kardioprotektor preparatların qəbulundan asılı olaraq 3 yarımqrupa ayrılmışdır:

1. I yarımqrup – angiotenzin çevirən ferment inhibitoru
2. II yarımqrup – kalsium antaqonisti
3. III yarımqrup – beta-adrenoblokator

Bütün xəstələrə qanın biokimyəvi müayinəsi (ümumi xolesterol, qlükoza), xarici tənəffüs funksiyasının (XTF) müayinəsi daxil olmaqla tibbi müayinələr aparılmışdır. Bu

mərhələdə tədqiqat işinin məsələlərinə uyğun olaraq kiçik qan dövrəni hemodinamikasına və əks göstərişlərin olub-olmamasına təsir edən yanaşı xəstəliklər aşkar edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi

I (XOAX) və II qrupdan (XOAX+ÜİX) olan bütün xəstələrə XOAX-ın əənəvi müalicəsi ilə yanaşı (ipratropium bromid – atrovent) kardioloji patologiyanın müalicəsi zamanı ayrılıqda angiotenzinçevirən ferment inhibitorlarının və kalsium antoqonistlərinin yanaşı patologiyalı xəstələrə təsirinin təyin və təhlil edilməsi üçün hər iki qrup yaş və cins baxımında identik olan 2 yarımqrupa ayrılmışdır.

Tərəfimizdən I və II qrupdan olan xəstələr iki yarımqrupa ayrılmış və onların kompleks müalicəsinə angiotenzinçevirən ferment inhibitoru (lizinopril) və kalsium antaqonisti olan amlodipin daxil edilmişdir. Lizinopril ilə kompleks müalicə I qrupdan (XOAX) 29 xəstəyə, II qrupdan (XOAX+ÜİX) 28 xəstəyə təyin olunmuşdur. Amlodipin I qrupdan 29 xəstəyə, II qrupdan 28 xəstəyə kompleks müalicədə təyin olunmuşdur.

Angiotenzinçevirici ferment inhibitorunun (lizinopril) dozasının seçimi fərdi aparılmışdır. Lizinopril müalicənin ilkin mərhələsində başlanğıc doza olaraq 10 mq/sut. təyin edilmişdir. Yaxşı keçiricilik nümayiş etdirildikdə doza müntəzəm olaraq sutkada 20 mq-yə qədər artırılmışdır, bu zaman AT və ürək yığılmalarının tezliyi nəzarət altında saxlanılmışdır.

Amlodipinin sutkalıq doza seçimi fərdi olmuşdur. Preparat tablet formasında təyin olunmuşdur. Amlodipinin sutkalıq dozası müalicənin başlanğıc mərhələsində 10 mq olmuşdur, daha sonra sutkalıq doza azaldırlaraq 5 mq-a çatdırılmışdır.

Son zamanlar XOAX və ÜİX olan xəstələrə AÇFİ geniş tətbiq olunduğu üçün qrupun yanaşı patologiyalarının mövqeyini tədqiq etmək məqsəduyğundur. Çünki AÇFİ-in

XOAX və ÜİX yanaşı olan xəstələrin kardiorespirator sisteminə kompleks təsiri az tədqiq olunmamışdır. Bu preparatın bir çox effektiv xüsusiyyətləri həmin xəstələrdə miokard işemiyasının, aritmiya və ağciyər hipertenziyasının aradan qaldırılması istiqamətində xeyirli ola bilər. Hazırda AÇFİ ən perspektiv dərmanlar qrupundan ibarətdir.

Tədqiqatın nəticələrindən məlum olmuşdur ki, XOAX və XOAX ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə lizinopril ilə müalicə nəticəsində ağciyər arteriyasında təzyiq düürüst aşağı düşmüşdür. Lizinopril ilə müalicə fonunda hər iki qrupda qanın qaz tərkibində dəyişikliklər baş vermişdir (cədvəl 1).

Amlodipin ilə müalicə fonunda xarici tənəffüs funksiya göstəricilərində ağciyərlərin həyat tutumu istisna olmaqla digər göstəricilərdə düürüst artma qeydə alınmışdır (Cədvəl 2).

Ağciyərlərin sürətləndirilmiş həyat tutumu 8,6% artmışdır ($p<0,05$). Bronxial keçiriciliyi əks etdirən göstəricilərdə nəzərə çaracaq artma baş vermişdir: 1-ci saniyədə sürətləndirilmiş nəfəs vermənin həcmi 17,8% ($p<0,001$), 1-ci saniyədə sürətləndirilmiş nəfəs vermənin həcmnin ağciyərlərin sürətləndirilmiş həyat tutumuna olan nisbəti 12,4% ($p<0,01$). II qrupda amlodipinlə müalicə nəticəsində ağciyərlərin sürətləndirilmiş həyat tutumunun 7,9% düürüst artması qeydə alınmışdır ($p<0,05$). Bronxial keçiricilik göstəriciləri də kifayət qədər artmışdır: 1 saniyəyə gücləndirilmiş nəfəs vermənin həcmi 15,7% ($p<0,001$), 1-ci saniyədə sürətləndirilmiş nəfəs vermənin həcmnin sürətləndirilmiş gücləndirilmiş həyat tutumuna olan nisbəti 11,5% ($p<0,01$) təşkil etmişdir (Cədvəl 2).

Amlodipinin xarici tənəffüs funksiyasına təsirini qiymətləndirdikdə qeyd etmək lazımdır ki, müalicə nəticəsində hər iki qrup xəstələrdə bu göstəricidə düürüst yaxşılaşma baş vermişdir. Bu da amlodipinin bronxları dilatasiyaetmə qabiliyyətinə malik olduğunu göstərir.

Cədvəl 1

**XOAX və XOAX ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə lizinoprilin təsiri nəticəsində
XTF və qanın qaz tərkibinin göstəriciləri**

Xəstəlik Göstəricilər	XOAX (n=29)		XOAX+ÜİX (n=28)		p 0,05
	Müalicəyə qədər	Müalicədən sonra	Müalicəyə qədər	Müalicədən sonra	
Ağciyərlərin sürətləndirilmiş həyat tutumu, FVC	66,8±2,2	67,3±1,3	67,9±2,0	69,1±1,5	
1-ci saniyədə sürətləndirilmiş nəfəsvermənin həcmi, FEV ₁	60,4±2,4	61,9±1,6	63,2±2,2	63,9±1,3	
Tiffno indeksi	70,9±1,4	71,4±1,2	72,4±1,4	73,4±1,6	
Ağciyərlərin həyat tutumu, FC	72,1±1,8	71,7±1,1	69,9±1,8	70,3±1,1	
PO ₂ c.süt.	70,2±1,3	75,1±1,7	66,6±1,4	71,5±1,5	
PCO ₂ c.süt	43,3±0,8	42,1±0,8	44,3±1,0	41,8±0,7	

Cədvəl 2

**ACXOX və ACXOX ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə xarici tənəffüs funksiyası və
qanın qaz tərkibi göstəricilərinə amlodipinin təsiri**

Xəstəlik Göstəricilər	XOAX (n=29)		XOAX+ÜİX (n=28)	
	Müalicəyə qədər	Müalicədən sonra	Müalicəyə qədər	Müalicədən sonra
Ağciyərlərin sürətləndirilmiş həyat tutumu, FVC	66,8±2,2	72,5±3,4	67,9±2,0	75,1±3,8
1-ci saniyədə sürətləndirilmiş nəfəsvermənin həcmi, FEV ₁	60,4±2,4	71,1±4,2	63,2±2,2	73,1±4,2
Tiffno indeksi	70,9±1,4	79,7±2,5	72,4±1,4	81,8±2,1
Ağciyərlərin həyat tutumu, FC	72,0±1,8	73,1±1,9	69,9±1,8	70,2±1,7
PO ₂ c.süt	70,2±1,3	74,2±1,9	66,6±1,4	73,1±2,1
PCO ₂ c.süt.	43,3±0,8	41,7±0,7	44,3±1,0	42,0±0,8

XOAX və XOAX ilə yanaşı ÜİX olan xəstələr qrupunda kapillyar qanda PO₂-in artması, PCO₂-in azalması qeydə alınmışdır. XOAX olan xəstələrdə PO₂ 7,7% (70,2±1,3 mm.c.süt.-dən 74,2±1,9 mm.c.süt.-ə qədər p<0,01) artmış, PCO₂ 2,8% (43,3±0,8 mm.c.süt.-dən 41,7±0,7 mm.c.süt.-ə qədər; p<0,05) azalmışdır. XOAX ilə yanaşı ÜİX olan xəstələr qrupunda PO₂ 10,4% (66,6±1,4 mm.c.süt.-dən 73,1±2,1 mm.c.süt.-ə qədər; p<0,01) artmış, PCO₂ 5,2% (44,3±1,0 mm.c.süt.-dən 42,0±0,8 mm.c.süt.-ə qədər; p<0,05) azalmışdır.

Beləliklə, amlodipinlə müalicə nəticəsində XOAX və XOAX ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrdə xarici tənəffüs funksiyası və qanın qaz tərkibi göstəricilərində düzüst yaxşılaşma qeydə alınmışdır.

II (XOAX+ÜİX) və III (ÜİX) qrupdan olan 3-cü yarımqrup xəstələrə beta-blokatorlar təyin edilmişdir. Tərəfimizdən nebivalolun (Berlin-Xemi AG Menarini Qrup, Almaniya) təyin edilməsi məqsədəuyğun hesab olunmuşdur.

Ürəyin işemik xəstəliklərindən əziyyət çəkən xəstələrdə β-adrenoblokatorların yük-

sək terapeutik effektivliyi ümumi şəkildə qəbul olunmuş və əlavə arqumentlərə ehtiyac yoxdur. Onların geniş bronxial obstruktiv təsiri yaxşı məlumdur. Bu xüsusiyyət onu XOAX ilə yanaşı ÜİX olan xəstələrə təyin olunmasına imkan verir. Bu preparatlar müəyyən dərəcədə antianginal, antiaritmik və antihipertenziv aktivliklə yanaşı bronxial keçiriciliyə xoşagəlməz təsirlərə malik deyildir.

Yaxın dövrlərə qədər beta-blokatorların XOAX olan xəstələrə təyin olunmasına əks göstərişlər vardır. Bu onunla əlaqədardır ki, bu preparatlar β 2-adrenergik reseptorlara təsir göstərərək antihipertenziv və kardioprotektor funksiyaları yerinə yetirir və bununla da orta və kiçik bronxları zədələyə bilər. Ağciyərlədə ventilyasiyanın pisləşməsi hipoksemiya və

təngnəfəsliyə gətirib çıxara bilər. Yüksək selektivliyə malik β -blokatorlar klinik təcrübəyə tətbiq olunduqdan sonra β 2-adrenergik reseptorlara mənfi təsir aradan qalxmışdır. Bu səbəbdən onların istifadəsi xoşagəlməz effektlərdən uzaq olmağa və bu preparatları XOAX olan xəstələrə təyin etmək mümkün olmuşdur.

Tənəffüs funksiyası müayinə olunduqda oksigenin və karbon-2-oksidi parsial təzyiqi nebivalol ilə 8 həftəlik müalicədən sonra 75%-li sürətli FEV₁ aşağı düşmüş, I qrupda 5 xəstədə ilkin vəziyyətdən FEV₁<10% olmuşdur ki, buradan təyin olunan müalicənin XOAX olan xəstələr üçün təhlükəsiz olduğu məlum olmuşdur. Cədvəl 3-də tədqiqatların nəticələri verilmişdir.

Cədvəl 3

XOAX ilə yanaşı ÜİX və təcrid olunmuş ÜİX olan xəstələr qruplarında Nebivalol ilə 8 həftəlik müalicədən əvvəl və sonra xarici tənəffüs funksiyası və qanın qaz tərkibi göstəriciləri

Xəstəlik Göstəricilər	XOAX+ÜİX (n=22)		ÜİX (n=25)	
	Müalicədən əvvəl	Müalicədən sonra	Müalicədən əvvəl	Müalicədən sonra
FEV ₁	77,1±2,8	76,8±1,6	88,1±2,8	86,8±1,6
75%-li MEF	75,2±2,8	74,8±1,7	78,2±2,8	74,8±1,7
Tiffno indeksi, %	71,9±1,4	80,7±2,5	73,4±1,4	82,8±2,1
PO ₂ mm.c.süt.	70,1±1,6	72,4±1,4	78,1±1,6	77,4±1,4
PCO ₂ mm.c.süt	39,1±1,0	37,8±1,1	37,1±1,0	37,8±1,1

Təcrid olunmuş ÜİX olan xəstələrdən PO₂-in 5,3% (78,1±1,6mm.c.süt-dən 77,4±1,4mm.c.süt-ə qədər; p<0,05) artması, PCO₂-in (müalicəyə qədər 37,1±1,0 mm.c.süt, müalicədən sonra 37,8±1,1 mm.c.süt.; fərqlər düst olmamışdır) azalması tendensiyası qeydə alınmışdır. XOAX ilə yanaşı ÜİX olan xəstələr qrupunda PO₂ 6,9% (70,1±1,6 mm.c.süt-dən 72,4±1,4 mm.c.süt-ə qədər; p<0,05) artmış, PCO₂ isə 4,6% (39,1±1,0 mm.c.süt-dən 37,8±1,1mm.c.süt-

ə qədər; p<0,05) azalmışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, bu xəstələrdə kapillyar qanda PO₂-in artması və PCO₂-in azalması baş vermişdir.

Beta-blokator, AÇFİ və KA preparatlarının ayrılıqda M-xolinitiklərlə istifadəsi xarici tənəffüs funksiyası və qanın qaz tərkibi göstəricilərinin yaxşılaşmasında və yanaşı patologiyaların proqnozlaşdırılmasında müsbət göstəricilərin alınmasına imkan verir.

Ədəbiyyat

1. Киняйкин М.Ф., Суханова Г.И., Удовиченко И.А., Кондрашова Е.А. Миокардиальные повреждения у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология, 2008, №5, с.71-74

2. Чучалин А.Г. (ред.) Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. М.: Литтера, 2004, с.136-141.
3. Авдеев С.Н., Царева Н.А., Чучалин А.Г. Лечение легочной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких // Журнал сердечная недостаточность, 2002, №3, с.144-148.
4. Newoehner D.E., Rice K, Cote C. et al. Prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with tiotropium, a once-daily inhaled anticholinergic. Ann Intern Med 2005, 143:317-326.
5. Авдеев С.Н., Нуралиева Г.С., Чучалин А.Г. Эффективность терапии препаратами ипратропия при обострении хронической обструктивной болезни лёгких у больных, регулярно принимающих тиотропий // Пульмонология, 2008, №1, с.62-68.
6. Gottlieb S. S., McCarter R. J., Vogel R. A. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction // N Engl J Med. 1998, 339: 489–497.
7. Matthys H., Giebelhaus V., von Fallois J. Nebivolol (nebilet) a beta blocker of the third generation — also for patients with obstructive lung diseases? // Z. Kardiol. 2001, 90 (10): 760–765.
8. Leuchte H.H., Baumgartner R.A., Nounou M.E. et al. Brain natriuretic peptide is a prognostic parameter in chronic lung disease. Am J Respir Crit Care Med 2006, 173: 744-750

Резюме

Влияние различных методов терапии на функцию внешнего дыхания у больных с хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца

В.А.Абдуллаев

Научно-исследовательский институт легочных болезней, Баку, Азербайджан

Целью исследования явилось изучение функции внешнего дыхания и газового состава крови при различных методах терапии у больных с ХОБЛ и ИБС.

Больные были подразделены на 3 группы:

1-ая группа - больные с ХОБЛ 121 человек

2-ая группа - ХОБЛ с ИБС, 113 человек

3-я группа - больные с ИБС, 118 человек

Для выполнения поставленной цели обследуемые больные были разделены на подгруппы, в каждой из которой был назначен или ингибитор АПФ (лизиноприл), или АК (амлодипин), или бета-блокатор (небивалол) в сочетании с М-холинолитиками (атровент).

Исследования показали, что назначение одного из этих групп препаратов в комбинации с М-холинитками у больных с ХОБЛ и ИБС способствует улучшению показателей ФВД и газового состава крови, а так же приводит к положительной динамики при сочетанной патологии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, антагонисты кальция, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ

Summary

Effects of different methods of pharmacological treatment on respiratory function in patients with chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease

V.A.Abdullayev

Research Institute of Lung Diseases, Baku, Azerbaijan

The aim of the study was to investigate the respiratory function and blood gas during pharmacological treatment in patients with COPD and ischemic heart disease (IHD).

Patients were divided into 3 groups

1st group - patients with COPD, 121 patients

2nd group – COPD with IHD, 113 patients

3rd group - patients with IHD, 118 patients.

To fulfill the goal of these patients was organized subgroups who was appointed ACE inhibitors (lisinopril), CA (amlodipine), beta-blockers (nebivolol).

Researches showed that appointment of these groups of preparations separately in a combination with M-cholinolytics as the patient with COPD and ischemic heart disease promotes improvement of indicators of lung function test and gas structure of a blood, receiving positive dynamics for forecasting of the combined pathologies.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, calcium antagonists, beta-blockers, ACE inhibitors

БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ. ЛАРИНГО-ОНИХО-КУТАННЫЙ СИНДРОМ (ЛОКС)

Н.М.Гусейнова, Г.Н.Аббасова

Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Детских инфекционных болезней, Республиканский Перинатальный Центр, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, генетические заболевания, ЛОКС, тип Герлитз

Буллезный эпидермолиз впервые в 1879 году был описан Тилбури Фоксом. Впоследствии в 1882 году Голдшейдер представил образцы, а Коэбнер дал название этой болезни. Впоследствии Голд эту болезнь назвал акантолитической буллезой, в 1898 году Боун соединенным буллезным дерматитом, а специалист Френч синдромом объединенных пузырей. Тем не менее, ныне эта болезнь известна во всем мире под названием буллезный эпидермолиз [4].

Буллезный эпидермолиз принадлежит к группе редких наследственных заболеваний, которая характеризуется хрупкостью кожи. Снижение резистентности слизистых оболочек и кожи в результате травмы, образование волдырей, а также эрозии на коже и в других органах являются признаками этой болезни. Известно несколько типов заболевания [1,2].

I. Простой тип: самый распространенный тип, который передается от поколения в поколение имея два типа: простой ауто-сомно-доминантный и простой ауто-сомно-рецессивный тип.

Простой ауто-сомно-доминантный тип: причиной заболевания является мутация генов, ответственных за синтез кератин 5 (KRT 5) и кератин 14 (KRT 14), которые считаются структурными белками скелета клетки и это способствует нарушению базального клеточного слоя и формированию буллы в базальной, парабазальной зоне. Степень тяжести заболевания зависит от локализации мутации кератинных

генов.

Простой ауто-сомно-рецессивный тип: этот тип делится на 3 субтипа [2,3].

1. В этом типе образуется плектин, который является аномальным белком, играющим важную роль в формировании гемидесмосома. Поэтому, эту форму часто называют гемидесмосомальным субтипом. В таких случаях, наблюдается мышечная дистрофия.

2. Субтип, связанный с гомозиготной мутацией гена КРТ 14 напоминает по клинике субтип 1, но здесь мышечная дистрофия не наблюдается.

3. В простом акантолитическом субтипе в эпидермисе образуются акантолитические пузыри. Этот вариант связан с мутацией гена плакофилин 1 (ПКП1).

II. Соединительный буллезный эпидермолиз: передается от поколения в поколение ауто-сомно-рецессивным путем. Имеется три вида [2,3].

а. вид - Герлитз (летальный буллезный эпидермолиз). Болезнь связана с мутацией гена ламинин 5. Во многих случаях заканчивается антенатальной гибелью плода.

б. вид - Нон-Герлитз. Этот вид связан с мутацией коллагенных генов ЛАМА-3. Прогноз в этом типе бывает благоприятным.

с. вид - наряду с пилорической атрезией. Этот вид связан с мутацией гена интегрин, который считается компонентом гемидесмосома [6,7].

III. Дистрофический буллезный эпидермолиз: передается ауто-сомно-доми-

нантным, а также аутосомно-рецессивным путем. В первом случае клиника заболевания более тяжелая. Причиной заболевания является мутация гена COL7A [3,4].

По клинике простой буллезный эпидермолиз делится на 4 типа [6].

1. Тип Коэбнера – клинические симптомы проявляются сразу после рождения, или обнаруживаются в раннем детстве. В основном, в процесс вовлечены руки и ноги.

2. Тип Вебер-Коккаина – клинические симптомы проявляются средней тяжестью течения. После травмы образуются раны на ногах и на ладонях. До подросткового периода они могут остаться скрытыми. Характерно вторичное инфицирование ран.

3. Тип Доулинг-Меара – самая тяжелая форма. Клинические симптомы проявляются с момента рождения. И на туловище, и на проксимальных конечностях бывают волдыри. После 6-7 лет пораженные места заменяются гиперкератозом.

4. Тип мышечной дистрофии – наряду с генерализованными кожными волдырями наблюдается и дистрофия мышц. Аномалию иногда можно обнаруживать и в зубах.

Соединительный буллезный эпидермолиз характеризуется появлением волдырей в ламинном слое кожи после травмы.

Исход типа Герлитца летальный. С момента рождения наблюдаются волдыри. Вследствии вовлечения в процесс гортани и глотки, голос новорожденного бывает хриплым, отмечаются респираторные расстройства. Эти больные живут не больше шести месяцев и у них наблюдается задержка физического развития, анемия, сепсис.

Клинические признаки типа Нон-Герлитз возрастают с возрастом. В редких случаях в этом процессе могут участвовать и легкие. Возможно наличие ран на коже головы, аномалии на ногтях и в зубах.

В этом типе, соответствующему пило-рическому стенозу, можно наблюдать гидронефроз и нефрит. Эти дети умирают очень рано.

Дистрофический буллезный эпидермолиз характеризуется образованием дермолитических волдырей на субламинном слое кожи. В аутосомно-доминантном типе клинические симптомы проявляются средне тяжестью течения. Волдыри наблюдаются либо с момента рождения, либо появляются в раннем детстве в результате травмы. Со временем эти пузыри могут в незначительной степени подвергаться кератинизации [1,5].

Тип, который передается аутосомно-рецессивным путем (*Hallopeau-Simens*) с точки зрения клиники, весьма тяжелый. В результате минимальной травмы в поврежденной коже появляются контрактуры и рубцы больших размеров. В этом случае, требуется хирургическое вмешательство. На коже ощущение болезненности зуда. Волдыри на слизистой оболочке являются причиной глазных и желудочно-кишечных заболеваний. У таких больных наблюдается задержка физического развития и анемия. После 30 лет возможна малигнизация рубцовых мест [2,4].

Диагностику проводят на основе биопсии кожи. Золотое правило лабораторной диагностики основывается на том принципе, какой слой кожи покрыт волдырями [7].

При гистологическом обследовании для простого буллезного эпидермолиза характерен цитолиз базальных клеток, концентрация кератинных струй.

Для простого буллезного эпидермолиза характерно образование фиксирующих рудиментарных гемидесмосомов.

Для дистрофического буллезного эпидермолиза характерно наличие в малом количестве или же отсутствие соединительных фибрил.

На следующей стадии необходима

молекулярная диагностика соответствующей генетической мутации, которая является причиной заболевания [5,6].

Собственное наблюдение

26 декабря 2012 года в кабинет медико-генетического консультирования РПЦ обратился 4-х летний мальчик (далее про-банд). При объективном обследовании

обнаружены на разных частях тела многочисленные раны, покрытые коркой, а также рубцы. Голос ребенка хриплый, веки глаз открываются с трудом. Во время осмотра ребенок плачет от страха, при этом даже теряет голос. На ногтях, особенно на ногтях ног, отмечается дисплазия. Все выше перечисленное отражается в ниже указанных рисунках.



Рисунок 1,2,3,4. Клинические симптомы ЛОКС.

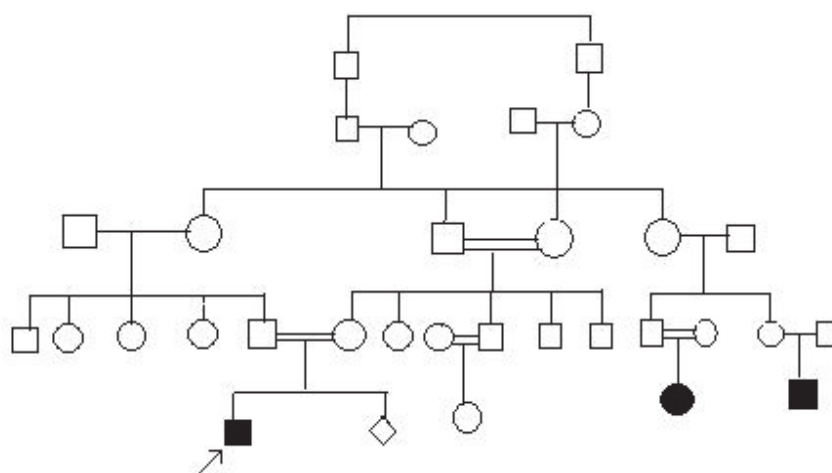


Рисунок 5. Родословное древо

Родители пробанда кровные родственники первой степени родства (двоюродный брат и сестра). Первая беременность, первые роды. Родился вовремя, естественным путем, с весом 4 кг. По словам матери, при рождении плакал хриплым голосом. Впервые после года мать обратила внимание на то, что раны, образовавшиеся в результате травмы, заживают поздно. Со временем количество ран увеличилось и не поддавалось лечению. Мать отмечает, что на глазах ребенка покраснение и аллергия от солнечных лучей. До двух лет часто болел заболеваниями верхних дыхательных путей. Обращает на себя внимание тот факт, что в этом роду еще двое подобных больных. У двоюродной сестры и двоюродного брата матери пробанда имеет место та же клиника. Эти больные являются одновременно двоюродной сестрой и двоюродным братом отца пробанда. Все вышеуказанное нашло свое отражение в родословном древе.

Ныне больным родственникам 30 и 20 лет. Клинические признаки у обоих больных начали уменьшаться после 7-8 лет. Если не принимать во внимание старые рубцы, можно сказать, что в настоящее время у них нет серьезных жалоб.

Все вышеперечисленные клинические признаки соответствуют LOCS. LOCS (*Laryngo-onycho-cutaneous syndrome*) является одним из соединительных (синаптических) типов буллезного эпидермолиза. В некоторых источниках этот тип относят к типу Герлитз. На карте хромосом локализация соответствует 18q11.2. От поколения в поколение передается аутосомно-рецессивным путем [1,4].

Первые симптомы заболевания выявляются с момента рождения, так как, младенцы, рожденные с этим синдромом, плачут хриплым голосом. Причиной этого является образование в гортани грануляционной ткани. Впоследствии эта ткань появляется на пораженных местах кожи и

на ногтях. Из-за иммунной недостаточности многие пациенты до раннего детства умирают от вторичного сепсиса, а некоторые от острой респираторной обструкции. Однако, пережившие неонатальный периода живут до среднего возраста. В этом случае, охриплость голоса пропадает, язвы постепенно исчезают. Из-за того, что у некоторых пациентов грануляционная ткань очень развита, периодически проводится трахеостомия.

Прогноз

Вследствии того, что LOCS передается из поколения в поколение аутосомно-рецессивным путем во время следующей беременности повторный риск заболевания 25% [1,4].

Пренатальная диагностика

Проводится или путем биопсии хориона (CVS) на 11-13, или путем амниоцентеза на 16-20 неделе беременности. В полученном биоптате проводится молекулярно-генетическая диагностика соответствующей генной мутации. Кроме этого после 17 недели беременности возможно проведение биопсии кожи плода [3,6].

Лечение болезни

Симптоматическое. С целью профилактики инфицирования ран применяется антибиотикотерапия, а в кератинизированных местах используется кератолитики. Рекомендуются использовать одежду из натуральных тканей и менять ее каждый день. В участках рубцевания с целью устранения контрактуры используют физиотерапию и ЛФК. В более тяжелых случаях, хирургическое вмешательство неизбежно. При воспалении слизистой оболочки глаз употребляют антибактериальные лекарства и комбинированные капли. При гастроэнтеральных расстройствах требуется соответствующая коррекция. Во

время острого периода заболевания при образовании волдырей для устранения болевого синдрома применяют местные и общие анальгетики [4].

Примечание: Как известно из анамнеза, мать пробанда обратилась в медико-генетическую консультацию на 7-ой неделе беременности. Женщина была проинформирована, ее известили о способах

пренатальной диагностики, однако семья отказалась от данного вида обследования. Ребенок родился. В настоящее время ему 6 лет. Находится под контролем. Голос нормальный. На коже нет никаких изменений. В течение следующих нескольких месяцев предусмотрено наблюдать ребенка в динамике.

Литература

1. Bello YM, Falabella AF, Schachner LA: Management of epidermolysis bullosa in infants and children, 2003.
2. Eady RA: Epidermolysis bullosa: scientific advances and therapeutic challenges. J Dermatol, 2001.
3. Fine JD: Inherited epidermolysis bullosa: selected outcomes and a revised classification system, 2000.
4. Herod J, Denyer J, Goldman A, et al: Epidermolysis bullosa in children: pathophysiology, anaesthesia and pain management, 2002.
5. Joel L. Spitz MD Genodermatoses
6. Pfendner EG, Nakano A, Pulkkinen L, et al: Prenatal diagnosis for epidermolysis bullosa, 2003.
7. Sidbury R, Paller AS: Dermatologic clues to inherited disease, 2000.

Xülasə

Bullyoz epidermoliz. Laringo-onixo-kutan sindrom (LOKS)

N.M.Hüseynova, H.N.Abbasova

Azərbaycan Tibb Universiteti, Uşaq İnfeksiyon xəstəlikləri kafedrası, Respublika Perinatal mərkəz, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə bullyoz epidermolizin növlərindən biri olan LOKS nəzərdən keçirilir. Bu xəstəlik dərinin çox nadir rast gəlinən genetik xəstəliklərindən biri sayılır. Xəstəliyin adından göründüyü kimi bu zaman dəri, qırtlaq və dırnağın zədələnməsi müşahidə olunur. Xəstəliyin ilk simptomu – yenidoğulmuşun xırıltılı səslə ağlamasıdır. Daha sonra 6 aylıq-1 yaş arasında dəriylə bağlı problemlər ortaya çıxır və sonradan bu simptomlara dırnaqların displaziyası əlavə olunur. Xəstəliyin ötürülmə tipi autosom-recessiv olub, LAMA3 geninin mutasiyası ilə bağlıdır. Proqnoza görə, ailədə belə uşaqların təkrar doğulma riski 25%-dir. Bunun qarşısını almaq üçün perinatal diaqnostika üsullarından istifadə olunur. Müalicə simptomatikdir. İmmun çatışmazlığa görə əksər hallarda uşaqlar neonatal dövrdə ikincili sepsis və ya tənəffüs yollarının obstruktiv xəstəliyindən ölürlər. Sağ qalanlar orta yaşa qədər yaşaya bilirlər.

Açar sözlər: bullyoz epidermoliz, genetik xəstəlik, LOKS, Herlitz tipi

Summary

Epidermolysis bullosa. Laryngo-onycho-cutaneous syndrome (LOCS)

N.M.Huseynova, H.N.Abbasova

Azerbaijan Medical University, Department of Child infectious diseases, Republic Perinatal Center, Baku, Azerbaijan

The article deals with LOCS - one of the type of epidermolysis bullosa that is a rare heritable disease of skin. As it is known from the name, skin, larynx, nail symptoms appear in this disease. Newborn's crying with hoarse voice is the first symptom that attracts attention. Later on, approximately during 6 months-1 year skin problems, then nail dysplasia joins to the process. Transmission type of the disease is autosomal-recessive. The cause of the disease is mutation of LAMA3 gene. The recurrence risk of birth of such a sick child in the family is 25% according to prognosis. It is possible to prevent the recurrence risk of birth of sick child through prenatal diagnosis. Treatment is symptomatic. Patients mostly die by reason of immune deficiency from obstructive diseases of respiratory ducts and secondary sepsis during neonatal period. Survived patients live till middle ages.

Key words: epidermolysis bullosa, genetic disease, LOCS, type Herlitz

YUMURTALIQLARIN POLİKİSTOZU SİNDROMU VƏ QALXANVARI VƏZİN PATOLOGİYASI OLAN QADINLARIN SİTOKİN STATUSU

M.E.Əzizova, H.F.Bağirova

ATU, II Mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: yumurtalıqların polikistozu sindromu, qalxanvari vəz, sitokinlər

Yumurtalıqların polikistozu sindromu (YPKS) reproduktiv yaşlı qadınlar arasında çox geniş yayılmış endokrinopatiya sayılır və 5-10% qadınlarda müşahidə edilir [2, 3, 4, 6, 8]. Problemin aktuallığı ilk növbədə YPKS ilə xəstələnmənin artması ilə şərtlənmişdir ki, bu da zaman keçdikcə davamlı xronik anovulyasiyanın inkişaf etməsinə gətirib çıxarır [4, 8]. Qalxanvari vəzin xəstəliklərinin YPKS ilə bir yerdə rast gəlməsi problemi bu patologiyanın klinik və patofizioloji formalarının müxtəlifliyi səbəbindən ətraflı öyrənilməsinə tələb edir.

YPKS-nin mənşəyi ilə bağlı müasir təsəvvürlərə əsasən xəstəliyin patogenezinə müxtəlif amillərin iştirak etməsi məsələsi geniş tədqiq edilir [8]. Yumurtalıqların polikistozu sindromu mürəkkəb patologiya olub, həm hormonal, həm də immun dəyişiklikləri özündə birləşdirir [6]. İmmun və endokrin sistem bir-biri ilə sıx qarşılıqlı əlaqədədir ki, bu da orqanizmin adaptasiya imkanlarını təmin edir. İmmun funksiyaların endokrin tənzimlənməsi hormonlar vasitəsilə yerinə yetirilir [9]. Öz növbəsində immunsəllahiyyətli hüceyrələr tərəfindən hasil edilən sitokinlərin böyük hissəsi endokrin funksiyaları tənzimləyirlər. Sitokinlər universal vasitəçilər olmaqla orqanizmin digər sistemləri ilə immun sistemin qarşılıqlı əlaqəsini həyata keçirirlər ki, bu da homeostazın saxlanmasını təmin edir [5,7].

Sitokinlər – immun mənşəli həll olunan polipeptidlərdir, ovarial funksiyanın, steroid qonadların hasil edilməsinin, sarı cismin fəaliyyətinin modulyasiyasının lokal tənzimləyiciləri sayılırlar. Sitokinlər sistemi mürək-

kəb qarşılıqlı tənzimlənən şəbəkə olub, onun bir komponenti digər sitokinlərin təsirlərini təkrar edə, tamamlaya, gücləndirə və ya zəiflədə bilər [1, 5, 7].

İşin məqsədi – yumurtalıqların polikistozu sindromu və qalxanvari vəzin patologiyası olan xəstə qadınların periferik qanında sitokinlərin səviyyəsinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları

Hazırkı tədqiqat işində reproduktiv yaşlı 110 qadın müayinə olunmuşdur, onlardan 80 (72,7%) nəfərdə - YPKS aşkar edilmiş, 30 (27,3%) qadın isə praktiki sağlam olmuşdur. Müayinə üçün 3 müşahidə qrupu yaradılmışdır: 1-ci qrupu (kontrol) 30 qadın; 2-ci qrupu (YPKS olan xəstə qadınlar) – 40 qadın; 3-cü qrupu (qalxanvari vəzin patologiyası ilə birgə YPKS olan xəstə qadınlar) – 40 qadın təşkil etmişdir.

Qan zərdabında iltihabyönlü sitokinlərin - interleykin-6 (IL-6) və şiş nekrozlaşdırıcı amil alfa (TNF α) və iltihabəleyhinə sitokinlərin – interleykin-4 (IL-4), interleykin-10 (IL-10) interleykin-13 (IL-13) səviyyəsi immunoferment analiz metodu vasitəsilə «Sitokin» ООО (Sankt-Peterburq, Rusiya) istehsalı reaktivlər dəstindən istifadə etməklə qiymətləndirilmişdir.

Nəticələrin statistik işlənməsi Statistica 6.0 (StatSoft. Ins, ABŞ) və Microsoft Excel tətbiqi statistik proqramlar paketinin köməyi ilə həyata keçirilmişdir. Əldə olunmuş nəticələrin variasiya təhlili aparılmış və hər bir qrupda orta riyazi rəqəm və onun xətası

hesablanmışdır. Statistik göstəricilərin hədd səviyyəsi kimi $p < 0,05$ qəbul edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və müzakirəsi

Bu tədqiqat işində YPKS və qalxanvari vəzin patologiyası olan qadınlarda Th1 – iltihabyönlü immun cavab (IL-6 və TNF α) və Th2–iltihabəleyhinə immun cavab sitokinlərinin (IL-4, IL-10 və IL-13) müqayisəli təhlili aparılmışdır.

İnterleikin-4 iltihabəleyhinə sitokinlərə aid olub, əsasən, T-limfositlər, bir çox tosqun hüceyrələr, bazofillər, B-limfositlər və sümük iliyinin stromal hüceyrələri (Th2 subpopulyasiyasına aid olan) tərəfindən hasil edilir [1,7]. Kontrol qrupda olan qadınlarda IL-4 miqdarı $8,61 \pm 0,74$ pg/ml təşkil etmişdir.

İnterleikin-6 multifunksional sitokin sayılır, immun cavabı, kəskin fazalı iltihab cavabını və hemopoezi tənzimləyir. IL-6 sitokinlərinin əsas funksiyalarından biri B-limfositlərdən əksicim hasil edən hüceyrələrin inkişaf etməsi proseslərinin tənzimlənməsi və immunoqlobulinlərin özlərinin hasil edilməsi hesab edilir [1, 7]. Sağlam qadınların qan zərdabında IL-6 miqdarı $11,27 \pm 1,95$ pg/ml təşkil etmişdir.

İnterleikin-10 iltihabəleyhinə sitokinlər sırasına aiddir və 2-ci tip T-helperlər tərəfindən hasil edilir. Bu sitokinin təsiri altında hüceyrə immuniteti zəifləyir və humoral im-

munitet fəallaşır [1, 7]. Sağlam qadınların qan zərdabında IL-10 miqdarı $12,87 \pm 2,33$ pg/ml təşkil etmişdir.

İnterleikin-13 fəallaşmış Th hüceyrələr tərəfindən hasil edilir və bir sıra xüsusiyyətə görə IL-4-ə oxşardır. O, iltihabəleyhinə təsir göstərir, iltihabyönlü sitokinlərin hasilini dəf edir [1, 7]. Kontrol qrupda olan qadınlarda IL-13 miqdarı $9,68 \pm 1,31$ pg/ml təşkil etmişdir.

Şişin nekrozu amili (TNF α) fəallaşmış makrofaqlarda, tosqun hüceyrələrdə, neyroqliyanın hüceyrələrində əmələ gəlir, 1-ci tip T-helperlər (Th1) tərəfindən sintez olunur və iltihabyönlü sitokinlərə aid edilir [1, 7]. Sağlam qadınların qan zərdabında TNF α miqdarı $16,84 \pm 2,88$ pg/ml təşkil etmişdir.

Müayinələrin nəticələrinin təhlili göstərmişdir ki, YPKS ilə xəstələrin qan zərdabında öyrənilən bütün sitokinlərin miqdarı kontrollu müqayisədə düzürst yüksəkdir ($p < 0,05-0,001$) (cədvəl 1).

Belə ki, YPKS olan xəstə qadınlarda IL-4 səviyyəsi $2,58 \pm 0,42$ pg/ml bərabər olmuş və kontrol qrupa münasibətdə düzürst fərqlərə malikdir ($p < 0,001$). IL-6 səviyyəsi $24,26 \pm 2,8$ pg/ml təşkil etmişdir ($p < 0,001$) ki, bu da kontrol qrupa nisbətən düzürst fərqlərə malik olmuşdur ($11,27 \pm 1,95$ pg/ml). YPKS olan xəstələrin qan zərdabında IL-10 miqdarı $8,83 \pm 1,3$ pg/ml təşkil etmiş ($p < 0,05$), IL-13

Cədvəl 1

YPKS olan xəstələrdə sitokin spektrinin göstəriciləri

Təhlil olunan göstərici	Qrup 1 kontrol (n=30)	Qrup 2 YPKS (n=40)
IL-4, pg/ml	$8,61 \pm 0,74$ (5,8-13,2)	$2,58 \pm 0,42$ (1,4-4,0)***
IL-6, pg/ml	$11,27 \pm 1,95$ (7,61-17,12)	$24,26 \pm 2,8$ (19,2-30,8)***
IL-10, pg/ml	$12,87 \pm 2,33$ (2,4-26,7)	$8,83 \pm 1,3$ (2,6-17,3)**
IL-13, pg/ml	$9,68 \pm 1,31$ (2,76-15,9)	$3,89 \pm 0,64$ (1,9-6,2)***
TNF α , pg/ml	$16,84 \pm 2,88$ (12,43-21,31)	$102,78 \pm 9,45$ (35,3-154,2)***

Qeyd: fərqlər kontrol qrupa münasibətdə statistik düzürstür: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Qalxanvari vəzin patologiyası ilə birgə YPKS olan xəstələrdə sitokin spektrinin göstəriciləri

Təhlil olunan göstərici	Qrup 1 kontrol (n=30)	Qrup 3 YPKS+ qalxanvari vəzin patologiyası (n=40)
IL-4, pg/ml	8,61±0,74 (5,8-13,2)	6,53±1,2 (3,1-10,1)###
IL-6, pg/ml	11,27±1,95 (7,61-17,12)	32,46±3,2 (26,0-41,0)***
IL-10, pg/ml	12,87±2,33 (2,4-26,7)	9,22±1,16 (6,4-12,1)*
IL-13, pg/ml	9,68±1,31 (2,76-15,9)	4,11±1,2 (1,3-8,2)**
TNFα, pg/ml	16,84 ±2,88 (12,43-21,31)	124,75±13,1 (48,5-198,6)***

Qeyd: fərqlər kontrol qrupa münasibətdə statistik dürüstdür: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$; fərqlər 2-ci qrupa münasibətdə statistik dürüstdür: #- $p<0,05$

orta səviyyəsi isə $3,89\pm0,64$ pg/ml bərabər olmuşdur ($p<0,01$). YPKS olan xəstələrin qan zərdabında TNFα səviyyəsinin təhlili zamanı onun miqdarının ($102,78\pm9,45$ pg/ml) kontrol qrupdan olan şəxslərdə miqdarı ($16,84\pm2,88$ pg/ml, $p<0,001$) ilə müqayisədə 6,1 dəfə dürüst yüksəlməsi aşkar edilmişdir.

YPKS və qalxanvari vəzin patologiyası birgə təzahür edən xəstələrin üçüncü qrupunda da qan zərdabında sitokinlərin miqdarının dəyişilməsində analogi meyl müşahidə edilmişdir (cədvəl 2).

Xəstələrin bu qrupunda da həmçinin iltihabyönlü immun cavabın inkişafında IL-6 və TNFα sitokinlər mühüm rol oynamışlar. Cədvəldə təqdim edilmiş məlumatlardan göründüyü kimi, üçüncü qrupda olan xəstələrin qan zərdabında IL-6 miqdarı $32,46\pm3,2$ pg/ml təşkil etmişdir ki, bu da kontrol qrupa ($11,27\pm1,95$ pg/ml, $p<0,001$) nisbətən 2,9 dəfə yüksəkdir. Müayinəni həyata keçirərkən məlum olmuşdur ki, YPKS və qalxanvari vəzin patologiyası olan xəstələrin qan zərdabında TNFα səviyyəsi $124,75\pm13,1$ pg/ml təşkil etmişdir ki, bu da kontrol qiymətlərdən 7,4 dəfə yüksək olmuşdur ($p<0,001$).

İltihabəleyhinə IL-4 sitokininin səviyyəsi $6,53\pm1,2$ pg/ml (kontrol qrupda $8,61\pm0,74$

pg/ml səviyyəsi müqabilində) təşkil etmiş ($p<0,001$), müqayisə qrupuna nisbətən isə 2,5 dəfə artmışdır ($p<0,05$). Üçüncü qrupda olan xəstələrin qan zərdabında IL-13 miqdarı $4,11\pm1,2$ pg/ml (kontrol qrupda $9,68\pm1,31$ pg/ml müqabilində) təşkil etmişdir ($p<0,01$).

Tədqiqat işinin gedişində biz oppozit sitokinlərin nisbət əmsallarını hesablamışıq. Yekun nisbətin (TNFα+IL-6/IL-4+IL-10+IL-13) qiymətləndirilməsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, əgər kontrol qrupda zərdab sitokinlərinin nisbəti vahidə (0,90) yaxınlaşmışsa, onda xəstələrin ikinci qrupunda bu nisbət 8,3; xəstələrin üçüncü qrupunda 7,9 təşkil etmişdir. İltihabönü və iltihabəleyhinə sitokinlərin tarazlığının pozulmasını YPKS zamanı bu nisbətin Th1-marker sitokinlərə doğru dəyişilməsi, qalxanvari vəzin patologiyası fonunda inkişaf edən YPKS zamanı isə - daha çox dəyişməsi kimi qəbul etmək lazımdır. Tireoid hormonların immuntənظيمləmə proseslərində bilavasitə iştirak etdiyini nəzərə alsaq, onda onların Th1/Th2 sitokinlərin səviyyəsinə və tarazlığına təsir göstərməsi (qan zərdabında oppozit sitokinlərin Th1-marker sitokinlərə doğru xeyli artması ilə) aydın olar. Oppozit sitokinlərin nisbət əmsalının artması qalxanvari vəzin patologiyasının patogenetik mexa-

nizmlərində Th1/Th2 marker sitokinlərinin tarazlığının prediktor rolunu göstərir.

Beləliklə, əldə olunan nəticələrin təhlili belə qənaətə gəlməyə əsas verir ki, yumurtalıqların polikistozu sindromu və qalxanvari

vəzin patologiyası olan xəstələrdə iltihab-yönlü sitokin dəyişiklikləri aşkar edilmişdir. Zərdab sitokinlərinin yüksək səviyyəsi xəstəliyin inkişafında və şiddətlənməsində immun dəyişikliklərin aparıcı rol oynamasını göstərir.

Ədəbiyyat

1. Александрова Ю.Н. О системе цитокинов //Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2007. Т. 86. № 3. С. 124-128
2. Богатырева Е.М. Современные представления о синдроме поликистозных яичников//Педиатр. 2010. Т. 1. № 1. С. 36-42.
3. Захарова Н.Н., Дворянский С.А. Синдром поликистозных яичников//Вятский медицинский вестник. 2010. № 2. С. 3-8.
4. Китаев Э.М. Поликистоз яичников. К вопросу о дефиниции СПКЯ//Проблемы репродукции. 2011. № 1. С. 15-18.
5. Ляшенко Е.А. Цитокиновый профиль у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы//Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2013. Т. 8. № -1. С. 127-131.
6. Парамонова О.В., Коренская Е.Г., Трофименко А.С., Зборовская И.А. Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте: современные воззрения на патогенез и клинические проявления//Проблемы женского здоровья. 2013. Т. 8. № 2. С. 74-80.
7. Симбирцев А.С. Цитокины - новая система регуляции защитных реакций организма//Цитокины и воспаление. 2002. Т. 1. № 1. С. 9-16.
8. Синдром поликистозных яичников/ под ред. И.И. Дедова, Е.Н. Андреева. М., 2009, 52с.
9. Соболева Е.Л. Состояние углеводного обмена при синдроме поликистозных яичников//Проблемы эндокринологии. 2012. Т. 58. № 5. С. 41-45.

Резюме

Цитокиновый статус женщин с синдромом поликистозных яичников и патологией щитовидной железы

М.Э.Азизова, Х.Ф. Багирова

Азербайджанский медицинский университет, Кафедра акушерства и гинекологии II, Баку, Азербайджан

В статье рассмотрены вопросы состояния цитокинового статуса организма у женщин с синдромом поликистозных яичников и патологией щитовидной железы. Обследовано 110 женщин репродуктивного возраста, у которых методом иммуноферментного анализа изучен уровень провоспалительных цитокинов: интерлейкина-6 (IL-6), туморнекротизирующего фактора альфа (TNFα) и противовоспалительных цитокинов – интерлейкина-4 (IL-4) интерлейкина-10 (IL-10) интерлейкина-13 (IL-13) в сыворотке крови.

В ходе исследования были рассчитаны коэффициенты соотношения оппозитных цитокинов. Выявленное нарушение баланса про- и противовоспалительных цитокинов можно считать изменением данного соотношения в сторону Th1– маркерных цитокинов при СПКЯ и, в большей степени, при СПКЯ, протекающем на фоне патологии щитовидной железы.

Анализ полученных результатов показал, что у больных с синдромом поликистозных яичников и патологией щитовидной железы выявлен провоспалительный цитокиновый сдвиг. Высокий уровень сывороточных цитокинов свидетельствует о ведущей роли иммунных нарушений в развитии и прогрессировании заболевания.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, щитовидная железа, цитокины

Summary

Cytokine status of women with polycystic ovary syndrome and thyroid gland pathology

M.E.Azizova, H.F. Bagirova

Azerbaijan Medical University, II Obstetrics and gynecology department, Baku, Azerbaijan

The article discusses the state of the cytokine status of the body in women with polycystic ovary syndrome and thyroid disorders. 110 women of reproductive age were examined, who studied by ELISA levels of the proinflammatory cytokines: interleukin-6 (IL-6), tumor necrotizing factor alpha (TNF α) and antiinflammatory cytokines - interleukin-4 (IL-4), interleukin-10 (IL-10), interleukin-13 (IL-13) in blood serum.

During the study, correlation coefficients of opposing cytokines were calculated. Revealed imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines may be considered as a change in this ratio in the direction of Th1- marker cytokines in PCOS and, increasingly, in PCOS, occurring against the backdrop of thyroid gland pathology.

Analysis of the results showed that in patients with polycystic ovary syndrome and thyroid gland pathology revealed a proinflammatory cytokine shift. A high level of serum cytokines indicates the leading role of immune disorders in the development and progression of the disease.

Key words: polycystic ovary syndrome, thyroid gland, cytokines

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

Д.М.Исмаилзаде, Р.И.Байрамов, С.Г.Исмаилов

*Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Легочных Заболеваний,
Баку, Азербайджан*

Ключевые слова: туберкулёз, хроническая обструктивная болезнь лёгких, химиотерапия, бронхолитическая терапия

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) встречается у больных туберкулёзом нередко, особенно у мужчин старше 40 лет [1]. При этом ХОБЛ может быть пара-, мета- и посттуберкулёзным процессом [2, 3]. Оба заболевания имеют одинаковые факторы риска: курение, низкий социально-экономический статус индивидуума, нарушение иммунной защиты организма [5, 6]. Родственным патогенетическим аспектом вышеупомянутых нозологий является развитие деструктивных изменений в лёгочной паренхиме, вызванных, в частности, нарушением метаболизма металлопротеиназ вследствие воздействия табакокурения или вирулентного фактора *Mycobacterium tuberculosis* (липоарабиноманан) [5]. Среди заболеваний, обнаруженных на аутопсии у больных, умерших от туберкулёза в Техасе (США) с 2000 по 2010 г., ХОБЛ находится на 5-м месте [7]. Данные о паратуберкулёзном процессе в этом исследовании отдельно не выделяли. В то же время опыт 25-летнего наблюдения за больными ХОБЛ в Копенгагене показал, что среди всех причин госпитализаций в инфекционное отделение пациентов с данной патологией туберкулёз занимает 3-е место, уступая лишь инфекциям дыхательных путей и пиотораксу [4]. Заболеваемость туберкулёзом у больных ХОБЛ в Швеции составила 3,0 на 10 000 человеколет за 25 лет наблюдения, в то время как в контрольной группе — 0,9 на 10 000 человеколет наблюдения. Имеет место высокая вероятность смерти пациента в течение года с момента выяв-

ления туберкулёза — 18,1% всех случаев. В результате анализа 115 867 случаев за 1987-2003 гг. шведские учёные установили, что факторами риска туберкулёза у больных ХОБЛ могут быть курение, низкий индекс массы тела, нарушение мукоцилиарного клиренса, лечение кортикостероидами [6]. Исследователи из Тайваня считают, что этот риск тем выше, чем больше доза ингалируемого кортикостероида [8,9,10].

Цель исследования

Изучить течение туберкулёза органов дыхания, развившегося у больных, длительно страдавших ХОБЛ, на момент выявления процесса.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 110 мужчин, больных ХОБЛ, у которых туберкулёз был выявлен с 2010 по 2014 г. Средний возраст 51 ± 3 года. Срок от момента первого обращения к врачу по поводу ХОБЛ до момента выявления туберкулёза составил 3 ± 1 год. По методу «копия — пара» в группу контроля были отобраны 110 мужчин с активным туберкулёзом, также обнаруженным с 2010 по 2014 г. Средний возраст 50 ± 2 года. ХОБЛ у них не было.

Всем пациентам, помимо клинического обследования, проводили рентгенологическое исследование с использованием компьютерной томографии высокого разрешения, спирометрию, бронхоскопию, лабораторные и бактериологические исследования, включающие, посев мокроты

на твёрдые питательные среды и определение лекарственной устойчивости микобактерии туберкулёза (МБТ). Срок диспансерного наблюдения составил 2-5 лет. Для статистической обработки использовали пакет прикладных программ Statistica 8.0 для Windows. производили расчёт уровня значимости p (статистически значимым считался $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

У пациентов с ХОБЛ были обнаружены следующие формы туберкулёза: очаговый — 6 (5,5%), инфильтративный — 59 (53,6%), диссеминированный — 33 (30%), фиброзно-кавернозный — 12 (10,9%). При плановых обследованиях выявлено 84 больных, а остальные — по обращаемости. В контрольной группе соотношение форм аналогично. При плановых обследованиях выявлено 45 человек, что достоверно меньше, чем в основной группе ($p < 0,05$).

Предшествующее флюорографическое обследование проводили в следующие сроки: один год до выявления — 45 (40,9%) случаев, 2-3 года — 56 (50,9%), четыре года — 7 (6,3%), данные отсутствовали — 2 (1,9%). Подавляющее большинство пациентов проходили флюорографию органов грудной клетки в течение 1-3 лет до выявления туберкулёза ($p < 0,001$), при этом среди лиц с фиброзно-кавернозным процессом 6 (50%) были обследованы 2-3 года назад. В контрольной группе предшествующее флюорографическое обследование выполняли в следующие сроки: один год до выявления — 30 (27,3%) случаев, 2-3 года — 52 (47,3%), 4 года — 20 (18,2%), данные отсутствовали — 8 (7,2%). Статистически достоверных отличий в сроках предшествующего флюорообследования не получено ($p > 0,05$). Все лица с фиброзно-кавернозным туберкулёзом не обследовались четыре года назад и дольше.

Все пациенты имели стаж курения более 40 пачек/лет (средний стаж 49 пачек/лет), однако стойко отказались от курения к моменту начала противотуберкулёзной терапии 52 человека. В контрольной группе были пациенты, которые никогда не курили — 8 (7,2%), отказались от табакокурения — 39 (35,5%), продолжали курить — 63 (57,3%). Средний стаж курения составил 25 пачек/лет, что ниже показателя основной группы ($p < 0,05$).

Объём форсированного выдоха (ОФВ₁) находился в пределах 80-50% у 39 (35,5%) больных, 49-30% — 62 (56,4%), менее 30% — 9 (8,1%). Соотношение ОФВ₁ к ФЖЕЛ было менее 70% у всех пациентов. Регулярную базисную терапию ХОБЛ в соответствии рекомендациями GOLD (2010) получали 36 пациентов, низкий комплаенс имел место в 52 случаях, неадекватная тяжести процесса терапия вследствие врачебных рекомендаций установлена в 22 случаях. Инвалидность в связи с ХОБЛ имели только 20 пациентов. В контрольной группе ОФВ₁ был в пределах нормы у 93 (84,5%) пациентов, в пределах 80-50% — у 17 (15,5%). Соотношение ОФВ₁ к ФЖЕЛ было более 70% у всех больных.

Деструктивный туберкулёз имелся у 100 пациентов. Бактериовыделение отмечали у 85 больных, при этом олигобациллярность — у 38. Первичную лекарственную устойчивость МБТ обнаружили в 9 случаях, множественную лекарственную устойчивость МБТ — в 2-х случаях. Деструктивный туберкулёз имел место у 100 пациентов контрольной группы. Бактериовыделение зарегистрировано у 102 больных, при этом олигобациллярность — у 13. Различия в двух группах по этому признаку статистически достоверно ($p < 0,05$). Первичная лекарственная устойчивость МБТ зарегистрирована в 15 случаях, множественная лекарственная устойчивость МБТ — в 4 ($p > 0,05$). У 39 па-

циентов при бронхоскопии установили признаки гнойного бронхита. В контрольной группе признаки гнойного бронхита обнаружили у 30 человек ($p > 0,1$).

Всем пациентам была назначена химиотерапия в соответствии рекомендациям ВОЗ. Положительная клинко-рентгенологическая динамика достигнута у 61 человека. Исход в цирротическую форму имел место у одного пациента. У 43 больных с инфильтративным и диссеминированным туберкулёзом отмечали прогрессирование процесса и развитие фиброзно-кавернозной формы, у 6 больных с фиброзно-кавернозным туберкулёзом не удалось достигнуть клинически значимого эффекта. Не соблюдали режим химиотерапии 11 человек, нерегулярно использовали ингаляционную терапию ХОБЛ 40 человек. У 65 больных помимо каверн, имели место множественные буллы в лёгких, чаще справа в верхних отделах — 44. Установили заметную корреляционную связь между наличием буллёзных изменений и развитием фиброзно-кавернозного туберкулёза ($p < 0,05$). Стойкого прекращения бактериовыделения удалось добиться у 52 (61,2%) больных. У пациентов с олигобациллярностью при развитии хронической формы туберкулёза появлялось массивное бактериовыделение. У 15 больных первоначально выделявших чувствительные к химиопрепаратам МБТ, в течение года сформировалась лекарственная устойчивость МБТ, у 9 больных это прошло в течение 2-х лет. Умерло от туберкулёза в заявленный период наблюдения 2 человека, из них один через год после начала химиотерапии.

В контрольной группе положительная клинко-рентгенологическая динамика достигнута у 85 человек. Прогрессирование процесса или отсутствие эффекта констатировали у 25, что достоверно ниже, чем в основной группе ($p < 0,05$). Не соблю-

дали режим химиотерапии 21 человек, что превышает показатель основной группы, но не является статистически значимым ($p > 0,05$). Стойкого прекращения бактериовыделения удалось добиться у достоверно большего числа больных — 79 (77,4%) ($p < 0,05$). У 3 больных первоначально выделявших МБТ, чувствительные ко всем препаратам, в течение года появлялась лекарственная устойчивость МБТ, у 12 больных она сформировалась в течение 2-х лет. В основной группе лекарственная устойчивость МБТ развивалась значительно раньше и чаще ($p < 0,05$). Умерло от туберкулёза в контрольной группе 5 человек на сроке наблюдения, превышающем один год.

Выявили высокую корреляционную связь между отсутствием у пациента должной бронхолитической терапии и развитием фиброзно-кавернозного туберкулёза ($p < 0,05$). В то же время такой связи между нарушением режима химиотерапии и формированием хронической формы в основной группе не отмечено хотя она имела место в контрольной ($p < 0,05$). Представляется интересным, что заметная корреляционная связь определялась между развитием хронической формы туберкулёза и первоначальным значением ОФВ1 49-30% ($p < 0,05$).

Заключение

Туберкулёз у больных ХОБЛ в большинстве случаев выявляют при плановом флюорографическом обследовании. Использование других распространённых способов выявления туберкулёза затруднительно, так как при ХОБЛ часто встречаются олиго- и абациллярность. Течение туберкулёза у пациентов данной категории нередко приводит к быстрому развитию хронических форм и формированию лекарственной устойчивости возбудителя, что обусловлено отсутствием должной бронхолитической терапии, а также особенностями

ми функциональных и морфологических изменений при этом заболевании.

Важным для практического здравоохранения организационным шагом явилось бы разрешение фтизиатрам выписывать рецепты на бесплатное получение

современных препаратов для терапии ХОБЛ у больных туберкулёзом, а также внедрение в практику общей лечебной сети ежегодного двукратного флюорографического обследования пациентов с ХОБЛ.

Литература

1. Визель А. А. Хроническая обструктивная болезнь лёгких и туберкулёз // Хроническая обструктивная болезнь лёгких / Под ред. Чучалина А. Г. М.: Атмосфера, 2008. — С. 480-485.
2. Шмелёв Е. И. Бронхообструктивный синдром и его коррекция у больных туберкулёзом лёгких // Consilium-Medicum. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 2-4.
3. Baig I. M., Saeed W., Khalil K. Post-tuberculous chronic obstructive pulmonary disease // J. Coll. Physicians Surg. Pak. — 2010. — Vol. 20, № 8. — P. 542-544.
4. Benfield T., Lange P., Vestbo J. COPD stage and risk of hospitalization for infectious disease // Chest. — 2008. — Vol. 134, № 1.-P. 46-53.
5. Biswajit C., Peter MA C., Peter DO D. Tuberculosis and its incidence, special nature, and relationship with chronic obstructive pulmonary disease // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. — 2007. — Vol. 2, № 3. — P. 263-272.
6. Malin I., Anders E., Gunnar E. et al. COPD and the Risk of Tuberculosis — A Population-Based Cohort Study // PLoS One. - Vol. 5, № 4. — P. e10138.
7. Sbrana E., Grise J., Stout C. et al. Co-morbidities associated with tuberculosis in an autopsy case series // Tuberculosis (Edinb). -Vol. 91.-P. 38-42.
8. Shu C. C., Wu H. D., Yu M. C. et al. Use of high-dose inhaled corticosteroids is associated with pulmonary tuberculosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Medicine (Baltimore). — 2010. — Vol. 89, № 1. — P. 53-61.

Xülasə

Xroniki obstruktiv ağciyər xəstəlikləri olan xəstələrdə vərəmin gedişinin xüsusiyyətləri

C.M.İsmayılzadə, R.İ.Bayramov, S.G.İsmayılov

Azərbaycan Tibb Universiteti, Ağciyər xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Tədqiqatın aparılmasında məqsəd xroniki obstruktiv ağciyər xəstəlikləri (XOAX) olan xəstələrdə vərəmin gedişi və aşkarlanması xüsusiyyətlərinin öyrənilməsidir. Bu məqsədlə 2010-2014-cü illərdə ağciyər vərəmi ilə xəstə olan 110 nəfər kişi cinsindən olan XOAX xəstələrin həmçinin nəzarət qrupu kimi XOAX göstəriciləri olmayan, həm də qeyd edilən vaxtda aşkar olunan aktiv vərəm olan 110 xəstənin kliniki məlumatları tətbiq edilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, XOAX olan xəstələrdə vərəm aktiv şəkildə flüoroqrafik müayinə vasitəsilə aşkar olunur. XOAX olan xəstələrdə əsasən oliqobasilyarlıq və abasilyarlıq müşahidə olunur. Bu kateqoriyadan olan xəstələrdə vərəmin gedişi xroniki formanın tez inkişafı və dərmanlara dözümlülüyün formalaşması ilə xarakterizə olunur ki, bu da XOAX zamanı funksional və morfoloji dəyişikliklərin əmələ gəlməsi və bronxolitik müalicənin çatışmazlığı ilə əlaqədardır.

Açar sözlər: vərəm, xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi, kimyəvi terapiya, bronxolitik terapiya

Summary

The features of currents of the tuberculosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease

C.M.Ismailzade, R.I.Bayramov, S.G.Ismailov

Azerbaijan Medical University, Lung diseases department, Baku, Azerbaijan

The study was conducted in order to identify the features and identify the current of tuberculosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). We studied the clinical data of 110 patients with COPD male who identified tuberculosis 2010th in 2014. And 110 men of the control group with no signs of COPD with active tuberculosis also identified during this period. Established that tuberculosis in patients with COPD is detected with active x-ray screenings. In patients with COPD often report oligobacillary and abacillary. The current of tuberculosis in this category may lead to the rapid development of chronic forms, and development of drug resistance, which is often due to lack of adequate bronchodilator therapy, as well as functional and morphological features changes in COPD.

Key words: tuberculosis, chronic obstructive pulmonary disease, chemotherapy, broncholytic therapy

UŞAQLARDA ATOPIK DERMATİTİN MÜALİCƏSİNDƏ PİMEKROLİMUSUN KLİNİK EFEKTİVLİYİ

L.İ.Allahverdiyeva, G.N.Məmmədova, N.Ə.Ələkbərova

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

Açar sözlər: atopik dermatit, pimekrolimus, uşaqlar

Atopik dermatit uşaq yaşlarında ən geniş yayılmış allergik xəstəliklərə sırasına daxildir [3, 9]. Atopik dermatit - xroniki xəstəlik olub, əsasında xarici və daxili qıcıqlandırıcılara qarşı dərinin təbii reaksiyasının pozulmasına gətirib çıxaran IgE-asılı iltihabı və hiperreaktivliyi durur [6].

Atopik dermatitli xəstələrin müalicəsi özü-özlüyündə mürəkkəb məsələdir. Belə ki, müalicə uşağın yaşından, xəstəliyin forma və mərhələsindən asılı olaraq kompleks, individual olub, özündə həm də trigger və patogenetik amillərlə təmasın qarşısının alınmasına yönəlmiş tədbirləri ehtiva etməlidir [1, 6, 10]. Atopik dermatitin körpə forması xarakterik olan kiçik yaşlı uşaqlarda sensibilizasiya və xəstəliyin klinik təzahürlərinin yaranmasında başlıca rolu qida amilləri oynayır. Atopik dermatitli böyük yaşlı uşaqlarda və yeniyetmələrdə isə çox vaxt məişət, tozcuq, epidermal allergenlərdən ibarət polivalent sensibilizasiya aşkar olunur [3].

Uşaqlarda atopik dermatitin müalicəsində müasir yanaşmalar allergen trigger amillərinin eliminasiyası, dərinin iltihabı və dəri örtüklərinin quruluğuna qarşı yönəlmiş xarici terapiyanın aparılması, allergiyaəleyhi farmakoterapiyadan ibarətdir. Xarici terapiya atopik dermatitin kompleks müalicəsinin ayrılmaz hissəsi olub, əsas yeri tutur [1, 5, 10]. Xarici terapiyanın məqsədləri aşağıdakılardır:

- atopik dermatitin kəskin (hiperemiya, ödem, qaşınma) və xroniki (likenifikasiya, qaşınma) mərhələlərində dərinin iltihab əlamətlərinin və onunla əlaqəli olan əsas simptomlarının azaldılması;
- dərinin quruluğunu aradan qaldırılması;

- dərinin zədələnmiş nahiyyələrində ikincili infeksiyalaşmanı aradan qaldırılması və bu istiqamətdə profilaktik tədbirlərin görülməsi;
- zədələnmiş epitelinin bərpa edilməsi;
- dərinin baryer funksiyalarının yaxşılaşdırılması.

Zəmanımızda atopik dermatiti uzunmüddətli nəzarət altına almaq üçün təhlükəsiz və effektiv xarici terapiyaya ehtiyac duyulmağa başlamışdır. Və çoxsaylı tədqiqatların nəticəsində 1%-li Elidel kreminin aktiv komponenti olan pimekrolimus işlənib hazırlanmışdır. Elidel askomisin makrolaktamat sinfinə aid olan iltihab sitokinlərinin yeni qeyri-steroid hüceyrə-selektiv inhibitoru olub, aşağıdakı təsirlərə malikdir:

- kalsinevrini inhibə edir;
 - T-limfositlərə və tosqun hüceyrələrə təsir edir;
 - Langerhans hüceyrələrinə təsir etmir və müvafiq olaraq immun cavabı pozmur;
 - fibroblastlara və endotelial hüceyrələrə təsir etmir, dərinin atrofiyasını törətmir.
- Elidel müalicə ehtiyacını təmin edir və:
- epidermal baryerə xoşagəlməz təsir göstərmir;
 - yerli kortikosteroidlərdən fərqli olaraq dərinin qalınlığının azalmasına gətirib çıxarmır;
 - xüsusən dərinin həssas nahiyyələrində effektivdir, onu epidermal baryerlərə yerli təsiri olmadan uzun müddət isitfadə etmək olar.

Ədəbiyyatda atopik dermatitin müalicəsində Elidelin yüksək klinik effektivliyi haqqında çoxsaylı məlumatlara rast gəlinir [4, 8,

9, 10, 11]. Çoxmərkəzli randomizə olunmuş tədqiqatlar müəyyənləşdirmişlər ki, Elidel atopik dermatit olan xəstələrdə kəskin simptomları effektivli şəkildə nəzarət altına alaraq elə ilk həftədən qaşınmanı aradan qaldırır [4, 7, 8, 11]. Elidel ilə müalicə alan pasiyentlərin 70%-ində isə istifadənin ilk 3 həftəsində qızartı və ödem tamamilə itmiş və ya xeyli azalmışdır [9].

Aparığımız tədqiqatın məqsədi uşaq və yeniyetmələrdə yüngül və orta ağır dərəcəli atopik dermatitin iltihabəleyhi müalicəsində pimekrolimusun (Elidel 1%-li krem) klinik effektivliyinin qiymətləndirilməsi olmuşdur.

Material və metodlar

Müasir şərtlərdə uşaqlarda atopik dermatitin xüsusiyyətlərini öyrənmək məqsədilə əsaslı klinik-laborator tədqiqata 54 uşaq cəlb olunmuşdur. Onlardan 16-sı yüngül dərəcəli, 38-i isə orta ağır dərəcəli atopik dermatitdən əziyyət çəkirdi. Tədqiqata cəlb olunmuş xəstələrin yaş həddi 6 aylıq - 15 yaş arası dəyişirdi. Kontrol qrup olaraq anamnezində heç bir allergik təzahür olmayan və allergik xəstəliklərlə zəngin irsiyyətə malik olmayan həmin yaş həddlərində 15 praktik sağlam uşaq müayinə edilmişdir. Atopik dermatitin diaqnozu klinik, anamnestik məlumatların və allergik müayinələrin nəticələrinə əsasən qoyulmuşdur.

Klinik-anamnestik müayinə zamanı aşağıdakı göstəricilər nəzərə alınmışdır: atopiya üzrə irsi meyillilik, perinatal risk amilləri, uşaq anadan olan zaman valideynlərin yaşı, ana südü ilə qidalanmanın müddəti, uşaqlarda ilk allergik reaksiyaların əmələ gəldiyi yaşı, 1 yaşadək fon vəziyyətlərin olması, profilaktik peyvəndlərin müddətləri. Obyektiv müayinə dəri örtüklərinə xüsusi diqqət edilməklə ənənəvi üsullarla aparılmışdır.

Allergoloji müayinə özündə allergoloji anamnezin analizi, 1 yaşdan böyük uşaqlarda əsas xəstəliyin remissiya dövründə məişət, epidermal, qida və göbələk allergenlərinin

istifadəsiylə dəri testinin aparılması və qan zərdabında spesifik IgE-nin miqdarını təyin etməklə sensibilizasiyanın xarakterinin təyin edilməsini ehtiva edirdi.

Dəri təzahürlərinin və aparılan müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi üçün tədqiqatımızda atopik dermatitin qiymətləndirilməsi üçün müasir bal sistemi SCORAD-dan (Scoring of Atopic Dermatitis) istifadə olunmuşdur. SCORAD vasitəsilə dəri əlamətlərinin yayılması və intensivliyi, xəstənin subyektiv simptomlarının (qaşınma və yuxunun pozulması) təzahürü nəzərə alınır.

Elidel 1%-li krem səhər və axşam olmaqla gündə 2 dəfə dəri örtüyünün zədələndiyi nahiyələrə - üz, boyun, baş, eləcə də körpələrdə bisməcə olan nahiyələrə nazik qatla çəkirdi. Müalicə atopik dermatitin bütün simptomları tam aradan qalxanadək aparılmışdır və orta hesabla 3 həftə təşkil etmişdir.

Məlumatların statistik işlənməsi Microsoft Office 2000 dəstindən Microsoft Excel proqramından istifadə edərək orta cəbri və orta cəbri xətanın hesablanmasıyla aparılmışdır.

Nəticələr və müzakirə

Biz tərəfdən atopik dermatitlə müayinə olunan xəstələr arasında 16 uşaqlarda (29,6%) yüngül dərəcə müəyyən edilmişdir. Bu uşaqlarda il ərzində 1-2 dəfə kəskinləşmə və 6-8 ay davam edən remissiya qeydə alınmışdır. Orta ağır dərəcə isə 38 uşaq və yeniyetmədə (70,4%) aşkar edilmişdir. Onlarda xəstəliyin kəskinləşməsi ildə 3-4 dəfə, remissiyanın müddəti isə 2-3 ay olmuşdur.

Xəstəliyin klinik şəkli atopik dermatit simptomlarının həyatın ilk 3 ayında (uşaqların 64,8%-ində) erkən təzahür etməsiylə xarakterizə olunmuşdur. Belə ki, atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsinin artması uşaqlarda xəstəliyin erkən yaşda debütü ilə düz mütənasib olmuşdur: yüngül gedişdə 62,5% uşaqlarda, orta dərəcəli gedişdə isə 78,9% uşaq və yeniyetmədə qeydə alınmışdır. Atopik

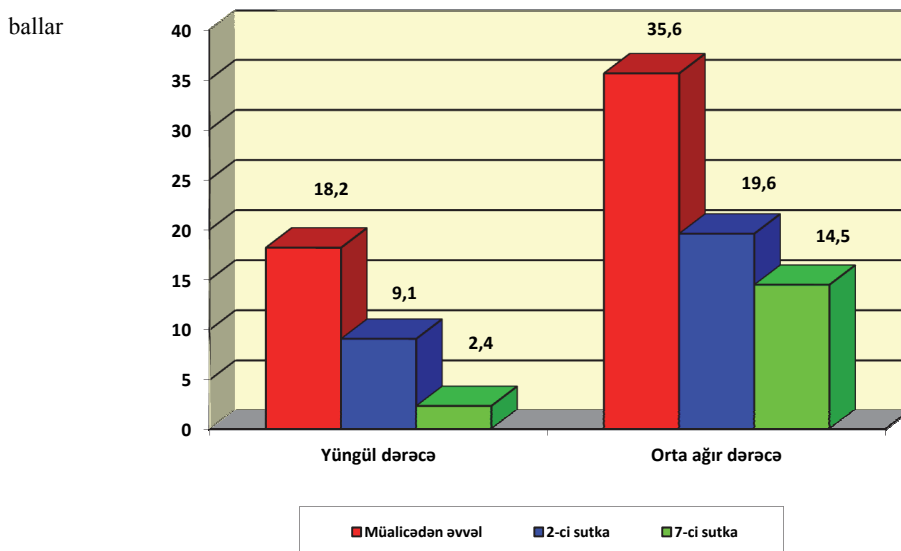
dermatitin debüt yaşı orta hesabla $2,5 \pm 0,9$ ay olmuşdur.

Atopik dermatitin klinik simptomatikası tipik olub, eritema, papulyoz səpgi, ödem, sulanma, lixenifikasiya, qartmaq və qabıqlanma əlamətləri müşahidə olunurdu. Səpgilər əsasən yayılmış xarakterdə olub üz dərisinin zədələnməsiylə təzahür edirdilər. Atopik prosesin kəskinləşməsi daha çox payız-qış dövrünə, daha az isə yaz-yay dövrünə təsadüf edirdi. Sonra isə xəstəliyin gedişi residivverən hal alırdı.

Uşaqlarda və yeniyetmələrdə atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsinin obyektivləşdirilməsi üçün SCORAD şkalasından istifadə olunmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki,

SCORAD indeksinin göstəriciləri atopik dermatitin gedişinin ağırlığının artmasıyla düz mütənasib olaraq artmışdır. Xəstəliyin yüngül gedişi qeyd olunan uşaqlarda SCORAD indeksinin göstəriciləri 20 bala qədər olmuşdur (orta hesabla $16,4 \pm 7,9$), orta ağır gedişli uşaq və yeniyetmələrdə isə 20-40 bal arası olmuşdur (orta hesabla $33,8 \pm 6,1$).

Atopik dermatitin Elidel preparatı ilə yerli müalicəsinin effektivliyinin qiymətləndirilməsi zamanı dəri proseslərinin yaxşılaşması SCORAD indeksinin göstəricilərinin dürüst azalmasıyla müşayiət olunduğunu göstərmişdir. SCORAD indeksinə əsasən klinik təzahürlərin dinamikasının nəticəsi şəkil 1-də təqdim olunmuşdur.



Şəkil 1. Müalicədən əvvəl və sonra SCORAD şkalasına əsasən atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsinin dinamikası

Xəstəliyin yüngül gedişi qeyd olunan uşaqlarda SCORAD indeksi müalicədən əvvəl $18,2 \pm 5,2$ bal olmuşdur. Müalicənin 2-ci sutkasında SCORAD şkalasına əsasən simptomların dinamikasının yekun qiyməti 2 dəfə ($9,1 \pm 3,1$, $p < 0,001$) azalmışdır, 7-ci sutkasında isə $2,4 \pm 1,3$ bal təşkil etmişdir ($p < 0,001$). Orta ağır gedişli atopik dermatit olan uşaqlarda SCORAD indeksinin dinamik analizi $35,6 \pm 6,2$ bal olan ilkin göstəricilərlə müqayisədə demək olar ki, 2 dəfə azaldığını

göstərmişdir. Müalicə fonunda 2-ci sutkada SCORAD şkalasıyla simptomların yekun qiyməti $19,6 \pm 5,2$, 7-ci sutkada isə $14,5 \pm 2,7$ bal olmuşdur. Qeyd etmək lazımdır ki, monovalent sensibilizasiyası olan uşaqlarda SCORAD indeksinin azalması polivalent sensibilizasiyası olan qrupla müqayisədə daha intensiv olmuşdur.

Aparılan tədqiqatların nəticələri göstərdi ki, xəstəliyin yüngül gedişində uşaqlarda 1-2-ci sutkanın sonuna dərinin hiperemiyası

aradan qalxırmış, 2-3-cü sutka üçün hiperemiya itmiş, 4-cü sutka üçün səpgi tamamilə aradan qalxmış, 2-ci sutka üçün dərinin qaşınması azalmış və 5-6-cı sutka üçün tamamilə itmişdir. Atopik dermatitin orta ağırlıqlı formasında dərinin hiperemiyasının azalması 2-ci sutkada və tamamilə aradan qalxması 5-ci sutkada, infiltrasiyanın azalması 2-3-cü sutkada və itməsi 6-cı sutkanın sonunda, xəstələrin 65%-ində səpginin 2 dəfə azalması 3-cü sutkada və tamamilə itməsi 7-10-cu sutkada, 50%-dən çox uşaqlarda dəri qaşınmasının azalması 3-cü sutkada və 74% xəstədə tamamilə itməsi 2-ci həftənin sonunda baş vermişdir.

Aşağı sistem rezorbsiya sayəsində sutkalıq doza, tətbiq edilən dəri səthinin sahəsi və müalicənin müddətində heç bir məhdudiyyət yoxdur. Müalicə müddəti ərzində heç bir ciddi əlavə təsir qeydə alınmamışdır. Elidel preparatıyla müalicə zamanı 2 xəstədə eritema artmış və 1 xəstədə isə yanma hissi meydana çıxmışdır. Bu əlamətlər qısamüddətli olmuşdur, preparatın kəsilməsi və əlavə tədbirlərin görülməsi tələb olunmamışdır.

Müalicənin yaxın nəticələri yüngül gedişli atopik dermatit olan xəstələrin 7-sində (43,8%) klinik sağalma, 5-ində (31,2%) - əhəmiyyətli yaxşılaşma, 4-ündə (42,0%) yaxşılaşma olduğunu dəlalat etmişdir. Orta ağır gedişli atopik dermatit olan qrupda isə 16 (42,0%) xəstədə əhəmiyyətli yaxşılaşma və 22 (58,0%) xəstədə yaxşılaşma müşahidə edilmişdir.

Sonrakı 6 ay ərzində uşaqları dinamik müşahidə göstərmişdir ki, yüngül gedişli atopik dermatitli uşaqlar qrupunda xəstəliyin remissiyası xəstələrin 75%-ində, natamam remissiya 26%-ində olmuşdur. Orta ağır gedişli atopik dermatitli uşaqlardada remissiya 58% hallarda, natamam remissiya 26%, yüngül atopik dermatitin kəskinləşməsi - 13% və orta ağırlıqlı - 3% hallarda baş vermişdir. 1%-li Elidel kreminin müntəzəm

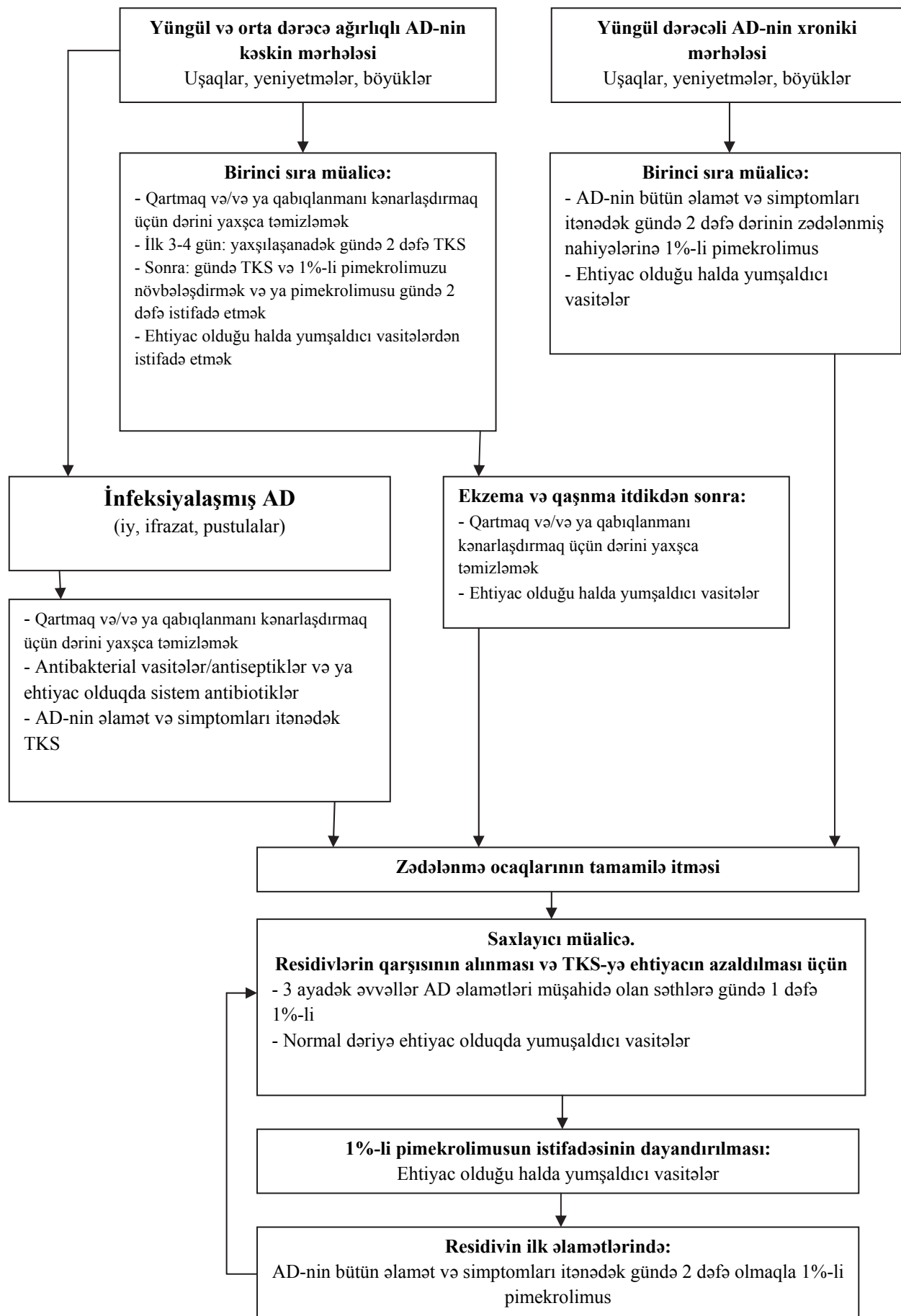
istifadəsi təkcə atopik dermatitin kəskinləşməsinin miqdarının azaltmır, həm də onlar arasında intervalın artmasına imkan yaradır.

Uzunmüddətli saxlayıcı terapiyanın aparılması, dərinin nəmləndirilməsinin, yumşaldılmasının və qidalandırılmasının təmin edilməsi atopik dermatitdən əziyyət çəkən xəstələrin müalicəsində əsas istiqamət sayılaraq, müntəzəm aparılması tövsiyyə olunur [2]. Emollentlərdən ibarət olan dərman kosmetikasıyla nəmləndirmənin əsas prinsipləri qoruyucu təbəqə əmələ gətirərək transepidermal mayenin itirilməsini məhdudlaşdırmasından ibarətdir. Müasir nəmləndirici vasitələr atopik dermatitli xəstələrin (və ya onların valideynlərinin) residivarası dövrdə dərinin vəziyyətinə özbaşına effektiv şəkildə nəzarət etməyə və residiv müddətini uzatmağa imkan yaradır.

Bizim tövsiyyələrimizə əsasən, dəriyə qulluq quruluq dərəcəsi asılı olaraq gündə 1-2 dəfə uşağın dərisinin emollentlərlə (müalicəvi kosmetik vasitələr "Oylatum", "Fizioqel", "Akvalan-L", Trikzera Selektioza") işlənməsindən ibarət olmuşdur. Yay mövsümündə uşağın birbaşa günəş şüaları altında qalmasının məhdudlaşdırılması və fotoqoruyucu kremlərdən istifadə məsləhət görülmüşdür.

Atopik dermatitin xarici iltihabəleyhi terapiyası pilləli xarakter daşımışdır. Atopik dermatitin kəskinləşməsi, o cümlədən, kəskin qaşınmanın əmələ gəlməsi zamanı müalicəyə Elidel kremindən başlamaq tövsiyyə olunur. Dəriyə nəmləndirici krem çəkildikdən sonra dərinin zədələnmiş nahiyyələrinə gündə 2 dəfə nazik qatla Elidel 1%-li krem çəkilmişdir. Səpgilər itdikdə kremin çəkilməsi dayandırılmışdır.

Bir neçə gün ərzində Elidelin istifadəsindən sonra müsbət effekt əldə edilmədiyi hallarda zədələnmiş nahiyyələrə tərkibində flüor olmayan topik kortikosteroidlərin istifadəsi tövsiyyə olunur. Pediatrik praktikada yüksək iltihabəleyhi təsirlə yanaşı minimal



Şəkil 2. Yüngül və orta dərəcə ağırlıqlı atopik dermatitin müalicə alqoritmin(Thomas Luger, 2015)

yan effektlərə malik topik kortikosteroidlərdən istifadə olunur. Hal-hazırda son nəsil qlükokortikosteroid preparatlara – metilprednizalon aseponat (Advantan), mometazon furoat (Elokom), hidrokortizon-17-butirat (Lokoid) və s. üstünlük verilir. Orta ağır gedişli atopik dermatitdə Advantan krem, yüngül gedişlidə isə Lokoid krem seçim preparatı olmuşdur. Bu preparatlar dəriyə nəmləndirici krem vurulub yeridildikdən sonra gündə 1-2 dəfə olmaqla təyin edilmişdir.

Ağırlaşmış atopik dermatitin xarici terapiyası 2 mərhələdə aparılmalıdır. Birinci mərhələ özündə ikincili infeksiyaların sanasiyasını və iltihabəleyhi terapiyanı daxil edir. İkinci mərhələ özündə dəriyə müalicəvi-kosmetik qulluğu ehtiva edən uzunmüddətli saxlayıcı müalicədən ibarətdir. İkincili infeksiya ilə ağırlaşmış atopik dermatitin xarici müalicəsi təkcə iltihabəleyhi effekt deyil, həm də antibakterial və antifunqal təsirə malik olmalıdır. İkincili infeksiya ilə ağırlaşmış atopik dermatitin xarici müalicəsi xəstəliyin ən minimal simptomları tam itənədək aparılmalıdır, belə ki, istənilən dəri iltihabı ocağı residivin özülünü təşkil edir.

Topik müalicəylə yanaşı hər bir uşağa individual eliminasion pəhriz, anamnestik məlumatlara əsasən dözülməzlik olan qida spektrinin təyini, qida gündəliyi və dəri testləri aparılmışdır. Uşaq ana südü aldığı halda ananın pəhrizə oturməsi tövsiyyə olunmuşdur. Həmçinin, uşağın valideynləri ev şəraitində allergenlərlə təmasın məhdudlaşdırılması istiqamətində tövsiyyələr almışdırlar.

İltihabın mərhələsindən asılı olaraq atopik dermatitin xarici müalicə alqoritmi şəkil 2-də göstərilmişdir.

Beləliklə, atopik dermatitin biz tərəfdən təklif olunmuş müalicəsi bütün xəstələrdə dəri proseslərinin əhəmiyyətli yaxşılaşmasına gətirib çıxarmış və bu yaxşılaşma qaşınmanın azalması və ya tamamilə itməsi, yuxunun qaydaya düşməsi, uşaqların emosional tonusunun və ümumilikdə həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması ilə müşayiət olunmuşdur. Preparatın maksimal erkən dövrdə istifadəsi üzrə tövsiyələr əksər hallarda xəstənin özünün növbəti residivin inkişafının qarşısını ala bilməsinə və həkim qəbulunda daha az olmasına imkan verir ki, bu da uzun müddət xəstə olan, müalicə müəssisələrinə tez-tez ziyarət psixoloji cəhətdən mənfi təsir göstərən, emosional labil olan xəstələr, xüsusən də uşaqlar üçün çox vacibdir.

Elidel atopik dermatit üzərində optimal nəzarət əldə etməyə imkan verən vasitə olub, onun istifadəsi xəstəliyin yüngül və orta ağır gedişi zamanı remissiyanın artması ilə bağlıdır. Elidel kreminin yüksəkselektivli təsiri yüksək lipofilliyi ilə əlaqədar dəriylə sıx əlaqəyə girməsi, demək olar ki, hiss olunmayan rezorbsiyası və sistem biokeçiriciliyi sayəsində təmin olunur.

Elidel əsasında müalicə strategiyası – xəstəliyin kəskinləşməsinin qarşısının alınmasına yönəlmiş olub, atopik dermatitin uzunmüddətli nəzarət strategiyasıdır. Elidel atopik dermatitin ilk simptomlarının meydana çıxmağa başladığı ilk dövrdən istifadəsi zamanı kəskinləşmənin inkişafının qarşısını ala bilməsi və xəstəlik üzərində uzunmüddətli nəzarət əldə etməyə imkan verməsi klinik olaraq sübut olunan yeganə qeyri-kortikosteroid tərkibli kremdir.

Ədəbiyyat

1. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н., Капустина Е.Ю. Наружное лечение atopического дерматита у детей. Педиатрия. 2007; 2: 93-98
2. Гладыко В.В., Масюкова С.А. Эффективная поддерживающая наружная терапия при сухой коже. Клиническая дерматология и венерология. 2006; 2: 92-94.
3. Камашева Г.Р. Атопический дерматит у детей раннего возраста: особенности диагностики и лечения. Российский аллергологический журнал. 2008; 1: 126-127
4. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н. Крем «Элидел» в наружной терапии atopического дерматита у детей. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2006; 2: 82-84.
5. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н., Короткий В.Н. Новые возможности наружной терапии тяжело протекающих форм atopического дерматита у детей. Педиатрическая фармакология. 2011; 6: 96-102.
6. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н. Современные подходы к лечению atopического дерматита. Фарматека. 2013; 1: 93-96
7. Макарова И.В., Трусова О.В., Бальцерович Н.Б., Жиглинская О.В., Лазарева С.Г. Применение крема Элидел в комплексной наружной терапии atopического дерматита с персистирующим течением у детей первых лет жизни. Вестник дерматологии и венерологии. 2007; 5: 53-56.
8. Монахов К.Н., Очеленко С.А. Эффективность и безопасность применения пимекролимуса при atopическом дерматите у детей. Вопросы современной педиатрии. 2008; 6: 141-144.
9. Огородова Л.М., Деев И.А., Куликов Е.С., Деева Е.В. Пимекролимус (1% крем) в лечении atopического дерматита у детей: эффективность и безопасность. Педиатрическая фармакология. 2007; 2: 71-75.
10. Олисова О. Ю. Наружная терапия atopического дерматита. Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2012; 1: 8-10.
11. Luger T. et al. Рекомендации по применению пимекролимуса 1% крема для лечения atopического дерматита легкой и средней степени тяжести: от терапевтической необходимости к новому алгоритму лечения. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2015; 1: 76-82

Резюме

Эффективность пимекролимуса в лечение atopического дерматита у детей

Л.И.Аллахвердиева, Г.Н.Мамедова, Н.А.Алакбарова

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

В статье представлен концептуальный подход к лечению детей и подростков больных atopическим дерматитом. Определены современные принципы наружной терапии. Отмечен рейтинговый ряд топических средств, дана их краткая характеристика и обоснована этапность назначения. Указаны инновационные разработки, предусматривающие совместное или последовательное назначение топических противовоспалительных, увлажняющих и смягчающих средств, позволяющие осуществить качественную биоревитализацию кожи и создать инструмент управления данным заболеванием.

Специально для лечения воспалительных заболеваний кожи разработан и успешно применяется высокоактивный клеточно-селективный ингибитор синтеза и высвобождения воспалительных цитокинов – пимекролимус, который является активным компонентом 1% крема Элидел.

Наружная терапия atopического дерматита легкой и средней степени тяжести может начинаться с применения крема Элидел, который купирует основные симптомы, предотвращает развитие обострения заболевания. После разрешения проявлений atopического дерматита и достижения клинической ремиссии заболевания больным достаточно использовать только средства лечебно-косметического ухода за atopически сухой кожей. Больным с частыми обострениями, непрерывно рецидивирующим течением atopического дерматита в комплексной терапии заболевания показано применение крема Элидел с эпизодическим назначением топических ГКС при выраженном обострении.

Грамотное комплексное применение очищающих, увлажняющих, липидовосполняющих средств лечебно-косметического ухода, топических ГКС и Элидела позволяет улучшить контроль над atopическим дерматитом, увеличить продолжительность ремиссии, уменьшить количество и тяжесть обострений, повысить качество жизни больных.

Ключевые слова: atopический дерматит, пимекролимус, дети, аллергические заболевания

Summary

Efficiency of pimecrolimus in treatment of atopic dermatitis in children

L.I.Allahverdiyeva, G.N.Mamedova, N.A.Alakbarova

Azerbaijan Medical University, Clinical allergy and immunology department, Baku, Azerbaijan

Conceptual approach to treatment of children and teenagers of patients with an atopic dermatitis is presented in article. The modern principles of external therapy are defined. A rating series of topical agents is noted, their short characteristic is given and staging of appointment is proved. The innovative development providing joint or consecutive appointment topical antiinflammatory, moisturizing and emollients, the skins and to frame the instrument of management of this disease allowing to carry out high-quality biorevitalization is specified.

Especially for the treatment of inflammatory skin diseases were developed and successfully applied a highly selective inhibitor of cell synthesis and release of inflammatory cytokines - pimecrolimus, which is the active component of Elidel Cream 1%.

External therapy of an atopic dermatitis mild and moderate severity can begin with use of cream Elidel who stops the main symptoms, prevents development of an exacerbation of a disease. After allowing the manifestations of atopic dermatitis and achieving clinical remission of the disease the patient is sufficient to use only funds health and beauty care for atopic dry skin. With frequent exacerbations, continuously relapsing current of an atopic dermatitis in complex therapy of a disease use of cream Elidel with incidental purpose of topical GKS is shown to patients at the expressed exacerbation.

Competent complex application clearing, wetting, the lipidovospolnyayushchikh of agents of medical and cosmetic leaving, topical GKS and Elidela allows to improve control over an atopic dermatitis, to enlarge remission duration, to reduce quantity and gravity of exacerbations, to increase quality of life of patients.

Key words: children, atopic dermatitis, pimecrolimus, allergic diseases.

5 ПРИЧИН ВЫБРАТЬ ПИМЕКРОЛИМУС 1% КРЕМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АД ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ:

1. **Терапия первой линии для чувствительной кожи (Европейское и Немецкое руководства) ^{1, 2}**
2. **Увеличивает период между рецидивами ^{3, 4}**
3. **Снижает потребность в ТКС на 53% ³**
4. **Восстанавливает кожу при атрофии, вызванной применением ТКС ⁵**
5. **Охотнее применяется пациентами в сравнении с ТКС ⁶ и такролимусом ⁷**



Состав: действующее вещество: пимекролимус; 1 г крема содержит 10 мг пимекролимуса; **Форма выпуска.** Крем для наружного применения. **Клинические характеристики.** **Показания.** Лечение пациентов в возрасте от двух лет, с легким и средним atopическим дерматитом, если лечение кортикостероидами нежелательно либо невозможно. Это может быть при: непереносимости местных кортикостероидов; недостаточном эффекте от местных кортикостероидов; потребности в использовании на лице и шее, где длительный период применения кортикостероидов может быть не целесообразным. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к пимекролимусу или другим компонентам препарата. **Побочное действие.** **Распространенные:** ощущение жжения в месте нанесения крема, реакции в месте нанесения (раздражение, высыпания, эритема), кожные инфекции (фолликулит). **Условия отпуска.** По рецепту. **Полная информация о препарате содержится в инструкции для медицинского применения.** P.C.UA/7137/01/01 от 28.12.2012

REFERENCES:

1. Werfel T et al. German AWMF guideline atopic dermatitis J Dtsch Dermatol Ges 2009 Jan; 7 suppl 1: S1-S46.
2. Ring J et al. Guidelines for treatment of atopic eczema JEADV 2012; 26, 1045-1060.
3. Gollnick H et al. Br J Dermatol 2008; 158(5): 1083-1093.
4. Wahn U et al. Pediatrics 2002; 110: 1-8.
5. Murrell DF et al. Br J Dermatol 2007; 157(5): 954-959.
6. Gollnick H et al. JEADV 2008; 22(11): 1319-1325.
7. Kempers S et al. J Am Acad Dermatol 2004; 51(4): 515-525.

Материал для раздачи на конференциях и круглых столах

Меда Фармасьютикалз Свитселенд ГмбХ
Представительство в Украине и странах СНГ
01054, г. Киев, ул. О. Гончара, 57-Б, эт. 6.
Тел.: (044) 482 15 51
www.meda.ua

МЕДА

ALLERGIYANIN RESPIRATOR TƏZAHÜRLƏRİ ZAMANI SUBLİNQVAL SPESİFİK İMMUNOTERAPİYANIN PEDIATRİK ASPEKTLƏRİ

N.Ə.Ələkbərova, L.İ.Allahverdiyeva

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

Açar sözlər: spesifik immunoterapiya, sublinqval spesifik immunoterapiya, allergik rinit, bronxial astma, uşaqlar

Allergik xəstəliklərlə xəstələnmə hallarının çoxalması, gedişinin ağırlığının, kombinə olunmuş formalarının, aparılan müalicəyə qarşı rezistentliyin artması ilə əlaqədar bu patologiyanın problemləri müasir pediatriyanın aktual məsələlərindən birinə çevrilmişdir [2,5,10]. Çoxsaylı epidemioloji tədqiqatlar dünyanın müxtəlif ölkələrində allergik xəstəlikdən əziyyət çəkən əhəlinin 10-35% arasında olduğunu göstərir [1,14].

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının təsnifatına əsasən allergiya dünyada xroniki xəstəliklər arasında dördüncü yeri tutaraq səhiyyənin ciddi problemlərindən birinə çevrilmişdir. Dünya əhalisinin hər 4 nəfərindən biri respirator allergiyadan əziyyət çəkir. Keçən əsrin 80-ci illərindən başlayaraq respirator allergiya ilə xəstələnmə halları 2 dəfə artmışdır. Bununla yanaşı, allergik xəstəlikdən əziyyət çəkən şəxslərin 98%-i həyat keyfiyyətinin aşağı düşdüyünü qeyd edir, pasiyentlərin 73%-i farmakoterapiyadan heç bir effekt görmədiklərini və yalnız 23%-i antihistamin preparatlarının qəbulundan sonra yaxşılaşma qeyd olunduğunu deyirlər [4,13].

Allergik xəstəliklər arasında ən mühüm yeri allergik rinit (AR) və bronxial astma (BA) tutur. Həmçinin Azərbaycanda da uşaqlar və yeniyetmələr arasında AR və BA ilə xəstələnmə hallarının tezliyinin artması müşahidə olunur [1]. Belə ki, Azərbaycanda uşaqlar arasında BA-nın yayılma tezliyi 3,5%, AR-in isə 5,5%-dir (Qəbulov H.).

Hal-hazırda klinik allergologiyanın əhə-

miyyətli uğurlarına, allergiyanın təbiətinin daha dərinədən öyrənilməsi və allergiyaya qarşı yeni müalicə və profilaktika üsullarının yaradılmasına baxmayaraq, həm böyüklər, həm də uşaqlar arasında allergik xəstəliklərin gedişinin ağırlaşması qeyd olunur. Bu isə öz növbəsində, allergik xəstəliklərin müalicə üsullarının təkmilləşdirilməsi problemini müasir tibbin, xüsusən də pediatriyanın vacib məsələlərindən birinə çevirir.

BA və AR-in geniş yayılmış və yaxşı öyrənilmiş bazis müalicə üsullarından biri də allergenspesifik immunoterapiyadır (ASİT). Onlar arasında ən çox yayılan və geniş tətbiq edilən üsullardan biri allergenin klassik üsulla dərialtı yeridilməsidir. Bu üsul ilk dəfə ingilis alimləri Nun və Friman tərəfindən təklif olunmuş və 1911-ci ildən tətbiq edilməyə başlamışdır. Dərialtı ASİT-in effektivliyi və təhlükəsizliyi randomizə olunmuş plasebo-nəzarət olunan klinik tədqiqatlarla sübut edilmişdir (sübut səviyyəsi A) [3,9].

ASİT-in simptomatik müalicədən fərqi ondan ibarətdir ki, spesifik immunoterapiya allergik xəstəliyin birbaşa patogenezinə təsir edir və orqanizmin allergenə qarşı reaksiya vermə xarakterini dəyişir. Bu halda xəstəliyin klinik simptomatikası dəyişir, farmakoloji preparatlara tələbat azalır, prosesin proqressivləşmə tempi ləngidilmiş olur. ASİT zamanı toxumaların allergenə həssaslığı azalır. Bundan başqa, toxumaların müxtəlif mediatorlara qarşı qeyri-spesifik hiperreaktivliyi azalır və allergik iltihabın əlamətləri zəifləyir [3,5,17].

Allergenspesifik immunoterapiya allergik

iltihabın hüceyrə və mediator komponentlərinə zəiflədici təsir göstərərək, hətta ən müasir farmakoloji preparatlarda olmayan və ASİT-in şübhəsiz üstünlüyü olan, IgE asılı allergiyanın erkən və gecikmiş fazalarının qarşısını alır [4,12].

Lakin, bu üsulun tez-tez allerqoloq qəbuluna gedilməsi, inyeksiyadan sonra uzunmüddətli müşahidə dövrünün olması, inyeksiya nəhiyəsində ağrı, həmçinin yerli və sistem reaksiyaların yaranma riskinin olması kimi bir sıra məhdudiyyətləri vardır ki, bu da pasiyentin müalicəyə mütəmadi gəlib sonadək davam etdirməsini məhdudlaşdırmış olur.

Həmçinin, ASİT-in təsir mexanizmləri haqqında sual da müzakirə mövzusu olaraq qalır. Müəlliflərin bir qismi müalicə effektini blokada edən IgG anticisimlərin əmələ gəlməsi ilə [16], digər qismi isə immun cavabın Th2 tipindən Th1 tipinə dəyişməsi və ya allergenlərə qarşı T-limfositlərə toleranlığın yaranması kimi daha mürəkkəb mexanizmlərlə əlaqələndirirlər [4]. Bununla əlaqədar olaraq, ASİT aparılan fonda immunoloji profilin tədqiq edilməsi xüsusi önəm kəsb etməyə başlayır.

1986-cı ildən başlayaraq intensiv olaraq ASİT-in sublingval üsulu inkişaf etməyə başlamışdır. 1993-cü ildə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı ilk dəfə ASİT-in lokal üsullarının effektivliyinin və təhlükəsizliyinin sübutu üçün tədqiqatların aparılmasını tövsiyyə etmişdir, 1998-ci ildə isə ASİT-in nazal və sublingval üsulları geniş istifadə üçün rəsmi olaraq təsdiqlənmişdir [19,20].

Allergenlərin sublingval yeridilməsi son 10 ildə allerqoloqların böyük marağına səbəb olmuşdur, belə ki, preparatın digər, yəni peroral, endonazal və endobronxial yeridilmə yolları bu üsulların effektivliyinin aşağı olduğunu göstərdi. Avropanın bir çox ölkələrində bu üsuldən istifadə edən pasiyentlərin sayı da durmadan artır [15]. Sublingval spesifik immunoterapiyanın (SLİT) effektivliyi ağac, çəmən otları tozcuqları və ev tozu

gənələrinə qarşı sensibilizasiyası olan allergik rinitli pasiyentlərdə (sübutluluq dərəcəsi 1a) və bronxial astma pasiyentlərində (sübutluluq dərəcəsi 1b) sübuta yetirilmişdir [3]. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, SLİT pasiyentlər üçün təhlükəsizdir, lakin onun effektivliyi kifayət qədər öyrənilməmişdir [11,12].

Hazırkı dövrdə praktikada allergenlərin su-duz ekstraktları, modifikasiya edilmiş allergenlər, allergenlərin sublingval formaları istifadə olunur [8,11,18]. Məsələn, Rusiyaya müalicəvi allergenlərin sublingval forması ilk dəfə 2003-cü ildə gəlmişdir və bununla əlaqədar olaraq, qarşıya onların effektivliyinin və təhlükəsizliyinin öyrənilməsi zərurəti ortaya çıxmışdır [4,5].

Ədəbiyyatda AR, allergik konyunktivit və BA zamanı SLİT üsulunun effektivliyinin və təhlükəsizliyinin qiymətləndirilməsi üzrə 50-dən çox ikili kor plasebo-nəzarət olunan tədqiqatların aparıldığı qeyd olunur. Tədqiqatların nəticələri bu üsulun xüsusən də uşaqlarda yüksək təhlükəsizliyi və effektivliyi haqqında dəlalat edir [18].

AR və BA olan uşaqlarda sublingval spesifik immunoterapiyanın effektivliyi 28 randomizə olunmuş ikili kor plasebo-nəzarət olunan təcrübədə qeyd edilmişdir. Aparılan tədqiqatlardan 22-sinin nəticəsi müsbət olduğu halda, 5 tədqiqatda cüzi klinik effekt (bunların üçündə tozcuq allergeni, ikisində isə ev tozu gənəsi allergeni istifadə olunmuşdur) və birində tamamilə mənfi nəticə (pişik tükü allergeni) əldə olunmuşdur [6,7].

4-18 yaş arası AR və BA olan 1583 uşağın iştirak etdiyi 18 SLİT tədqiqatının klinik nəticələrinin qiymətləndirilməsi aparılmışdır. Əksər tədqiqatlarda (60%) müalicə bir neçə allergenlə aparılmışdır. Əksər tədqiqatlarda müqayisə qrupları plasebo damcıları alıblar (15 tədqiqat), bəzilərində SLİT-in digər sxemləri (3 tədqiqat) və ya simptomatik müalicə (2 tədqiqat) istifadə olunmuşdur. Tədqiqatlar aparılan zaman bazis terapiya və ya təcni ilkin yardım allergiya-

əleyhi preparatların (6 tədqiqat) istifadəsinə icazə verilmişdir. Dozalanma intervalı hər gündən həftədə 2 dəfəyədək arası, müalicə müddəti isə 6 aydan 3 ilədək dəyişmişdir. BA olan pasiyentlərdə SLİT-in astma simptomlarını müsbətə doğru dəyişdiyi plasebo ilə müqayisədə yüksək dərəcəli sübutluluqla özünü göstərmişdir. AR-li pasiyentlərdə SLİT-in rinit simptomlarını müsbətə doğru dəyişdiyi plasebo ilə müqayisədə orta dərəcəli sübutluluqla müşahidə olunmuşdur [8].

Beləliklə, əksər tədqiqatlarda SLİT-in BA simptomlarına və dərman qəbulu tezliyinə müsbət təsiri təsdiq olunmuş, müalicə yeni sensibilizasiyaların yaranmasının qarşısını almışdır. SLİT-in ən yüksək effektivliyi tozcuq allergiyası zamanı qeydə alınmışdır. Artıq müsbət effekt müalicənin başlanğıcından sonra ilk həftə - 6 ay ərzində qeyd olunsa da, ən yaxşı nəticələr müalicənin müddəti 4-5 il olduqda əldə olunmuşdur. SLİT aparıldıqdan sonrakı 2-3 il ərzində uzunmüddətli immunoterapiya sonrası remissiya nümayiş olunmuşdur [9].

Dərialtı və sublingval ASİT-in eyni dərəcədə olan yüksək effektivliyi metaanaliz vasitəsilə təsdiq olunmuşdur [12]. Sublingval üsul daha təhlükəsiz olmuşdur. Əgər dərialtı üsulda saxlayıcı dozaya çatmaq üçün (müalicənin birinci mərhələsi) bir neçə ay gərəkirsə, SLİT-də tablet formalı allergenlərlə müalicə zamanı bu mərhələ üçün 3 gün, damcı şəklində allergenlər zamanı isə 9-11 gün tələb olunur [12].

Son illər sublingval və peroral ASİT-in sürətləndirilmiş kursları sınaqdan keçirilmişdir, belə ki, bu zaman doydurulma müddəti 2-4 gün təşkil edir və ya müalicəyə birbaşa allergenin maksimal dozasından başlanılır [18]. Belə müalicə sxemi istifadə üçün daha rahat və sadə üsul olaraq qəbul edilmişdir. Sublingval üsulla müalicə zamanı pasiyent inyeksiyon üsulla müqayisədə 100 dəfədən artıq dozada allergen almış olur. Allergenin tam dozasının qəbulu zamanı pasiyentlərin

50%-ində, immunoterapiyanın dayandırılmasını tələb etməyən, əks yerli reaksiyalar (ağız boşluğunun selikli qişasının qaşınması və cicişməsi) müşahidə olunmuşdur.

Aparılan tədqiqatlar və alınan nəticələr əsasında sublingval üsulun ən çox rast gəlinən əks təsirlərinin ağız boşluğunda yerli olaraq qaşınma və ya cicişmə hissi, nadir hallarda isə qarında ağrı, ishal olduğunu qeyd etmək olar. Çox nadir hallarda damağın ödemi, qulaqda qaşınma, boğazda qıcıqlanma kimi əlamətlər müşahidə olunduğundan allergenin ilkin qəbulunun həkimin iştirakı ilə aparılması tövsiyyə olunmuşdur [12].

Tədqiqatçılar qeyd edirlər ki, sublingval allergenləri həkimin mütləq nəzarəti altında ev şəraitində qəbul etmək olar. Sublingval tozcuq allergenləri ilə müalicə zamanı müalicə başladıqdan 1 ay sonra (preparatın düzgün qəbulunun və təhlükəsizliyinin qiymətləndirilməsi üçün), allergen bitkilərin çiçəklənmə mövsümündə (simptomların intensivliyinin qiymətləndirilməsi, farmakoterapiyanın gərəkli olub-olmamasının müəyyənəndirilməsi, müalicə rejiminə riayət olunmasına nəzarət) və tozlanma mövsümü qurtardıqdan sonra effektivliyin qiymətləndirilməsi üçün pasiyent həkim qəbulunda olmalıdır [12]. Müəlliflərin fikrincə, əgər SLİT gənə allergenləri ilə aparılırsa, o zaman 1 aydan sonra preparatın təhlükəsizliyi və allergenin düzgün qəbul olunması, 3 aydan sonra - təhlükəsizlik və müalicəyə davam etmə, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36 aydan sonra isə - effektivlik və müalicəyə davam etmə qiymətləndirilir. Həkim qəbulunda olma tezliyi pasiyentin ümumi vəziyyətindən və allergenə qarşı reaksiyasından birbaşa asılıdır. Sublingval ASİT üçün uzunmüddətli effektivlik sübuta yetirilmişdir. Belə ki, ev tozu gənəsi allergeni ilə aparılan 4 illik sublingval SLİT 8 illik klinik remissiyanın əldə edilməsinə gətirib çıxarmışdır [8,17,18]. AR hallarında BA-nın inkişafı və yeni sensibilizasiyaların əmələ gəlməsi isti-

qamətində profilaktik effektivliyi sübut olunmuşdur [13].

Sublingval ASİT-in aparılması üçün mütləq şərtlərə ağız boşluğunun sağlam olması, ağız boşluğunda və udlaqda xroniki iltihabi xəstəliklərin olmaması daxildir [10,11,12].

Yüksək təhlükəsizliyi, rahat rejimi və prosedurun ağrısız olması, həkim qəbuluna getmə tezliyinin az olması kimi üstünlüklərə malik olan sublingval və peroral ASİT üsulları tədqiqatçıların və klinisistlərin böyük marağına səbəb olur. Eyni vaxtda, hesab olunur ki, SLİT-in effektivliyi kifayət qədər öyrənilməmişdir, göstəricilər əhəmiyyətli dərəcədə dəyişkən olub 55-95% arasında dəyişir [2,3,6,9]. İndiyədək peroral allergovaksinlərin optimal aylıq kurs dozaları, müalicə kursunun davam etmə müddəti təyin olunmamış, peroral ASİT-in dərialtı ASİT-lə müqayisədə uzunmüddətli effektləri və klinik effektivliyi öyrənilməmişdir. Mədə-bağırsaq traktının immun sistemi ilə maksimal dərəcədə kontaktda olan xüsusi peroral allergopeyvəndlərin işlənilib hazırlanma və randomizə olunmuş plasebo-nəzarət olunan tədqiqatlarda öyrənilmə ehtiyacı yaranmışdır. Hal-hazırda sublingval və peroral allergenlərin dozalanması, standartlaşdırılması və yeridilmə protokollarının vahid şəkllə salınması üzrə irihəcmli elmi tədqiqatlar aparılır. Həmçinin, mukozal allergopeyvəndlərin xüsusi formaları işlənir [2,17].

Hazırkı dövrdə lateks allergiyası, atopik dermatit, qida allergiyası, zarqanadlıların zəhərinə qarşı allergiya formalarında SLİT-in effektivliyi öyrənilir.

Allergovaksinlərin keyfiyyəti və onların standartlaşdırılmasına böyük diqqət ayrılır.

Ədəbiyyat:

1. Аллахвердиева Л.И., Эюбова А.А., Ахмедова Г.П. Влияние иммуномоделирующей терапии на показатели иммунитета и апоптоз у детей с atopической бронхиальной астмой // Иммунология, 2011, №3, с. 159-163.
2. Бержец В.М., Хлгатын С.В., Коренева Е.А. Ксенофонтон В.А. Диагностика и лечение аллергических заболеваний у пациентов с клещевой сенсибилизацией // Журнал Здоровье и образование в XXI веке, 2014, №3, Том 16, с.29-37.

Özündə allergenin T-hüceyrə epitoplarnı saxlayan allergen molekularnın fraqmentlərinin, B-hüceyrə epitoplarnı blok edilmiş təbii allergen molekularnın, IgE-anticisimlər tərəfindən aşkarlanmayan rekombinant və sintetik peptid allergenlərinin istifadəsinin mümkünlüyü tədqiq edilir. Th1-asılı cavabın inkişafına təkan verərək anadangəlmə immunitetin işini fəallaşmasına gətirib çıxaran allergenin lipid A monofosforil [15] və ya CpG hissəcikləri [9,13] ilə kombinasiya şəklində yeridilməsinin mümkünlüyü nəzərdən keçirilir. SLİT və anti-IgE müalicənin birgə aparılmasının effektivliyi və təhlükəsizliyi tədqiq edilir [13,16].

Beləliklə, uzunsürən və uzunmüddətli davam edən effekti sayəsində, ASİT allergiyasının sonrakı inkişafının və xəstəliyin progressivləşməsinin qarşısını ala bilən müalicə üsulu hesab olunur. Allergik xəstəliyin düzgün və vaxtında diaqnostikası, pasiyentin sensibilizə olunduğu allergen spektrinin tam aşkar edilməsi, bütün yanaşı xəstəlikləri nəzərə alaraq təlimata dəqiq əməl olunması, xəstənin düzgün aparılması zamanı ASİT uğurlu olacaqdır.

Histohematik baryerlərin (dəri və selikli qişa) vəziyyəti allergik cavabın inkişafına səbəb olan əsas amillərdən biridir [14]. Bununla əlaqədar olaraq, sadəliyi və yüksək təhlükəsizliyi ilə diqqət cəlb edən yerli immunoterapiya böyük maraq doğurur. Lakin, yerli immunoterapiya zamanı inkişaf edən immunoloji mexanizmlər hələ də müzakirə mövzusu olaraq qalır. Həmçinin, SLİT-in effektivliyini göstərən klinik-immunoloji kriteriyaların dəqiqləşdirilməsi və optimal müalicə sxeminin işlənilib hazırlanması tələb olunur.

3. Выхристенко Л.Р., Смирнова О.В. Иммуноterapia бронхиальной астмы // Медицинские новости, 2011, №10, с. 10-16.
4. Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. Москва: Фармарус-Принт, 1998, 252 с.
5. Сновская М.А., Намазова-Баранова Л.С., Семикина Е.Л., Кожевникова О.В. Особенности диагностического обследования пациентов с поливалентной сенсибилизацией перед проведением аллергенспецифической иммунотерапии и оценка ее результатов лабораторными методами // Вестник Российской Академии медицинских наук, 2014, №7, с.85-92.
6. Bousquet J., Schünemann H.J., Samolinski B. et al., World Health Organization Collaborating Center for Asthma and Rhinitis. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs // J Allergy Clin Immunol., 2012, vol.130, p.1049-1062.
7. Calderon M.A., Cox L., Casale T.B., Moingeon P., Demoly P. Multiple-allergen and single-allergen immunotherapy strategies in polysensitized patients: looking at the published evidence // J Allergy Clin Immunol., 2012, vol.129, p.929-934.
8. Calderon M.A., Simons FER, Malling H.J., Lockey R.F. et al. Sublingual allergen immunotherapy: mode of action and its relationship with the safety profile // Allergy, 2012, vol.67, p.302-311.
9. Durham S.R. GT-08 investigators: Sustained effects of grass pollen AIT // Allergy, 2011, vol.66, p.50-52.
10. Durham S., Birk A.O., Andersen J.S. Days with severe symptoms: an additional efficacy endpoint in immunotherapy trials // Allergy, 2011, vol.66, p.120-123.
11. Eifan A.O., Shamji M.H., Durham S.R. Long-term clinical and immunological effects of allergen immunotherapy // Curr Opin Allergy Clin Immunol., 2011, vol.11, p.586-593.
12. Howarth P., Malling H.J., Molimard M., Devillier P. Analysis of allergen immunotherapy studies shows increased clinical efficacy in highly symptomatic patients // Allergy, 2012, vol.67, p.321-327.
13. Nelson H., Blaiss M., Nolte H., Wurtz S.O., Andersen J.S., Durham S.R. Efficacy and safety of the SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet in mono- and polysensitized subjects // Allergy, 2012, vol.68, p.252-255.
14. Nissen S.P., Kjaer H.F., Høst A., Nielsen J., Halken S. The natural course of sensitization and allergic diseases from childhood to adulthood // Pediatr Allergy Immunol., 2013, vol.24, p.549-555.
15. Passalacqua G., Baena-Cagnani C.E., Bousquet J. et al. Grading local side effects of sublingual immunotherapy for respiratory allergy: speaking the same language // J Allergy Clin Immunol., 2013, vol.132, No1, p.93-98.
16. Philip S. Norman. Immunotherapy: past and present // Allergy Clin. Immunol, 1998, vol.2, №1, p. 1-10.
17. Ring J., Gutermuth J. 100 years of hyposensitization: history of allergen-specific immunotherapy (ASIT) // Allergy, 2011, vol.66, p.713-724.
18. Van Bever HPS., Lee B.W., Shek L. Viewpoint: the future of research in pediatric allergy: what should the focus be? // Pediatr Allergy Immunol., 2012, vol.23, p.5-10.
19. WHO Position Paper. Allergen Immunotherapy, 1998.
20. WHO Collaborating Center for Asthma and Rhinitis: Severe chronic allergic (and Related) diseases: a uniform approach - A McDALL - GA (2)LEN - ARIA position paper // Int Arch Allergy Immunol., 2012, vol.158, p.216-223.

Резюме

Педиатрические аспекты сублингвальной специфической иммунотерапии при респираторной аллергии

Н.А.Алекперова, Л.И.Аллахвердиева

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

Представлены литературные данные об эффективности сублингвальной иммунотерапии на основании проведенных рандомизированных исследований. Указаны преимущества этого метода в сравнении с подкожным методом. При этом, иммунологические механизмы развития устойчивости слизистых оболочек в процессе местной иммунотерапии остаются дискуссионными. Требуют уточнения вопросы клинико-иммунологических критериев эффективности сублингвальной иммунотерапии, разработка оптимальных схем лечения.

Ключевые слова: специфическая иммуноterapia, сублингвальная специфическая иммуноterapia, аллергический ринит, бронхиальная астма, дети

Summary

Pediatric aspects of sublingual specific immunotherapy in respiratory allergy

N.A.Alakbarova, L.I.Allahverdiyeva

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

Literature data was presented about the effectiveness of sublingual immunotherapy on the basis of randomized research. The advantages of this method in compare with subcutaneous method are indicated. At the same time, the immunological mechanisms of resistance of the mucous membranes in the process of local immunotherapy are debated. It is required clarification of questions of clinical-immunological criteria of efficiency sublingual immunotherapy, the development of optimal treatment.

Keywords: specific immunotherapy, sublingual specific immunotherapy, allergic rhinitis, bronchial asthma, children

Introducing X-halo

X-halo is the first clinically proven device which allows asthmatics to track airway inflammation at home.

X-halo is quick and easy. It takes less than 2 minutes a day to use and is suitable for everyone, children and seniors alike.

Airway Inflammation & Asthma

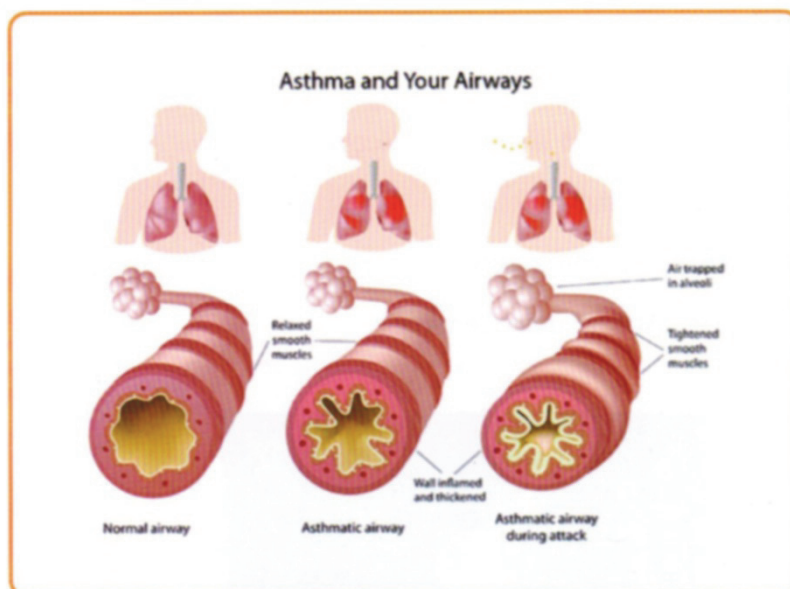
Airway inflammation occurs in all asthma attacks but did you know that in 3 out of 4 cases*, the inflammation can begin to develop unnoticed up to 48 hours before the actual attack?

The revolutionary new X-halo allows asthmatics to track their airway inflammation levels every day, at home, in just minutes.



Airway Inflammation & X-halo

In its early stages, the inflammation is undetectable to asthmatics, leaving them unaware of the growing threat.



As a result, they are not given the opportunity to take preventive action.

Until now.

X-halo allows asthmatics to track their airway inflammation levels easily and quickly at home. Giving them the opportunity to take more control over their asthma management.



How Does X-halo Work?

X-halo precisely measures the temperature of the air in your lungs - called Exhaled Breath Temperature (EBT) - to within a tenth of a degree. When your lungs begin to get inflamed, your EBT rises and X-halo lets you know

The X-halo App: Complete Asthma Management

X-halo's custom-designed application acts as the brain of X-halo and as it gets to know the user over time, it can be used to identify trends and patterns, empowering asthmatics to make more informed and proactive asthma management choices.

It even goes beyond airway inflammation tracking to integrate all aspects of asthma management into the user's daily routine:

- Asthma Action Plan upload
- Monthly Asthma Questionnaire
- Medication tracking

X-halo Improves The Lives of Asthmatics

With X-halo, asthmatics finally have a way to track the state of their lungs on a daily basis. at home.

When used regularly X-halo can improve the lives of asthmatics in many ways:

- More informed lifestyle choices
- Peace of mind
- Increased asthma control
- Better asthma management

X R O N İ K A

XXI Ümumdünya Tibbdə Reabilitasiya və İmmunoreabilitasiya konqresi

**VIII Ümumdünya Astma, Allergiya və XOAX üzrə forum,
Sinqapur, 24-30 aprel 2015**



Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının və Ümumdünya İmmunopatologiya Təşkilatının himayəsi altında 2015-ci il 24-30 aprel tarixləri arasında Sinqapurda XXI Ümumdünya Tibbdə Reabilitasiya və İmmunoreabilitasiya konqresi və VIII Ümumdünya Astma, Allergiya və XOAX üzrə forum keçirildi. Konqresin baş qərarqahı dünyanın ən gözəl otellərindən biri olan Marina Bay Sands Hotel idi. Konqresin prezidenti Ümumdünya İmmunopatologiya Təşkilatının prezidenti akademik Revaz Sepiaşvili idi. Konqresdə Şimali və Cənubi Amerika, Avropa, Asiya və həmçinin, MDB ölkələrindən 1040 nəfərdən ibarət heyət iştirak edirdi. Konqresdə Azərbaycanı ATU-nun Klinik allergologiya və immunologiya kur-

sunun əməkdaşları - professor L.İ.Allahverdiyeva, dosent A.Q.Ağayeva və II Uşaq xəstəlikləri kafedrasının dosenti T.Pənahova təmsil edirdilər. Konqresin açılışında akademik Revaz Sepiaşvili (Rusiya), Ümumdünya Allergiya Təşkilatının prezidenti, professor Lanny Rosenwasser (ABŞ), Astmoloqların Beynəlxalq Assosiasiyasının (INTERASMA) prezidenti, professor Walter Canonica (İtaliya), proqram komitəsinin həmsədri, professor Allen Kaplan (ABŞ), proqram komitəsinin həmsədri Connie Katelaris (Avstraliya) kimi allergologiya və immunologiya sahəsində dünyanın görkəmli və aparıcı alimləri iştirak edirdilər. Konqres proqramının əsas tematik istiqamətləri klinik tibbdə farmakoterapiya və reabilitasiya, müxtəlif xəstəlik-



lər zamanı immunoterapiyanın strategiya prinsipləri və taktikaları, immunoreabilitasiya, allergiya, astma və immunopatologiya, sanator-kurort şəraitlərdə xəstələrin reabilitasiya problemləri, tibbdə ekologiya və reabilitasiya, uşaq sağlamlığının problemləri, pediatriyada diaqnostika, profilaktika və müalicənin müasir üsulları üzrə idi. Bununla yanaşı konqres özündə mühazirələr, plenar və stend çıxışları, elmi və satellit simpoziumlar, dairəvi stollar, praktiki həkimlər üçün mühazirələr, gənc mütəxəssislərin məktəbi və stend çıxışlarının müsabiqəsini ehtiva edirdi. Açılış günü professor Lanny Rosenwasser (ABŞ) “Astma və piylənmə: sitokinlər və adipokinlər”, professor Allen Kaplan (ABŞ) “Astma: fenotipik heterogenliyin biokimyəvi əsasları”, professor Walter Canonica (İtaliya) “Allergiya və astmada yeni və gələcək müalicə üsulları” mövzularında müvafiq olaraq Alain De Weck, Clemens Von Pirquet, Leonard Noon və John Freeman şəərəfinə fəxri mühazirələrlə çıxış etdilər. Konqresin növbəti günü

Ignacio Ansotegui (İspaniya) “Astmada molekulyar əsaslı allergik diaqnostikanın rolu”, Rudolf Valenta (Avstriya) “Allergik astmanın diaqnostikasında rekombinant allergen əsaslı yanaşmalar”, Ruby Pawankar (Yaponiya) “Biomüxtəliflik, mikrobima və tənəffüs yolları xəstəlikləri”, Ronald Dahl (Danimarka) “Astmanın müalicəsində sitokinlər və sitokin inhibitorları” mövzularında müvafiq olaraq Albert Oehling, Paul Ehrlich, Felicidad Cua Lim, Carlos Baena Cagnani şərəfinə fəxri mühazirələrlə çıxış etdilər. Aprel ayının 29-u keçirilən satellit sim-

poziuma sədrliyi professor L.İ.Allahverdiyeva (Azərbaycan) etdi. Konqresin bağlanış mərasimində ən yaxşı stend çıxışları müəllifləri mükafatlandırıldı. Mükafatlandırılan 4 stend çıxışlarından biri də Azərbaycandan professor L.İ.Allahverdiyeva və N.İ.Əfəndiyevanın “Naxçıvanın “Duzdağ Mağara”larında bronxial astmanın qeyri-medikamentoz müalicəsi” mövzusunda çıxışı idi. Mükafatlandırılma mərasimində akademik Revaz Sepiaşvili (Rusiya), professor Walter Canonica (İtaliya), professor Allen Kaplan (ABŞ) və Connie Katelaris (Avstraliya) iştirak edirdilər.



Otorinolarinqologiyanın kəskin iltihabi xəstəliklərinin müasir aspektləri,

Bakı, aprel 2015

Bu il aprel ayının 2-sində Bakı şəhəri, "Hilton" oteldə "Jardan" şirkətinin təşkilatçılığı ilə "Otorinolarinqologiyanın kəskin iltihabi xəstəliklərinin müasir aspektləri" mövzusunda keçirilən konfrans adından da göründüyü kimi LOR orqanlarının tez-tez rast gəlinən xəstəliklərinin etiopatogenezinə müasir baxış və həmçinin, onların müalicəsinə həsr olunmuşdur. Konfransa Rusiyadan təşrif buyurmuş qonaqlarla yanaşı, Azərbaycanın LOR həkimləri və cərrahları, allergoloq və immunoloqlar, pediatrlar, terapevtlər qatılmışdılar. Konfransa sədrliyi, Azərbaycan Respublikasının Səhiyyə Nazirliyinin baş otorinolarinqoloqu, Həkimlərin Təkmilləşdirmə İnstitutunun LOR xəstəliklər kafedrasının müdiri, t.e.d., professor Nazim Hüseynov edirdi.

İlk məruzəni Rusiya Federasiyasının Səhiyyə Nazirliyinin Sankt-Peterburq Qulaq, burun və boğaz ETİ Elmi Korrelyasiya işləri üzrə direktor müavini, tibb elmləri doktoru, professor Serqey Ryazansev etdi. Professor Ryazansev "Otorinolarinqologiyanın yeni aspektləri" və "Rinitin müalicəsi və patogenezinə müasir baxışlar" başlıqları altında 2 məruzəylə çıxış etdi. Professor Ryazansev məruzəsində kəskin sinusitlər və burun ciblərinin iltihabi xəstəlikləri, allergik rinit, etiologiyası, inkişaf mexanizmləri, diaqnostikası, diferensial diaqnostikası, müalicəsinin etiopatogenetik prinsipləri, sonrakı fəsadları haqqında ətraflı məlumat verdi. Məruzələr dinləyicilər tərəfdən çox maraqla qarşılandı və diskussiyalara səbəb oldu. ATU-nun Klinik allergologiya və immunologiya kursunun müdiri, professor Lalə Allahverdiyeva və həmin kursun dosenti Aynur Ağayeva diskussiyalarda fəal iştirak edərək bir çox maraqlı məqamlara toxundular və informasiya mübadiləsi etdilər.



Ə.Əliyev adına Azərbaycan Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun otorinolarinqologiya kafedrasının dosenti Akif Əfəndiyev "Allergik rinit, müasir diaqnostika və müalicə metodları" adlı maraqlı məruzə ilə çıxış etdi. Məruzəçi Akif Əfəndiyev allergik rinitin təsnifatı, əmələ gəlməsində risk faktorlarının rolu, müasir təsnifatı, rastgəlmə tezliyi, müasir dövrdə allergik rinitin diaqnostikasında tətbiq olunan müayinə üsulları və onların nəticələrinin interpretasiyası, müxtəlif formalarının diferensial diaqnostikası, nazal poliplər və onların müasir müalicə metodları haqqında dinləyicilərə geniş məlumat verdi. Konfransa gələn həkimlər fəal iştirak edərək kolleqalarına toxunulan mövzularda bir çox suallar verdilər.



T Ə Q V İ M

ERS INTERNATIONAL CONGRESS 2015

26-30 September 2015

Amsterdam, Netherlands

EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY

<http://www.erscongress.org/>



WAO 2015

14-17 October 2015

Seoul, Korea

WAO

XXIV World Allergy Congress

www.worldallergy.org/wac2015/

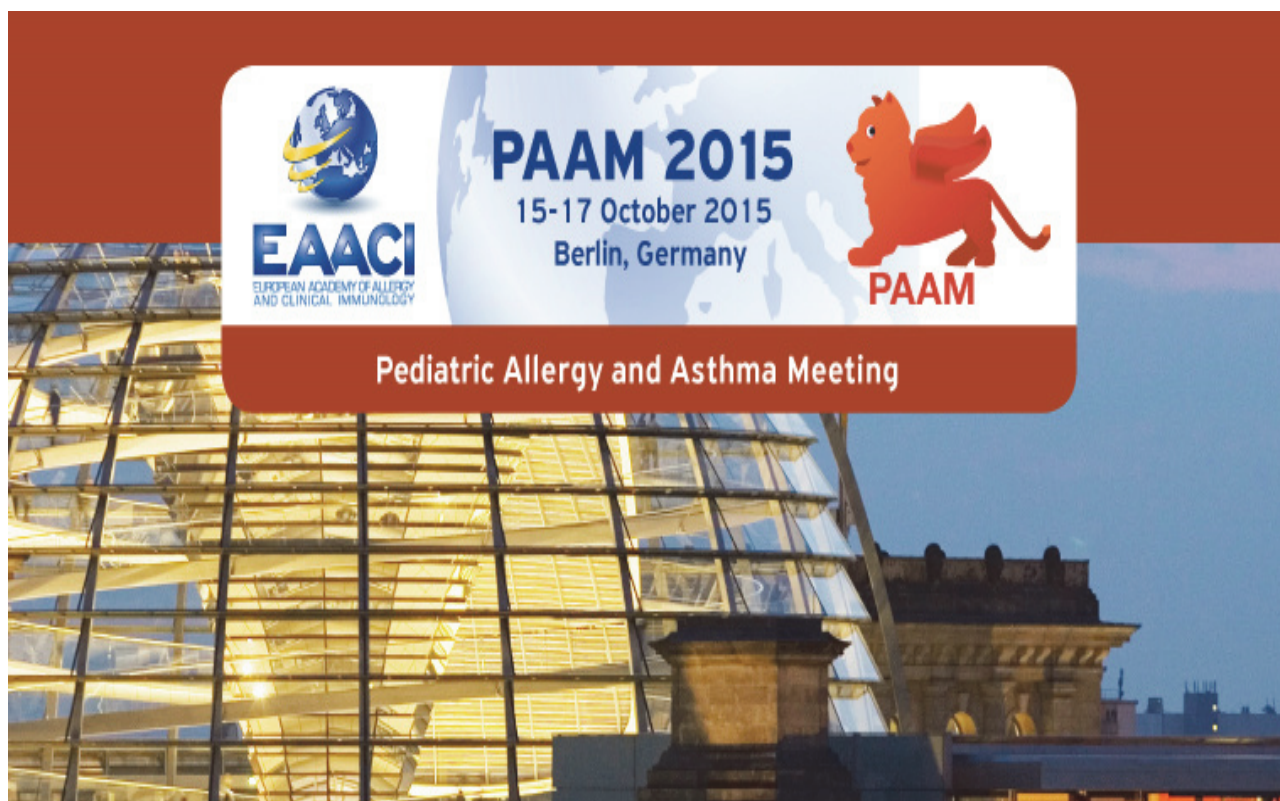
WAC XXIII World Allergy Congress
14–17 October 2015
2015 *seoul, Korea*



PAAM 2015
15-17 October 2015
Berlin, Germany

**PEDIATRIC ALLERGY AND ASTHMA
MEETING**

www.eaaci-paam.org



XXII ULUSAL ALLERJİ VE KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ

28 KASIM-2 ARALIK 2015

ANTALYA, TÜRKİYE

**TÜRKİYE ULUSAL ALLERJİ VE KLİNİK
İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ**

www.allerji.kongresi.info

XXII Ulusal Allerji ve
Klinik İmmünoloji Kongresi

28 Kasım - 2 Aralık 2015 Gloria Resort Hotel Belek / ANTALYA



X WORLD CONGRESS ON ASTHMA, RESPIRATORY ALLERGY & IMMUNOPATHOLOGY

6-9 February 2016

Dubai, UAE

www.wipocis.org

Open from June 1, 2015



IX WORLD ASTHMA, ALLERGY & COPD FORUM

1-4 July 2016

Saint-Petersburg, Russia

www.wipocis.org

open from September 15, 2015

