

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**UŞAQLARDA ATOPIK DERMATİTİN
KLİNİK-İMMUNOLOJİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ
KOMPLEKS MÜALİCƏNİN OPTİMALLAŞDIRILMASI**

İxtisas: 3220.01 – Pediatriya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Günəl Nadir qızı Məmmədova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2021

İŞİN ÜMUMİ SƏCIYYƏSİ

Mövzunun aktuallığı. Uşaqlıq dövründə tez-tez rast gələn allergik xəstəliklərindən biri də tibbi və sosial əhəmiyyət kəsb edən atopik dermatitdir. Atopik dermatitin (AD) diaqnostikası və müalicəsi probleminin aktuallığı xəstəliyin yayılmasının davamlı artımı, onun ağır formalarının çoxalması, xroniki residivləşən gedişi, xəstələrin həyat keyfiyyətlərinin aşağı düşməsi, iqtisadi xərclər, farmakoterapiya zamanı olan əlavə təsirlər və residivləyhinə kifayət qədər effektiv terapiyanın olmaması ilə əlaqəlidir ^{1, 2, 3}.

Müasir təsəvvürlərə görə, AD – yaşından asılı olaraq residiv mərhələli gedişi və dərinin tipik klinik-morfoloji dəyişiklikləri, müəyyən yayılma ocağı və dəri örtüyünün müxtəlif intensivlikli qaşınması ilə səciyyələnən irsi immunasızlı xronik iltihabi dəri xəstəliyidir ^{4, 5, 6}.

Epidemioloji tədqiqatların nəticələrinə görə, dünyada AD ilə xəstələnmə tezliyi böyüklər arasında 5–10%, uşaq və yeniyetmələr arasında isə 20–30% təşkil edir və allergik xəstəliklər strukturunda isə 50-75% təşkil edir ⁷. Bugünkü gündə, uşaqlarda AD-nin ağır gedişi ilə bronxial astma və allergik rinit arasında patofizioloji əlaqənin olması sübuta yetirilmişdir və bu patologiyalar allergik

¹ Abdullayev, Q.İ. Atopik dermatit və onun etiopatogenezinin bəzi aspektləri / - Bakı: - Sağlamlıq, - 2018. №4, - s.52-58.

² Балаболкин, И.И. Современные представления о патогенезе и терапии atopического дерматита у детей / Балаболкин, И.И., Булгакова В.А., Елисеева Т.И. // Фарматека, - 2017. №1, - с. 53-60.

³ Basra M.K., Gada V., Ungaro S. et al. Infants' dermatitis quality of life index: A decade of experience of validation and clinical application // Br J Dermatol., 2013, vol.169, p.760–768.

⁴ Охотникова, Е.Н. Атопический дерматит: Проблемные вопросы и пути их решения // Современная педиатрия, - 2010. т.34, №6, - с.67-72.

⁵ Bieber T. Atopic Dermatitis // Ann Dermatol. 2010, v.22, No2, p.125–137

⁶ Allahverdiyeva, L.İ. Kiçik yaşlı uşaqlarda atopik dermatitin əsas klinik gedişi və kompleks müalicəsi / L.İ. Allahverdiyeva, N. Məmmədova // Bakı: - Sağlamlıq, - 2012. №3, - s. 18-23.

⁷ Касохов, Т.Б. Атопический дерматит у детей / Касохов, Т.Б., Цораева З.А., Касохова В.В. и др. // Научное обозрение. Медицинские науки, - 2016. №1, - с. 8-26.

(atopik) triada adlandırılan üçlüyü təşkil edir ⁸.

Hal-hazırda, AD-nin patogenezinə bir-biri ilə qarşılıqlı əlaqədə olan iki həlqə kimi baxırlar: 1) dəri baryerinin deffekti və 2) bunun nəticəsində inkişaf edərək xəstəliyin tipik simptomlarını – dəri örtüklərində qaşınma, ödem, qızartı, quruluğu müəyyən edən immun iltihabi reaksiya ^{9,10}. Keratinizasiya prosesinin pozulması, mayenin yüksəlmiş transepidermal itkisi, struktur zülallarının zədələnməsi və lipidlərin tərkibinin dəyişilməsi nəticəsində yadtəbiətli maddələr və bakteriyalar dəri baryerindən keçərək immunoloji reaksiyalar kaskadını işə salır. Bununla əlaqədar olaraq, uşaqlarda AD–nin formalaşmasının immun mexanizmlərinin xüsusiyyətlərinin, xüsusilə də hüceyrə və humoral immunitetin, sitokin statusun göstəricilərinin öyrənilməsi tədqiqatın perspektiv istiqaməti olaraq qalır ^{11, 12}.

AD–nin patogenezində əsas triqger kimi qızılı stafilokokk aparıcı rol oynayır, belə ki, atopik dermatit ilə olan uşaqların 90%–dən çoxunda bu bakteriya aşkar edilir ¹³.

AD-in müalicəsində qızıl standart xarici terapiya hesab edilir ^{14, 15}. Lakin, AD zamanı dəridə baş verən morfofunksional

⁸ Cavadzadə, T.Z. Uşaqlarda atopik dermatitin inkişafının risk qrupları // Bakı: - Sağlamlıq, - 2019. №10, - s. 113-117.

⁹ Баткаев, Э. Лечение atopического дерматита у детей с измененным микро-биоценозом кожи / Баткаев, Э., Попов И. // Врач, - 2017. №12, - с. 40-47.

¹⁰ Мурашкин Н.Н. Роль нарушений эпидермального барьера при atopическом дерматите: современные концепции патогенеза заболевания / Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Материкин А.И., Епишев Р.В. // Вопросы современной педиатрии, - 2018, т. 17, №1, - с.85-88.

¹¹ Балаболкин, И.И. Atopический дерматит у детей: иммунологические аспекты патогенеза и терапии / Балаболкин, И.И., Булгакова В.А., Елисева Т.И. // Педиатрия, - 2017, №2, - с. 128-135.

¹² Виноградова, Т.В. Современная оценка цитокинового статуса детей при atopическом дерматите / Виноградова, Т.В., Чуслеева А.А., Варламов Е.Е. и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии, - 2014. №1, - с.76-81.

¹³ Jones A.L., Curran-Everett D., Leung D.Y. Food allergy is associated with *Staphylococcus aureus* colonization in children with atopical dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol., 2016, vol.137, p.1247–1248.e3.

¹⁴ Зайцева, С.В. Наружная терапия atopического дерматита у детей / Зайцева С.В., Застрожина А.К., Муртазаева О.А. // Медицинский совет, - 2017. №19, - с.149-152.

dəyişikliklər, həmçinin erkən yaşlı uşaqlarda dərman vasitələrinin dərindən sürətli sorulmasına şərait yaradan dərinin yaşla bağlı anatomo–fizioloji xüsusiyyətləri, daha təhlükəsiz xarici terapiya sxemlərinin axtarışına zərurət yaradır ^{16,17}.

Yuxarıda sadalanan məlumatlar məsələnin uşaqların atopik dermatitlə yüksək xəstələnmə tezliyi, prosesin residivləşməyə meyilliliyi ilə bağlı olan tibbi–sosial əhəmiyyətini göstərir və bu amillər proqnozu yaxşılaşdırır və daha uzunmüddətli klinik remissiya əldə etməyi təmin edə biləcək müalicə üsullarının təkmilləşdirilməsinin vacibliyini diktə edir. Qeyd edilənlər hazırkı işin məqsəd və vəzifələrini müəyyən edir.

Tədqiqatın obyekti. Tədqiqatın kontingentini 6 aydan 17 yaşa qədər yaş dövründə olan və müxtəlif dərəcəli AD–dən əziyyət çəkən və kəskinləşmə dövründə olan 97 uşaq (47 oğlan və 50 qız) təşkil etmişdir. Xəstəliyin müddəti 1,6 aydan 16,3 ilə qədər dəyişirdi. Kəskinləşmə mərhələsində olan xəstələr AD–nin gedişinin ağırlıq dərəcəsiindən aslı olaraq üç qrupa bölünmüşdürlər:

I qrup – yüngül gedişli (n=23);

II qrup – orta ağır gedişli (n=54)

III qrup – ağır gedişli (n=20).

Tədqiqat işinin məqsədi klinik–laborator əlamətlərin və immunoloji göstəricilərin dinamikasının öyrənilməsi əsasında uşaqlarda atopik dermatitin gedişinin xüsusiyyətlərini müəyyənləşdirmək və bunun əsasında optimal terapeutik taktikanı işləyib hazırlamaqdan ibarətdir.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Uşaqlarda atopik dermatitin başlanması və gedişinin klinik–anamnestik xüsusiyyətlərini qiymətləndirmək;

¹⁵ Sathishkumar D., Moss C. Topical Therapy in Atopic Dermatitis in Children // Indian J Dermatol., 2016, vol. 61(6), p.656–661.

¹⁶ Ревякина, В.А. Современный взгляд на проблему коррекции клинической симптоматики атопического дерматита у детей // Педиатрия: прил. к журн. «Consilium medicum», - 2017. №1, - с. 93-96.

¹⁷ D’Auria E., Banderali G., Barberi S. et al. Atopic dermatitis: recent insight on pathogenesis and novel therapeutic target // Asian Pac J Allergy Immunol., 2016, vol.34 (2), p. 98–108.

2. Atopik dermatit ilə olan uşaqlarda xəstəliyin kəskinləşmə və klinik remissiya dövrlərində hüceyrə və humoral immunitetin pozğunluqlarının xüsusiyyətini təyin etmək;

3. Atopik dermatit ilə olan uşaqlarda inteqral hematoloji indekslərin səviyyəsini dəyərləndirilmək;

4. Atopik dermatit ilə olan uşaqlarda anaferon preparatının kompleks müalicədə (bazis terapiyası) tətbiqinin hüceyrə və humoral immun sistemin göstəricilərinə təsirini təyin etmək;

5. Atopik dermatit ilə olan uşaqlarda xəstəliyin kəskinləşmə və remissiya dövrlərində dəri örtüklərinin mikroflorasının vəziyyətini qiymətləndirmək;

6. Atopik dermatit ilə olan uşaqların kompleks müalicəsində Pimekrolimus kremi (Elidel) ilə immunomodulyator olan Anaferon preparatının birgə tətbiqinin terapevtik effektivliyini təyin etmək.

Tədqiqat metodları. Tədqiqat işində atopik dermatit ilə olan uşaqların klinik–anamnestik xüsusiyyətlərinin qiymətləndirilməsi üçün ailəvi–anamnestik və allerqoloji sorğudan, tədqiqata daxil olan bütün uşaqlarda qanın ümumi klinik, biokimyəvi, mikrobioloji, allerqoloji və immunoloji analizi, qarın boşluğu orqanlarının və periton arxası boşluğun ultrasəs müayinəsi (USM) aparılmışdır.

Stafilokokkun aşkarlanması üçün dərinin zədələnmiş sahəsindən alınmış materialın əkilməsi ənənəvi metodlarla, qanın, sidinin, nəcisin ümumi klinik və biokimyəvi müayinələri aparılmışdır.

Dissertasiya işinin müdafiəyə çıxarılan əsas müddəaları:

1. Müasir dövrdə uşaqlarda atopik dermatit kəskin subyektiv simptomatika, dəri örtüklərinin əhəmiyyətli sahədə zədələnməsi, atopik xəstəliklərin sayının artması, zədələnmə ocaqlarının patogen *S. aureus* ştammları ilə yüksək dərəcədə kolonizasiyası, standart müalicə metodlarına qarşı artan rezistentlik ilə müşayiət olunur.

2. Atopik dermatit ilə olan uşaqlarda immunreqlyator indeksin pozulmasına, zərdab immunoqlobulinlərinin sintezinə və Th2 tip üzrə hüceyrə cavabının üstünlük etməsinə gətirib çıxaran immunreqlyator hüceyrələrin müxtəlif subpopulyasiyalarının kəmiyyət əmsallarında davamlı dəyişikliklər müəyyən edilmişdir. Sitokin statusunda İL-4 və İFN- γ -nın artması ilə xarakterizə olunan disbalans müəyyən edilmişdir.

3. Atopik dermatit ilə olan uşaqlarda dəri örtüyünün mikroflorasında patogen *S.aureus* ştammları ilə zədələnmə ocaqlarının yüksək dərəcədə kolonizasiyası müşahidə edilir.

4. Atopik dermatit ilə olan uşaqlarda, Elidel kremi və Anaferon immunomodulyator preparatının daxil edildiyi kompleks terapiyanın təsiri ilə remissiya dövründə klinik simptomların müsbət dinamikası, immun və sitokin sistemlərinin vəziyyətinin yaxşılaşması müşahidə olunur.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. İlk dəfə olaraq, tədqiqat işində atopik dermatit ilə olan uşaqlarda immun statusun və sitokin profilinin göstəricilərinin klinik vəziyyətinin kompleks şəkildə dəyərləndirilməsi aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələrinin təhlili göstərir ki, atopik dermatit zamanı birincili immunoloji baryer olan dərinin struktur–funksional xüsusiyyətləri pozulmuşdur və bu da immun sistemin bütün göstəricilərində dəyişikliklərə gətirib çıxarır.

Əldə edilmiş məlumatlar əsasında müəyyən edilmişdir ki, sitokinlərin və rəqulyator T–hüceyrələrin disbalansı, humoral immunitet və qeyri–spesifik rezistentliyin göstəricilərinin kəskin dəyişiklikləri xəstəliyin inkişafında ən mühüm yerlərdən birini tutur, bu isə AD ilə olan xəstələrdə ümumi İgE–nin sintezinin artmasına təsir edir və immun, İgE – asılı mexanizmlərin üstünlüyünü nümayiş etdirir.

Tədqiqat işində immun sistemində təyin edilmiş pozğunluqlar əsasında, AD ilə olan uşaqlarda immun və sitokin statusların göstəricilərinin normallaşması ilə təzahür edən və xəstəliyin remissiyası müddətinin qısalmasına imkan verən kompleks terapiyanın effektivliyi sübut edilmişdir.

Topik olaraq Elidel kreminin istifadə edildiyi və immunomodulyator Anaferon preparatının da daxil olduğu kompleks terapiyanın dəridə allergik iltihabı effektiv və təhlükəsiz nəzarətə almağa imkan verməsi təyin edilmişdir.

Tədqiqatın praktik əhəmiyyəti. Müalicənin effektivliyinin nəzarəti və proqnozu məqsədlə SCORAD indeksinin təyin edilməsi, hüceyrə, humoral və qeyri–spesifik immunitetin və sitokin statusun göstəricilərinin və dəri örtükləri mikroflorasının vəziyyətinin tədqiqi

də daxil olmaqla kliniki–laborator müayinələr kompleksi işlənib hazırlanmışdır.

Aparılmış tədqiqatın nəticələri, tətbiq edilən müalicənin ağırlıq dərəcəsi və effektivliyinin müəyyən edilməsi məqsədilə, AD ilə olan uşaqlarda hüceyrə, humoral və qeyri–spesifik immunitetin göstəricilərinin, sitokinlərin və qanın inteqral hematoloji indekslərinin səviyyəsinin qiymətləndirilməsinin məqsədəuyğunluğunu göstərdi. Əldə edilmiş məlumatlar əsasında uşaqlarda AD–nin kombinə edilmiş terapiya sxemi işlənib hazırlanmışdır.

Elmi tədqiqat işinin tətbiqi. Dissertasiya işinin nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin Allerqologiya və İmmunologiya kafedrasının tədris prosesində və Ömür klinikasının praktik fəaliyyətində tətbiq edilib.

Dissertasiyanın müzakirəsi. Dissertasiyanın əsas müddəaları Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XVII Respublika elmi konfransında (2013, Bakı), International Journal on Immunorehabilitation, VIII World Congress On Immunopathology, Respiratory Allergy and Asthma, (London - 2012, 27-30 April), Tibb Fakültəsinin yaradılmasının 100 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi-praktik konfransında (Bakı – 2019), Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində Xüsusişdirilmiş ("Pediatriya" ixtisası üzrə) Aprobasiya Komissiyasının (17 iyun.2011-ci il., protokol №10) müşavirəsində məruzə və müzakirə edilmişdir.

Çap işləri. Dissertasiyanın mövzusu üzrə 7 elmi məqalə və 3 tezis çap edilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya giriş (9.900 işarə), ədəbiyyat icmal (46.300 işarə), tədqiqatın material və metodları (20.300 işarə), şəxsi tədqiqatları əhatə edən üç fəsil (22.300 + 34.100 + 32.300 işarə), alınmış nəticələrin müzakirəsi, xülasə, nəticələr, praktiki tövsiyələr (49.000 işarə), 235 mənbənin (17 Vətən, 218 əcnəbi) daxil olduğu ədəbiyyat siyahısı bölmələrindən ibarət olan 214.200 işarədən ibarətdir. Elmi iş 39 cədvəl, 27 qrafik və 1 şəkillə illüstrasiya olunmuşdur.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Xəstələrin ümumi xarakteristikası. Tədqiqat işində 6 aydan 17 yaşa qədər yaş dövründə olan və müxtəlif dərəcəli AD–dən əziyyət çəkən 97 uşağın (47 oğlan və 50 qız) ikimərhələli (kəskinləşmə və klinik remissiya dövrlərində) müayinəsi aparılıbdır. Nəzarət qrupunu isə hər–hansısa allergik patologiyası olmayan 15 praktiki sağlam uşaq təşkil etmişdir

Daxil etmə kriteriyaları:

- Kəskinləşmə dövründə atopik dermatitin klinik əlamətləri;
- SCORAD indeksinə görə atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsi;
- 6 aydan-17 yaşa kimi;

Çıxarma kriteriyaları:

- Remissiya dövründə atopik dermatit;
- Eritrodermiya vəziyyəti;
- Kəskinləşmə dövründə yanaşı xəstəliklərin olması;
- Tədbiq edilən dərman vasitələrinin komponentlərinə qarşı hiprehəssaslıq;
- 6 aydan kiçik uşaqlar.
- 4 həftə ərzində sistem qlükokortikoid dərmanlarla terapiya alan və dəri baryerinin tamlığını bərpa edən və nəmləndirən vasitələrdən istifadə.

AD diaqnozu klinik, ailə və allerqoloji anamnestik məlumatlara əsasən qoyulmuşdur.

AD–nin klinik əlamətlərinin ağırlıq dərəcəsi və müalicənin effektivliyi obyektiv (dəri zədələnməsinin yayılması və intensivliyi) və subyektiv (dəri qaşınmasının intensivliyi və yuxu pozulması) kriteriyaları özündə cəmləyən atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsi şkalası – SCORAD indeksi (Scoring of Atopic Dermatitis) vasitəsilə qiymətləndirilirdi.

AD-in klinik əlamətlərinin intensivliyi altı simptomla əsasən qiymətləndirilibdir: eritema, ödem/papula, qartmaq/suluqlar, ekskoriyasiyalar, lixenifikasiya, dəri quruluğu.

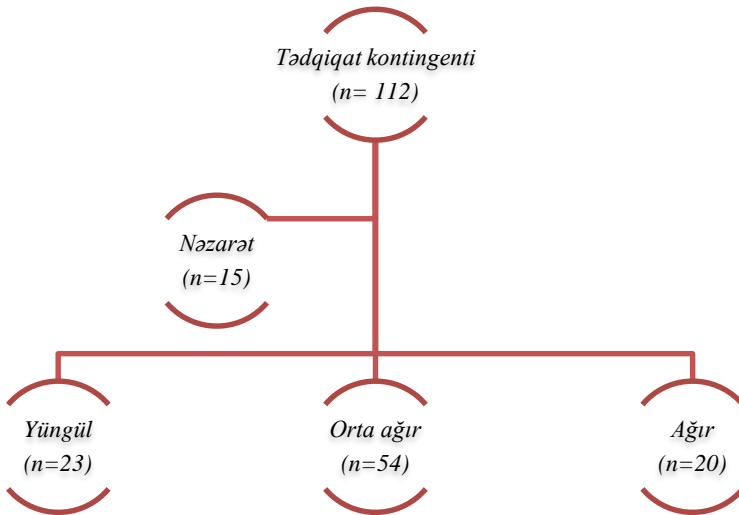
SCORAD indeksi bu formula görə hesablanır:

$$S=A/5+7B/2+C,$$

burada, *A* – dəri zədələnməsinin yayılmasının ballarının cəmi, *B* – atopik dermatitin simptomlarının təzahürünün bal cəmi, *C* – subyektiv simptomların (qaşınma, yuxu pozulması) bal cəmidir.

SCORAD-ın modifikasiyalaşmış indeksi ($S=A/5+7B/2$) 7 yaşından kiçik və subyektiv simptomların qiymətləndirilməsi mümkün olmayan xəstələdə hesablanır.

Kəskinləşmə mərhələsində olan xəstələr AD-nin gedişinin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq üç qrupa bölünmüşdür: I qrup – yüngül gedişli (n=23); II qrup – orta ağır gedişli (n=54) və III qrup – ağır gedişli (n=20) (qrafik 1).



Qrafik 1. Atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq uşaqların bölgüsü.

SCORAD indeksinin dinamikasına müvafiq olaraq aparılan müalicənin effektivliyi terapevtik effekt indeksi (TEİ) vasitəsilə qiymətləndirilmişdir ki, bu indeks faizlə aşağıdakı düstur üzrə hesablanırdı:

$$TEİ = [(A1-A2)/A1] \times 100\%$$

burada **A1** – indeksin ilkin göstəricisi, **A2** – müalicədən sonrakı indeksi.

Tədqiqatın metodları. Bütün göstəricilər üçün müayinə obyektini səhər ac qarına dirsək bükümündən periferik venadan alınmış venoz qan və səpki ocaqlarından alınmış patoloji material təşkil edir.

Pasientlərdə ultrasəs müayinəsi (USM), stafilokokkun inkişaf etməsinin aşkarlanması üçün dərinin zədələnmiş sahələrindən alınmış yuyuntuların mikrobioloji əkilməsi, qanın, sidiyin, nəcisin ümumi analizləri, biokimyəvi müayinələri ənənəvi üsullarla aparılıblar.

Bütün uşaqlar parazitoloji müayinədən keçirildilər. Helmint invaziyasının aşkarlanması standart üsullarla həyata keçirilirdi. Lyambliya sistinin təyini nəcisin Lüqol məhlulu ilə boyanmış nazik yaxmasının mikroskopiyası metodu ilə aparılıbdı.

AD ilə olan xəstələrdə tam klinik remissiya vəziyyətində məişət, epidermal və bitki tozcuğu allergenləri ilə təlimata uyğun olaraq dəri prik–testi qoyulmuşdur və bu zaman “Allergen” EİB–nin (elmi–istehsalat birliyi) istehsalı olan reaktivlərdən (Stavropol ş.) istifadə edilmişdir. Eyni zamanda, histamin və kontrol–neqativ mayesindən istifadə etməklə kontrol sınaqlar aparılırdı. Sınağın başlanma anından 20 dəqiqə sonra, yaranmış yerli allergik cavabı qiymətləndirirdilər.

Hüceyrə immuniteti göstəricilərindəki dəyişikliyi aşkar etmək məqsədilə, lazer axını sitometriya üsulu ilə, «CoulterEpixXL» (ABŞ) sitometrində periferik qandakı limfositlərin differensiasiyaedici antigenlərinə qarşı monoklonal anticisimdən («BectonDickinson», ABŞ) istifadə etməklə hazır parametrlər əsasında immunokompetent hüceyrələrin populyasiya və subpopulyasiyaları öyrənilmişdir. Müayinə olunan xəstələrdə limfositlərin T (CD3+) və B (CD19+) populyasiyalarının, T–helper/induktor (CD4+), T–supressor/sitotoksik (CD8+) subpopulyasiyalarının, T–killerlərin (CD16+) kəmiyyət göstəriciləri təyin edilmişdir. İmmunorequlyator indeks (CD4+/CD8+) bu hüceyrələrin qandakı faiz ilə miqdarının nisbətindən ibarətdir. Nəticələr faiz ilə ifadə edilirdi.

Qan serumunda A, M, G və E sinfinə aid immunoqlobulinlərin qatılığı "Vector BEST", Rusiya firmasına məxsus reaktiv dəsti vasitəsilə bərkfazlı immunoferment analizi metodu ilə tətbiq

təlimata uyğun təyin ediləbdir.

Qan serumunda dövr edən immun komplekslərinin (DİK) miqdarı Qrineviç Y.A. və Alfyorova A.K. (1981) üsulu ilə təyin ediləbdir. Neytrofillərin oksigenasılı aktivliyi nitro–blue tetrazoliu-mun bərpası testi (NBT–testi) vasitəsilə qiymətləndiriləbdi. Qan serumunda sitokinlərin (İL-4 və TNF- α) qatılığı Vector BEST" (Rusiya) standart reaktiv dəsti ilə bərkfazalı immunoferment analizi metodu vasitəsilə tətbiq təlimata uyğun təyin edilmişdir. Qan serumunda QF fermentinin fəallığı "Human" (Almaniya), α -amilazanın aktivliyi "Diagnosticum RT" (Macarıstan) firmasının reaktiv dəstinin vasitəsilə kinetik üsulla analiz edilmişdir.

Statistik analiz üsulları. Statistik analiz variasiya (U-Uilkokson (Mann-Uitni), diskriminant (χ^2 -Pirson), dispersiya və korrelyasiya üsullarının tətbiqi ilə MS EXCEL-2013 və IBM Statistics SPSS-20 paket proqramlarında yerinə yetirilmişdir.

ATOPIK DERMATİT İLƏ OLAN UŞAQLARIN ANAMNESTİK MƏLUMATLARININ ANALİZİ

Müayinə etdiyimiz AD ilə olan xəstələrin $23,7 \pm 5,3\%$ –də (23 uşaq) yüngül dərəcə təyin edilmişdir (ildə 1–2 kəskinləşmə, remissiya müddəti 6–8 ay, SCORAD indeksi 0–dan 20 bala qədər). Xəstəliyin orta ağır gedişi (kəskinləşmənin tezliyi ildə 3–4 dəfə, remissiya müddəti 2–3 ay, SCORAD indeksi 21 balndan 40 bala qədər) $55,7 \pm 5,0\%$ - də (54 uşaq) qeyd edilmişdir. Xəstəliyin ağır gedişi (son bir ildə ən azı 5 kəskinləşmə, 1–2 ay çəkən qısa remissiyalar və ya xəstəliyin persistədən gedişi, SCORAD indeksi 40 balndan yuxarı) $20,6 \pm 4,1\%$ –də (20 uşaq) müşahidə edilmişdir [10].

AD-in ilk simptomları 20 uşaqda (20,6%) 3 aya qədər dövründə, 32 uşaqda (33,0%) - 3-6 aylığında, 17 uşaqda isə (17,5%) - 6-12 aylığında yaranmışdır. Xəstəliyin inkişafı 1-3 yaşlı uşaqlar arasında 13 nəfərdə (13,4%), 3-6 yaşlı uşaqlar arasında 8 (8,2%) nəfərdə, 6 yaşdan böyük uşaqlar arasında isə 7 nəfərdə (7,2%) təyin ediləbdir.

Anamnezin nəticələrinə əsasən, bizim tərəfimizdən müşahidə olunan uşaqlarda xəstəliyin inkişafına səbəb olan biləcək mümkün

səbəblərin təhlili zamanı aşağıdakı nəticələr əldə edilmişdir. AD-nin manifestasiya səbəblərinin təhlili göstərdi ki, əksər hallarda xəstəliyin ilk təzahürləri adaptasiya olunmuş süd qarışıqlarının qəbulu və südverən ananın hipoallergik pəhrizi pozması zamanı yaranırdı – 40 uşaqda (41,2%), ikinci yerdə isə əlavə qida qəbulundan sonra əmələ gələn reaksiyalar dururdu – 29 uşaqda (29,9%). Digər amillər isə aşağıdakı şəkildə olmuşdur: 11,3% – (11 uşaqda) inək südü zülalının; 11,3% – (11 uşaqda) hiperallergik qida məhsullarının – sitruslar, şirniyyat və şokolad; 6,2% – (6 uşaqda) dərman preparatlarının qəbulu zamanı olan reaksiyalar [1, 2, 10].

75 uşaqda (77,3%) AD və atopiyanın digər orqanlarda təzahürlərinə görə müsbət ailəvi–irsi anamnez təyin edilmişdir. Xəstələrin 68,0%-də məişət şəraiti kafi, 14,4%-də yaxşı, 17,5%-də isə pis olaraq qiymətləndirilmişdir ($\chi^2=7,510$; $p=0,023$). Qeyri–infeksion allergenlərlə edilmiş dəri prik–testlərinin nəticələrinə görə, müayinə olunan 97 xəstədən 34 (35,1%) nəfərində müsbət nəticə aşkarlanmışdır. Onların arasında daha çox qida allergenləri – 16 (47,1%), daha az çiçək tozu – 11 (32,4%) və ev tozu və yataq gənələrinin allergenləri – 7 (20,6%) əhəmiyyət kəsb edirdi [10].

Müşahidə edilən uşaqlardan 90 (92,78%) nəfərində müxtəlif yanaşı patologiyalar təyin edilirdi. Belə ki, AD-nin müxtəlif allergik xəstəliklərlə yanaşı olması 52 (53,6%) uşaqda qeyd edilirdi: atopik bronxial astma – 28 (28,9%), allergik rinit – 10 (10,3%), pollinoz – 7 (7,2%), övrə və Kvinke ödemi – 4 (4,1%), allergik konyunktivit – 3 (3,1%) uşaqda. Bundan başqa, 76 (78,4%) uşaqda AD-nin müxtəlif infeksiyon və parazitar ağırlaşmaları qeyd edilirdi.

Kəskinləşmə mərhələsində, xəstələrin hamısında (97 uşaq) dəri səpgiləri, 80,4%-də (78 uşaq) dəri qaşınması, 50,5%-də (49 uşaq) yuxu pozulması müşahidə edilirdi. Praktiki olaraq, orta–ağır və ağır dərəcəli AD ilə olan bütün xəstələrdə dəri örtüklərinin həm zədələnmiş, həm də sağlam sahələrində kəskin quruluq, unlu və narın pullu qabıqlanma qeyd edilirdi.

Müşahidə etdiyimiz AD ilə olan xəstələr arasında 7 yaşdan yuxarı olanlarda SCORAD şkalasına görə orta göstərici $36,88 \pm 2,65$, 7 yaşdan aşağı xəstələrdə isə bu göstərici $27,52 \pm 1,84$ bal təşkil etdi.

Müşahidə etdiyimiz xəstələr arasında, xəstəliyin eritematoz–

skvamoz (28,4%), lixenifikasiya ilə eritematoz–skvamoz (31,1%) və lixenoid formaları (23,0%) ilə olan uşaqlar daha çox idi. AD–nin kəskinləşməsi zamanı dəri təzahürlərinin morfolojiyası aşağıdakı kimi olmuşdur: papulyoz səpgilər 97 (100%), eritema 94 (96,9±1,8%), sulanmalar 17 (17,5±3,9%), lixenifikasiya sahələri 18 (18,6±3,9%) və ekskorsiasiya 49 (50,5±5,1%) uşaqlarda [3, 5, 10].

ATOPIK DERMATİT İLƏ OLAN UŞAQLARIN İMMUNOLOJİ PROFİLİ

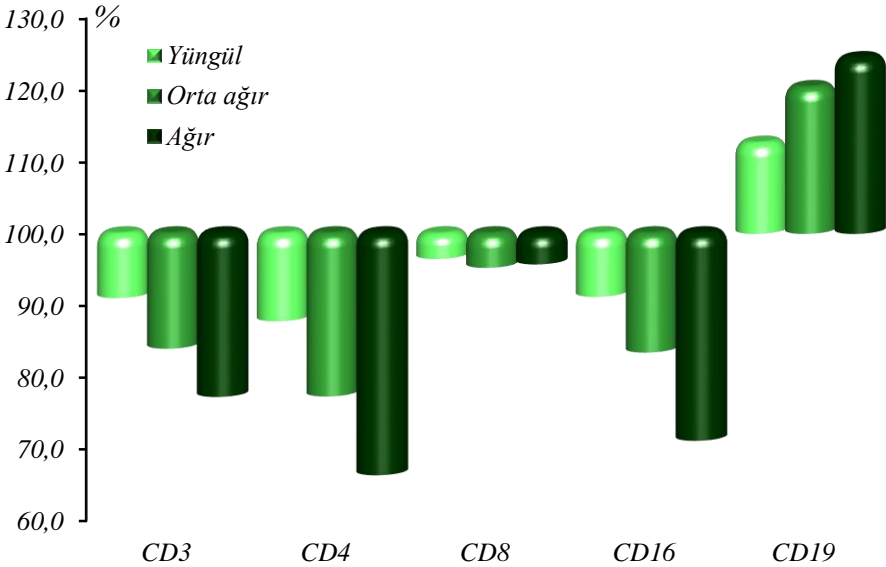
Hüceyrə immunitetinin göstəricilərinin təhlili zamanı aşkar olunmuşdur ki, AD-in SCORAD indesine görə yüngül gedişi olan uşaqlarda leykositlərin miqdarı norma daxilində olub, orta hesabla $8,3\pm 0,3 \times 10^9/l$ ($5,3-11 \times 10^9/l$; $p=0,145$) təşkil edir.

Leykositlərin miqdarı orta ağır gedişdə $9,2\pm 0,4 \times 10^9/l$ ($5,4-14,6 \times 10^9/l$; $p=0,022$) və ağır gedişində isə $10,8\pm 0,7 \times 10^9/l$ ($7,0-16,8 \times 10^9/l$; $p<0,001$) təşkil edir və onların miqdarı, müvafiq olaraq 24,0% və 44,7% nəzarət qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli artır.

İmmunoqramma göstəricilərinin dəyişməsinin müqayisəli təhlilinin aparılması göstərdi ki, AD ilə olan uşaqlarda orta ağır formada ($38,0\pm 0,9\%$, $p=0,004$) və ağır formada ($33,0\pm 1,2\%$, $p<0,001$) kəskin limfopeniya müşahidə edilirdi, belə ki, bu azalma, nəzarət qrupuna nisbətən, müvafiq olaraq 12,3% və 23,8% təşkil edir. Xəstəliyin yüngül gedişində isə əhəmiyyətli dəyişikliklər müşahidə edilmirdi ($40,0\pm 1,2\%$; $p=0,114$) (qrafik 2).

T-hüceyrə immunitetinin göstəricilərinin təhlili xəstələrin bütün qruplarında nəzarət qrupu ilə müqayisədə CD+3-limfositlərin nisbi sayının statistik dürüst azalmasını aşkar edibdir və dürüstlük əmsali hər 3 qrup üçün $p<0,001$ hesablanıb.

Belə ki, AD-in yüngül gedişi olan uşaqlarda CD+3-limfositlərin nisbi sayı $60,2\pm 0,7\%$ (56-66%), orta ağır gedişində $55,6\pm 1,1\%$ (42-67%), ağır gedişində isə $51,1\pm 1,3\%$ (40-61%) təşkil edir və bu göstərici nəzarət qrupuna nisbətən, müvafiq olaraq 8,9%; 16,0% və 23,7% azalmağa meyil edir [6].



Qrafik 2. Hüceyrə immunitetinin göstəricilərinin AD-in ağırlıq dərəcəsinə görə dəyişməsi.

CD4+-limfositlər/helperlərin nisbi miqdarının təyini göstərdi ki, yüngül, orta ağır və ağır gedişli AD ilə olan uşaqlarda bu göstəricinin dürüst azalması ($p < 0,001$) müşahidə edilir ki, bu da immun sisteminin T-hüceyrə göstəricilərinin depressiyasını əks edir. Belə ki, CD4+ -limfositlərin nisbi miqdarı, yüngül gedişdə 12,2% azalaraq $36,6 \pm 0,6$ %, orta ağır gedişdə 22,7% azalaraq $32,1 \pm 0,8$ % və ağır gedişdə isə 33,7% azalaraq $27,6 \pm 0,8$ % təşkil edir.

CD4+ və CD8+-limfositləri arasında kəskin disbalans AD-nin ağırlıq dərəcəsinin artmasına səbəb olur, belə ki, xəstə uşaqların orta ağır dərəcəli ($1,39 \pm 0,04$ v.) və ağır dərəcəli qrupunda ($1,19 \pm 0,05$ v.) nəzarət qrupu ilə müqayisədə immunorequlyator indeksin (İRİ), müvafiq olaraq 19,1% ($p < 0,001$) və 30,7% ($p < 0,001$) azalması qeyd edilə bilər. AD-in yüngül gedişində bu göstəriciyə görə dürüst fərq qeyd edilməyibdir ($1,57 \pm 0,05$ v., $p = 0,235$)

Ağır dərəcəli xəstələr qrupunda CD16+-limfositlərin nisbi

miqdarının ($8,4\pm 0,5\%$) $28,8\%$ ($p<0,001$) dürüst azalması qeyd olunub. Anoloji meyillik orta ağır dərəcəli uşaqlar olan qrupda da müşahidə ediləndir, belə ki, bu qrupda CD16+-limfositlərin nisbi miqdarı ($9,9\pm 0,5\%$) $16,5\%$ ($p=0,028$) nəzarət qrupuna nisbətən azalıb.

Orta ağır və ağır dərəcədə CD19+ - limfositlərin nisbi miqdarının, müvafiq olaraq $20,4\%$ ($p=0,009$) və $24,4\%$ ($p=0,005$) statistik dürüst artması müşahidə edilir (müvafiq olaraq $26,7\pm 0,8\%$ və $27,5\pm 1,1\%$).

Hüceyrə immunitetinin göstəricilərinin müqayisəli təhlili xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən asılı olmayaraq AD ilə bütün xəstələrdə yetkin CD3+-limfositlərin defisiti və CD4+-limfositlər/helperlərin miqdarının azalması ilə müşayiət edilir [6].

Əldə edilmiş nəticələrdən görüldüyü kimi, ümumi İgE titri xəstəliyin yüngül gedişində $9,2$ dəfə ($37,8\pm 8,0$ BV/ml; $p<0,001$), orta ağır gedişində $19,2$ dəfə ($78,9\pm 10,1$ BV/ml; $p<0,001$), ağır gedişdə isə $53,2$ dəfə ($218,4\pm 27,5$ BV/ml; $p<0,001$) nəzarət qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli artır (cədvəl 1).

AD-nin yüngül dərəcəsi olan uşaqlarda yerli immun reaksiyaya cavabdeh olan İgA-nın zərdab fraksiyasının səviyyəsinin ($0,730\pm 0,045$ mq/ml) nəzarət qrupu ilə müqayisədə $33,6\%$ ($p=0,014$) dürüst artması müşahidə edilir. İgM və İgG səviyyələri də, müvafiq olaraq $82,1\%$ ($1,543\pm 0,112$ mq/ml; $p<0,001$) və $19,3\%$ ($7,34\pm 0,33$ mq/ml; $p=0,033$) artmışdır.

Atopik dermatitin orta ağır gedişi humoral immunoloji cavabda dəyişikliklərlə səciyyələnmişdir İgA, İgM və İgG fraksiyalarının səviyyəsinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə, müvafiq olaraq $2,5$ dəfə ($p<0,001$), $2,1$ dəfə ($p<0,001$) və $72,8\%$ ($1,7$ dəfə; $p<0,001$) dürüst artması müşahidə olunur və aşağıdakı nəticələri təşkil etmişdir: İgA – $1,341\pm 0,040$ mq/ml; İgM – $1,803\pm 0,077$ mq/ml; İgG – $10,63\pm 0,73$ mq/ml [3, 4].

AD-nin ağır gedişi olan uşaqlarda immunoqram göstəriciləri nəzarət qrupu ilə müqayisədə immunitetin humoral göstəricilərində dürüst fərq üzə çıxardı və İgA ($2,050\pm 0,070$ mq/ml), İgM ($2,089\pm 0,085$ mq/ml) və İgG ($12,26\pm 1,08$ mq/ml) immunoqlobulinlərin qatılığının, müvafiq olaraq $3,8$ dəfə ($p<0,001$); $2,5$ dəfə

($p < 0,001$) və 2,0 dəfə ($p < 0,001$) artması müşahidə ediləlidir.

Cədvəl 1

Atopik dermatit olan uşaqlarda xəstəliyin ağırlıq dərəcəsiindən asılı olaraq humoral tipli immunitetin, qeyri-spesifik rezistentliyin və sitokinlərin göstəriciləri

	Yüngül dərəcə (n=23)	Orta ağır dərəcə (n=32)	Ağır dərəcə (n=18)	Nəzarət (n=15)
Ümumi İgE, BV/ml	37,8±8,0 (1-110) $p < 0,001$	78,9±10,1 (4-200) $p < 0,001$	218,4±27,5 (80-500) $p < 0,001$	4,1±0,9 (0,1-10,2)
İgA, mq/ml	0,730±0,045 (0,3-1,2) $p = 0,014$	1,341±0,040 (1,1-1,9) $p < 0,001$	2,050±0,079 (1,5-2,7) $p < 0,001$	0,547±0,055 (0,2-0,9)
İgM, mq/ml	1,543±0,112 (0,9-3,1) $p < 0,001$	1,803±0,077 (1,1-2,9) $p < 0,001$	2,089±0,085 (1,4-2,6) $p < 0,001$	0,847±0,077 (0,4-1,5)
İgG, mq/ml	7,34±0,33 (4,4-11,6) $p = 0,033$	10,63±0,73 (4,1-19,9) $p < 0,001$	12,26±1,08 (7,5-22,2) $p < 0,001$	6,15±0,38 (3,9-9,2)
DİK, şərti vahid.	62,7±4,3 (37-109) $p = 0,003$	74,7±4,2 (36-120) $p < 0,001$	81,0±6,1 (38-123) $p < 0,001$	44,8±1,9 (35-59)
NBT-test, vahid.	57,4±2,2 (40-72) $p < 0,001$	55,6±2,0 (40-88) $p < 0,001$	49,7±2,9 (33-70) $p < 0,001$	76,6±1,5 (69-89)
İFN- γ , pq/ml	24,35±0,65 (18,6-29,3) $p < 0,001$	33,50±1,58 (19,8-52,7) $p < 0,001$	39,15±2,77 (26,2-58,8) $p < 0,001$	1,47±0,37 (0-5)
İL-4, pq/ml	2,222±0,064 (1,6-2,9) $p < 0,001$	2,794±0,119 (1,7-5) $p < 0,001$	3,639±0,191 (2,5-5,5) $p < 0,001$	0,520±0,125 (0-1,5)

Qeyd: - p - nəzarət qrupu göstəriciləri ilə statistik dürüslüyü.

Xəstəliyin yüngül dərəcəsi olan qrupda DİK səviyyəsinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə (62,7±4,3 ş.v.) 19,9% ($p = 0,033$) dürüst artması qeyd edilirdi. Yüngül dərəcəli xəstəliyi olan uşaqlarda spontan NBT-testin göstəriciləri nəzarət qrupu ilə müqayisədə (76,6±1,5 v.) dürüst

aşağı olmuşdur ($57,4 \pm 2,2$ v.; $p < 0,001$).

Orta ağır dərəcəli xəstələrdə DİK qatılığının nəzarət qrupu ilə müqayisədə $66,8\%$ ($p < 0,001$) artması müəyyən edilir ($74,7 \pm 4,2$ ş.v.). Spontan NBT-testinin göstəricisi nəzarət qrupu ilə müqayisədə $27,4\%$ ($p < 0,001$) azalaraq $76,6 \pm 1,5$ v. təşkil edir.

Xəstəliyin ağır dərəcəsi olan qrupda xəstələrin qan serumunda DİK səviyyəsinin $80,8\%$ ($p < 0,001$) dürüst artması qeyd olunub və orta hesabla $81,0 \pm 6,1$ ş.v. təşkil edir. Spontan NBT-testinin qiymətləndirilməsi onun nəzarət qrupu ilə müqayisədə $35,2\%$ ($p < 0,001$) statistik əhəmiyyətli azalmasını göstərdi və müvafiq olaraq bu göstəricinin ortalama nəticəsi $49,7 \pm 2,9$ v. hesablanıb.

Beləliklə, aparılan tədqiqatlar göstərir ki, AD ilə olan uşaqlarda neytrofillərin funksional-metabolik fəallığı əhəmiyyətli dərəcədə azalır. Bu da uşaqlarda AD-in inkişafında və formalaşmasında qeyri-spesifik mexanizmlərin əvəzsiz töhvəsini əks etdirir.

Xəstəliyin yüngül gedişi müşahidə edilən uşaqların qan serumunda İL-4 və İFN- γ qatılığı, müvafiq olaraq $4,3$ dəfə ($0,222 \pm 0,064$ pq/ml; $p < 0,001$) və $16,6$ dəfə ($24,35 \pm 0,65$ pq/ml; $p < 0,001$) nəzarət qrupu ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli artır.

AD-nin orta ağır dərəcəsi olan uşaqlarda İL-4 və İFN- γ qatılığının, müvafiq olaraq $5,4$ dəfə ($2,794 \pm 0,119$ pq/ml; $p < 0,001$) və $22,8$ dəfə ($33,50 \pm 1,58$ pq/ml; $p < 0,001$) nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüst artmışdır.

Xəstəliyin klinik ağır gedişində İL-4 və İFN- γ sitokinlərinin səviyyəsinin artması dəridə zədələnmə dərəcəsini dürüst əks etdirirdi. Bu qrupda İL-4 və İFN- γ -nın qatılığının, müvafiq olaraq $7,0$ dəfə ($3,639 \pm 0,191$ pq/ml; $p < 0,001$) və $26,7$ dəfə ($39,15 \pm 2,27$ pq/ml; $p < 0,001$) statistik əhəmiyyətli artması qeydə alınıb [9].

Aparılan korrelyasiya analizinin nəticəsində müəyyən edildi ki, CD3+ CD4+ arasında ($\rho = 0,826$; $p < 0,001$), CD8+ arasında ($\rho = 0,555$; $p < 0,001$), CD19+ ($\rho = 0,352$; $p = 0,002$), CD16+ ($\rho = 0,255$; $p = 0,029$), eləcə də leykositlər ($\rho = 0,373$; $p = 0,001$) və limfositlər ($\rho = 0,237$; $p = 0,044$) arasında müsbət düz mütənəsb asılılıq mövcuddur. Bundan əlavə, CD4+ ilə CD16+ ($\rho = 0,232$; $p = 0,048$) arasında İRİ arasında ($\rho = 0,680$; $p < 0,001$) və limfositlər ($\rho = 0,336$; $p = 0,004$) müsbət korrelyasiya müşahidə edilir.

Beləliklə, AD ilə olan uşaqlarda həm hüceyrə tipli, həm də humoral tipli immunitetin göstəricilərində səciyyəvi pozulmalar müşahidə edilmişdir. Bizim tərəfimizdən aşkar edilmiş dəyişikliklər, ümumi İgE-nin sintezinin artmasına təsir edir və AD ilə olan xəstələrdə əsasən immun, xüsusilə də İgE-asılı mexanizmlərin aktivləşməsini göstərir. Əldə edilmiş nəticələr AD ilə olan xəstələrdə immun komprometasiyaları faktının olmasını göstərir və bu da gələcəkdə aparılacaq patogenetik immunokorreksiya zamanı nəzərə alınmalıdır [6, 9, 10].

ATOPIK DERMATİT İLƏ OLAN UŞAQLARDA HEPATOBİLİAR SİSTEMİN FUNKSIONAL VƏZİYYƏTİ

Müayinə olunan AD ilə olan uşaqlarda hepatobiliar sistemin və mədəaltı vəzin funksional vəziyyətinin qiymətləndirilməsi göstərdi ki, 43,5% uşaqda öd kisəsi simptomları müsbətdir və sağ qabırğaaltı nahiyədə ağrılar var. AD-in yüngül gedişində xəstələrin qan serumunda nəzarət qrupu ilə müqayisədə QF-nın orta göstəriciləri demək olar ki, 3 dəfə artıbdır ($199,4 \pm 13,6$ U/l və $67,5 \pm 10,1$ U/l; $p < 0,001$). Xəstəliyin orta ağır gedişində isə QF-nın fəallığı $251,3 \pm 15,6$ U/l təşkil edir, bu da nəzarət qrupundakı nəticələrə nisbətən 3,7 dəfə çoxdur ($p < 0,001$). AD-in ağır gedişində xəstələrin qan serumunda QF-nın fəallığı nəzarət qrupu ilə müqayisədə 6 dəfə artaraq orta hesabla $408,8 \pm 19,7$ U/l təşkil etmişdir ($p < 0,001$).

Qanda α -amilazanın səviyyəsinin analizi göstərir ki, AD-nin yüngül gedişində bu fermentin aktivliyi 4,9 dəfə ($p < 0,001$) artaraq orta hesabla $156,9 \pm 20,1$ U/l, orta ağır gedişində – 5,7 dəfə ($p < 0,001$) artaraq orta hesabla $183,6 \pm 10,1$ U/l, ağır formada isə – 8,1 dəfə ($p < 0,001$) artaraq $261,0 \pm 20,6$ U/l təşkil edir (nəzarət qrupu – $32,1 \pm 5,5$ U/l) ($p < 0,001$).

Beləliklə, alınmış nəticələr göstərir ki, AD ilə olan uşaqlarda hepatobiliar sistemin zədələnməsi müşahidə edilir. Bu da, qaraciyərin sintetik və detoksikasiya funksiyasının pozulmasına səbəb olur və nəticədə ara metabiolitlər, histaminəbənzər maddələr toplanaraq tosqun hüceyrələrin qeyri spesifik qranulyasiyasını yaradır.

ATOPIK DERMATİT İLƏ OLAN UŞAQLARDA KLİNİK-LABORATOR GÖSTƏRİCİLƏRİN MÜALİCƏNİN TƏSİRİ ALTINDA DİNAMİKASI

Aparılan müalicə taktikasına, həmçinin hazırkı tədqiqatın məqsəd və vəzifələrinə əsalanaraq, biz, AD ilə olan bütün uşaqları iki qrupa ayırdıq: I qrupa (n=27) AD–nin bazis müalicəsini alan xəstələr daxil idi və onlar SCORAD indeksinə əsasən allergik xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi asılı olaraq aşağıdakı şəkildə bölünmüşlər: xəstəliyin yüngül dərəcəsi ilə olan (9,6±1,1 bal) 11, orta ağır dərəcəsi ilə olan (29,4±2,8 bal) 9, ağır dərəcəsi ilə olan (61,2±4,1 bal) 7 uşaq. II qrupa (n=20) bazis müalicəyə əlavə olaraq “destkiy” anaferon preparatı alan xəstələr daxil edilmişdir. Bu xəstələr də həmçinin, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi asılı olaraq aşağıdakı qruplara bölünmüşdür: dəri prosesinin yüngül dərəcəsi ilə olan (10,4±1,2 bal) 5, orta ağır dərəcəsi ilə olan (31,3±3,1 bal) 9, ağır dərəcəsi ilə olan (68,5±4,2 bal) 6 xəstə.

Hər iki qrupun xəstələri AD ilə olan xəstələrə göstərilən ixtisaslaşdırılmış kompleks tibbi yardım standartlarına uyğun olaraq həm sistem, həm də yerli bazis terapiya alırdı. Bundan başqa, II qrupun bütün xəstələri “destkiy” anaferon qəbul edirdilər. Bütün xəstələr müalicə kompleksində topik iltihabəleyhinə müalicə preparatı kimi pimekrolimus (1%–li elidel) kremi istifadə edirdilər. Müalicə AD–nin simptomları tamamilə aradan qaldırılana qədər aparıldı və orta hesabla 3 həftə təşkil etdi [2, 3, 5].

Xəstələri müşahidə edərkən müəyyən edilmişdir ki, AD ilə olan uşaqların müalicəsi başladıqdan 2 həftə sonra qaşınmanın intensivliyi dürüst azalırdı. I qrupda bu dövrdə subyektiv simptomun ifadə dərəcəsi 35,08%, II qrupda isə – 35,58% təşkil etmişdir.

Aparılan müalicədən bir həftə sonra AD-in klinik simptomları I qrupda 43,12%, II qrupda isə 37,22% statistik dürüst azalıbdır. İki həftə sonra I qrupda bu simptomların azalması 60,13%, ikinci qrupda isə 77,16% təşkil etmişdir. Üç həftə sonra müəyyən edilmişdir ki, SCORAD indeksin orta göstəriciləri I qrupda 67,30%, ikinci qrupda isə 85,94% dürüst olaraq ($p<0,05$) azalır. Müalicə başlayandan bir ay sonra SCORAD indeksin orta göstəricilərinin I qrupda 72,9%, ikinci

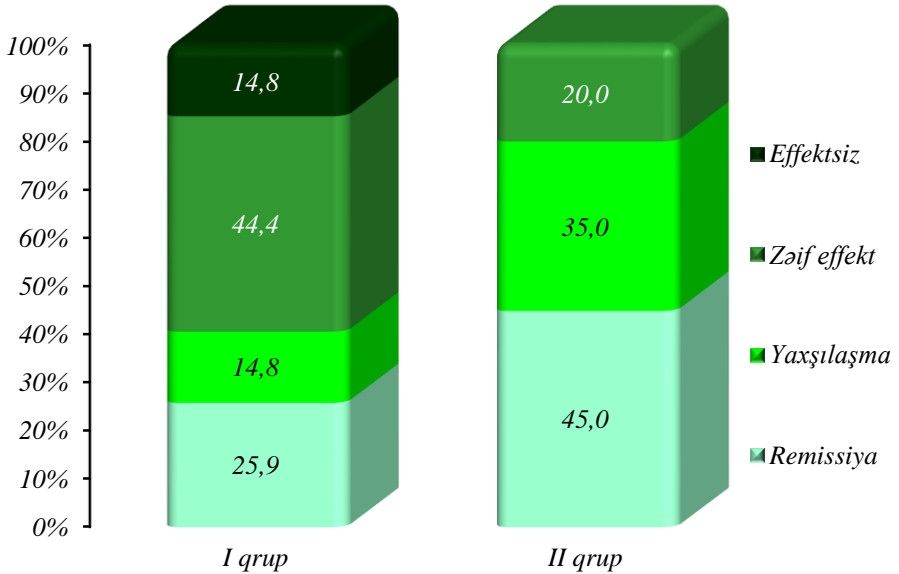
qrupda isə 94,13% azalması müşahidə edilib ($p<0,05$).

Aparılmış tədqiqatların nəticələri göstərdi ki, anaferon qəbul edən uşaqlarda xəstəliyin yüngül dərəcəsində dəri hiperemiyası 1-2 günə yox olurdu, infiltrasiya 2-3 günə, səpkilər isə 4 günə tamamilə çəkilirdi, dəridə qaşınma 2 günə azalıb, 5-6 günə tamamilə solurdu. AD-in orta ağır dərəcəsində dəridə hiperemiyanın azalması 2-ci sutkada, tamamilə yox olması isə 5-sutkada müşahidə edilirdi [7]. Səpkilər 65% xəstələrdə 3-cü sutkada 2 dəfə azalıb, 7-10 günə isə tamamilə keçmişdir. Dəridə qaşınma 50%-dən çox uşaqlarda müalicənin 3-günü azalıb, 74 % xəstələrdə isə 2-ci həftənin sonuna tamamilə yox olubdur. Xəstəliyin ağır dərəcəsində dəridə hiperemiyanın azalması 5 günə, tam yox olması isə 7 günə baş verib, infiltrasiya 5-6 günə azalıb, 7 günə tam yox olmuşdur, səpkilər və dəridə qaşınma isə 30% xəstədə 5 günə əhəmiyyətli dərəcədə azalıbdır.

Bazis terapiyanı alan I qrup uşaqlarda müalicənin başlanğıcından $25,0\pm 1,4$ sutka sonra, bazis müalicəyə əlavə olaraq anaferon qəbul edən II qrupda isə $19,9\pm 0,7$ tam remissiya müşahidə edilibdi. Beləliklə, bazis müalicəyə əlavə olaraq anaferonla immunomodulyator müalicə alan uşaqlarda klinik remissiyaya müqayisə qrupuna nisbətən 5,1 gün daha tez nail olunubdur ($p<0,001$). Terapiya başladıqdan 4 həftə sonra II qrup xəstələrdə daha yüksək klinik effektivlik müəyyən edilib. Müalicə başladıqdan 4 həftə sonra müalicənin klinik effektivliyi II qrup xəstələrdə daha yüksək olmuşdur. II qrupda terapevtik effektivlik 9 uşaqda (45,0%) klinik remissiyanın əldə edilməsi, 5 (35,0%) uşaqda əhəmiyyətli yaxşılaşma, 6 uşaqda isə (20,0%) yaxşılaşma ilə səciyyələnmişdir. I qrupda bazis terapiyanın aparılması zamanı müalicə bitdikdən sonra klinik remissiyanın əldə edilməsi 7 (25,9%), əhəmiyyətli yaxşılaşma isə 4 (14,8%) xəstədə qeyd edilmişdir, bu isə, II qrupun eyni göstəriciləri ilə müqayisədə dürüst az xəstə sayını təşkil etdi ($p<0,05$). 13 (44,4%) xəstədə yaxşılaşma qeyd edildi (qrafik 3).

Hepatobiliar sistemdə pozulmalar olan bütün xəstələrdə antisekretor və spazmolitik terapiya aparılmış, hepatoprotektorlar və dietoterapiya təyin edilibdir. Müalicədən sonra anaferon daxil edilmiş kompleks terapiya alan xəstələr qrupunda QF-nın fəallığının

yüngül formada 2,0 dəfə ($p<0,001$), orta ağır formada 2,2 dəfə ($p<0,001$), ağır formada isə 2,4 dəfə ($p<0,001$) statistik dürüst azalması qeyd edilibdir. Aparılan müalicənin təsirindən qanda α -amilazanın da fəallığının müalicədən əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə, yüngül dərəcədə 3,1 dəfə ($p<0,001$), orta ağır dərəcədə 2,5 dəfə ($p<0,001$), ağır dərəcədə isə 2,6 dəfə ($p<0,001$) azalması müşahidə edilir.



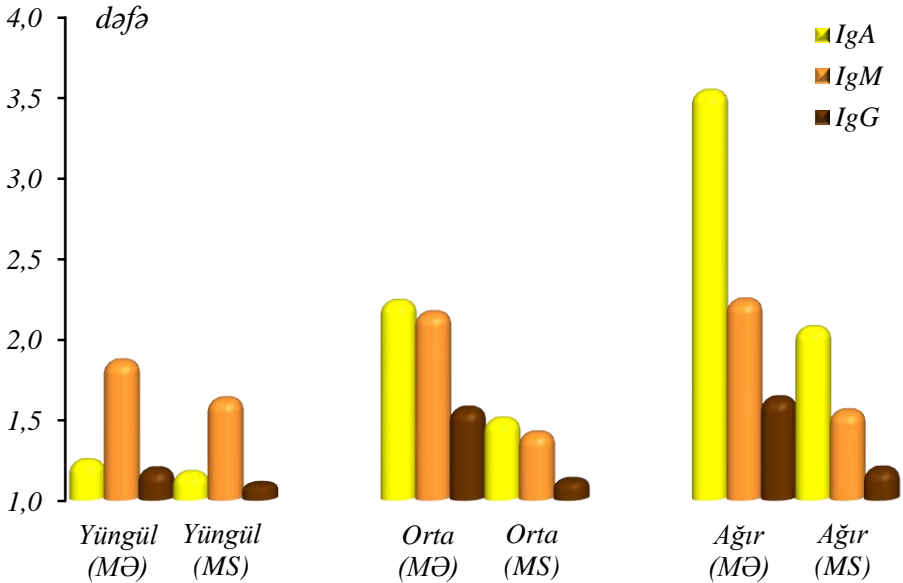
Qrafik 3. Müalicə nəticəsində klinik simptomların azalma dinamikası.

Anaferonun istifadəsi AD ilə olan uşaqlarda immunitetin hüceyrə və humoral göstəricilərinə əhəmiyyətli dərəcədə normallaşdırıcı təsir göstərir. Anaferonla immunomodulyator müalicə alan yüngül dərəcəli AD ilə olan uşaqlarda CD3+reseptorlu T-limfositlərin miqdarı 14,7% ($p<0,001$) dürüst artır və kontrol səviyyəsindən fərqlənmirdi. Bu qrupda aparılan müvafiq müalicədən sonra limfositlərin, leykositlərin sayı, CD4+, CD+8, CD+16 və CD19+ subpopulyasiyaların nisbi sayı statistik əhəmiyyətli

dəyişməmiş və nəzarət qrupundakı göstəricilər səviyyəsinə yaxınlaşır. Müalicədən əvvəlki nəticələrlə müqayisədə İgE-nin səviyyəsi 2,2 dəfə ($p=0,043$) müalicədən əvvəlki nəticələrə nisbətən azaldığı halda, hələ də nəzarət qrupunun normal göstəricilərindən 4,0 dəfə ($p=0,006$) yüksək olmaqla fərqlənirdi. İgM-in səviyyəsi isə nəzarət qrupun göstəricilərindən 63% ($p=0,012$) dürüst yüksəkdir [2, 4].

AD-in orta ağır dərəcəsi olan uşaqlarda klinik remissiya fazasında limfositlərin CD3+ subpopulyasiyasının 23,0% ($p=0,011$) müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən artması və nəzarət qrupundakı səviyyəyə yaxınlaşması, CD19-subpopulyasiyasının nisbi göstəricisinin isə 20,5% ($p=0,035$) azalması müəyyən edilə bilər. Bu qrupda müalicədən sonra leykositlərin sayı 26,0% ($p=0,028$) müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən azalsa da, limfositlərin sayına görə statistik əhəmiyyətli dəyişiklik müşahidə edilməyib. Qan nümunələrində ümumi İgE-nin qatılığının 3,6 dəfə əhəmiyyətli dürüst azalması fonunda ($p=0,012$) serumda İgA (32,7%, $p=0,017$), İgM (34,5%, $p=0,035$) və İgG (28,4%, $p=0,021$) göstəricilərinin miqdarının dürüst azalması müşahidə edilə bilər (qrafik 4).

Kompleks terapiya tərkibində anaferon qəbul edən AD-in ağır gedişində T-limfositlərin və (CD4+) helper-induktor populyasiyasının nisbi sayının ilkin göstəricilərlə müqayisədə 30,8% ($p=0,010$) statistik əhəmiyyətli artması müşahidə edilə bilər. Aparılan terapiya fonunda sitotoksin limfositlərin (CD8+) səviyyəsi əhəmiyyətli dəyişməmiş ($p=0,584$), CD19+hüceyrələrinin miqdarı isə ilkin göstəricilərlə müqayisədə 21,6% dürüst azalıbdır ($p=0,026$). Bu qrup xəstələrdə qan serumunda ümumi İgE-nin göstəriciləri müalicədən 4 həftə sonra ilkin göstəricilərlə müqayisədə 2,2 dəfə dürüst azalsa da ($p=0,046$), normal göstəricilərdən hələ də 17,0 dəfə ($p<0,001$) yüksəkdir. Aparılan müalicədən sonra xəstələrin qan serumunda İgA-nın qatılığı 41,4% dürüst azalıbdır ($p=0,003$), İgG və İgM-in qatılığının isə 26,8% ($p=0,075$) və 30,7% ($p=0,028$) müalicədən əvvəlki nəticələrlə müqayisədə azalması, nəzarət qrupu ilə müqayisədə, müvafiq olaraq 19,7% ($p=0,100$) və 55,5% ($p=0,004$) artması aşkar edilə bilər.



Qrafik 4. AD ilə olan uşaqlarda immunoqlobulinlərin müalicə dinamikasında dəyişməsi (nəzarət – 1 ş.v.).

AD-in yüngül dərəcəsində anaferon qəbul edən uşaqlarda ilkin göstəricilərlə müqayisədə İFN- γ və İL-4 qatılıqlarının, müvafiq olaraq 3,2 dəfə ($p=0,043$) və 2,1 dəfə ($p=0,039$) dürüst azalması qeyd edilibdir, lakin bu göstəricilər nəzarət qrupundan, müvafiq olaraq 4,9 dəfə ($p=0,005$) və 2,0 dəfə ($p=0,039$) artaraq fərqlənirdi ($p<0,001$). Orta ağır dərəcədə İFN- γ və İL-4 qatılıqlarının, müvafiq olaraq 2,0 dəfə ($p=0,008$) və 47,3% ($p=0,006$) dürüst azalması qeyd edilibdir, lakin bu göstəricilər nəzarət qrupundan 8,8 dəfə ($p<0,001$) və 2,7 dəfə ($p=0,001$) yüksəkdir. Ağır dərəcəli AD zamanı qan serumunda İFN- γ və İL-4-ün qatılıqlarının, müvafiq olaraq 46,9% ($p=0,028$) və 41,1% ($p=0,026$) müalicədən əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə, dürüst azalması müşahidə edilib, lakin nəzarət qrupuna nisbətən 12,3 dəfə ($p<0,001$) və 3,9 dəfə ($p=0,001$) yüksək olaraq qalır.

AD-in yüngül dərəcəsində qeyri-spesifik rezistentlik göstəricilərinin müqayisəli qiymətləndirilməsi zamanı periferik

qanda DİK səviyyəsində ($p=0,686$) və NBT-testin aktivliyində ($p=0,336$) müalicədən sonra dürüst əhəmiyyətli fərq aşkar edilməyib. AD-in orta ağır dərəcəsinə qanda DİK-in qatılığında 32,9% dürüst azalma qeyd ediləlidir ($p=0,008$). AD-in orta ağır və ağır dərəcəsinə klinik remissiya zamanı statistik əhəmiyyətli müsbət dinamika müşahidə edilməyibdir,

Uşaqlarda AD-in inkişafında parazitər və infeksiyon xəstəlikər böyük təsir göstərir. Tədqiqatın nəticələri göstərmişdir ki, AD-in yüngül dərəcəsi olan 23 uşaq arasında 15 nəfərdə (65,2%), orta ağır dərəcəli 54 uşaqdan 36 nəfərdə (66,7%) və ağır dərəcəli 20 uşaqdan 19 nəfərdə (95,0%) lyambliyaya aşkar edilib. Lyambliyaya yoluxan bütün xəstələr müvafiq etiopatogenetik və antiparazitər terapiya qəbul ediblər. Müalicə bitdikdən bir ay sonra aparılan kontrol koproloji müayinələr AD-in yüngül dərəcəsi olan 4 uşaqda (17,4%), orta ağır dərəcəsi olan 9 (16,7%) uşaqda və ağır dərəcəsi olan 8 (40,0%) uşaqda parazitər invaziyanın mövcudluğunu təsdiq etmişdir [8].

Aparılan tədqiqat göstərdi ki, AD-nin kəskinləşməsi 87 (89,7%) uşaqda zədələnmiş dəri səthində *S. aureus* kolonlaşması ilə müşayiət olunurdu. 10 xəstədə (10,3%) dəri örtüklərində *S. aureus* aşkar edilməyibdir. Yüngül dərəcəli xəstəlikdə uşaqlarda çox zəif (bakteriya sayı 10^2), orta ağır dərəcədə – mülayim (bakteriya sayı $10^3 - 10^4$), ağır dərəcədə isə – kəskin (bakteriya sayı 10^4 -dan çox) *S. aureus* artımı müşahidə edilir.

Kombinə edilmiş QKS preparatı olan pimafukort mazı ilə müalicədən sonra xəstəliyin hissəvi remissiyasına nail olduqda dəridə qızılı stafilokokk kolonlarının aşkarlanma tezliyi 28,9%-ə qədər azalıbdir ($p<0,01$). AD-in tam remissiyası dövründə elidel kreminin istifadəsi fonunda dərinin qızılı stafilokokkla yoluxması azalaraq 9,3% təşkil edir, 90,7% hallarda isə dərinin vəziyyətinin tam normallaşması müşahidə edilirdi ($p<0,001$). AD-in ümumi qrup xəstələri üçün kəskinləşmə dövründə SCORAD indeksinin orta göstəricisi $67,4\pm 5,1$ olubdur. Xəstəliyin hissəvi remissiya mərhələsində pimafukort mazı ilə müalicədən sonra indeksin dinamikası azalmağa meyilli olub orta hesabla $42,6\pm 4,1$ təşkil edir. Xəstəliyin tam remissiya dövründə – elidel kreminin istifadəsindən

10 gün sonra, indeks minimal göstəriciyə - $25,3 \pm 2,9$ ($p < 0,05$) qədər azalıbdır.

Beləliklə, dərinin baryer funksiyasının pozulması, özü-özlüyündə ikincili infeksiyanın qoşulmasına meyillilik yaradır və əksinə, patogen mikroblarla kolonizasiya dəri baryerinin pozulmasını daha da gücləndirir. AD ilə olan xəstələrin dərisinin qızılı stafilyokokk ilə kontaminasiyası dermatitin ağırlaşmasına səbəb olur. Tədqiqat işində orta ağır və ağır dərəcəli AD ilə olan xəstələrin dərilərində *S. aureus*-un çox güclü kontaminasiyası təyin edilmişdir və bu da dəridə iltihabi prosesi qıcıqlandıran və davamlı vəziyyətdə saxlayan amil hesab olunur.

NƏTİCƏLƏR

1. Atopik dermatit ilə olan uşaqlarda xəstəliyin aşağıdakı klinik-morfoloji formaları daha tez-tez rast gəlinir: eritematoz-skvamoz (28,4%), lixenifikasiya ilə eritematoz-skvamoz (31,1%), lixenoid (23,0%). Atopik dermatitin kəskinləşmə dövründə dəri təzahürlərinin morfoloqiya belə olmuşdur: papulyoz səpgilər 100%, eritema 96,9%, lixenifikasiya sahələri 18,6%, ekskorsiyalar 50,5% uşaqda [3, 5, 10].

2. Xəstəliyin kəskinləşmə dövründə, atopik dermatit ilə olan uşaqlarda nəzarət qrupunun ($p < 0,001$) göstəricilərinə nisbətən yetkin CD3+ –limfositlərin defisti (orta ağır dərəcədə $55,6 \pm 1,1\%$ və ağır dərəcədə $51,1 \pm 1,3\%$) və CD4+ –limfositlərin/helperlərin sayının azalması (orta ağır dərəcədə $32,1 \pm 0,8\%$ və ağır dərəcədə $27,6 \pm 0,8\%$) müşahidə edilirdi, bu isə immun sistemin T-hüceyrə göstəricilərinin depressiyasını göstərir [5, 6].

3. Atopik dermatitin orta ağır və ağır gedişləri nəzarət qrupundan fərqli olaraq ($p < 0,001$) ümumi İgE-nin (müvafiq olaraq, $78,9 \pm 10,1$ BV/ml və $218,4 \pm 27,5$ BV/ml) və DİK-nin miqdarının artması (müvafiq olaraq, $74,7 \pm 4,2$ ş.v. və $81,0 \pm 6,1$ ş.v.), NBT-testin göstəricilərinin azalması (müvafiq olaraq, $55,6 \pm 2,0$ v. və $49,7 \pm 2,9$ v.) ilə səciyyələnirdi, bu da dəridə allergik iltihabın dərinləşməsinə gətirib çıxarır [2, 4].

4. Atopik dermatit ilə olan xəstələrdə nəzarət qrupu ($p < 0,001$)

ilə müqayisədə İL–4 (orta ağır gedişdə $2,794 \pm 0,119$ pq/ml və ağır gedişdə $3,639 \pm 0,191$ pq/ml) və İFN- γ -nın (orta ağır gedişdə $33,50 \pm 1,58$ pq/ml və ağır gedişdə $39,15 \pm 2,77$ pq/ml) səviyyələrinin dəfələrlə yüksəlməsi müşahidə edilirdi, bu da sitokinasılı immunorequlyasiyanın pozulmasını göstərir [2, 4, 9].

5. Uşaqların 89,7%–də atopik dermatitin kəskinləşməsi zədələnmiş dəri örtüklərinin *S. aureus* ilə kolonizasiyası ilə müşayiət olunurdu: yüngül gedişdə 10^2 KƏV/sm², orta ağır gedişdə 10^3 – 10^4 KƏV/sm², ağır gedişdə 10^4 KƏV/sm²–dən çox. Uşaqların 61,5%–də *S. aureus* monokulturada, 38,5%–də isə *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, və *Candida albicans* ilə bakterial assosiasiyalarda aşkarlanmışdır. Xəstəliyin yarımkəskin dövründə kombinə olunmuş topik QKS–preparat olan pimafukortla müalicə fonunda dərinin *S. aureus* ilə kolonizasiya tezliyi 28,9%–ə qədər azaldı, tam remissiya dövründə elidel kreminin istifadəsi fonunda isə 9,3%–ə qədər azaldı [3, 5, 7].

6. Atopik dermatitin kompleks terapiyasının tərkibində elidel kreminin və immunomodulyator preparat olan anaferonun istifadə edilməsi, müalicənin ümumi effektivliyini artırır və bu özünü SCORAD indeksi üzrə qiymətləndirilən xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin daha əhəmiyyətli və davamlı azalmasında göstərir. Terapevtik effektivlik, xəstələrin 45,0%–də klinik remissiyanın əldə edilməsi, 25,0%–də əhəmiyyətli yaxşılaşma, 30,0%–də isə yaxşılaşma ilə səciyyələnirdi. Tam klinik remissiyanın baş verməsi kompleks terapiya alan xəstələrdə $19,9 \pm 0,7$ sutkadan, yalnız bazis terapiya alan xəstələrdə isə $25,0 \pm 1,4$ sutkadan sonra müşahidə olunurdu [1, 2-5].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Atopik dermatit ilə olan uşaqların klinik–laborator müayinəsi zamanı, uşaqların immun və sitokin statusun parametrlərini, allergik iltihabi prosesin aktivlik dərəcəsinin markeri qismində qeyri–spesifik rezistentliyin və aparılan müalicənin effektivliyinin obyektiv qiymətləndirilməsinin göstəricilərini dinamikada təyin etmək tövsiyə olunur.

2. Atopik dermatitin ağırlaşmış gedişi ilə olan uşaqlarda

müalicədən əvvəl *S.aureus*–un daşıyıcılığını və patogen ştammlarını aşkar etmək məqsədilə dərinin mikrobioloji müayinələrinin aparılması müalicə taktikasını optimallaşdırmağa imkan verə bilər.

3. İmmunoloji reaktivliyin pozulması, *S.aureus* ilə kolonizasiyanın, infeksiyalaşmanın klinik və anamnestik təzahürlərinin yüksək dərəcədə olması zamanı, həmçinin ağırlaşmaların profilaktikası məqsədilə immunomodulyator preparat olan anaferonu xəstənin yaşına uyğun dozada istifadə etməklə kompleks terapiya aparılmalıdır.

4. Atopik dermatit ilə olan uşaqlarda xəstəliyin kəskinləşmə dövründə elidel kremi ilə xarici terapiyanın və sistem iltihabəleyhinə müalicənin birgə aparılması xəstəliyin klinik əlamətlərinin şiddətini effektiv olaraq azaldır.

Dissertasiyanın mövzusu üzrə çap edilmiş elmi işlərin siyahısı

1. Allahverdiyeva, L.İ. Kicik yaşlı uşaqlarda atopik dermatitin əsas klinik gedişi və kompleks müalicəsi / L.İ. Allahverdiyeva, G.N. Məmmədova // Sağlamlıq, - Bakı: – 2012. №2, - s. 18-23.

2. Аллаhverдиева, Л.И., Мамедова, Г.Н. Клиническая эффективность препарата анаферон детский в лечении atopического дерматита // XVIII Международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации, VI всемирный форум по астме и респираторной аллергии, - Лондон: - 27-30 апреля, - 2012. т.13, №4, - с. 323-324.

3. Məmmədova, G.N. Uşaqlarda atopik dermatitin klinik xüsusiyyəti və xarici müalicəsinin effektivliyi / Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XVII Respublika elmi konfransının materialları, - Bakı: – 2013. I cild,– s. 48.

4. Mammadova, G.N. Efficacy of immunomodulating therapy in children with atopik dermatits by anaferon / Inrenational Journal on Immunorehabilitation, VIII World Congress On Immunopathology, Respiratory Allergy and Asthma, - Dubai: - 12-15 October - - 2013. v.15, no 2, - p. 82-84.

5. Allahverdiyeva, L.İ. Uşaqlarda atopik dermatitin müalicəsində pimekrolimusun klinik effektivliyi / L.İ. Allahverdyeva, G.N.

Məmmədova, N.Ə. Ələkbərova // Azərbaycan allerqologiya və klinik immunologiya jurnalı, - Bakı: - 2015. №2, - s. 50-56.

6. Мамедова, Г.Н. Состояние клеточного звена иммунитета при atopическом дерматите у детей / - Алматы: Гигиена, Эпидемиология және Иммунология, -2018. №1, - с. 18-22.

7. Məmmədova, G.N. Atopik dermatitli uşaqlarda dəri mikrobiosenozunun araşdırılması //- Bakı: Sağlamlıq, - 2018. №6, - s. 127-129.

8. Məmmədova, G.N. Atopik dermatit olan uşaqlarda lyamblioz // Bakı Dövlət Universitetinin nəzdində Tibb fakultəsinin yaranmasının 100 illik yubileyinə həsr edilmiş Təbabətin aktual problemləri, Beynəlxalq elmi-praktik konfrans, - Bakı: - 18-19 aprel, - 2019, - s.105.

9. Мамедова, Г.Н. Сывороточные уровни цитокинов и гематологические индексы у детей с atopическим дерматитом / Г.Н. Мамедова, Л.И. Алахвердиева // Вестник Современной Клинической Медицины, - Казань: -2020. т.13, вып. 2 – с. 12-15.

10. Мамедова, Г.Н. Клинико-анамнестические особенности atopического дерматита в детском возрасте /- Минск: Медицинские новости, -2020. №3 (306) – с. 81-84.

Şərti ixtisarlarnın siyahısı

AD	– atopik dermatit
Aİ	– allergizasiya indeksi
DİK	– dövr edən immunkomplekslər
İFN	– interferon
İg	– immunoqlobulin
İL	– interleykin
İLİ	– intoksikasiyanın leykositar indeksi
İRİ	– immunrequlyator indeks
KƏV/sm ²	– koloniya əmələgətirici vahidlər/sm ²
KRVİ	– kəskin respirator virus infeksiyaları
QF	– qələvi fosfotaza
QLDİ	– qanda leykositlərin dəyişmə indeksi
LENİ	– limfosit və eozinofillərin nisbəti indeksi
LENİ	– limfosit və eozinofillərin nisbəti indeksi
Lİ	– limfositar indeks
NBT–testi	– nitro–blue tetrazolium testi
Nİ	– nüvə indeksi
NK	– təbii (natural) killerlər
TEİ	– terapeutik effekt indeksi
ÜST	– Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı

Dissertasiyanın müdafiəsi «___» _____ 2021-ci il saat «___»-də Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində fəaliyyət göstərən _____ Dissertasiya şurasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Ə. Qasımsadə küç. 14 (konfrans zalı).

Dissertasiya işi ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və Avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir (amu.edu.az)

Avtoreferat «___» _____ 2021-ci ildə zəruri ünvanlara göndərilmişdir .

Çapa imzalanıb: 21.09.2021

Kağız formatı: 60 x 84 1/16

Həcm: 39.500 işarə

Tiraj: 70