

DOI: 10.34921/amj.2022.3.008

Sultanova N.H., Şixəmmədova A.C.

UŞAQLARDA KƏSKİN ÖVRƏ ZAMANI SİTOKİN STATUSU İLƏ BAĞIRSAQ MİKROBİOTLARININ SƏVIYYƏSİNİN QARŞILIQLI ƏLAQƏSİ

Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə uşaqlarda kəskin övrə zamanı sitokin profili ilə bağırsağ mikrobiotlarının səviyyəsinin qarşılıqlı əlaqəsinin araşdırılması məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilir. Tədqiqat qrupuna kəskin övrə diaqnozu ilə xəstəxanaya daxil olan 80 uşaq, kontrol qrupa isə 20 praktik sağlam uşaq daxil edilmişdir. Tədqiqata cəlb edilmiş xəstə və sağlam uşaqlarda immun göstəricilər – qan serumunda immunofermet analizi (İFA) metodu ilə IL-9, IL-17, TNF-β konsentrasiyası təyin edilmişdir. Bağırsağ mikrobiotlarının (*bifidobacterium spp.*, *E.Coli*, *B.fragilis*, *C.difficile*, *Lactobacillus spp.*, bakteriyaların ümumi sayı) ekstraksiyası Qiagen firmasının manual izolyasiya reaktivi ilə aparılmışdır. Amplifikasiya CFX 96 cihazında ZPR metodu ilə icra edilmişdir. Tədqiqat göstərmişdir ki, xəstələrin qan serumunda IL-9 konsentrasiyası kontrol qrupdakına nisbətən 4 dəfə, IL-17 konsentrasiyası – 1,5 dəfə artmış, TNF-B konsentrasiyasında kontrol qrupdakına nisbətən əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir. Əsas və kontrol qruplara daxil olan uşaqların yoğun bağırsağında müxtəlif mikroorqanizm toksinlərinin rastgəlmə tezliklərinin müqayisəsi zamanı *bifidobacterium spp.*, *E.Coli*, *B.fragilis* mikroorqanizmləri üzrə fərqlər aşkar edilmişdir. Bağırsağ mikrobiotasının dəyişiklikləri xəstələrə bağırsağ mikroflorasının pozuntularının korreksiyası üçün simbiotik preparatlar təyin etməyə əsas verir. Uşaqlarda kəskin övrə xəstəliyi zamanı müxtəlif sistemlərarası qarşılıqlı əlaqələr aşkar edilmişdir ki, onlar da kəskin övrə xəstəliyinin klinik əlamətləri, bağırsağ mikrobiotasının növləri və IL-9, IL-17 kimi iltihab əleyhinə təsir göstərən sitokinlərin yüksək səviyyələri arasındakı korrelyasiya əlaqələri müşahidə edilmişdir.

Açar sözlər: kəskin övrə, uşaqlar, sitokinlər, mikrobiota

Ключевые слова: острая крапивница, дети, цитокины, микробиота

Key words: acute urticaria, children, cytokines, microbiota

"XXI əsrin qeyri infeksiyon epidemiyası" adlandırılan allergik xəstəliklər pediatrik praktikada ən çox rast gəlinən və müalicəyə çətin tabe olan sahədir [1]. Müasir dövrdə səhiyyənin prioritet vəzifələrindən biri uşaqlar arasında allergik xəstəliklər nəticəsində yaranan ağırlaşmaların azaldılmasıdır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının statistik məlumatlarına görə, xronik gedişə malik olan bu xəstəliklərin rastgəlmə tezliyi 15-35% arasında tərəddüd edir [2]. Kəskin övrə uşaqlarda yayılmasına görə allergik xəstəliklər arasında bronxial astma və allergik rinit xəstəliklərindən sonrakı yeri tutur. Son statistik məlumatlara görə uşaqlar arasında kəskin övrə xəstəliyinin rastgəlmə tezliyinin 6,7% olduğu qeyd edilmişdir [3].

Kəskin övrə xəstəliyi patogenetik cəhətdən heterogen xarakter daşıyır. Bu xəstəlik suluqlarla müşayiət edilən, angioödemlə səciyyələnən tipik dəri reaksiyası kimi təzahür edir.

Övrə xəstəliyinin tipik təzahürü dəri səpgisi olub, morfoloji element kimi suluqlar şəklində təzahür edir. Müasir beynəlxalq və milli razılaşdırma sənədlərinə müvafiq olaraq, övrə xəstəliyi öz davamiyyətinə görə kəskin (xəstəliyin 6 həftədən az davam etməsi) və xronik (xəstəliyin 6 həftədən çox davam etməsi) gedişə malik olduğu bildirilir [3;4;5]. Yaşlara uyğun olaraq davamiyyətinə görə, erkən yaşlı uşaqlarda əksər hallarda övrə xəstəliyinin kəskin, 6 yaşından 12 yaşına qədər uşaqlarda isə həm kəskin, həm də xronik formalarına rast gəlinir, pubertat dövründə isə xəstəliyin xronik formaları üstünlük təşkil edir. Qida məhsulları, dərman preparatları, həşərat dişləməsi (inspekt allergenlər), fiziki və psixogen amillər uşaqlarda övrə xəstəliyinin əsas səbəblərindəndir [6;7].

Kəskin övrə xəstəliyinin patogenetik əsasını I tip hiperhəsasslıq reaksiyası təşkil edir ki, bu da fəallaşmış Th2-limfositlərdə artıq miqdarda

IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 – interleykinlərin sintez edilməsi ilə nəticələnir [8].

Kəskin övrə üzrə Beynəlxalq ekspert qrupunun rəyinə görə xəstəliyin patogenezinə çoxamillilik əsas götürülür. Bu amillərin əsası kəskin övrə xəstəliyinin patogenezinə iştirak edən bağırsağ mikrobiotlarının rolunun olması ilə izah edilir. Bağırsağ mikrobiotasının immun sistemlə qarşılıqlı əlaqəsi, yaranmış allergik iltihabi prosesi daha da kəskinləşdirərək xronik hala keçməsinə şərait yaradır. Məhz bağırsağ mikrobiotasının immun sisteminə təsirini nəzərə alınaraq hazırda onun allergik patologiyanın patogenezinə rolu müzakirə edilir [9, 10, 11].

Beləliklə, uşaqlarda kəskin övrə xəstəliyi müasir səhiyyənin ən mürəkkəb və birmənalı olmayan problemlərindən biri kimi açıqlanılır. Pediatriya praktikasında əhəmiyyətli diaqnostika və terapevtik çətinliklər ilə assosiasiya olunan kəskin övrə xəstəliyi xüsusi maraq kəsb edir.

Tədqiqatın məqsədi uşaqlarda kəskin övrə xəstəliyinin klinik əlamətləri ilə sitokin statusunun göstəriciləri və bağırsağ mikrobiotası arasındakı qarşılıqlı əlaqələrin öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları . Tədqiqat ATU-nun Tədris Terapevtik Klinikasında və 6 №-li Uşaq Klinik Xəstəxanasında aparılmışdır. Tədqiqata kəskin övrə diaqnozu ilə xəstəxanaya daxil olan 80 uşaq, kontrol qrupuna isə praktik sağlam olan 20 uşaq daxil edilmişdir. Müayinə edilən xəstələrin yaşı 2-dən 16-ya qədər olmaqla, orta göstərici $6,5 \pm 0,4$ yaşa bərabər olmuşdur. Valideynlərin sorğusu zamanı alınan anamnestik məlumatların və tibbi sənədlərin təhlili aparılmışdır. Ümumklinik tədqiqat metodları anamnestik məlumatların təhlilindən, T.Zuberbier üzrə xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin müəyyən olunması ilə uşağın obyektiv müayinəsindən ibarətdir [12]. Anamnez toplanması zamanı növbəti parametrlər nəzərə alınmışdır: uşağın yaşı, övrə xəstəliyinin angio-ödemlə müşayiət edilməsi, səpgilərin xarici görünüşü və lokalizasiyası, dəridə göynəmə ilə qaşınma, yanaşı allergik xəstəliklərin mövcudluğu.

Xəstələrin tədqiqata daxil edilməsinin əsas meyarları isə aşağıdakı kimi açıqlanılır: uşaqların yaşının 18 yaşa qədər olması, müddəti 6 həftədən az olmaqla övrə xəstəliyi əlamətlərinin mövcudluğu, Etik komitənin qaydalarına uyğun olaraq uşaqların valideynlərinin məlumatlandırılması və müayinəyə razılıq alınması.

Xəstələrin tədqiqatdan kənarlaşdırılmasının əsas meyarları isə aşağıdakılar olmuşdur: pasiyentlərin yaş həddinin 18-dən yuxarı olması, təsdiq olunmuş «kəskin övrə» diaqnozunun yoxluğu, xronik gedişli övrə xəstəliyi, Etik komitənin qaydalarına uyğun olaraq uşaqların müayinəsinə və müalicəsinə valideynlərin razılığının yoxluğu .

Qan serumunda interleykinlərdən TNF- β , IL-9, IL-17 İNVİTROGEN (by ThermoFisher Scientific) firmasına

məxsus reaktivlərdən istifadə edilməklə immunferment analiz üsulu ilə Medispec-6000 (RT-6000, Microplate Reader) aparatında təyin edilib. Tədqiqat zamanı analizlərin aparılmasında sərtfəzalı immunoferment analiz «sendviç» növündən istifadə edilib . Bu zaman antigen-əkscisim reaksiyası vasitəsilə, habelə fermentativ prosesin köməyi ilə serumda spesifik əkscisimlərin qatılığı təyin edilib. İnterleykinlərin səviyyəsinin müəyyən olunması üçün qan serumunun sərt fəzalı immunoferment təhlili aparılmışdır («Invitrogen», ABŞ).

Kəskin övrə xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələrin bağırsağ mikrobiotasında mikroorqanizmlərin aşkar edilmə tezliyi kontrol qrupuna daxil olan uşaqların anoloji göstəriciləri ilə müqayisə edilmişdir. Bağırsağ mikrobiotlarının ekstraksiyası Qiagen firmasının manual izolyasiya reaktivi ilə aparılıb. Amplifikasiya CFX 96 cihazında ZPR metodu ilə icra edilib (QIAGEN, Almaniya).

Kəmiyyət göstəriciləri üçün dispersiya (ANOVA testi, Frequency), keyfiyyət göstəriciləri üçün diskriminant (Chi-square Pearson, Q – Cochran, Cross – Custom tables) analiz üsulları ilə statistik analiz aparılmış, sonradan qruplar arasındakı fərqi statistik etibarlılığı qeyri-parametrik U (Mann-Whitney) və W (Wilcoxon), korrelyasiya (Sperman) üsulları ilə hesablanmışdır. Hesablamalarda IBM Statistics SPSS-26 proqramından istifadə edilmişdir .

Tədqiqatın nəticələr və onların müzakirəsi.

Kəskin övrə xəstəliyi diaqnozu ilə müalicə alan xəstə uşaq qrupunda yaşı 3-dən 6-ya qədər olanlar üstünlük təşkil etmişdir – 42 nəfər (52,5%). 80 xəstə uşağdan 3-nün yaşı 3-dən az (3,7%), 26-nın yaşı 7-11 yaş arasında (32,5%), 9-nun yaşı isə 12-dən 16-ya qədər olmuşdur (11,3%).

Bizim məlumatlarımıza əsasən, uşaqların əksəriyyətində xəstəliyin etioloji amili müəyyənəlməmişdir. Xəstələrin əksəriyyətində övrənin əsas etioloji amili qida allergiyası olub, kəskin övrənin əsas (90 %, n=72) səbəbi kimi açıqlanılır . İnspekt allergen xəstələrin 2,5 %-də (n = 2), mənşəyi məlum olmayan allergiya 7,5 % (n = 6) olmuşdur.

Anamnestik məlumatların, klinik təzahürlərin təhlili (səpgilər, göynəmə, qaşınma) göstərmişdir ki, kəskin övrə xəstəliyinin yüngül gedişatı–18 (22,5%) uşağda, orta ağır gedişatı–47 (58,8%) uşağda, ağır gedişatı–15 (18,7%) uşağda müşahidə edilmişdir .

Səpgilər kəskin övrə xəstəliyindən əziyyət çəkən 77 (96,3%) uşağda qeydə alınmışdır və əksər hallarda üzün, bədənin, ətrafların dərisində və nadir hallarda isə başın tüklü hissəsində lokalizasiya olunmuşdur. Xəstəliyi yüngül keçən xəstələrdə dəridə suluqların sayı sutka ərzində 20 ədəddən az olmuş, xəstəliyin orta ağır gedişatı zamanı – 20 suluqdan 50 suluğa qədər, ağır gedişli xəstəlik zamanı sutka ərzində 50-dən artıq olmuş və ya birləşən böyük su-

luqlar müşahidə edilmişdir. 73 (91,3%) uşaqda dəridə göynəmə və qaşınma halları müşahidə edilmişdir. Xəstəliyi yüngül keçən uşaqlar da göynəmə ilə qaşınma hissindən şikayət etmiş, orta ağır gedişli xəstə uşaqlarda göynəmə ilə qaşınma hissi bir qədər intensiv olmuş, lakin günorta saatlarında fəallığa və yuxuya təsir göstərməmişdir, xəstəliyi ağır gedişli olan uşaqlarda göynəmə ilə qaşınma hissi intensiv olmuşdur və günorta saatlarında fəallığa və yuxuya təsir göstərmişdir.

Kəskin allergik reaksiyaların klinik təzahürlərin təhlili göstərmişdir ki, 25 (31,3%) uşaqda kəskin övrə xəstəliyi ilə Kvinke ödemi yanaşı getmişdir. Kvinke ödemindən əziyyət çəkən uşaqlarda orta yaş həddi $5,78 \pm 0,77$ -yə bərabər olmuşdur. Kvinke ödemindən əziyyət çəkən uşaqların 24-də (96,0%) dəri səpgisi, 3 (12,0%) uşaqda isə ödem qeydə alınmışdır. Anamnezin tədqiqi göstərmişdir ki, bu xəstələrdə qida məhsullarına cavab reaksiyası olaraq angioödem 16 (64,0%) uşaqda inkişaf etmişdir.

Övrə xəstəliyinin inkişafında sitokinlərin patogenetik rolunun nəzərə alınması ilə sağlam uşaqların və kəskin övrə xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələrin qan serumunda IL-9, IL-17 və TNF β səviyyələrinin göstəriciləri öyrənilmişdir (Cədvəl).

Qan serumunda IL-9 səviyyəsinin müqayisəli təhlilindən aydın olmuşdur ki, kəskin övrəli uşaqlarda IL-9-un orta göstəricisi $3,84 \pm 0,24$ pq/ml təşkil etmişdir ki, bu da

kontrol qrupu ilə müqayisədə $4,0$ dəfə yüksəkdir ($0,97 \pm 0,07$ pq/ml) $p < 0,001$). IL-17 səviyyəsinin kontrol qrupu ilə müqayisəsi zamanı, kəskin övrəli uşaqlarda ($6,69 \pm 0,52$ $p < 0,001$) $1,5$ dəfə artım müşahidə edilmişdir. Kəskin övrəli uşaqlarda TNF β səviyyəsinin orta göstəricisi ilə ($62,0 \pm 4,2$ pq/ml) kontrol qrupunun səviyyəsinin orta göstəricisinin ($64,6 \pm 4,1$ pq/ml) müqayisəsi zamanı əhəmiyyətli dərəcədə fərq aşkar edilmişdir ($p = 0,339$).

Tədqiqatın nəticələrindən göründüyü kimi, kəskin övrəli uşaqların qan serumunda iltihab əleyhinə sitokinlərin səviyyəsinin əhəmiyyətli şəkildə artması, yaranmış allergik iltihabi prosesin kəskin gedişli olduğunu açıqlayır.

Tədqiqata bağırsaq mikroflorasının vəziyyətini qiymətləndirmək üçün, 80 nəfər kəskin övrə diaqnozu qoyulmuş və 20 nəfər praktik sağlam uşaq daxil edilmişdir. Uşaqlardan 78 (97,5%) nəfərdə *Bifidobacterium spp.* qeyd olmuşdur. Daha sonra say tərkibi ilə *B.fragilis* – 77 (96,3%) uşaqda, *E.coli* – 71 (88,8%) uşaqda, *C.difficile* – 6 (7,5%) uşaqda rast gəlməmişdir. *Lactobacillus.spp* sayının 1+ qədər qiymətləndirilərək 31 (38,8%) uşaqda, 2+ qədər isə – 49 (61,3%) uşaqda, bakteriyaların ümumi sayının 1+ 37 (46,3%) uşaqda, 2+ qədər 43 (53,8%) uşaqda müşahidə olunub. Aparılan testin mənfi nəticələri *Bifidobacterium spp.* – 2 (2,5%), *E.coli* – 9 (11,3%), *B.fragilis* – 3 (3,8%), *C.difficile* – 74 (92,5%) xəstədə mövcud olması göstərmişdir.

Cədvəl. Kəskin övrəli uşaqların qanında sitokinlərin səviyyəsi
M \pm m (min – max)

Göstəricilər	Kəskin övrə xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələr (n=80)	Kontrol qrupu (n=20)	P _F	P _u
IL-9 pq/ml	$3,84 \pm 0,24$ (1,0-9,0)	$0,97 \pm 0,07$ (0,0-2,0)	$p < 0,001$	$p < 0,001$
IL-17 pq/ml	$6,69 \pm 0,52$ (4,0-33,0)	$4,55 \pm 0,51$ (3,0-14,0)	$p = 0,0097$	$p < 0,001$
TNF β pq/ml	$62,0 \pm 4,2$ (4,0-181,0)	$64,6 \pm 4,1$ (32,0-94,0)	$p = 0,750$	$p = 0,339$

Qeyd: Qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik etibarlılığı:

- P_f – kontrol qrupla əsas qrupun göstəriciləri arasında (Anova meyarı ilə)
- P_u – kontrol qrupla əsas qrupun göstəriciləri arasında (Mann-Whitney meyarı ilə)

Kontrol qrupunda isə bağırsaq mikrobiotlarından, *Bifidobacterium spp.* 40,0% (n=8), *E.coli* –65,0% (n=13), *B.fragilis* –50,0% (n=10) müşahidə olunmuşdur. Bu qrupda *C.difficile* – aşkar edilməmişdir. *Lactobacillus spp.* Miqdarının 1 + qədər 35,0% (n = 7) uşaqda, 2 + qədər 65,0% (n=13) uşaqda, bakteriyaların ümumi sayının 1 + qədər 30,0% (n = 6), 2 + 70,0% (n =14) hallarda müşahidə edilməmişdir.

Əsas və kontrol qruplarına daxil olan uşaqlarda mikrobiotların rastgəlmə tezliyinin müqayisəsi zamanı üç mikroorqanizm üzrə fərqli cəhətlər müşahidə edilmişdir. Kəskin övrəli uşaqlarda qrammüsbət bakteriyalardan ibarət olan *Actinobacteria tipinə* daha çox rast gəlinir. Kontrol qrupu ilə müqayisədə *Bifidobacterium ailəsi* bakteriyalarının artması qeydə alınmışdır (p<0,001).

Bağırsaq mikroflorasının bakteriyalarının geniş yayılmış növbəti tipi *Bacteroidetes* ilə təmsil olunaraq, saxarolitik fəallığa malik olan qrammənfi spor əmələ gətirməyən ciddi anaeroblardan ibarətdir. Kontrol qrupu ilə müqayisədə kəskin övrəli uşaqlarda *Bacteroides (B.fragilis)* ailəsi (p<0,001) bakteriyalarının payının artması aşkar edilmişdir .

Bir qrup xəstədə *Proteobacteria* tipinə aid olan bakteriyaların payının bağırsaq mikrobiotasının tərkibində statistik baxımdan əhəmiyyətli artması qeydə alınmışdır. *Proteobacteria* tipi fakültativ və ya obliqat anaeroblara aid olan qram-mənfi mikroorqanizmlərin əksəriyyətini birləşdirir. Kəskin övrəli uşaqlarda *Proteobacteria*-ların artımı *Escherichia (E.coli)* ailəsinin hesabına baş verir (p=0,010). *C.difficile* (p=0,207) və *Lactobacillus spp.* (p=0,757) üçün statistik etibarlı fərqlər qeydə alınmışdır.

Müayinə olunan uşaqlarda *Lactobacillus spp.* azalması və *Bifidobacterium spp* artırılması tendensiyası qeydə alınır ki, bununla da əlaqədar olaraq bu xəstələrə simbiotiklər tövsiyə edilir .

Bu nöqtəyi nəzərdən tədqiqatımızın sonrakı mərhələsində bağırsaq mikroflorasını normallaşdırmaq məqsədlə simbiotik tərkibli preparat olan Probioksin Kids (NovatorPharma, Böyük Britaniya) preparatının klinik immunoloji effektivliyini qiymətləndirmək olmuşdur.

Bağırsaq disbiozunun korreksiyasının sonrakı təhlili göstərmişdir ki, övrəli uşaqlardan 11 (52,3%) nəfərdə *Lactobacillus spp.* sayının

dəqiq artması (p<0,001) , 20 (95,2%) nəfərdə *E.coli* (p<0,001) və 14 (66,7%) uşaqda *B.fragilis* (p<0,001) azalması qeydə alınır.

Bağırsağın mikroflorası iltihabtörədici və iltihab əleyhinə sitokinlər sintez edən immuno-kompetent hüceyrələrdə yaranmış disbalansı mütənasib saxlamaqla, bir çox orqan və toxumalarda və həmçinin dəridə baş vermiş allergik iltihabi proseslərin qarşısının alınmasına zəmin yaradır [13]. Məhz bu baxımdan övrəli uşaqların müalicəsinə fərdi yanaşılaraq, simbiotik preparatların tətbiq olunması allergik xəstəliklərin profilaktikası üçün də effektiv yanaşmadır [14].

Sitokin statusunun göstəriciləri, xəstəliyin klinik əlamətləri və bağırsaq mikrobiotası arasındakı qarşılıqlı əlaqələrin öyrənilməsi məqsədlə alınan məlumatların korrelyasiyalı təhlili aparılmışdır. Aparılan təhlil nəticəsində uşaqlarda kəskin övrə xəstəliyi zamanı müxtəlif sistemlərarası və sistem daxili korrelyasiyalı qarşılıqlı əlaqələr müəyyən edilmişdir .

Sistemlərarası əlaqənin bərabər sıxlığının müsbət korrelyasiyası:

- qanda TNF β və yoğun bağırsaqda *Bakteriyaların ümumi sayı* (rs=0,250; p=0,017);
- qanda IL-9 və yoğun bağırsaqda *B. Fragilis* (rs=0,337; p<0,001);
- qanda IL-17 və yoğun bağırsaqda *Bifidobacterium spp* (rs=0,476; p<0,001).
- qanda IL-9 və yoğun bağırsaqda *Bifidobacterium spp* (rs= 0,387; p<0,001).
- qanda IL-17 və yoğun bağırsaqda *B.fragilis* (rs=0,252; p=0,017).
- qanda IL-9 və yoğun bağırsaqda *B.fragilis* (rs=0,337; p<0,001).

Sitokin profilin daxili sistem göstəriciləri qanda IL-9 və IL-17 miqdarının səviyyələri arasındakı bərabər sıxlığın müsbət korrelyasiyası ilə əks olunmuşdur (rs= 0,600; p<0,001).

Qeyd edilən nəticələrdən belə fikrə gəlmək olar ki, kəskin övrə xəstəliyi daha çox 3 yaşla 6 yaşarası uşaqlarda – (52,5%) rast gəlinərək, etioloji amillər arasında qida allergenləri üstünlük təşkil edir – 90 %. Kəskin övrə xəstəliyi olan uşaqların qanında iltihab əleyhinə sitokinlərin hipersekresiyası müşahidə edilir (IL-9 (p<0,001) və IL-17 (p<0,001)); bu, xəstəliyin patogenezinə adı çəkilən sitokinlərin vacib rolu olduğunu təsdiq edir.

Beləliklə, kəskin övrə xəstəliyinin klinik əlamətləri ilə IL-9 (p<0,001) və IL-17

($p < 0,001$) kimi iltihab əleyhinə sitokinlər və bağırsağ mikrobiotası arasında düürüst korrelyasiya aşkar edilmişdir, bu, məhz kəskin övrənin patogenezində bağırsağ mikroflorasının işti-

rakını təsdiq edir. Belə xəstələrin müalicə taktikasına simbiotik preparatların təyin edilməsi məsləhətdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Hacıyeva N.N., Qafarov İ.A., Yenidoğulmuş uşaqlarda atopik dermatitin proqnozlaşdırılması // Azerbaijan Medical Journal, - 2021, - №1, - s.46-55 [Hacıyeva N.N., Gafarov İ.A., Prediction of atopic dermatitis in newborns // Azerbaijan Medical Journal, - 2021, - No. 1, - pp. 46-55]
2. Hacıyeva N.N., Uşaqlarda atopik dermatitin inkişafının proqnozlaşdırılmasında immunoloji markerlərin əhəmiyyəti // Azerbaijan Medical Journal, - 2021, - №4, - s.19-26 [Hacıyeva N.N. The value of immunological markers in the prognosis of development of atopic dermatitis in children // Azerbaijan Medical Journal, - 2021, - No. 4, - pp. 19-26.]
3. PiteH., WediB., BorregoL.M., etal. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations // ActaDermVenereol. 2013;93(5):500–508.
4. Чебуркин А.А. Крапивница: синдром или нозологическая единица? Крапивница: современные данные о патогенезе, классификации и терапии // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2018; 3 (54): 4 – 13 [Cheburkin A.A. Krapivnitsa: sindrom ili nozoloqicheskaya edinita? Krapivnitsa: sovremennye dannie o patogenezе, klassifikatsii i terapii // Allergoloqiya i immunoloqiya v pediatrii. 2018;3 (54): 4-13]
5. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хайтов Р.М., Ильина Н.И., Вишнева Е.А., Алексеева А.А. и др. Современные подходы к ведению детей с крапивницей //Педиатрическая фармакология. 2019;16(2):67-84 [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Xaitov R.M., İlina N.İ., Vishneva E.A., Alekseyeva A.A. i dr. Sovremennye podxodi k vedeniyu detey s krapivnitsey // Pediatricheskaya farmakoloqiya. 2019;16(2):67-84]
6. Пампура А.Н., Захарова И.Н., Варламов Е.Е., Симакова М.А. Острая крапивница: дифференциальная диагностика и лечение // Медицинский совет. 2021;(1):187–192. [Pampura A.N., Zaxarova İ.N., Varlamov E.E., Simakova M.A. Ostraya krapivnitsa : differensialnaya diaqnostika i lechenie // Meditsinskiysovet. 2021;(1): 187-192.]
7. Radonjic-HoesliS., Hofmeier K.S., Micaletto S., Schmid-Grendelmeier P., Bircher A., Simon D. Urticariaand- Angioedema: an update on Classification and Pathogenesis // Clin Rev Allergy Immunol. 2018; 54(1):88-101.
8. Talarico V., Marseglia G., Lanari M. Pediatric urticaria in the Emergency Department: epidemiological characteristics and predictive factors for its persistence in children // EurAnnAllergyClinImmunol. 2021; 53 (2): 80-85
9. Кудрявцева А.В., Нескородова К.А. Крапивница у детей: патогенетические механизмы и возможности современной терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2017;2:73-82. [Kudryavseva A.V., Neskorodova K.A. Krapivnitsa u detey: patoqeneticheskie mexanizmi i vozmojnosti sovremennoy terapi // Vestnik dermatoloqi i veneroloqi. 2017;2:73-82.]
10. Аминова А.И., Гумбатова З.Ф., Ерюшова Т.Ю. Значение микробиоты кишечника в развитии пищевой аллергии // Смоленский медицинский альманах. 2020; 2: 176-179. [Aminova A.İ., Qumbatova Z.F., Eryushova T.U. Znachenie mikrobioti kishechnika v razviti pishevoy allergii // Smolenskiy medisinskiy almanax. 2020; 2: 176-179.]
11. Azad M.B., Konya T., Maughan H. et al. Infant gut microbiota and the hygiene hypothesis of allergic disease: impact of household pets and siblings on microbiota composition and diversity // Allergy Asthma Clin Immunol. 2013; 9(1):15
12. Legatzki A, Rosler B, von Mutius E. Microbiome diversity and asthma and allergy risk // Curr. Allergy Asthma Rep. 2014;14(10):466.
13. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., etal. The EAACI /GA2LEN/ EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticarial // Allergy. 2018;73(7):1393-1414.
14. Forbes J.D., van Domselaar G., Bernstein C.N. The gut microbiota in immune-mediated inflammatory diseases // Front. Microbiol. 2015; 7:1081.

Султанова Н.Х., Шыхмамедова А.Дж.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ КИШЕЧНЫХ МИКРОБИОТ С ЦИТОКИНОВЫМ СТАТУСОМ ВО ВРЕМЯ ОСТРОЙ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ

Кафедра Детских заболеваний II Азербайджанского Медицинского Университета, Баку

Резюме. Представлены результаты исследования по изучению уровня кишечных микробиот и их связь с цитокиновым профилем при острой крапивнице у детей. Обследование прошли 80 детей от 3-

х до 17 лет. Малая частота наличия заболевания острой крапивницы у обследуемых детей наблюдается у 3-6 летней возрастной группе, что составляет 52,5%. Среди этиологических факторов превосходство относится пищевым аллергенам, что также составляет – 71,2%. В группе детей, страдающих от заболевания острой крапивницы *qrupunda* по сравнению с показателями контрольной группы показатели уровня цитокинов IL-9 и IL-17 подверглись точному увеличению, а количество TNF β в сыворотке крови сравнивается с контрольными показателями. Значительное увеличение количества противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови, страдающей от болезни острой крапивницы происходит в рамках острой фазы, развивающейся в ответ на процесс воспаления. Во время сравнения частот встречаемости различных токсинов микроорганизмов в толстой кишке детей, входящих в основные и контрольные группы выявляются три точные разницы трех микроорганизмов. По сравнению с контрольной группой выявляется повешение показателей, изученных для *Bifidobacterium*, *B.fragilisi* *E.coli*. у детей, страдающих от заболевания острой крапивницы. Изменения, выявленные в микробиоте кишки предусматривают определение симбиотических препаратов для коррекции нарушений микробиот кишки у таких больных. Во время наличия у детей заболевания острой крапивницы установлена взаимосвязь между различными системами, которые выявили точную корреляции между высокими уровнями таких противовоспалительных цитокинов, как IL-9 и IL-17, и представителями микробиот кишки, а также, клиническими признаками заболевания острой крапивницы.

Sultanova N.H., Shikhammadova A.J.

THE MUTUAL RELATIONSHIP BETWEEN INTESTINAL MICROBIOTAS LEVEL AND CYTOKINE STATUS IN CHILDREN WITH ACUTE URTICARIA

II Department of pediatric diseases, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The article provided information about the research performed for purposes of the study of the mutual relationship between intestinal microbiotas level and cytokine status in children with acute urticaria. 80 children with acute urticaria were included in the study. 20 practical healthy children were included in the control group. IL-9, IL-17, and TNF- β concentrations were determined in all children by the immunosorbent assay method (ELISA). Extraction of intestinal microbiotas (*bifidobacterium* spp, *E.Coli*, *B.fragilis*, *C.difficile*, *Lactobacillus* spp, total number of bacterias) was performed by manual isolation reagent of Qiagen firm. Amplification was performed by PCR method in CFX 96 device. The study results showed that the IL-9 and IL-17 concentrations were increased 4 times and 1.5 times, respectively compared to the control group, and no significant difference was determined in TNF- β concentration in comparison with the control group results. In the comparison of the frequency of occurrence of various toxins of microorganisms in the large intestine, the differences were determined in *Bifidobacterium* spp, *E.Coli*, and *B. fragilis* microorganisms. In cases of changes revealed in the intestinal microbiota, it provides doctors prescribe symbiotics for the correction of intestinal microflora. Various inter-systematic mutual relations were determined in the case of acute urticaria disease in children. The results showed correlation among clinical signs of acute urticaria disease, types of intestinal microbiota and high levels of IL-9, IL-17.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Şıxəmmədova Aysel, Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrası

E-mail: ayselshikhammadova@gmail.com