

DOI: 10.34921/amj.2021.4.003

Hacıyeva N.N.

UŞAQLARDA ATOPİK DERMATİTİN İNKİŞAFININ PROQNOZLAŞDIRILMASINDA İMMUNOLOJİ MARKERLƏRİN ƏHƏMIYYƏTİ

Azərbaycan Tibb Universitetinin II uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı

Məqalədə şəhəri verilmiş tədqiqat işi allergik xəstəliklərin formalaslaşmasında immunoloji məxanizmlərin vacib struktur komponentləri hesab edilən molekulyar markerlərin – CD31, H4R və IgG1-nin proqnostik əhəmiyyətinin öyrənilməsinə həsr edilmişdir. Tədqiqat işinə həstasiya yaşı 34-42 həftə olan 528 yenidogulmuş uşaq cəlb edilmişdir. Yenidogulmuşlar vaxtında və vaxtından əvvəl doğulanlar olmaqla 2 qrupa və hər 2 qrup öz növbəsində kontrol, müqayisə və əsas yarımqruplara bölünmüştür. Yenidogulmuşlarda erkən neonatal dövrdə öyrənilən T hüceyrə homeostazının rəqulyasiyasında iştirak edən CD31 reseptorunun səviyyəsinin $40,8 \pm 6,4$ pg/ml-ə qədər artmasının ($p < 0,05$) atopik dermatitin formalaslaşmasında prediktor rolu təsdiqlənmişdir. IgG1-in qatılığının $122,0 \pm 30,8$ ng/ml-ə qədər yüksəlməsi atopik dermatitin ağrılıq dərəcəsinə təsir edərək humoral immunoloji cavabda dəyişikliklərlə səciyyələnmişdir ($p < 0,05$).

Açar sözlər: atopik dermatit, allergiya, CD31, IgG1, H4R

Ключевые слова: атопический дерматит, аллергия, CD31, IgG1, H4R

Key words: atopic dermatit, allergy, CD31, IgG1, H4R

Əsası perinatal dövrdə qoyulan proseslərin proqnozlaşdırılmasında və diaqnostikasında molekulyar-genetik markerlərlərin daha böyük əhəmiyyət kəsb etdiyi sübut edilmişdir [1]. Bəndaxili inkişaf dövründə döлün immun sisteminin inkişafı genetik determinasiya olunmuş bir proses olub, erkən həstasiya yaşlarından başlanır. Bu proses qeyri-spesifik və spesifik amillərlə tənzim edilir [2]. Bu amillərin əlaqəli fəaliyyəti allergenlərin və onların toksinlərinin zərərsizləşdirilməsini təmin edir. Müşahidələr göstərir ki, yenidogulmuşlarda qeyri-spesifik immunogen rezistənlilik amillərinin səviyyəsi, həmçinin onların immun reaksiyalarda iştirak etmə aktivliyi və effektivliyi bir çox amillərdən asılı olur [3].

Aparılan elmi araşdırmalar nəticəsində müyyən edilmişdir ki, atopik dermatit zamanı uşaqlarda Th₁/Th₂-sitokin profilinin disbalansı, T-limfositlərin, həmçinin T-limfosit suppressorlar və təbii killerlərin funksional aktiviliyinin dəyişilməsi, B-limfositlərin proliferasiyasının artması və slgA defisiisi aşkar edilmişdir [4]. Atopik dermatit zamanı IgE hiperproduksiyası isə T-requlyator limfositlərin funksional çatışmazlığı ilə əlaqədardır.

Son illərdə aparılmış elmi-tədqiqat sayəsində sübut edilmişdir ki, allergik proseslərdə

daha erkən CD31 (Cluster of differentiation 31) hüceyrələr aktivləşir, sonra isə Th2-nin təsiri nəticəsində IL4 sintez edilir. CD31 – leykositlərin membran zülalıdır. CD – endotelial hüceyrələrdə və trombositlərdə olur, allergik xəstəliklərin patofiziologiyası üçün əhəmiyyətli olan T-requlyator hüceyrələrin (Treg) sabitliyinin tənzimində iştirak edən reseptordur. CD31 sitokinləri immunoqlobulin növünə aid olan membran zülalı olub, endotel hüceyrələri üzərində yerləşən parakrin effektli (hüceyrəarası əlaqələri təmin edən) adheziya molekuludur; antigenlərin T-hüceyrələrə təqdim edilməsində iştirak edir, trombositlərdən, endotelial hüceyrələrdən və bütün leykositlərdən ekspressiya olunur və əsasən aktivləşmiş B- və T-limfositlərə təsir edir [5].

H4R (Histamin 4 receptor) immun sistemin funksional fəaliyyətində əhəmiyyətli rolü olan allergianın genetik markeri hesab edilir [6]. H4R-G zülalı ilə əlaqəli reseptorun bir növü olub, allergik iltihabönlü markerdir; TLRs (Toll-like receptors) reseptorlardan alınan siqalları immun sistem hüceyrələrinə ötürür [7]. H4R – respirator, qastrointestinal, immun və sinir sistemin funksiyasının icrasında əhəmiyyət kəsb edir [8]. Histamin allergik reaksiyların vacib vasitəcisiidir və son tədqiqatlar

göstərir ki, müxtəlif növ antigen prezentasiya edən hüceyrələrin funksiyası histamin vasitəsilə, xüsusən də yeni təsvir olunan histamin H4R reseptoru ilə tənzimlənə bilər [9]. Dəridə antigen prezentasiya edən hüceyrələri təmsil edən və allergik dəri xəstəliklərinin yaranmasında rolu olan Langerhans hüceyrələrində sintez edilən H4R-in rolu araşdırılmışdır [10-12].

Allergik proseslərdə iştirak edən molekul-yar markerlərdən biri də humoral immunitətə cavabdeh olub, B limfositlərdə sintez edilən IgG-dir (İmmunoqlobulin G). Atopik dermatit qeyd edilən xəstələrin qanında IgG, səviyyəsi normal olub, daha çox xəstəliyin ağırlaşması zamanı yüksəlir. IL-4 sintezinin tənzimində iştirak edən IgG1, bütün immunoqlobulinlərin 70%-ni təşkil edir və sekretor IgE-dən daha hössas hesab edilir [13].

Tədqiqat işi allergik xəstəliklərin inkişafı zamanı Th₁/Th₂ tarzlığına təsir edən sitokin disbalansını patogenetik əsaslandırmaq üçün, immunoloji mexanizmlərin vacib struktur komponentləri hesab edilən molekulyar markerlərin CD31, H4R və IgG1-nin informativliyini və spesifikasiyini araşdırmaq məqsədilə aparılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Elmi-tədqiqat işi Bioetika və Etika üzrə Azərbaycan Milli Komitəsinin tələblərinə uyğun olaraq aparılmışdır. Yenidögulmuşların klinik-laborator müayinəsi 2014-2019-ci illərdə Respublika Perinatal Mərkəzində və Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyə Klinikasında aparılmışdır. Tədqiqata cəlb edilən uşaqlarda AD-nin inkişafında proqnostik meyar qəbul edilə bilən immunologiya markerlər - CD31, H4R və IgG1-in təsiri öyrənilmişdir. Tədqiqat işinə həstasiya yaşı 34-42 həftə olan 528 yenidögulmuş uşaq cəlb edilmişdir. Yenidögulmuşlar vaxtında və vaxtından əvvəl doğulanlar olmaqla 2 qrupa və hər 2 qrup öz növbəsində kontrol, müqayisə və əsas yarımqruplara bölmüşdür. Tədqiqata cəlb edilən 414 nəfər vaxtında doğulanlardan 46-sı kontrol yarımqrupunu, allergiyanın müxtəlif təzahürləri qeyd edilən 148 uşaq müqayisə yarımqrupunu, atopik dermatit formalasən 220 nəfər isə əsas yarımqrupu təşkil etmişdir. 114 vaxtından əvvəl doğulan uşaqdan müvafiq olaraq atopik dermatit formalasən 48 uşaq əsas, allergiyanın müxtəlif təzahürləri qeyd edilən 47 uşaq müqayisə, 19 şərti sağlam uşaq isə kontrol yarımqrupunu təşkil etmişdir. Yenidögulmuş uşaqların həyatının 1-3-cü gündündə periferik qandan götürülen rutin qan nümunəsi ilə yanaşı, immun sistem markerləri IgG1, H4R, CD31 titri-

BioSource International Inc. firmasından əldə edilən Stat.Fax immunoferment üsulu ilə təyin olunmuşdur.

Immunoferment üsulu ilə qan serumunda təyin olunan markerlər Amerikanın Cloud-Clone körporasiyasından əldə edilən Enzyme-Linked Immunosorbent reaktiv dəstə (ELISA) vasitəsilə analiz edilmişdir. Qanın klinik analizi qan götürürkən Beckman Coultes firmasının (ABS) "MAX-M", "ND-18" avtomatik hematoloji analizatorlarında həyata keçirilmiş və bu zaman həmin firmanın reagentlərindən istifadə edilmişdir.

Yenidögulma dövrünün 1-3-cü sutkasında venadan götürülmüş 0,5-1 ml qan torkibində heparin olan xüsusi konteynerlərə yerləşdirilmişdir. 10 dəqiqə müddətində sentrifuqadan (2000 h tezliklə) keçirilməklə plazması ayrılmışdır. Alınmış 250-500 mkl həmdə qan serumu -20° temperaturda zərurət olduqda 3 ay kimi saxlanılmışdır. Qan serumunda markerlərin konsentrasiyasının tədqiqi üçün "sendviç" tipli sərtfazalı İFA variantlarından istifadə edilmiş və aşağıdakı ardıcılıqla aparılmışdır: spesifik peptidə qarşı anticingimciklər, biotinləşmiş spesifik peptid və xəstədən götürülmüş nümunə (və ya standart) planşetin təşkil olunduğu xırda hissəciklərə (yuvaciqlara) tökülrək qarışdırılır. Spesifik peptidə qarşı anticingimciklər planşetin xüsusi işlənmiş divarı ilə birləşirlər. Biotinləşmiş spesifik peptid anticingimciklərin spesifik peptid nümunəsi (və ya standart) ilə birləşdiyi sahələrin konkurenti rolunu oynayır. İnkubasiyadan sonra sərbəst qalmış biotinləşmiş spesifik peptid planşetdən yuyularaq təmizlənir, sonra həmin yuvacığa streptovidinlə birləşmiş peroksidəza əlavə edilir və bu zaman antigenlərə qarşı yuvaciqdə immobilizasiya olunmuş anticingimciklər və biotinləşmiş spesifik peptidlə kompleks əmələ gətirir. Planşet yuyularaq peroksidəzanın streptovidinlə konyuqatının artıq hissəsindən təmizləndikdən sonra oraya xromogen maddə - tetrametilbenzidin əlavə edilir. Tetrametilbenzidin isə kompleksin tərkibindəki peroksidəza ilə birləşib rəngini dəyişir. Əmələ gəlmİŞ rəngin intensivliyi planşetdə immobilizasiya olunmuş anticingimciklərlə birləşən biotinləşmiş spesifik peptidin sayına müvafiq gəlir, bu isə nümunədəki sərbəst qalmış spesifik peptidin sayına müvafiqdir.

Atopik dermatit diaqnozu Böyük Britaniyada təsdiq edilmiş təsnifatə əsasən, uşaqda qəşinmə ilə yanaşı, 3 meyarnın (dəri zədələnməsinin xarakterik lokalizasiyası, anamnezdə atopiyanın olması, dərinin yayılmış quruluğu, 2 yaşa kimi təzahür) olmasından ilə müyyəyen edilmişdir. Atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsini qiymətləndirmək üçün Avropa dermatoveneroloqları tərəfindən təsdiqlənmiş SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) şkalasını-

dan istifadə edilmişdir. Tədqiqatın gedişində alınmış bütün rəqəm göstəriciləri biostatistikianın variasiya, diskriminant, dispersiya, korrelyasiya, ROC-analiz, regressiya və isbatlı təbabət üsullarının köməyi ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Erkən neonatal dövrədə sitokinlərin informativliyini araşdırarkan alınan nəticələrdən məlum olmuşdur ki, 1-ci qrupun əsas yarımqrupunda olan uşaqlarda CD31-in sayı digər markerlərə nisbətən daha hössasdır. Belə ki, CD31-in sayı əsas yarımqrupda kontrol yarımqrupuna nisbətən 4,9 dəfə artaraq $40,8 \pm 6,4$ pq/ml təşkil edir və qrup daxilində $0,23-181$ pq/ml hədlərində dəyişir. Kontrol yarımqrupunda CD31-in sayı $0,51-15,14$ pq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla $8,3 \pm 1,5$ pq/ml təşkil edir. Tədqiqatın nəticələri göstərdi ki, adheziya hüceyrələri hesab edilən CD31-in sayı kontrol, müqayisə yarımqrupu ilə müqayisədə əsas yarımqrupda statistik əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmişdir ($p_{ku}=0,037$) (cədvəl 1).

Apardığımız tədqiqat işində H4R qatılığı kontrol yarımqrupunda orta hesabla $10,5 \pm 5,3$ nq/ml təşkil edərək $0,00-34,70$ nq/ml hədlərində dəyişir. Müqayisə yarımqrupunda bu peptidin konsentrasiyası kontrol yarımqrupu ilə müqayisədə 83% artaraq orta hesabla $19,2 \pm 3,2$ nq/ml ($0,00-35,27$ nq/ml) təşkil edir. Əsas yarımqrupda olan yenidögulmuşlarda

H4R konsentrasiyasının kontrol yarımqrupuna nisbətən 3 dəfə artması müşahidə edilir. Belə ki, əsas yarımqrupda H4R konsentrasiyası $0,00-473,00$ nq/ml hədlərində dəyişərək orta hesabla $31,1 \pm 7,9$ nq/ml təşkil edir. Statistik baxımdan bəzi mənbələrdə allerqospesifik hesab edilən H4R əsas yarımqrupda ($p_{ku}=0,394$) əhəmiyyət kəsb etməsə də, müqayisə yarımqrupunda olan yenidögulmuşlarda həssaslığı müyyəyen edilmişdir.

Vaxtında doğulan uşaqların qanında IgG1-in konsentrasiyası $88,7 \pm 8,9$ nq/ml təşkil etmiş və yarımqrup daxilində $0,00-642,54$ nq/ml hədlərində dəyişmişdir. Bu göstərici kontrol yarımqrupunda $90,6 \pm 55,9$ ($0,38-419,00$) nq/ml, müqayisə $70,3 \pm 6,3$ ($0,00-131,97$) nq/ml, əsas yarımqrupda isə $- 97,9 \pm 12,9$ ($0,00-642,54$) nq/ml təşkil etmişdir. Statistik hesablamalara görə, qanda IgG1-in konsentrasiyası kontrol müqayisə və əsas yarımqrupda kontrol qrupundakına nisbətən statistik əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişdir ($p>0,05$).

Statistik hesablamalara görə, vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda CD31-in konsentrasiyası müqayisə ($15,48 \pm 2,64$ pq/ml) və əsas yarımqruplarda ($20,86 \pm 8,60$ pq/ml), kontrol yarımqrupuna ($5,93 \pm 2,31$ pq/ml) nisbətən müvafiq olaraq $2,6$ və $3,5$ dəfə artmağa meyl etmişdir ($p>0,05$) (cədvəl 2).

Cədvəl 1. Vaxtında doğulan uşaqlarda immunoloji markerlərin ümumi xarakteristikası

Göstəricilər	Yarımruplar	N	M±m/min-max
CD31, pq/ml	Kontrol	11	$8,3 \pm 1,5$ ($0,51-15,14$)
	Müqayisə	19	$28,5 \pm 8,7$ ($2,48-131,97$)
	Əsas	42	$40,8 \pm 6,4^*$ ($0,23-181,00$)
H4R, nq/ml	Kontrol	8	$10,5 \pm 5,3$ ($0,00-34,7$)
	Müqayisə	25	$19,2 \pm 3,2$ ($0,00-35,27$)
	Əsas	58	$31,1 \pm 7,9$ ($0,00-473,00$)
IgG1, nq/ml	Kontrol	7	$90,6 \pm 55,9$ ($0,38-419,00$)
	Müqayisə	36	$70,3 \pm 6,3$ ($0,00-131,97$)
	Əsas	71	$97,9 \pm 12,9$ ($0,00-64264$)

Qeyd. Kontrol qrupunun uyğun göstəriciləri ilə fərqli statistik dürüstlüyü: * - $p<0,05$

Cədvəl 2. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda immunoloji markerlərin ümumi xarakteristikası

Göstəricilər	Qruplar	N	M±m/min-max
CD31, pq/ml	Kontrol	3	5,93±2,31 (1,34-8,64)
	Müqayisə	11	15,48±2,64 (1,88-33,41)
	Əsas	12	20,86±8,60 (0,78-111,29)
H4R, nq/ml	Kontrol	1	1,4
	Müqayisə	15	12,4±3,6 (0,64-34,55)
	Əsas	15	12,2±4,0 (0,29-34,64)
IgG1, nq/ml	Kontrol	2	37,0±15,0 (21,98-51,97)
	Müqayisə	10	66,5±13,4 (18,66-130,72)
	Əsas	12	56,2±13,1 (11,63-164,29)

Qeyd: yarımqrupların göstəriciləri arasında statistik etibarlı fərq yoxdur

Qanda IgG1-in konsentrasiyası müqayisə və əsas yarımqruplarında kontrol yarımqruplara nisbətən, müvafiq olaraq 8,7 və 8,8 dəfə artmışdır ($p>0,05$). H4R səviyyəsi uyğun olaraq müqayisə və əsas yarımqrupda kontrol yarımqrupundakına nisbətən, müvafiq olaraq 4,2 və 1,7 dəfə yüksək olmuşdur ($p>0,05$).

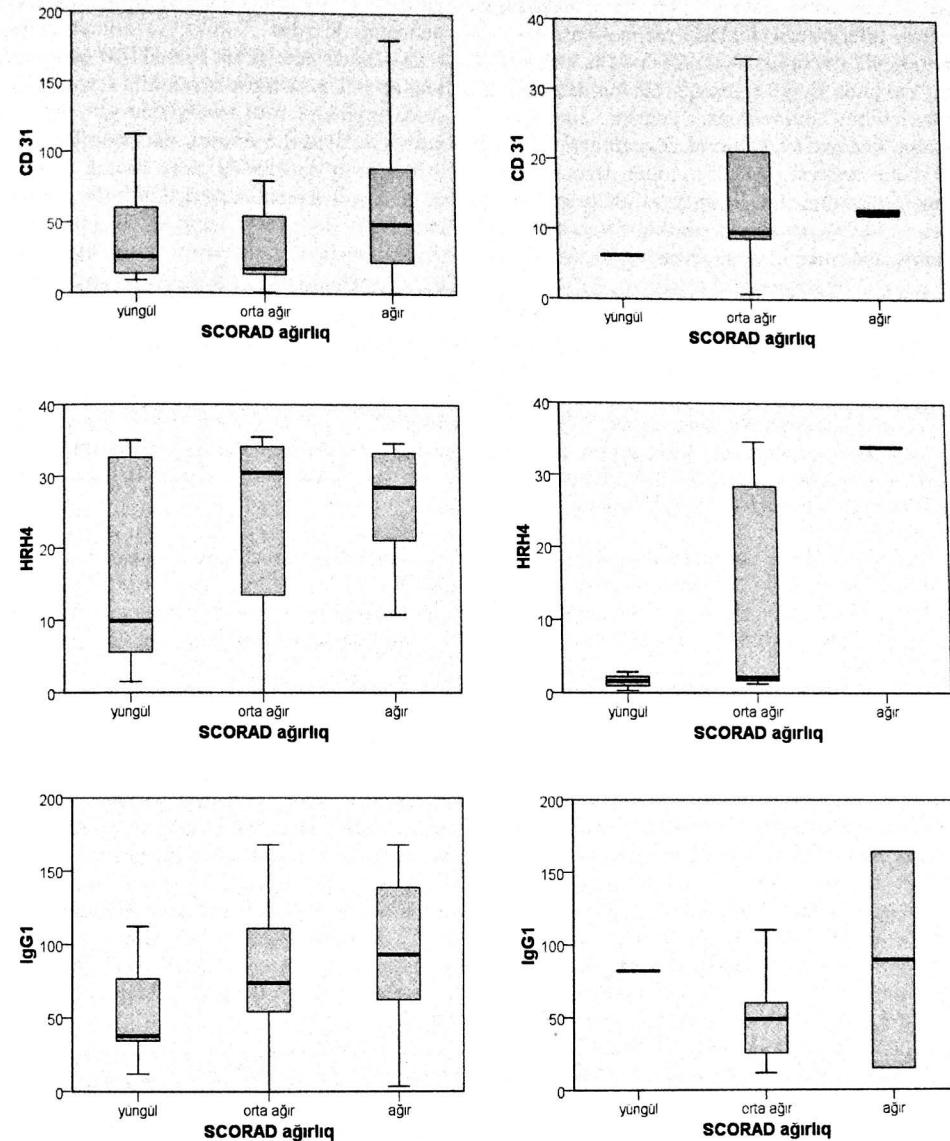
Vaxtından əvvəl doğulmanın çoxsaylı səbəblərindən biri də xronik iltihabi prosesdir. Leykositlərin transmiqrasiyasına səbəb olan CD31 vaxtından əvvəl doğuşun potensial risk faktorudur. Əsas yarımqrup uşaqlarının qanında CD-3-in yüksək səviyyəsi belə bir qənaətə götür ki, hamiləliyin vaxtından əvvəl pozulmasına səbəb olan perinatal iltihabi proseslər eyni zamanda atopik dermatiti formalasdırın risk amili kimi də qəbul oluna bilər.

Tədqiqatın gedişində immunoloji markerlərin vaxtında və vaxtından əvvəl doğulanlar da müqayisəsi xüsusi əhəmiyyət kəsb etmişdir. Aparılan variasiya analizinin nəticələrinə əsasən 2-ci qrupdan fərqli olaraq 1-ci qrupun əsas yarımqrupunda immunoloji markerlərin səviyyəsinin atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsi müşahidə edilmişdir (şəkil). CD31 göstəricisi AD-də yüngül dərəcəsində $39,6\pm11,4$ pq/ml (8,86-112,0), orta ağır dərə-

cəsində $29,2\pm5,2$ pq/ml (0,49-79,47), ağır dərəcədə $68,4\pm20,2$ pq/ml (0,23-181,00) təşkil etmişdir. Göründüyü kimi, atopik dermatitli xəstələrin qanında CD31-in sayı xəstəliyin yüngül və orta ağır dərəcəsində əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmədiyi halda, ağır dərəcədə yüksək olmuşdur ($p>0,05$).

H4R markerinin konsentrasiyası atopik dermatitin yüngül ($17,5\pm5,7$ nq/ml) və orta ağır $23,4\pm2,1$ nq/ml dərəcələrində ağır dərəcəyə nisbətən 2 dəfə artaraq orta göstəricisi $53,9\pm28,0$ nq/ml olmuşdur ($p>0,05$).

H4R və CD31 markerlərinə uyğunluq IgG1-in səviyyəsində müşahidə edilmişdir. Atopik dermatitin yüngül dərəcəsində IgG1-in qatılığı $51,4\pm10,1$ (12,00-112,20) nq/ml, orta ağır dərəcədə isə $98,1\pm16,5$ (0,00-642,64) nq/ml təşkil edir. IgG1-in konsentrasiyası atopik dermatit yüngül dərəcəsinə nisbətən ağır dərəcədə 2 dəfə artaraq $122,0\pm30,8$ (3,40-642,64) nq/ml-ə qədər yüksəlmışdır. Yenidöğulmuş uşaqların qanında IgG1 konsentrasiyasının atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq yüksəlməsi statistik əhəmiyyətli ($p_{ku}=0,046$) olmuşdur. Ağır dərəcəli atopik dermatiti olan uşaqlarda allergiyanın patogenetik markerinin (IgG1) arması bu qrup uşaqlarda antigenlərə qarşı immunoloji toleranlığın pozulması ilə izah edilə bilər.



1-ci qrup

Şəkil. Atopik dermatitli uşaqlarda immunoloji markerlərin xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə görə dəyişilməsi

Əsas yarımqrupa daxil olan vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda CD31-in sayı ($p_{ku}=0,414$), H4R ($p_{ku}=0,185$) və IgG1-in konsentrasiyası ($p_{ku}=0,508$) artmağa meylli olmuş lakin, xəstəliyin ağırlığına görə statistik etibarlı fərq müəyyən edilməmişdir.

Beləliklə, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlardan fərqli olaraq vaxtında doğulmuş uşaqlarda atopik dermatitin proqnozlaşdırılmasında immunoloji markerlər böyük əhəmiyyət kəsb etmişdir. Vaxtından əvvəl doğulanlarda immun sistemin funksional yetkinsizliyi və

xəstəliklərə qarşı davamsızlığı ilə əlaqədar onlarda allergik xəstəliklərin realizasiyası qəbariq deyil, "silinmiş" şəkildə təzahür etmişdir. Vaxtında doğulan uşaqlarda immunoloji göstəricilərin öyrənilməsi zamanı immun cavabın hüceyrə və humoral göstəricilərindən CD31-nin artması ($p<0,05$) atopik dermatitin formalşamasının, IgG1 səviyyəsinin yüksəlməsi ($p<0,05$) xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin proqnozlaşdırmaq üçün əhəmiyyətli hesab edilə bilər.

References

- Qarayeva S.Z., Məmmədova A.Ə. Bəndaxili infeksiyaların neyrotrofik markerlərinin proqnostik əhəmiyyəti // Azerbaijan Medical Journal. - 2021. №1, - s. 55-60
- Özdemir Ö. Yenidoğanın Akkız (Spesifik/Adaptif) Bağıışıklık Sistemi // Nobel Tip Kitabevləri Tic. Şti. Yenidoğanın bağışıklık sistemi, - 2015. 1256 (56), - s.724-742.
- İlgen Ertam, Özlem Su, Sibel Alper, Hayriye Sarıcaoğlu, Ayşe Serap Karadağ, Evren Odyakmaz Demirsoy, Murat Borlu. Türkiye atopik dermatit tam ve tedavi kılavuzu. Uzlaşma Raporu. 2018 // Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereology. - 2018. 52, - s. 6-23.
- Kasperkiewicz M., Schmidt E., Ludwig R.J. [et al.] Targeting IgE Antibodies by Immunoabsorption in Atopic Dermatitis // Frontiers in Immunology, 2018; 9:254, - 5 p.
- Bahari M.I.Y., Paramita D.A. Correlation between Personal Hygiene, Household Hygiene, and Atopic Dermatitis in Elementary School Children in Indonesia // Majalah Kedokteran Bandung, - 2020; 52(3), - p. 144-148.
- Ehling S., Rossbach K., Dunston S.M. [et al.]. Allergic inflammation is augmented via histamine H4 receptor activation: The role of natural killer cells in vitro and in vivo // Journal Dermatol. Science, - 2016; 83, - p. 106–115.
- Grosicki M, Kiec-Kononowicz K. Human eosinophils potential pharmacological model applied in human histamine H4 receptor research / M. // Curr. Med. Chem. – 2015; 22, - p. 2087–2099.
- Labeeuw O., Levoine N., Billot X. [et al.] Synthesis and evaluation of a 2-benzothiazolylphenylmethyl ether class of histamine H4 receptor antagonists // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2016; 26, - p. 5263–5266.
- Levoine N., Labeeuw O., Billot X. [et al.] Discovery of nanomolar ligands with novel scaffolds for the histamine H4 receptor by virtual screening // Eur. J. Med. Chem. – 2017;125, - p.565–572.
- Mehta P. Miszta P., Rzodkiewicz P. [et al.] Enigmatic Histamine Receptor H4 for Potential Treatment of Multiple Inflammatory, Autoimmune, and Related Diseases // Life (Basel) 2020 Apr 24. Vol.10. Issue 4. Art. 50. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32344736/>
- Mommert S., Ratz L., Stark H. [et al.] The histamine H4 receptor modulates the differentiation process of human monocyte-derived M1 macrophages and the release of CCL4/MIP-1 β from fully differentiated M1 macrophages // Inflamm Res. - 2018 Jun;67(6), - p. 503-513.
- Thurmond R.L. Venable J., Savall B. [et al.] Clinical Development of Histamine H4 Receptor Antagonists // Handb Exp Pharmacol. - 2017; - p. 301–320.
- Lobner E., Traxlmayr M.W., Obinger C. [et al.]. The crystallizable fragment (Fc) of the immunoglobulin class G (IgG) is a very attractive scaffold for the design of novel therapeutics due to its quality of uniting all essential antibody functions // Immunol Rev. - 2016 Mar; 270(1), - p.113-131.

Vaxtında doğulan uşaqlarda erkən neonatal dövrdən T hüceyrə homeostazının reqluyasiyasında iştirak edən CD31 reseptoruğun artmasının atopik dermatitin formalşamasında prediktor rolu təsdiqlənmişdir. IgG1-in konsentrasiyasının artması isə atopik dermatitin ağırlıq dərəcəsinə təsir edərək humoral immunoloji cavabda dəyişikliklərlə səciyyələnmişdir.

Гаджиева Н.Н.

ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Кафедра детских болезней-2 Азербайджанского медицинского университета, Баку

Резюме. Исследовательская работа посвящена изучению информативности и специфики молекулярных факторов CD31, H4R и IgG1, считающихся важным структурным компонентами иммунологических механизмов, для патогенетического обоснования дисбаланса цитокинина, влияющего на баланс Th1/Th2 в качестве иммунного ответа при формировании аллергических заболеваний. В исследование было привлечено 528 новорождённых с гестационным возрастом 34-42 недели, разделенных на группы недоношенных и доношенных новорожденных. Каждая из двух групп, в свою очередь, была разделена на контрольную, сравнительную и основную подгруппы. Была подтверждена предикторная роль возрастания ($p<0,05$) до уровня $40,8\pm6,4$ pg/ml рецептора CD31, участвующего в регуляции гомеостаза Т клеток с раннего неонатального возраста новорождённых, при формировании атопического дерматита. Воздействия на степень тяжести атопического дерматита при увеличении IgG1 до $122,0\pm30,8$ ng/ml были отмечены изменения в гуморальном иммунологическом ответе ($p<0,05$).

Hajiyeva N.N.

VALUE OF IMMUNOLOGICAL MARKERS IN THE PROGNOSIS OF DEVELOPMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Department of Children Diseases-2, Azerbaijan Medical University, Baku

Summary. The research work is devoted to the study of the informativeness and specificity of the molecular factors CD31, H4R and IgG1 that are considered important structural components of immunological mechanisms, for the pathogenetic substantiation of cytokinin imbalance, which affects the Th1/Th2 balance as an immune response in the formation of allergic diseases. For the purposes of the study, 528 newborns with gestational age 34-42 weeks were recruited and splitted into the premature and interm newborns groups. Each of these groups, in their turn, were divided into control, comparison and main subgroups. The predictive role of an increase ($p<0,05$) to a level of 40.8 ± 6.4 pg/ml of the CD31 receptor, which is involved in the regulation of T cell homeostasis from early neonatal age of newborns was confirmed in the formation of atopic dermatitis. Influence on the severity of atopic dermatitis with an increase in IgG1 to 122.0 ± 30.8 ng/ml, changes in the humoral immunological response were noted ($p<0,05$).

Мüəlliflə əlaqə üçün:

Hacıyeva Nurəngiz Nizami qızı – tibb üzrə fəlsəfə doktoru, Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrasının assistenti, Bakı, Azərbaycan

E-mail: nurangizhaciyeva@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6413-4409