

Həsənov Ə.Q., Hüseynova İ.Y.

ERKƏN YAŞLI UŞAQLARDA KƏSKİN RESPIRATOR XƏSTƏLİKLƏR ZAMANI İL-21 VƏ γ -İNF SƏVİYYƏSİ

Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı

Məqalədə erkən yaşlı uşaqlarda tənəffüs yolları xəstəlikləri zamanı sitokin sistemində baş verən dəyişiklikləri öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Tədqiqata tənəffüs yollarının müxtəlif xəstəlikləri ilə ambulator və stasionar müalicə alan hər iki cinsdən olan 59 erkən yaşlı uşaq daxil edilmişdir. Kontrol qrup kimi 20 praktik sağlam uşaq götürülmüşdür.

Əsas qrupa daxil olan xəstələr diaqnoza əsasən 2 yarımqrupa bölünmüşdür: I yarımqrupa kəskin respirator xəstəliyi (KRX) olan 37 xəstə, II yarımqrupa digər tənəffüs yolları xəstəlikləri olan 22 uşaq daxil edilmişdir.

Tədqiqata cəlb olunmuş xəstə və sağlam uşaqlarda immun göstəricilər – qan serumunda ELİSA metodu ilə İL-21 konsentrasiyası, immunoferment analizi (İFA) metodu ilə γ -İNF konsentrasiyası təyini edilmişdir. Tədqiqat göstərmişdir ki, I yarımqrupda xəstələrin qan serumunda İL-21 konsentrasiyası kontrol qrupdakına nisbətən 2,2 dəfə, II yarımqrupda kontrol qrupdakına nisbətən 3,2 dəfə artır. γ -İNF konsentrasiyası I yarımqrupda kontrol qrupa nisbətən 1,9 dəfə artmış, II yarımqrupda isə 1,7 dəfə azalmışdır.

Beləliklə, aparılan tədqiqatın nəticələrinə əsasən demək olar ki, erkən yaşlı uşaqlarda tənəffüs yolları xəstəliklərində İL-21 və γ -İNF klinik diaqnostik əhəmiyyət daşıya bilər.

Açar sözlər: kəskin respirator xəstəliklər, immun sistem, sitokinlər

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, иммунная система, цитокины.

Key words: acute respiratory diseases, immune system, cytokines

Kəskin respirator xəstəliklər uşaq yaşlarında xəstələnmə strukturunda ön yerlərdən birinin tutur [1]. Bu xəstəliklərlə mübarizədə əldə edilən uğurlara baxmayaraq, uşaqlarda müxtəlif etiologiyalı tənəffüs sistemi xəstəliklərinin artım tendensiyası müşahidə edilir. Tənəffüs yollarının xəstəlikləri əsasən respirator infeksiyaların iştirakı (adenovirus, rinovirus, qrip, respirator-sintisial viruslar və s.) ilə törənərək hava-damcı yolu ilə keçən, tənəffüs yollarının selikli qişasının iltihabı və müxtəlif dərəcəli intoksikasiya ilə səciyyələnən, yoluxuculuğu yüksək olan xəstəliklərdir [2, 3].

Dünyanın bütün ölkələrində xəstələnmə səbəbləri arasında kəskin respirator infeksiyalar digər infeksiyalarla müqayisədə aparıcı yer tutur. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatına əsasən hər il dünyada 10 milyarda qədər kəskin respirator xəstəlik halı qeyd alınır [4].

Erkən yaşlı uşaqlarda kəskin respirator

xəstəliklərə digər yaş qrupları ilə müqayisədə 1,5 dəfə çox rast gəlinir [5, 6]. Buna səbəb erkən yaşlı uşaqlarda respirator sistemin yaş xüsusiyyətləri, ümumi və yerli immunitet sisteminin yetkinsizliyi, respirator və allergik xəstəliklərə meyillik və s. şərait yaradır [7].

Müasir ədəbiyyat məlumatlarına əsasən tənəffüs yollarının iltihabı xəstəliklərinin patogenizində immun sistemin rolu böyükdür [8, 9]. İlin bütün fəasillərində insanlar arasında respirator virusların geniş yayılmasına baxmayaraq, onların gedişi və ağırlaşması orqanizmin davamlılığından və spesifik immunitetindən asılıdır. Nəzərə alsaq ki, virusların genetik strukturları daim dəyişir və bu dəyişikliyin nəticəsində virusun yeni növləri əmələ gəlir ki, nəticədə uşaqların onlara qarşı immunitet cavabı müxtəlif olur. Belə ki, viruslar həm immunoloji reaktivliyi azaldır, həm də immun sistemi zəifləmiş orqanizmlərdə daha asanlıqla bir çox ağırlaşmalar törədir. Respi-

rator infeksiyalarla təkrar yoluxma bir çox hallarda uşaq orqanizminin müdafiə qüvvəsinin zəifləməsinə səbəb olur. Bu baxımdan kəskin respirator xəstəliklər zamanı patogenetik pozulmaların araşdırılması öz aktuallığını hələ də itirməmişdir.

Sitokinlər immun sistem hüceyrələrinin aktivləşməsində əhəmiyyətli rol oynamaqla xəstəliyin immunopatogenezinə, klinik gedişinə, iltihabi prosesin aktivliyinə təsir etmiş olurlar. Bu baxımdan kəskin respirator xəstəlikləri zamanı sitokin pozulmalarının və xüsusiyyətlərinin müəyyənləşdirilməsi maraqlıdır.

Tədqiqat erkən yaşlı uşaqlarda tənəffüs yolları xəstəlikləri zamanı sitokin sistemində baş verən dəyişikliklərin müəyyən edilməsi məqsədilə aparılmışdır.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqat 2019 və 2020-ci illər ərzində Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikasında aparılmışdır. Tədqiqata cəlb edilmiş xəstələrə diaqnoz qoyularkən tənəffüs sistemi Xəstəliklərinin Beynəlxalq Təsnifatından (XBT-10) istifadə edilmişdir.

Tədqiqata tənəffüs yollarının müxtəlif xəstəliklərinə görə ambulator və stasionar müalicə alan erkən yaşlı 79 uşaq daxil edilmişdir. Əsas qrupa 59 xəstə uşaq daxil edilmişdir. Praktik sağlam 20 uşaq isə kontrol qrupunu təşkil etmişdir.

Əsas qrupa daxil olan xəstələr diaqnoza əsasən 2 yarımqrupa bölünmüşdür: I yarımqrupa KRX diaqnozu ilə 37 xəstə, II yarımqrupa digər tənəffüs yolları xəstəlikləri olan (bronxit, larinotraxeit, larinqit, traxeit, farinqit) 22 uşaq daxil edilmişdir.

Cədvəl 1. Respirator xəstəliklərdə sitokinlərin səviyyəsi ($M \pm m$, min-max)

Göstəricilər	Əsas qrup		Kontrol qrup (n=20)
	I yarımqrup (n=37)	II yarımqrup (n=22)	
İL-21 pq/ml	23,26±2,58 (5,1 – 85,0)	33,1±6,0 (6,77 – 113,8)	10,34±4,16 (0,0 – 58,6)
p	< 0,001		
p1	0,393		
γ -İNF pq/ml	6,40±0,80 (0,2 – 17,0)	1,95±0,44 (0,1 – 8,8)	3,32±0,44 (0,5 – 6,5)
p	0,018		
p1	< 0,001		

Qeyd: Mann-Uitni meyarına görə qrupların göstəriciləri arasında fərqin statistik etibarlılığı: p – kontrol qrupun göstəriciləri ilə, p₁ – I yarımqrupun göstəriciləri ilə müqayisədə fərqin statistik etibarlılığı

Tədqiqatdan aydın oldu ki, İL-21 və γ -İNF-nin qan serumundakı səviyyəsi kontrol qrupuna nisbətə dəyişmişdir. İL-21 kontrol qrupunda $10,34 \pm 4,16$ pq/ml olduğu halda, əsas qrupda bu göstərici xəstəliyin kəskin dövründə yüksəlib orta hesabla $26,92 \pm 2,79$ pq/ml olmuşdur ($p=0,001$). γ -İNF kontrol qrupunda $3,32 \pm 0,44$ olduğu halda, əsas qrupda bu göstərici xəstəliyin kəskin dövründə orta hesabla $4,74 \pm 0,60$ pq/ml olmuşdur ($p=0,681$).

Cədvəldən görüldüyü kimi, respirator xəstəliklərin kəskin dövründə I yarımqrupda qan serumunda İL-21-in konsentrasiyası artaraq $23,3 \pm 2,6$ pq/ml ($p<0,001$), II yarımqrupda $33,1 \pm 6,0$ pq/ml ($p<0,001$) olmaqla kontrol qrupdan fərqlənmişdir.

γ -İNF səviyyəsi I yarımqrup xəstələrin qan serumunda $6,40 \pm 0,80$ pq/ml ($p=0,030$), II yarımqrupda $1,95 \pm 0,44$ pq/ml ($p=0,018$) olmuşdur.

I yarımqrup xəstələrin qan serumunda İL-21 konsentrasiyası kontrol qrupuna nisbətə 2,2 dəfə ($p<0,001$), II yarımqrupda kontrol qrupa nisbətə 3,2 dəfə ($p<0,001$) artmışdır.

Qan serumunda γ -İNF konsentrasiyası I yarımqrupda kontrol qrupa nisbətə 1,9 dəfə artmış ($p=0,030$), II yarımqrupda isə kontrol qrupa nisbətə 1,7 dəfə ($p=0,018$) azalmışdır.

Qan serumunda İL-21 və γ -İNF orta göstəriciləri də qruplar arasında müqayisə də fərqlənmişdir. İL-21-in yarımqrup göstəriciləri arasında kəmiyyətə dəyişikliklər: II yarımqrupda I yarımqrupa nisbətə 1,4 dəfə artmışdır ($p_1=0,393$), γ -İNF-un qrup göstəriciləri arasında kəmiyyətə dəyişikliklər, əksinə II yarımqrupda I yarımqrupa nəzərən 3,3 dəfə aşağı olaraq, statistik fərq alınmışdır ($p<0,001$).

Beləliklə, respirator xəstəliklərdə iltihab-yönümlü sitokin olan İL-21-in müşahidə etdiyimiz xəstələrdə xəstəliyin kəskin dövründə artması fikirimizcə təbiiidir. Çünki, bu xəstəliklər iltihabi xəstəliklərdir. Belə ki, iltihabi xəstəliklərin patogenezində rol olan və gedişinə təsir göstərən iltihab-yönümlü sitokin İL-21 immun sistem hüceyrələrinin, xüsusən T-limfositlərin və onların müxtəlif

funksiyaları yerinə yetirən subpopulyasiyalarının, B-limfositlərinin proliferasiya və diferensiasiyasında iştirak etməklə iltihabi reaksiyalarda əhəmiyyət daşıyır [10]. İL-21-ə məxsus funksiyalardan biri də makrofaqların faqositar və bakterosit aktivliyini stimulyasiya etməsidir. Aktivləşmiş makrofaqlar bir sıra sitokinlərin (İL-6, İL-8, İL-12 və s.) sintezini sürətləndirir, nəticədə həm hüceyrə, həm də humoral immunitet amillərinin funksional aktivliyi artır. Bir çox müəlliflərin tədqiqatlarında da tənəffüs yollarının müxtəlif xəstəliklərində İL-21-in səviyyəsinin artdığı göstərilmişdir [11-13].

γ -İNF immun hüceyrələri aktivləşdirərək, onların autokrin, parakrin effektini gücləndirir, makrofaqlarla limfositlər arasında qarşılıqlı əlaqə yaradaraq T limfositlərin T_H1 istiqamətində diferensiasiyasını stimullaşdırır. γ -İNF orqanizmdə yerli olaraq virusun yayılmasını məhdudlaşdırmaqla, ilkin müdafiə xəttini əmələ gətirir. İlk müdafiə funksiyasını yerinə yetirən İNF- γ immunomodulyator, iltihab əleyhinə, antiproliferativ, antibakterial və antiviral kimi çox əhəmiyyətli təsirlərə malikdir [14]. γ -İNF-un azalması immun sistemin, xüsusən hüceyrə tipli immunitetin zəifləməsinə səbəb olur. Tədqiqatlar göstərir ki, γ -İNF-un azalması uşaqlarda yuxarı və aşağı tənəffüs yolları infeksiyalarının əmələ gəlməsində və inkişafında mühüm rol oynayır [14, 15].

Bizim aldığımız nəticəyə əsasən II yarımqrupdakı xəstələrin qan serumunda γ -İNF konsentrasiyası azalmışdır. Bunun residivləşən kəskin respirator xəstəliklər zamanı hüceyrə immunitetinin çatmamazlığı ilə bağlıdır. Məlumdur ki, təkrarlanan respirator xəstəliklər də uşaq orqanizmində endogen γ -İNF səviyyəsinin azalmasına səbəb olur. γ -İNF azalması immun sistemin, xüsusən hüceyrə immunitetinin və makrofaqların faqositar aktivliyinin zəifləməsinə səbəb olur.

Aparılan tədqiqatın nəticələrinə əsasən uşaqlarda kəskin respirator xəstəliklər zamanı İL-21 və γ -İNF konsentrasiyasının təyini klinik, diaqnostik əhəmiyyət daşıya bilər.

References

1. Yulish E.I., Chernysheva O.E. etiopathogenetic treatment of acute respiratory viral infections in children // Child's Health. -2015. -Vol.1(52).-P.129-133.
2. Bokova T.A. Acute respiratory viral infections in children with a burdened allergic background: modern

- aspects of therapy // Attending physician. -2016. -Vol. 4.-P. 10-71.
3. Kolosova N.G., Shatalina S.I. The correct algorithm for the treatment of acute respiratory viral infections in childhood // Doctor.ru. -2017.-Vol.19.-P.158-161.
4. Kokoreva S.P., Trushkina A.V., Razuvaev O.A., Kazartseva N.V. Etiological structure of acute respiratory diseases in 2009-2013 in children of Voronezh // Children's infections. -2015.-Vol.4.-P. 53-56
5. Geppe N.A., Dronov I.A., Bayandina G.N. Therapeutic tactics in acute respiratory infections in children // Doctor.ru. -2017. -Vol.4 (133).-P. 14-18.
6. Babachenko I.V., Sharipova E.V., Belikova T.L. Approaches to the treatment of acute respiratory viral infections in children in hospital and polyclinic// Medical Council. -2017.-Vol.1.-P. 94-99.
7. Zakharova I.N., Goryainova A.N., Koroev N.V., Torshkoeva L.B., Lagadze I.B. Therapy of acute respiratory infections in children: what's new? // Pediatric pharmacology. -2014.-Vol.11(1).-P.31-36.
8. Kozlovsky A.A. Recurrent respiratory infections in children// Medical news. - 2018. - Vol. 5. - P. 52-59.
9. Magerramova S.G. Genetic aspects of the immune response in congenital infectious pathology in young children // Medical news. -2018. -Vol.5.-P. 81-83.
10. Spolski R.A., Leonard W.J. Interleukin-21: a double-edged sword with therapeutic potential. Nature reviews // Drug discovery.- 2014.-Vol.13.-P. 379-395.
11. Wenhao Niu, Yueyue Xu, Xiaoyu Zha, Jiajia Zeng et al. IL-21/IL-21R Signaling Aggravated Respiratory Inflammation Induced by Intracellular Bacteria through Regulation of CD4+ T Cell Subset Responses // Immunol. - 2021.-Vol. 206 (7).-P. 1586-1596.
12. Fusco di D., Izzo R., Figliuzzi M.M, Pallone F., Monteleone G. IL-21 as a therapeutic target in inflammatory disorders. Expert Opinion on Therapeutic Targets // Immunology Research. -2014. - Vol.18(11).-P. 1329-1338.
13. Dodd J.S., Clark D., Muir R., Korpis C. & Openshaw P. J. M. Endogenous IL-21 regulates pathogenic mucosal CD4 T-cell responses during enhanced RSV disease in mice // Mucosal Immunology. -2013. - Vol. 6.-P.704-717 .
14. Ligocki A.J., Brown J.R., Niederkorn J.Y. Role of interferon- γ and cytotoxic-T lymphocytes in intraocular tumor rejection // Leukoc. B. -2016.-Vol.99(5).-P.735-747.
15. Ponezheva Zh.B., Kupchenko A.N., Mannanova I.V., Gorelov A.V., Interferons and antiviral immunity// Pediatrics.- 2018. -Vol.1.-P. 14-18.

Гасанов А.Г., Гусейнова И.Е.

УРОВНИ ЦИТОКИНОВ IL-21 И γ -INF ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Кафедра детских болезней-2 Азербайджанского медицинского университета, Баку

Резюме. В статье представлена информация об исследовании, проведенном с целью изучения изменений цитокиновой системы при заболеваниях дыхательных путей у детей раннего возраста. Исследование включало 59 детей раннего возраста обоих полов с различными заболеваниями дыхательных путей, которые получали амбулаторное и стационарное лечение и 20 детей, которые составили практически здоровую группу.

Пациенты, включенные в основную группу, были разделены на 2 подгруппы в соответствии с диагнозом: в подгруппу I входили 37 пациентов с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), во подгруппу II-22 ребенка с другими заболеваниями дыхательных путей.

У обследованных больных и здоровых детей иммунологические показатели определялись в сыворотке крови (ИЛ-21 методом ELISA и γ -INF методом иммуноферментного анализа (ИФА)). Исследование показало, что в I подгруппе концентрация Ил-21 в сыворотке крови больных повышалась в 2,2 раза, во II подгруппе – в 3,2 раза по сравнению с контрольной группой.

γ -İNF в I подгруппе увеличился в 1,9 раза, во II подгруппе снизился в 1,7 раза по сравнению с контрольной группой.

На основании полученных результатов можно утверждать, что IL-21 и γ -INF имеют клинико-диагностическое значение у детей раннего возраста с заболеваниями органов дыхания.

Hasanov A.G., Huseynova İ.E.

THE LEVEL OF CYTOKINES IL-21 AND γ -INF IN CHILDREN OF EARLY AGE WITH RESPIRATORY DISEASES

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

Summary. The article provides information about the research work aimed at studying changes in the cytokine system in respiratory diseases in early-aged children. The study included 59 early-aged children of both sexes with various diseases of the respiratory tract receiving outpatient and inpatient treatment. Of these 20 children as a practical healthy group.

Patients included in the main group were divided into 2 subgroups according to the diagnosis: 37 patients with acute respiratory disease (ARD) in subgroup I, 22 children with other respiratory diseases were included in subgroup II. Immunological indicators of examined patients and healthy children were determined in blood serum IL-21 by ELISA method, γ -INF by immunofermant analysis (IFA) method. The study showed that the concentration of blood serum IL-21 in patients in the subgroup I increases 2.2 times and 3.2 times compared to the control group in the subgroup II.

γ -INF in subgroup I increased 1.9 times and in subgroup II it decreased 1.7 times compared to the control group.

Based on the results obtained, it can be argued that IL-21 and γ -INF have clinical and diagnostic value in young children with respiratory diseases.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Hüseynova İlhamə Yelmar qızı – Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrasının doktorantı, Bakı, Azərbaycan

E-mail: doktor.hi@mail.ru