

Uşaqlarda Kəskin Övrə Zamanı IL-17 İlə Bifidobacterium Səviyyəsinin Qarşılıqlı Əlaqəsi

Şəxəmmədova A.C.¹

Abstrakt. Məqalədə uşaqlarda kəskin övrə zamanı IL-17 sitokin profili ilə bifidobacterium səviyyəsinin qarşılıqlı əlaqəsinin araşdırılması məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilir. Tədqiqata kəskin övrə diaqnozu ilə xəstəxanaya daxil olan 80 uşaq daxil edilmişdir. Nəzarət qrupu isə 20 praktik sağlam uşaq daxil edilmişdir. Tədqiqata cəlb edilmiş xəstə və sağlam uşaqlarda immun göstəricilər – qan serumunda immunofermet analizi (İFA) metodu ilə IL-17 konsentrasiyası təyin edilmişdir. Bifidobacterium spp ekstraksiyası Qiagen firmasının manual izolyasiya reaktivi ilə aparılmışdır. Amplifikasiya CFX 96 cihazında ZPR metodu ilə icra edilmişdir. Tədqiqat göstərmişdir ki, xəstələrin qan zərdabında IL-17 konsentrasiyası nəzarət qrupdakına nisbətən 1,5 dəfə artmışdır. Əsas və nəzarət qruplarına daxil olan uşaqların yoğun bağırsağında bifidobacterium spp rastgəlmə tezliklərinin müqayisəsi zamanı fərqlər aşkar edilmişdir. Uşaqlarda kəskin övrə xəstəliyi zamanı müxtəlif sistemlərarası qarşılıqlı əlaqələr aşkar edilmişdir ki, bifidobacterium ilə və IL-17 kimi iltihab əleyhinə təsir göstərən sitokinlərin yüksək səviyyələri arasındakı korrelyasiya əlaqələri müşahidə edilmişdir.

Açar sözlər: kəskin övrə, uşaqlar, IL-17, mikrobiota

Ключевые слова: острая крапивница, дети, IL-17, микробиота

Key words: acute urticaria, children, IL-17, microbiota

Aktuallıq: "XXI əsrin qeyri infeksiyon epidemiyası" adlandırılan allergik xəstəliklər pediatrik praktikada ən çox rast gəlinən və müalicəyə çətin təbə olan xəstəlikdir [1]. Müasir dövrdə səhiyyənin prioritet

vəzifələrindən biri allergik xəstəliklər nəticəsində uşaqlar arasında yaranan ağırlaşmaların faiz göstəricilərinin azaldılmasıdır. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının statistik məlumatlarına görə, xronik gedişə malik olan bu xəstəliklərin rastgəlmə tezliyi 15-35% arasında tərəddüd edir [2]. Son statistik məlumatlara əsasən uşaqlar arasında allergik xəstəliklər içərisində kəskin övrə xəstəliyinin 6,7% artması qeyd olunur [3].

Kəskin övrə xəstəliyi patogenetik cəhətdən heterogen xarakter daşıyır. Bu xəstəlik suluqlarla müşayiət edilən, angioödemlə

Yazışma üçün əlaqə:

Şəxəmmədova A.C.¹

1. Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan



Azərbaycan Pediatriya
Jurnalı

© APJ and The Author(s) 2023. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

səciyyəolənən tipik dəri reaksiyası kimi təzahür edir. Kəskin övrə zamanı immun cavabın formalaşmasında T limfositlər tərəfindən sintez edilən və allergik iltihabi prosesin yaranmasında iştirak edən sitokin kaskadlarının rolu qeyd olunur [4]. Sitokinlər müxtəlif morfoloji və funksional aktivliyə malik hüceyrələrdən hasil olmaqla, sitokin fokusunu kifayət qədər aktivləşdirərək immun sistemində ağır patologiyaların əmələ gəlməsinə səbəb olurlar [5].

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 sistemə təsirini nəzərə alınaraq hazırda onun allergik patologiyaların patogenezinə rolu müzakirə edilir [6, 7, 8].

Məqsədi: Uşaqlarda kəskin övrə xəstəliyinin klinik əlamətləri ilə IL-17 göstəricisi və bifidobacterium arasındakı qarşılıqlı əlaqənin öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

Material və metodlar: Tədqiqat ATU - nun Tədris Terapevtik Klinikasında və 6 №-li Uşaq klinik xəstəxanasında aparılmışdır. Tədqiqata kəskin övrə diaqnozu ilə xəstəxanaya daxil olan 80 uşaq, nəzarət 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.

Qan zərdabında interleykin İL-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 analizinin «sendviç» növündən istifadə edilib («Invitrogen», ABŞ).

Kəskin övrə xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələrdə bağırsağ mikrobiotlarından bifidobacteriumun aşkar edilmə tezliyi, nəzarət qrupuna daxil olan uşaqların anoloji göstəriciləri ilə müqayisə edilmişdir. Bifidobacteriumun 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 fərqin statistik etibarlılığı qeyri-parametrik U (Mann-Whitney) və W (Wilcoxon), korrelyasiya (rho - Spearman) üsulları ilə hesablanmışdır. Hesablamalarda IBM Statistics SPSS-26 proqramından istifadə edilmişdir.

Nəticələr: 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 uşaqdan 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%).

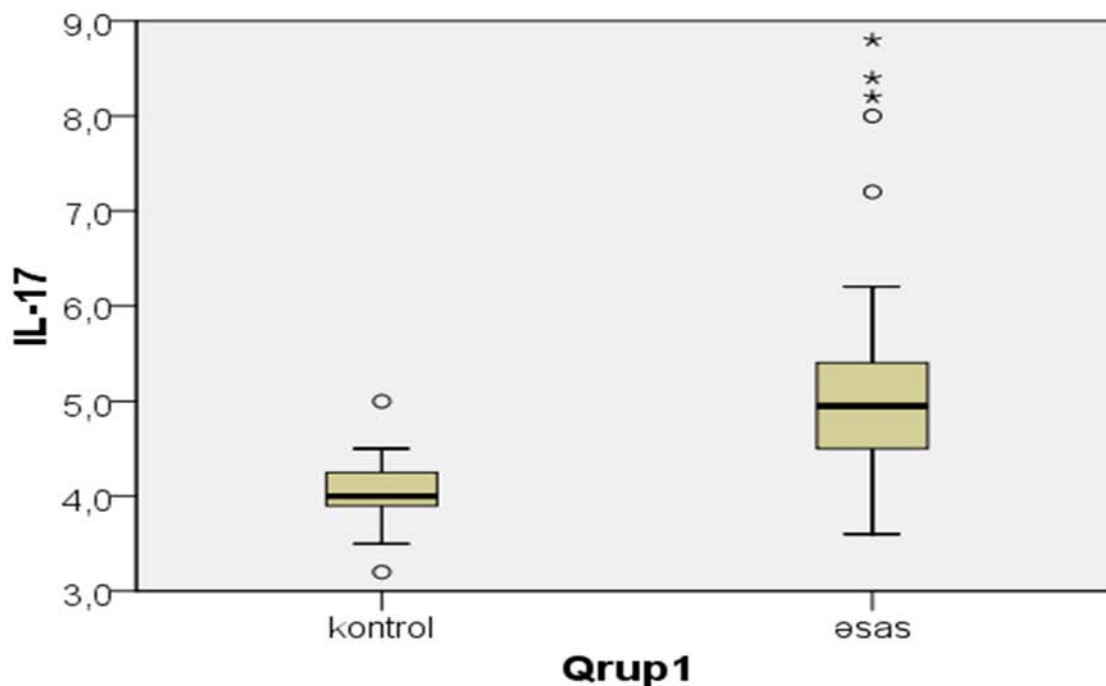
Bizim məlumatlarımıza əsasən, uşaqların əksəriyyətində xəstəliyin etioloji amili müəyyənləşdirilmişdir. Anamnezin öyrənilməsi göstərmişdir ki, əksər hallarda qida (n=57; 71,3%), nadir hallarda isə dərman preparatlarına qarşı allergiya (n=15; 18,8%) müəyyən olunmuşdur. 2 uşaqda (2,5%) kəskin allergik reaksiya inspekt allergenlər tərəfindən yaradılmışdır. 6

uşaqda (7,5%) isə etioloji amil müəyyən olunmamışdır.

Səpkilər kəskin övrə xəstəliyindən əziyyət çəkən 77 (96,3%) uşaqda qeydə alınmışdır və əksər hallarda üzün, bədən, ətrafların dərisində və nadir hallarda isə başın tüklü hissəsində lokalizasiya olunmuşdur. 73 (91,3%) uşaqda dəridə göynəmə və qaşınma halları müşahidə edilmişdir .

Kəskin allergik reaksiyaların klinik təzahürlərin təhlili göstərmişdir ki, 25 (31,3%) uşaqda kəskin övrə xəstəliyi ilə Kvinke ödemi yanaşı getmişdir.

Övrə xəstəliyinin inkişafında sitokinlərin patogenetik rolunun nəzərə alınması ilə sağlam və kəskin övrəli uşaqların qan zərdabında IL-17 səviyyəsinin göstəricisi öyrənilmişdir (Şəkil 1).



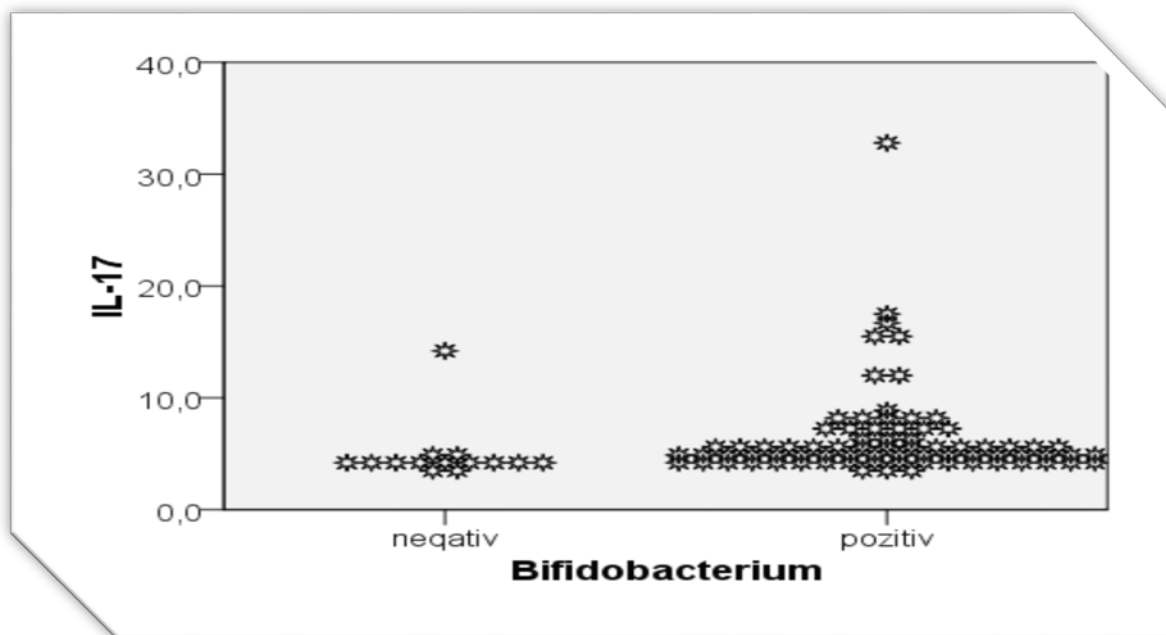
Qan zərdabında IL-17 səviyyəsinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə 1,5 dəfə çox olaraq (32%) – $4,55 \pm 0,5$ pg/ml təşkil etmişdir. Tətbiq olunan dispersiya təhlili (ANOVA) yüksək statistik kəmiyyəti təsdiq etmişdir ($p < 0,05$).

Tədqiqatın nəticələrindən görüldüyü kimi, kəskin övrəli uşaqların qan zərdabında IL-17 iltihabəleyhinə 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 və nəzarət qrupu ilə müqayisədə Bifidobacterium ailəsi bakteriyalarının artması qeydə alınmışdır ($p < 0,001$).

Sitokin statusun göstəricisi, xəstəliyin klinik əlamətləri və bağırsaq mikrobiotası arasındakı qarşılıqlı əlaqələrin öyrənilməsi məqsədilə alınan məlumatların korrelyasiyalı təhlili aparılmışdır. Aparılan təhlil nəticəsində IL-17 ilə Bifidobacterium spp arasında dürust düz əlaqə aşkar olunmuşdur (Qrafik 1).



Qeyd edilən nəticələrdən belə fikrə gəlmək olar ki, kəskin övrə xəstəliyi daha çox 3 yaşdan 6 yaş arası uşaqlarda – (52,5%) rast gəlinərək, etioloji amillər arasında qida allergenləri üstünlük təşkil etmişdir. Kəskin övrə xəstəliyi olan uşaqların qanında iltihabəleyhinə sitokinlərindən IL-17 hipersekresiyası müşahidə edilmişdir ki, bu da xəstəliyin patogenezdə IL-17- nin vacib rolu olduğunu təsdiq edir.

Beləliklə, kəskin övrə xəstəliyinin klinik əlamətləri IL-17 ($p < 0,001$) kimi iltihab əleyhinə sitokin və bifidobacterium arasında dürüst korrelyasiya aşkar edilmişdir, bu, məhz kəskin övrənin patogenezdə bağırsaq mikroflorasının iştirakını təsdiq edir.

Резюме.

Взаимосвязь Между Уровнями Интерлейкина-17 И Бифидобактерий В Микробиоте Кишечника При Острой Крапивнице У Детей

Шихамедова А.Д.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра « II Детских болезней»

В статье представлены сведения об исследованиях, проведенных с целью изучения взаимосвязей цитокинового профиля, в частности IL-17 с уровнем бифидобактерий при острой крапивнице у детей. В исследование были включены 80 детей, поступивших в стационар с диагнозом острая крапивница. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых детей. Были изучены показатели иммунитета у больных и здоровых детей, включенных в исследование. Концентрацию IL-17 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Экстракцию Bifidobacterium spp проводили с помощью реактива для мануальной изоляции производства фирмы Qiagen. Амплификацию проводили методом ПЦР на приборе CFX 96. Исследование показало, что концентрация ИЛ-17 в сыворотке крови больных увеличилась в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой. Различия были выявлены при сравнении уровня bifidobacterium spp в толстом кишечнике детей, включенных в основную и контрольную группы. У детей с острой

крапивницей была обнаружена положительная корреляционная связь между уровнем бифидобактерий и провоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-17.

ƏDƏBİYYAT

1. Hacıyeva N.N., Qafarov İ.A., Yenidoğulmuş uşaqlarda atopik dermatitin proqnozlaşdırılması // Azerbaijan Medical Journal, - - 2021, - №1, - s.46-55.
2. Hacıyeva N.N., Uşaqlarda atopik dermatitin inkişafının proqnozlaşdırılmasında immunoloji markerlərin əhəmiyyəti // Azerbaijan Medical Journal, - 2021, - №4, - s.19-26.
3. PiteH., WediB., BorregoL.M., etal. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations // ActaDermVenereol. 2013;93(5):500–508.
4. Мальцев, С.В. Нарушения цитокинового статуса у детей с крапивницей / С.В. Мальцев, Л.П. Сизякина, А.А. Лебеденко, А.Н. Пампура // Медицинский вестник Юга России, - 2020, - т. 11, -№ 4, - с. 51-57.
5. Гималова, Г.Ф. Исследование роли полиморфных вариантов генов цитокинов в развитии крапивницы в республике Башкортостан / Г.Ф. Гималова, А.С. Карунас, Э.Ф. Хантимерова, Ш.З. Загидуллин // Якутский медицинский журнал, - 2017, - № 3 (59), - с. 9-12.
6. 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.]
7. 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.,
8. Qumbatova Z.F., Eryushova T.U. Znachenie mikrobioti kishechnika v razviti pishevoy allerqii // Smolenskiy meditsinskiy almanax. 2020; 2: 176-179.]
 9. Azad M.B., Konya T., Maughan H. etal. 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.

Əlavə məlumatlar.

Minnətdarlıq.

Bu məqalə milli səviyyədə aparılmış araşdırma və təhlil nəticəsində ərsəyə gəlmişdir; hazırlanmasında iştirak edən bütün həmkarlarımı təşəkkür edirəm.

Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn: ŞA. Məlumatların əldə edilməsi, təhlili və ya təfsiri: ŞA. Əlyazmanın tərtibi: ŞA. Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi: ŞA. Statistik təhlil: ŞA. Məlumatların idarə edilməsi: ŞA. Araşdırma: ŞA. Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: ŞA. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

Maliyyələşdirmə.

Bu məqalə Azərbaycan Tibb Universitetinin təşkil etdiyi "Təbabətin Aktual Problemləri üzrə Beynəlxalq Konqres" üçün hazırlanmışdır. Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlar araşdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rola malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın

redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.

Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (ATU, Azərbaycan) və Konqresin Elmi Komitəsi bu təhlili təsdiq edib.

Nəşr üçün razılıq.

Nəzərdə tutulmur.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

¹ Azərbaycan Tibb Universiteti, ictimai fənnlər kafedrası, Bakı şəhəri, Azərbaycan Respublikası

Göndərilib: 10 dekabr 2023-cü il. **Qəbul edilib:** 11 dekabr 2023-cü il. Elektron nəşr: 19 dekabr 2023-cü il.