

UŞAQLARDA KƏSKİN RESPIRATOR XƏSTƏLİKLƏR ZAMANI SİTOKİNLƏRİN PATOGENETİK ƏHƏMİYYƏTİ.

Hüseynova İ. Y.

Azərbaycan Tibb Universiteti, II Uşaq xəstəlikləri kafedrası.

Ədəbiyyat icmalında uşaqlarda kəskin respirator patologiyalar zamanı sitokin sisteminin kompleks müdafiə reaksiyalarında mühüm rolu göstərilmişdir. Məlumdur ki, İL-1 β , İL-6, İL-18 çox funksiyalı iltihabyönümlü sitokinlər olub, immun sistem hüceyrələrinin differensiasiyası, proliferasiyasında, aktivləşməsində əhəmiyyətli rol oynamaqla, xəstəliyin immunopatogenezinə, klinik gedişinə, iltihabi prosesin aktivliyinə təsir etmiş olurlar. Sitokin sisteminin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi uşaqlarda kəskin respirator xəstəliklərin klinik gedişinin proqnozlaşdırılmağa, müalicə-profilaktika tədbirlərini təkmilləşdirməyə imkan verə bilər.

Açar sözlər: tənəffüs yolları, immun sistem, sitokinlər..

Pediatrik praktikada respirator xəstəliklərin geniş yayılması və xüsusilə erkən yaşda olan uşaqlarda xəstəliyin ağır formalarının inkişaf riski yüksək olduğunu nəzərə alaraq, kəskin respirator xəstəliklərin effektiv qarşısının alınması və müalicəsi problemi hələ də aktualdır [1,2].

Məlumdur ki, kəskin respirator xəstəliklərin patogenezinə endogen amillər-immunitetin və immunorequlyator sistemin vəziyyəti, xüsusilə də, sitokin tənzimləmə sistemi böyük əhəmiyyət kəsb edir. Bir çox müəlliflər tərəfindən aparılan tədqiqatlarda respirator xəstəliklərinin gedişinə təsir edən sitokin sisteminə dəyişikliklərin olması qeyd olunmuşdur [3,4,5].

Sitokinlər immun sistem hüceyrələrinin aktivləşməsində əhəmiyyətli rol oynamaqla xəstəliyin immunopatogenezinə, klinik gedişinə, iltihabi prosesin aktivliyinə təsir etmiş olurlar [6,7]. Bu baxımdan kəskin respirator xəstəliklər zamanı sitokin pozğunluqlarının və xüsusiyyətlərinin müəyyənləşdirilməsi maraqlıdır. Kəskin respirator xəstəliklərdə iltihabyönümlü sitokinlərdən İL-1, İL-6, İL-18 mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bir çox tədqiqatlarda KRX kəskinləşmə dövründə bu sitokinlərin səviyyəsinin yüksəlməsini göstərmişlər.

Bu faktorlar antigen stimulyasiyasına cavab olaraq qanda monositlər, toxumada isə mononuklear faqositlər tərəfindən ifraz olunaraq öz növbəsində iltihab ocağına monosit neytrofil və təbii killerlərin yeni populyasiyalarının cəlb olunmasına səbəb olurlar. Bu ədəbiyyat icmalında məqsədimiz sitokinlərin immun sistem hüceyrələrinə immunorequlyator təsiri və pediatrik praktikada onun kəskin

respirator xəstəliklərdə rolunu araşdırmaqdır. İL-1 iltihabyönümlü sitokin olub bir çox hüceyrələr tərəfindən: aktivləşmiş monosit, makrofaqlar, neytrofillər, təbii killerlər, keratinositlər, fibroblastlar, endotel hüceyrələri, langerhans hüceyrələr və mərkəzi sinir sisteminin qanqlion hüceyrələri tərəfindən ifraz olunur. Geniş bioloji aktivliyə malik olan İL-1immun iltihablı reaksiyaların və hematopoezin tənzimlənməsində rol oynayan sitokindir. O, T və B limfositlər, monositlər, makrofaqlar, neytrofillər, NK hüceyrələri daxil olmaqla immun hüceyrələrə təsir edərək orqanizmin anadangəlmə və adaptiv immun cavab reaksiyalarında iştirak edir [8]. Bu İL-1 ilə immun sistem hüceyrələri arasında müxtəlif proseslərdə qarşılıqlı əlaqə hesabına baş verir [9,10,11,12].

İL-1 iki reseptor kompleksinə malikdir: İL-1 α , İL-1 β . Bunlar bir-birindən aktivliyinə görə fərqlənirlər. İL-1 üç formada: hüceyrə daxilində, membranla bağlı və sekretor formada olur. İL-1 α i 80% hallarda membranla əlaqəli olub, T –limfositlərinin makrofaqlar tərəfindən aktivləşməsinə təsir göstərir [13, 14, 15].İL-1 β əsasən sekretor formada olub, neytrofillər,monositlər, makrofaqlar,dendrit hüceyrələri tərəfindən ifraz olunur. İL-1 β adaptiv immun cavabın tənzimlənməsində iştirak edərək, makrofaq və dendrit hüceyrələrini, Th1 hüceyrələrinin subpopulyasiyasının aktivliyi nistimullaşdırır, bir çox iltihabyönümlü sitokinləri, $\Phi\text{HO}\alpha$ və IL-6 induksiya edir. Tənəffüs sistemi xəstəlikləri zamanı İL-1 β -in səviyyəsini tədqiq edən alimlərin əksəriyyəti xəstəliyin kəskin dövründə bu sitokinin artmasını müşahidə etmişdir. KRX –n kəskin dövründə İL-1 β -in səviyyəsi nəinki qanda yüksəlir, hətta burun-udlağın selikli ifrazatında da çoxlu miq-

darda aşkar edilir ki, bu da qızdırma, halsızlıq və s. kimi əlamətlərin əmələ gəlməsində mühüm rol oynayır [16,17].

İL-1 –in təbii inhibitoru İL-1RA-dır, hansı ki, İL-1 reseptoru ilə birləşmək xüsusiyyətinə malikdir. Lakin, İL-1RA signalın ötürülmə yolunu aktivləşdirə bilmir. Ona görə də İL-1RA İL-1-in konkurent inhibitoru kimi təsir edir [19].

İL-1-in bioloji aktivliyinə immunstimulə edici effekti, timositlərin kostimulyasiyası, bir çox sitokinlərin reseptorlarının ekspresiyası, B-limfositlərin proliferasiyası, anticisimlərin sekresiyası, T-limfositlərin xemotaksisi, makrofaqların sitotoksik aktivliyi, kolonostimulə edici faktorun (KSF) ko-stimulyasiyası aiddir. İL-1 Th0 hüceyrələrin Th1 və Th2 hüceyrələrə differensiasiyasını təmin edir [20]. Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən fizioloji halda İL-1 Th1 hüceyrələrini aktivləşdirməsi hesabına γ -İNF artırmaq qabiliyyətinə malikdir. Lakin onun artıq səviyyəsi Th1 və Th2 sitokin profili arasında münasibətlərin pozulmasına, Th1 hüceyrələrinin azalması, Th2 hüceyrələrinin isə artmasına səbəb olur. Th1 hüceyrələrinin azalması immundefisit vəziyyətlərin yaranmasına gətirib çıxarır.

İL-1 bir çox kəskin və xroniki xəstəliklərin inkişafında, formalaşmasında fundamental rol oynayan əsas mediatorlardan bir hesab olunur [21,22]. O, iltihabın davam etməsində, onun uzanmasında, xroniki hala keçməsində rol oynayır [23,24]. Bundan bəvşqə İL-1 hərərəti yüksəltməklə, kəskin faza zülallarının hasilatını artırmaqla iltihabın gedişinə təsir göstərir.

İL-1-in iltihabi aktivliyi onun neytrofil, bazofil, endoteliosit, hepatositlərə tropluğu ilə əlaqədardır [25] və o, iltihabi reaksiyaların inkişafında yerli və sistem təsirinə malikdir. İltihab zamanı İL-1 leykositlərin adheziv və hemotoksisini sürətləndirir, damar divarının keçiriciliyini artıraraq adqeziyaya uğramış molekulların ekspresiyasını çoxaldır. Bunun nəticəsi olaraq kiçik molekulu iltihabi mediatorlardan prostoglandinlər, bioloji aktiv maddələr, iltihabi mediatorlar və sitokinlər (İL 2, 3, 6, Φ HA) azad olaraq iltihabi prosesin artmasına səbəb olurlar. İL-1 qanda səviyyəsinin artması kapilyar yatağının endotelini zədələyərək trombositlərin aktivasiya faktorunun sintezini artırır. Bu isə öz növbəsində trombinin və oksigenin aktiv formalarını azad edir,

oksgenin aktiv formaları da endotelidən trombositlərin aktivasiya faktoru sintezini stimule edir.

İL-1 bir çox oraq və toxumalara təsir edən neyroendokrin hormonun xüsusiyyətlərinə malikdir. Belə ki, İL-1 qlıyanın proliferasiyasının sürətlənməsi, endorfin kortikotropin-izlinq faktoru (KRF), adrenokotrikotrop, somatotrop, lüteotrop hormonların və bir sıra neuropeptidlərin sekresiyasını artırır.

Hematoensefalik baryeri keçə bildiyindən, İL-1 hipotalamus və hipofizar mərkəzlərə təsir göstərərək qızdırma, halsızlıq, iştahsızlıq, yuxunun pozulması və s. kimi hallara səbəb ola bilər. İL-1 hipotalamusda temperatur mərkəzi neyronlarında spesifik membran reseptorları ilə birləşərək fosfolipaza A2-n fəallaşmasına səbəb olur. Bu fermentin köməyi ilə membran fosfolipidlərindən araxidon turşusu ayrılır ki, ondan da siklooksigenazanın iştirakı ilə E1, E2 prostoglandinləri sintez edilir və periferik damarların spazmını əmələ gətirir. Prostoglandinlər neyronlarda adenilatsiklaz fermentini fəallaşdırır, fosfodiesterazanı inhibə etməklə AMF-in miqdarını artırır. Nəticədə neyronlarda maddələr mübadiləsi sürətlənir və istilik vermə mərkəzinin ləngiməsi kimi dəyişikliklərlə nəticələnir.

İL-1 hepatositləri aktivləşdirərək, iltihabın kəskin fazasında C-reaktiv zülalı, seruplazmin, alfa1- antitripsin, fibrinogen və s. sekresiyasını artırır ki, bu da qanın laxtalanma və fibrinolitik prosesləri ilə bilavasitə əlaqədardır. Bundan başqa İL-1 qaraciyərdə lipoproteinnazanın sintezinə inhibitor təsiri göstərməklə, lipidlərin ifrazını azaldır və nəticədə asidoz inkişaf edir. İL-1 böyrəküstü vəzə bilavasitə təsir göstərməklə qanda kortikosteroidlərin artmasına səbəb olur. Müəyyən olunmuşdur ki, İL-1 Langerhanas hüceyrələrinin həyat fəaliyyətini təmin edən kofaktordur, İL-1 birləşdirən membran isə Langerhans hüceyrələrinin antigenlərinin Th1 və Th2 limfositlərə təqdim olunmasında ko-stimulə edici faktor rolunu oynayır. Langerhans hüceyrələri İL-1 β -in kontakt hiperreaktivlik reaksiyalarını induksiya etmək üçün lazım olan miqdarda hasil edirlər.

İL-6 pleyotropik aktivliyə malik sitokin olub, anadangəlmə və qazanılmış immuni reaksiyalarında rol oynayır [26,27]. İL-6 bir çox orqan və sistemlərin: qaraciyər, ağciyər, qan, immun və endokrin sisteminin fəaliyyəti

yətinə, maddələr mübadiləsinə təsir göstərir. Kəskin faza reaksiyasının əsas tənzimləyicilərindən biri hesab olunan İL-6 demək olar ki, bir çox hüceyrələr, T və B- limfositlər, keratinositlər, melanositlər, Langerhans hüceyrələri, fibroblastlar, hepatositlər, neyroqlial hüceyrələr və sümük iliyinin stromal hüceyrələri tərəfindən, iltihab, travmalar, hipoksiya, bakterial, virus infeksiyaları zamanı sintez olunur [28].

Müxtəlif bioloji proseslərdə açar rol oynayan İL-6 effektor T-limfositlərin, B- limfositlərin proliferasiya və differensiasiyasında, immunoqlobulinlər hazırlanan hüceyrələrdə B-limfositlərin yekun differensiasiyasında iştirak edir [29], təbii killerlərin aktivliyini artırır, İqA, İqG, İqM produksiyasını, meqakariositlərin, osteoblastların və sümük iliyində sütun hüceyrələrin yetişməsinə, neytrofillərin apoptozunu induksiya edir.

Endogen pirogenlərdən biri olmaqla İL-6 sistem iltihabi proseslərdə böyük rol oynayır [30]. İL-6 immun sistemlə əlaqədar xəstəliklər də, xüsusən kəskin və xroniki infeksiyalarda, autoimmun xəstəliklərdə səviyyəsinin yüksək olması bunu bir daha təsdiq edir. Onun hipotalamus, hipofiz və immun sistemlə hemostaz sistemi arasındakı əlaqədə mühüm rolu aşkar edilmişdir. İltihabi xəstəliklər zamanı, hipotalamus – hipofiz sistemə təsir edib, kortizol sintezini sürətləndirir ki, bu da öz növbəsində qaraciyərdə kəskin faza zülallarının (fibrinogen, α 1-antitripsin, α 2-makroqlobulin, haptoglobulin və s.), induksiyasına səbəb olur [31]. Bu baxımdan İL-6 iltihabın inkişafında ikili təsirə malik olan həm iltihabyönümlü, həm də iltihabəleyhinə sitokin hesab etmək olar. Beləki, İL-6 tipik iltihab sitokin olmaqla yanaşı, digər iltihabi sitokinlərin sintezini ləngitməklə, bir növ iltihabi prosesin formalaşmasını yekunlaşdırır. İL-6-nın inhibitor fəallığı kifayət qədər genişdir. O, γ -İNF, İL-1, İL-3-ün makrofaqlara stimuledici təsirini azaldır, eləcə də onların antimikrob fəallığını supressiya edə bilər. İL-6, həmçinin transfarmasiya olunmuş hüceyrələrin proliferasiyasına [32,33,34], qanın laxtalanma qabiliyyətinin aktivləşməsinə təsir göstərir, albuminin, transfferinin sekresiyasını azaldır.

İL-1 kimi İL-6 da KRF (endorfin kortikotrop rizliq faktoru) sekresiyasını artırır. Bəzi müəlliflər hesab edirlər ki, KRF hipotala-

musdan başqa periferik toxuma hüceyrələri tərəfindən sintez oluna bilər. Bu baxımdan son illər İL-1, İL-6 –ya KRF kimi baxırlar. KRF öz növbəsində sirkulə edən kortikosteroidlərin sintezinin səviyyəsinin artmasına gətirib çıxarır. Kortikosteroidlərin minimal səviyyəsi boy faktorlarının əmələ gəlməsi, zülal sintezini stimulə edərək anobolik təsir effektini artırması, yüksək dozalarda timusunlimfoid toxumasının aplaziyası, immun reaksiyaların zəifləməsi, iltihabi prosesin tormozlanması, sitokinlərin səviyyəsinin azalması və s. kimi təsir göstərir [35,36,37].

İL-6 patoloji prosesin ən erkən etaplarında qanda müşahidə edilir. Bu sitokin neytrofillərin adhezivlik, hemotaksis və fermentativ aktivliyinə təsir göstərir. Müəyyən olunmuşdur ki, İL-1 kimi İL-6-ın da hipoksiya ilə müşayiət olunan tənəffüs yolları xəstəlikləri zamanı qan serumunda səviyyəsinin artması aşkar edilmişdir [39,40,41]. Bu zaman İL-6 –nın sintezinin artması ağciyər toxumasına eozinofil və neytrofillərin selektiv daxil olması və onların spesifik aktivasiyası ilə əlaqədardır. İL-1 kimi İL-6 –ın təsiri ilə endotelial hüceyrələri və makrofaqlar aktivləşir, onlardan çoxlu prokoagulyant maddələr xaric olur və nəticədə hiperkoagulyasiya, mikrosirkulyasiya pozğunluqları yaranır. İL-6 həmçinin, digər iltihabyönümlü sitokinlər kimi damar divarlarının keciriciliyini artıraraq, adqeziyaya uğramış molekulların ekspresiyasını çoxaldır. Bunun nəticəsi olaraq kiçik molekulu iltihabi mediatorlardan prostoqlandinlər və s. bioloji aktiv maddələr azad olaraq iltihabi prosesin artmasına səbəb olurlar [5,42,43,44].

İL-18 iltihabyönümlü sitokinlərdən biri olub, İL-1 ailəsinə aiddir [45, 46]. İL-18 immun sistem hüceyrələrinin differensiasiyasına, aktivləşməsinə istiqamətlənmiş geniş spektrli təbii qlikoproteindir. O, antigen stimulyasiyasına cavab olaraq T-limfositləri, makrofaqlar, monositlər, qaraciyərin Kupfer hüceyrələri, dendrit hüceyrələri tərəfindən sintez olunur.

İL-18 İL-1 kimi immunorequlyator mediatorlar sırasında xüsusi mövqə tutaraq anadangəlmə və adaptiv immun cavabın formalaşmasında iştirak edən əsas sitokinlərdən biridir.

Müəyyən olunmuşdur ki, İL-18 sitotoksik T limfositlərin (CTL, CD8+) funksional aktivliyini artır, Th2 və Th1 hüceyrələrini tarazlaşdırmaqla immunorequlyator rol oynayır və

T- limfositlərin Th1-ə differensiasiyasını stimulə edir. Ədəbiyyat məlumatlarına İL-18 Th1 hüceyrələrin aktivləşməsi hesabına γ -İNF hasilatına təsir göstərir. O, həmçinin B- limfositlərin, NK-hüceyrələrin, linfoaktivləşdirici killerlərin (LAK) və makrofaqların, dendrit hüceyrələrinin funksional aktivliyini artırır, digər böyümə faktorları ilə birlikdə hemopoetik sütun hüceyrələrinin proliferasiyasını gücləndirir. İL-18 bir çox sitokinlərin sekresiyası ilə yanaşı, onların reseptorlarına ekspresiv təsir göstərərək həm iltihabyönümlü, həm də iltihab əleyhinə təsir göstərir [47]. Belə ki, İL-18 immun cavabın formalaşmasını stimulə edən γ -İNF, GM-KSM, TNF- α , IL-1, IL-2, IL-5, IL-6, IL-8, prostoglandin E2 və apoptoziya amillərinin istehsalını, iltihab əleyhinə sitokinləri: İL-4, İL-13, stimullaşdırır, neytrofillərin, faqositlərin antimikotik aktivliyini artırır [48,49].

İL-18 İCAM-1 (intercellular adhesion molecule-) və VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule) və apoptogen faktor Fasligand [50]ekspresiyasını, MIP1 α (macrophage inflammatory protein1 α), MCP1 (monocyte chemotactic protein1) produksiyasını stimulyasiya edir. Məlumdur ki, İCAM-1 -hüceyrə arası adheziya molekulu olub, hüceyrələrin bir – birinə tanınmalarında, hüceyrə böyüməsində, diferensiasiyasında və s.rol oynayan transmembran proteinidir. Bu molekullar endotel hüceyrələri tərəfindən sintez olunur.İL-18 İL-1, İL-6 kimi yerli və ümumi iltihablı reaksiyasının formalaşmasında,tənəffüs yolları xəstəliklərində əhəmiyyətli rol oynayır [51,52,53]. O, makrofaqların və neytrofillərin bakterosid və faqositar aktivliyini stimullaşdıraraq, onların miqrasiyasını gücləndirir, orqanizmə düşən

patogen amillərin iltihab ocağından kənarlaşdırıb məhv edilməsini xeyli sürətləndirməklə iltihabi proseslərdə rol oynayırlar. İL-18 virus mənşəli infeksiyaları zamanı T limfositlərin və NK hüceyrələrinin aktivliyini artıraraq bir çox sitokinlərin, eləcə də virus əleyhinə yüksək aktivliyə malik γ -İNF sekresiyasını artırır. γ – İNFsekresiyası üçün İL-18 makrofaqlar tərəfindən sintez olunan İL-12 ilə sinergetikdir [54]. İL-18 γ -İNFartırmaqla NO-in sintezinə təsir etmiş olur. Məlumdur ki, γ - İNF NO-sintetazanı aktivatorudu. NO endogen azad radikal olub, müxtəlif hüceyrə və fizioloji proseslərdə immun cavabı modulyasiya edir. Γ - İNF tərəfindən induksiya olunan və bakterosid aktivliyə malik olan antimikrob təsirli NO-sintetaza (azot oksid) bakteriyanın zəifləməsinə səbəb olur. NO-zintetazanın bakteriyaları bilavasitə məhv etməsi (mikrobisid xassəsi) onların superoksid radikallarla reaksiya zamanı daha güclü radikallar –hidroksil radikallar-əmələ gətirməsi ilə bağlıdır. Bu radikalların yüksək oksidləşmə potensialına malikdirlər. Onların əhəmiyyəti – bioloji membranın tədricən yeniləşməsindən və membran keçiriciliyinin tənzim edilməsindən ibarətdir [55,56, 57]. Beləliklə, İL-18 orqanizmin immun cavab reaksiyalarında, adaptiv immunitetin formalaşması, funksional fəaliyyətin tənzimlənməsi və aktivləşdirilməsində mühüm rol oynayır.

Beləliklə, şərh olunan məlumatlar sitokinlərin xüsusiyyətlərini daha dərinədən öyrənilməsini, alınan nəticələrdən kəskin respirator xəstəliklərdə diaqnostika məqsədilə istifadə edilməsi və yeni müalicə üsullarının işlənib hazırlanmasının vacibliyini sübut edir.

ƏDƏBİYYAT:

1. George V. G., Nikolaos G. P. Viral Upper Respiratory Tract Infections // Viral Infections in Children, Volume II Robin J. Green. — Cham: Springer International Publishing, -2017. -P. 1-25.
2. Баранов А.А., Баранова Л.С., Лобзин Ю.В., Таточенко В.К., Усков А.Н., Куличенко Т.В., Бакрадзе М.Д., Вишнёва Е.А., Селимзянова Л.Р., Полякова А.С., Артёмова И.В., Промышлова Е.А. Острая респираторная вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению// Вопросы современной педиатрии. -2017. -№14(2).-С.100–108
3. Пикуза О.И., Ризваева Ф.Ф., Генералова У.В., Кравцова О.А. Полиморфизм генов про- и противовоспалительных цитокинов и острый бронхит у детей //Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2017.-№ 62(5).-С.136-1 .

4. Труишина Е.Ю., Баранова Н.И., Молотилев Б.А. Роль цитокинов иммунопатогенезе хронической обструктивной болезни легких // Медицинская иммунология.- 2019.-№ 21(1).- С.89-98.
5. Зинин Е.П., Царенко С.В., Логунов Д.Ю., Тухватулин А.И., Бабаянц А.В., Аврамов А.А. Роль провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при бактериальной пневмонии //Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.- 2021.-№1.-С.77–89
- 6.Симбирцев А. С., Янов Ю. К., Варюшина Е. А., Тырнова Е. В. Роль цитокинов при лечении острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей //Российская оториноларингология. -2008.-№ 37 (6).-С. 200–05.
7. Васильева А., Жахов В., Трофимов А.В. и др. // Цитокины и воспаление. -2003. - Т.2, № 2. - С.51-57.
- 8.Насонов Е.Л. Роль интерлейкина 1 в развитии заболеваний человека// Научно-практическая ревматология. -2018.-№56(4).-С.19-27.
- 9.Dinarello C.A. Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity// Immunol Rev.-2018.-Vol.281(1).-С. 8-27
- 10.Khazim K, Azulay EE, Kristal B, Cohen I. Interleukin 1 gene polymorphism and susceptibility to disease// Immunol Rev. -2018.-Vol. 281 (1).-С. 40
11. Wonnenberg B, Bischoff M, Beisswenger C, Dinh T, Bals R, Singh B, Tschernig T.The role of IL-1 β in Pseudomonas aeruginosa in lung infection//Cell Tissue Res.- 2016.-Vol.364(2).-С.225-9
12. Borthwick L.A. The IL1 cytokine family and its role in inflammation and fibrosis in the lung//Semin Immunopathol. -2016.-Vol. (4).-P.517–34
13. Симбирцев А.С. Биология семейства интерлейкина-1 человека // Иммунология. -1998. - №3. - С. 9-17
14. Choy E.H.S., Panayi G.S. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis // The New England Journal of Medicine. - 2001. -Vol. 344, №12. -P. 907-916.
15. Zhao L., Wang L., Zhang X., et al. Reduced levels of interleukin 1 receptor antagonist act as a marker for pneumonia in the elderly// Mol Med Rep. -2014.-Vol. 10(2).-P. 959–964.
16. Hellyer T.P., Anderson N.H., Parker J., et al. Effectiveness of biomarker-based exclusion of ventilator-acquired pneumonia to reduce antibiotic use (VAPrapid-2): study protocol for a randomised controlled trial//Trials. -2016.-Vol. 17(1).-P.318
17. Казакова А. В., Уварова Е. В., Лимарева Л. В., Линева О. И., Светлова Г. Н., Трупакова А. А. Особенности полиморфизма генов провоспалительных цитокинов у девочек, предрасположенных к частым респираторным заболеваниям //Вестник РГМУ – 2019.-№6.- С.61-66
18. Netea M.G., Veerdonk F.L., Meer J.W., et al. Inflammasome-independent regulation of IL-1-family cytokines// Ann Rev Immunol. -2015.-Vol.33.-P.49-77
19. Dayer J.M., Oliviero F., Punzi L. A Brief History of IL-1 and IL-1 Ra in Rheumatology// Front Pharmacol. -2017.-P 8:
- 20.Насонов Е.Л., Елисеев М.С. Роль интерлейкина 1 в развитии заболеваний человека// Научно-практическая ревматология. -2016.-№.54(1).-С.60-77.
21. Cavalli G., Dinarello C.A. Treating rheumatological diseases and co-morbidities with interleukin-1 blocking therapies// Rheumatology.-2015.-Vol.54.-P.2134-44.
- 22.Afonina I.S., Müller C., Martin S.J., Beyaert R. Proteolytic processing of Interleukin-1 family cytokines: variations on a common theme// Immunity. -2015.-Vol.42.-P.991-1004.
23. Gabay G., Lamacchia C., Palme G. IL-1 pathways in inflammation and human diseases// Nat Rev Rheumatol. -2014.-Vol.6.-P.232-41.
24. Roerink M.A., Van der Schaaf M.E., Dinarello C.A., Knoop H., Van der Meer J.W.M. Interleukin-1 as a mediator of fatigue in disease: a narrative review// Neuroinflammation. -2017.-Vol.14.-P.16-36.
- 25.Patankar Y.R. Differential ASC requirements reveal a key role for neutrophils and a noncanonical IL-1 β response to Pseudomonas aeruginosa// Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. - 2015.-Vol.309(8).-P.902-13

26. Toshio T., Masashi N., Tadimitsu K.L-6 in Inflammation, Immunity, and Disease//Cold Spring Harb Perspect Biol. -2014.-Vol. 6(10)
27. Tanaka T., Narazaki M., Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease (неопр.) // Cold Spring Harb Perspect Biol. - 2014. -Vol. 6, № 10.
28. Mauer J., Denson J. L., and Bruning J. C. (2015). Versatile functions for IL-6 in metabolism and cancer// Trends Immunol. -2015.-Vol.36.-P.92–101.
29. Yang R., Masters A. R., Fortner K. A., Champagne D. P., Yanguas-Casas N., Silberger D. J., et al. (2016). IL-6 promotes the differentiation of a subset of naive CD8+ T cells into IL-21-producing B helper CD8+ T cells// Exp. Med. -2016.-Vol.213.-P. 2281–2291.
30. Zheng J., Shi Y., Xiong L., Zhang W., Li Y., Gibson P. G., et al. (2017). The expression of IL-6, TNF-alpha, and MCP-1 in respiratory viral infection in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease// Immunol.Res. - 2017.-Vol.85.-P.392-94.
31. Aronson D., Roterman I., Yigla M. et al. Inverse association between pulmonary function and C-reactive protein in apparently healthy subjects// Am J Respir Crit Care Med.- 2006.-Vol.174.-P.626–32.
32. Dienz O. and Rincon M. (2009). The effects of IL-6 on CD4 T cell responses// Clin.Immunol. -2009.-Vol.130.-P.27–33.
33. Carbone G, Wilson A, Diehl SA, Bunn J, Cooper SM, Rincon M 2013. Interleukin-6 receptor blockade selectively reduces IL-21 production by CD4 T cells and IgG4 autoantibodies in rheumatoid arthritis// Int J Biol Sci.-2013.-Vol.9.-P. 279–288
34. Wu W., Dietze K. K., Gibbert K., Lang K. S., Trilling M., Yan H., et al. TLR ligand induced IL-6 counter-regulates the anti-viral CD8(+) T cell response during an acute retrovirus infection// Sci. Rep.-2015.-Vol. 5.-P.10501.
35. Li T., Zhang J., Yang Y., et al. The potential role of IL-6 in monitoring severe case of coronavirus disease // Natl Sci Rev. -2020.-Vol. 7(6).-P. 1003–1011.
36. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // Intensive Care Med. -2020.-Vol.46(5).-P.846-8
37. Sun X., Wan T., Cai D., HZ Chen J., Liao H., et al. Cytokine Storm Intervention in The Early Stages of COVID-19 Pneumonia// Cytokine Growth Factor Rev.-2020.-Vol. 3.-P. -42.
38. Velazquez S. L, Verdugo R. A, Rodriguez LL and Borca MV. The Role of Interleukin 6 During Viral Infections// Front. Microbiol.-2019.-Vol.10.-P.1057.
39. Rincon M., Irvin C.G. Role of IL-6 in asthma and other inflammatory pulmonary diseases// Int J Biol Sci. -2012.-Vol.8(9).-P.1281-90.
40. Poynter M.E., Irvin C.G. Interleukin-6 as a biomarker for asthma: hype or is there something else?// Eur Respir.-2016.-Vol.48(4).-P.979-981
41. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression// Lancet.-2020.-Vol. 395.-P. 1033-1034,
42. Grover V., Pantelidis P., Soni N., et al. A biomarker panel (Bioscore) incorporating monocytic surface and soluble TREM-1 has high discriminative value for ventilator-associated pneumonia: a prospective observational study// PLoS One. -2014.-Vol. 9(10).
43. Zobel K., Martus P., Pletz M.W. et al. Interleukin 6, lipopolysaccharide-binding protein and interleukin 10 in the prediction of risk and etiologic patterns in patients with community-acquired pneumonia: results from the German competence network capnetz// BMC Pulm Med.-2012.-Vol. 12.-P. 6
44. Bacci M.R., Leme R.C., Zing N.P. et al. IL-6 and TNF-alpha serum levels are associated with early death in community-acquired pneumonia patients// Med Biol Res.- 2015.-Vol. 48(5).-P.427–432.
45. Gilles K. Interleukin-18: Biological properties and role in disease pathogenesis// Immunol Rev. -2018.-Vol.281(1).-P.1 -153.

46. Dinarello C.A., Novick D., Kim S., Kaplanski G. Interleukin18 and IL 18 binding protein// Front Immunol. -2013.-Vol.8(4).-P.289.
47. Якушенко Е.В., Лопатникова Ю.А., Сенников С.В. интерлейкин–18 и его роль в иммунном ответе //Медицинская иммунология. -2005.-Vol.7(4).-P.355-364.
48. Van de Veerdonk FL, Netea MG, Dinarello CA, Joosten LA.Inflammasome activation and IL-1 β and IL-18 processing during infection//Trends Immunol. -2011.-Vol.32(3).-P.110-6.
49. Понасенко А. В., Цепочкина А. В., Хуторная М. В. и др. Полиморфизм генов IL18RAP и IL18R1 ассоциирован с рисками развития инфаркта миокарда у пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца// Трансляционная медицина. -2018.-Vol.5(4).-P.12-22.
- 50.Stober D., Schirmbeck R., Reimann J. IL-12/IL-18-dependent IFN-gamma release by murine dendritic cells // Immunol. -2001. -Vol. 167. -P. 957-65.
- 51.Richter L., Thanavala Y., Arntzen C. et al. Production of hepatitis B surface antigen in transgenic plants for oral immunization // Nature Biotechnol. -2000. -Vol. 18.-P. 1167-1171.
52. Nakasone C., Kawakami K., Hoshino T. et al. Limited role for interleukin18 in the host protection response to pulmonary infection with Pseudomonas aeruginosa in mice// Infect Immun. - 2004.-Vol.72(10).-P.617-680.
- 53.Soundravally R., Agieshkumar B., Daisy M., Sherin J., Cleetus CC. Ferritin levels predict severe dengue// Infection. -2015.-Vol. 43(1).-P.13–9.
54. Novick D., Kim S., Kaplanski G., Dinarello G.A. Interleukin18, more than a Th1 cytokine// Semin Immunol. -2013.-Vol. 15(6).-P.439-48.
55. Nomaguchi H., Jahan N., Mandal B.C., Yogi Y., Kawatsu K., Yoshizawa Y., Okamura H., Makino M. IL12 and IL18 synergistically induce the bactericidal activity of murine peritoneal cells against M. leprae // Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi. -2001.-Vol. 70.-P. 1139
56. Новиков. В.Е., Левченкова О.С., Пожилова, Е.В. Роль активных форм кислорода в физиологии и патологии клетки и их фармакологическая регуляция. // Клинической фармакологии и лекарственной терапии. -2014.-№4.-С.13-21.
57. Гривенникова В.Г., Виноградов А.Д. Генерация активных форм кислорода митохондриями // Успехи биол.химии. -2013. -Т. 53. -С. 245–296.

РЕЗЮМЕ

Патогенетическое значение цитокинов при острый респираторных заболеваниях у детей.

Гусейнова И. Е.

Азербайджанский медицинский университет, Кафедра Детских болезней II.

Ключевые слова: дыхательные пути , иммунная система, цитокины.

В обзоре литературы показана важная роль цитокиновой системы в сложных защитных реакциях при респираторных патологиях у детей. Известно, что IL-1 β , IL-6, IL-18 были многофункциональными провоспалительными цитокинами, которые, играя важную роль в дифференцировке, активации клеток иммунной системы, влияли на иммунопатогенез, клиническое течение заболевания, активность воспалительного процесса. Изучение особенностей цитокиновой системы позволяет прогнозировать клиническое течение ОРЗ у детей, совершенствовать лечебно-профилактические мероприятия.

SUMMARY

Pathogenetic importance of cytokines in acuterespiratory diseases in children.

Huseynova İ. E.

Department of Childhood diseases II, Azerbaijan medical University.

Keywords: respiratory tract, immune system, cytokines.

The literature review shows the important role of the cytokine system in complex protective reactions in acute respiratory pathologies in children. It is known that IL-1 β , IL-6, IL-18 were multifunctional pro-inflammatory cytokines that, playing an important role in the differentiation and activation of cells of the immune system, influenced immunopathogenesis, the clinical course of the disease, and the activity of the inflammatory process. The study of the features of the cytokine system allows us to predict the clinical course of acute respiratory infections in children, to improve therapeutic and preventive measures.

Hüseynova İlahə Yelman qızı

Azərbaycan Tibb Universiteti

E-mail: doktor.hi@mail.ru

Redaksiyaya daxil olub: 03.04.2021

Çapa tövsiyə olunub: 10.04.2021