

DOI: <https://doi.org/10.36719/2663-4619/127/242-250>

Məleykə Kərimova 

Azərbaycan Tibb Universiteti
Bakı, Azərbaycan
tibb üzrə fəlsəfə doktoru
dr.karimova@mail.ru

Umida Omonova 

Daşkənd Dövlət Tibb Universiteti
Daşkənd, Özbəkistan
tibb elmləri doktoru
umidahon1980@mail.ru

Akmaljon Gaybiev 

Səmərqənd Dövlət Tibb Universiteti
Səmərqənd, Özbəkistan
tibb elmləri doktoru
akmal_gaybiev@mail.ru

Dilnoza Mirzaeva 

Tibb İşçilərinin Peşə Kvalifikasiyasının İnkişafı Mərkəzi
Daşkənd, Özbəkistan
tibb elmləri doktoru
dilnozakam80@gmail.com

Jamilya Şaqiyasova 

Respublika İxtisaslaşdırılmış Pediatriya Elmi-Praktiki Tibb Mərkəzi
Daşkənd, Özbəkistan
tibb üzrə fəlsəfə doktoru
doctor.djamila@mail.ru

Residivləşən respirator infeksiyalar keçirən uşaqlarda respirator xəstəliklərin neyroimmun mexanizmləri

Xülasə

Residivləşən respirator infeksiyalar (RRİ) keçirən uşaqlarda neuropeptid-P substansiyasının həm immun sistemlə əlaqəsini, həm də iltihabi prosesdə əhəmiyyətini öyrənməyi qarşımıza məqsəd qoyduq. Bu məqsədlə 340 RRİ keçirən uşaq müayinə etdik. Müqayisə qrupu kimi 125 nadir xəstələnən uşaq (NXU) və analoji yaşda olan 120 praktik sağlam uşaq da müayinəyə cəlb olunmuşdur. Neuropeptid-P substansiyası ABŞ-da yerləşən PENİNSULA LABORATORİES İNC. firmasından əldə edilən reaktivlərlə «Stat Fax» analizatorlarla, immunferment metodu ilə təyin edilmişdir. İmmunoloji göstəricilər – CD3, CD4, CD8, CD19 hüceyrələrinin miqdarı axarlı sitometriya metodu, zərdab immunqlobulinləri A, G, M-in konsentrasiyası - G. Manchininin radial immundiffuziya metodu, qan zərdabında IgE-nin səviyyəsi immunferment analiz (İFA) metodu ilə təyin edilmişdir. IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8 və ŞNF-α sitokinlərin səviyyəsi «İMMULİTE» avtomatik analizatoru vasitəsilə immunhemilüminissent metodu (ABŞ), IFN-γ-nın səviyyəsi isə immunferment analiz metodu ilə yoxlanılmışdır.

Apardığımız tədqiqat nəticəsində aşkar edildi ki, RRI keçirən uşaqlarda respirator xəstəliklərin patogenezində immun sistemlə yanaşı neuropeptid P substansiyası da mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Araşdırmamız nəticəsində məlum olmuşdur ki, bu sistemlər arasında sıx korrelyasion əlaqə mövcuddur. RRI qrupunda respirator xəstəliklərin klinik remissiya dövründə immun sistemin, o cümlədən sitokin statusun və P substansiyasının göstəricilərinin normallaşmaması bu uşaqlarda infeksiyon agentin persistə etməsini, iltihab prosesinin xəstəliyin klinik remissiya dövründə də davam etməsini göstərir.

Açar sözlər: *residivləşən respirator infeksiyalar, uşaqlar, neuropeptid- P substansiyası, immun sistem, sitokin, iltihab*

Maleyka Karimova 

Azerbaijan Medical University
Baku, Azerbaijan
Doctor of Philosophy in Medicine
dr.karimova@mail.ru

Umida Omonova 

Tashkent State Medical University
Tashkent, Uzbekistan
Doctor of Medical Sciences
umidahon1980@mail.ru

Akmaljon Gaybiev 

Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan
Doctor of Medical Sciences
akmal_gaybiev@mail.ru

Dilnoza Mirzaeva 

Center for the Development of Professional
Qualifications of Medical Workers
Tashkent, Uzbekistan
Doctor of Medical Sciences
dilnozakam80@gmail.com

Jamilya Shagiyasova 

Republic Specialized Scientific-Practical
Medical Center of Pediatrics
Tashkent, Uzbekistan
PhD in Medicine
doctor.djamilya@mail.ru

Neuroimmune Mechanisms of Respiratory Diseases in Children With Recurrent Respiratory Infections

Abstract

We aimed to study both the relationship of neuropeptide-P substance with the immune system and its importance in the inflammatory process in children with recurrent respiratory infections (RRI). For this purpose, we examined 340 children with RRI. As a comparison group, 125 children with rare diseases and 120 practically healthy children of similar age were included in the examination. The levels of CD3, CD4, CD8, CD19 cells was determined by the flow cytometry method, the concentration of serum immunoglobulins A, G, M - by G. Mancini's radial immunodiffusion method, the level of IgE was determined by the enzyme immunoassay (IFA) method. The level of IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8 and SNF- α cytokines was checked using the "IMMULITE" automatic analyzer using

the immunochemiluminescent method (USA), and the level of IFN- γ was checked using the enzyme immunoassay method.

As a result of the conducted research, it was found that neuropeptide substance P, along with the immune system, plays an important role in the pathogenesis of respiratory diseases in children with RRI. As a result of the research, it was found that there is a close correlation between these systems. The non-normalization of the immune system, including cytokine status, substance P indicators during the clinical remission of respiratory diseases in the RRI group indicates the persistence of the infectious agent in these children, and the continuation of the inflammatory process during the clinical remission of the disease.

Keywords: recurrent respiratory infections, children, neuropeptide-P substance, immune system, cytokine, inflammation

Giriş

Tibbin infeksiyon xəstəliklərin müalicə və profilaktikası sahəsində əldə etdiyi nailiyyətlərə baxmayaraq, adaptasiya səviyyəsinin gərginliyi və zəifliyi olan uşaqların sayı durmadan artır. Bu uşaqlar əsasən tənəffüs sistemi xəstəlikləri ilə tez-tez xəstələnirlər. Respirator xəstəliklərlə təkrar xəstələnmə bir çox sistemlərin fəaliyyətinin pozulmasına, fon xəstəliklərinin inkişafına, fiziki və sinir-psixi inkişafın ləngiməsinə, sosial adaptasiyanın pozulmasına səbəb olur. Belə uşaqlar “Tez-tez xəstələnən uşaqlar” və ya “Residivləşən respirator infeksiyalar” (RRİ) keçirən uşaqlar adlanırlar. Bu uşaqlarda xəstəliklər ağırlaşmağa, uzun sürmə və xronikləşməyə meyilli olur və onlar «risk» qrupunu təşkil etməklə, nəinki yalnız tibbi, həm də sosial-iqtisadi problem kimi diqqəti cəlb edirlər. Onu da qeyd etmək istərdik ki, respirator xəstəliklərlə tez-tez xəstələnmədə immun sistemlə yanaşı digər sistemlərin də rol oynadığı güman edilir. Belə ki, immun sistemin digər sistemlərlə qarşılıqlı əlaqəsinə dair ədəbiyyat mənbələrində məlumatlar öz əksini tapır (França, Lotti, 2017).

Bu sistemlər içərisində sinir sistemi mühüm yer tutur. İmmun sistemin sinir sistemi ilə əlaqəsindən bəhs edərkən, ilk növbədə onun neyropeptidlərlə əlaqəsinə toxunmaq lazımdır (Duffy LK, Huber E, Thomas S, et al. 2022). Bu bioloji aktiv maddələr sinir uclarından hasil olaraq bir çox fizioloji və patoloji proseslərdə, o cümlədən immun sistemin fəaliyyətində əhəmiyyətli rol oynayır (Hwang, Lee, Kim, et al., 2021). Tənəffüs sistemi xəstəliklərində də neyroimmün mexanizmlərin rol oynadığı danılmazdır (Azzoni, Perdijk, Harris, Marsland, 2023). Ümumi sayı 60-dan çox olan neyropeptidlər arasında taxikininlər qrupuna daxil olan P substansiyasının residivləşən respirator infeksiyalar (RRİ) keçirən uşaqlarda həm immun sistemlə əlaqəsini, həm də iltihabi prosesdə əhəmiyyətini öyrənməyi qarşımıza məqsəd qoyduq.

Tədqiqatın material və metodları. Qarşıya qoyduğumuz məqsədə çatmaq üçün 340 RRİ keçirən uşaq müayinə etdik. Müqayisə qrupu kimi 125 nadir xəstələnən uşaq (NXU) və analoji yaşda olan 120 praktik sağlam uşaq da müayinəyə cəlb olunmuşdur. Həm RRİ, həm də NXU qrupundakı uşaqlarda xronik və irsi xəstəliklər, kobud anadangəlmə qüsurlar, endokrinopatiyalar, mübadilə xəstəlikləri inkar edilmişdir. Eləcə də, bu qruplardakı uşaqlar son 6 ay ərzində heç bir immunkorrektor qəbul etməmişlər. Müayinə olunan uşaqların boyu və çəkisi $\pm 1\sigma$ aralığında olmuşdur. Neyropeptid – P substansiyası ABŞ-da yerləşən PENİNSULA LABORATORİES İNC. firmasından əldə edilən reaktivlərlə «Stat Fax» analizatorlarla, immunferment metodu ilə təyin edilmişdir. İmmunoloji göstəricilər – CD3, CD4, CD8, CD19 hüceyrələrinin miqdarı axarlı sitometriya metodu, zərdab immunqlobulinləri A, G, M-in konsentrasiyası - G. Manchininin radial immundiffuziya metodu, qan zərdabında IgE-nin səviyyəsi immunferment analiz (IFA) metodu ilə təyin edilmişdir. IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8 və ŞNF- α sitokinlərin səviyyəsi «İMMULİTE» avtomatik analizatoru vasitəsilə immunhemilüminiscent metodu (ABŞ), IFN- γ -nın səviyyəsi isə immunferment analiz metodu ilə yoxlanılmışdır. Nəticələr Statistica 16 proqram təminatından (StatSoft, ABŞ) istifadə edilməklə təhlil edilmişdir. Nəticələrin statistik təhlilinə orta dəyərlərin, standart kənarlaşmanın, minimum və maksimum dəyərlərin hesablanması daxildir. Məlumatlar mütləq rəqəmlər və faizlər şəklində təqdim edilmişdir. Qruplar arasında məlumatları müqayisə etmək üçün

Yates korreksiyası ilə χ^2 testindən və t-testindən istifadə edilmişdir. $p \leq 0,05$ olduqda müqayisə edilən göstəricilər arasındakı fərqlər statistik baxımdan etibarlı hesab edilmişdir.

P substansiyasının səviyyəsi həm RRI, həm də NXU qrupuna daxil olan uşaqlarda xəstəliyin kəskin və klinik remissiya dövrlərində yoxlanılmışdır. İmmun və sitokin statusda olduğu kimi, P substansiyasının yoxlanması zamanı da xəstəliklərin nozoloji formaları nəzərə alınmışdır.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, RRI qrupunda xəstəliyin kəskin dövründə P substansiyasının səviyyəsi yüksəlir. Lakin onun səviyyəsi xəstəliyin nozoloji formasından asılı olaraq fərqli olmuşdur (cədvəl 1 və şəkil 1).

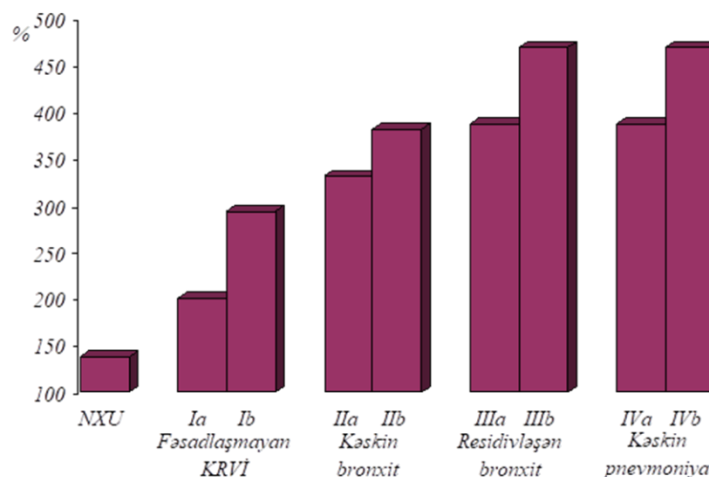
Belə ki, fəsadlaşmayan kəskin respirator virus infeksiyaları (KRVİ) zamanı fəsad müşahidə edilməsə də, intoksikasiyanın ağırlığı P substansiyasının səviyyəsinə təsir etmişdir (Cədvəl 1 və şəkil 1).

Cədvəl 1.
 Müayinə olunan uşaqlarda P substansiyasının səviyyəsi.
 (kəskin dövr)

Müayinə qrupları		Substansiya P, pq/ml	P
Sağlam (n=120)		1,61±0,05	
NXU (n=125)		2,21±0,20	< 0,01
KRVİ	Orta ağır (n=20)	3,19±0,21	< 0,001
	Ağır (n=35)	4,67±0,32	< 0,001
Kəskin bronxit	I qrup (n=30)	5,31±0,31	< 0,001
	II qrup (n=44) (obstruktiv)	6,39±0,28	< 0,001
Residivləşən bronxit	I qrup (n=78)	6,22±0,24	< 0,001
	II qrup (n=97) (obstruktiv)	7,5±0,19	< 0,001
Kəskin pnevmoniya	Fəsadsız (n=12)	6,22±0,21	< 0,001
	Fəsadlı (n=24)	7,51±0,57	< 0,001

Qeyd: P - nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə fərqin statistik dürüstlüyü

Şəkil 1. Müayinə qruplarında xəstəliyin kəskin dövründə P substansiyasının səviyyəsi (sağlam – 100%).



Əsasən ağır gedişli fəsadlaşmayan KRVİ zamanı P substansiyasının səviyyəsi orta ağır gedişli fəsadlaşmayan KRVİ-dən daha yüksək olmuşdur. Göründüyü kimi, xəstəliyin kəskin dövründə orta ağır gedişli fəsadlaşmayan KRVİ zamanı P substansiyasının səviyyəsi $3,19 \pm 0,21$ pq/ml olduğu halda, ağır gedişli fəsadlaşmayan KRVİ zamanı $4,67 \pm 0,32$ pq/ml olmuşdur ($p < 0,001$).

Klinik remissiya zamanı kompleks müalicə fonunda hər iki halda P substansiyasının artmış səviyyəsində müəyyən qədər azalma müşahidə edilsə də, heç bir qrupda tam normallaşma müşahidə edilməmişdir (cədvəl 2 və şəkil 2).

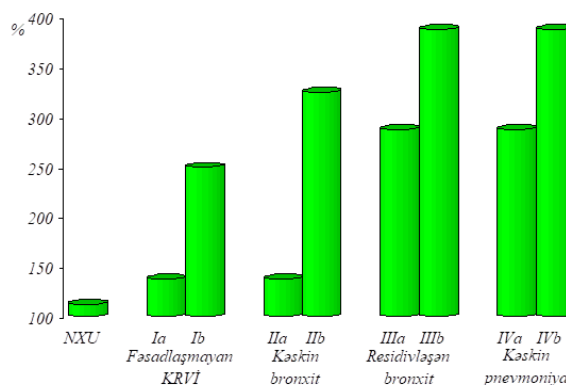
Cədvəl 2.
 Müayinə olunan uşaqlarda P substansiyasının səviyyəsi.
 (klinik remissiya dövrü)

Müayinə qrupları	P substansiyası, pq/ml	P
Sağlam (n=120)	$1,61 \pm 0,05$	
NXU (n=125)	$2,21 \pm 0,20$	$< 0,01$
KRVİ	Orta ağır(n=20)	$2,22 \pm 0,19$
	Ağır (n=35)	$4,18 \pm 0,17$
Kəskin bronxit	I qrup (n=30)	$2,23 \pm 0,22$
	II qrup (n=44) (obstruktiv)	$5,78 \pm 0,23$
Residivləşən bronxit	I qrup (n=78)	$4,61 \pm 0,21$
	II qrup (n=97) (obstruktiv)	$6,22 \pm 0,14$
Kəskin pnevmoniya	Fəsadsız (n=12)	$4,56 \pm 0,28$
	Fəsadlı (n=24)	$6,21 \pm 0,31$

Qeyd: P - nəzarət qrupunun göstəriciləri ilə fərqi statistik dürüslüyü

Lakin orta ağır gedişli fəsadlaşmayan KRVİ-də klinik remissiya zamanı P substansiyasının səviyyəsi NXU-ya yaxınlaşsa da ($2,22 \pm 0,19$ pq/ml, $p < 0,01$), ağır gedişli fəsadlaşmayan KRVİ-də adı çəkilən neuropeptidin səviyyəsi bir qədər yüksək olmuşdur ($4,18 \pm 0,17$ pq/ml; $p < 0,001$). Görünür ki, hər halda xəstəliyin gedişi, intoksikasiyanın ağırlığı P substansiyasının səviyyəsinə təsir etmişdir.

Şəkil. 2. Müayinə qruplarında xəstəliyin remissiya dövründə Substansiya P-nin səviyyəsi (sağlam – 100%).



Kəskin bronxitli TXU zamanı da müxtəlif nəticələr alınmışdır. Göründüyü kimi, həm sadə, həm də obstruktiv bronxitli RRİ zamanı xəstəliyin kəskin dövründə P substansiyasının səviyyəsi artmış olur (kəskin sadə bronxit və kəskin obstruktiv bronxitdə müvafiq olaraq $5,31 \pm 0,31$ pq/ml və $6,39 \pm 0,28$ pq/ml olmuşdur ($p < 0,001$). Xəstəliyin klinik remissiya dövründə hər iki halda P substansiyasının səviyyəsində azalma nəzərə çarpmışdır, lakin bu azalma kəskin sadə bronxitdə daha çox müşahidə edilmişdir, demək olar ki, NXU-ya yaxın olmuşdur ($2,23 \pm 0,22$ pq/ml; $p < 0,01$). Obstruksiya ilə müşayiət olunan kəskin bronxit zamanı klinik remissiya zamanı da müşahidə etdiyimiz uşaqların P substansiyasının səviyyəsində əhəmiyyətli azalma nəzərə çarpmamışdır.

Residivləşən bronxitli RRİ zamanı da eyni mənzərə alınmışdır. Göründüyü kimi, qeyri-obstruktiv residivləşən bronxit zamanı xəstəliyin kəskin dövründə P substansiyasının səviyyəsi $6,22 \pm 0,24$ pq/ml, klinik remissiya zamanı $4,61 \pm 0,21$ pq/ml olduğu halda; ($p < 0,001$), obstruktiv residivləşən bronxit zamanı xəstəliyin kəskin və klinik remissiya zamanı P substansiyasını səviyyəsi müvafiq olaraq $7,5 \pm 0,19$ pq/ml və $6,22 \pm 0,14$ pq/ml ($p < 0,001$) olmuşdur.

Göründüyü kimi, residivləşən bronxit zamanı P substansiyasının səviyyəsi kəskin bronxitdən yüksək olmuşdur. Amma residivləşən bronxitin də obstruktiv forması zamanı artım daha çox müşahidə edilmiş və klinik remissiya zamanı o qədər də azalma qeyd olunmamışdır.

RRİ qrupuna daxil olan kəskin pnevmoniyalı uşaqların qan zərdabında P substansiyasının səviyyəsi göstərilmişdir. Xəstəliyin kəskin dövründə P substansiyasının səviyyəsi fəsadsız gediş zamanı $6,22 \pm 0,21$ pq/ml, klinik remissiya zamanı $4,56 \pm 0,28$ pq/ml olduğu halda ($p < 0,001$), kəskin pnevmoniyanın fəsadlı gedişi zamanı xəstəliyin kəskin və klinik remissiya zamanı P substansiyasını səviyyəsi müvafiq olaraq $7,51 \pm 0,57$ pq/ml və $6,21 \pm 0,31$ pq/ml ($p < 0,001$) olmuşdur.

Göründüyü kimi, xəstəliyin fəsadlı gedişi zamanı P substansiyasının artımı fəsadsız gedişdən daha qabarıq olmuş, klinik remissiya zamanı da əhəmiyyətli azalma qeyd olunmamışdır.

Bütün bunlardan belə nəticə çıxarmaq olar ki, RRİ zamanı tənəffüs sisteminin xəstəlikləri iltihabi proses olduğu üçün onların hamısında iltihabda mühüm əhəmiyyət kəsb edən mediator P substansiyasının səviyyəsi yüksəlmiş olur. Lakin bu yüksəlmə xəstəliyin ağırlığından, fəsadların olub-olmamasından, residivləşmədən və s. amillərdən bilavasitə asılı olmuşdur.

Onu da qeyd etmək lazımdır ki, aldığımız nəticələr bir daha sübut edir ki, xəstəliyin klinik remissiya zamanı da P substansiyasının yüksək səviyyəsinin saxlanması RRİ zamanı iltihabın davam etməsini, infeksiya amilin persistə etməsini göstərir.

RRİ qrupunda respirator xəstəliklər zamanı xəstəliyin kəskin dövründə immun sistemdə, o cümlədən sitokin statusda da dəyişikliklər baş verir. Bu dəyişikliklər obstruksiya ilə müşayiət olunan bronxidlər, xüsusilə residivləşən obstruktiv bronxit və kəskin pnevmoniyanın fəsadlaşmış gedişi zamanı daha qabarıq nəzərə çarpmışdır. Bu zaman IL-1 β , ŞNF- α , IL-6 və IL-8 kimi iltihab sitokinlərinin artması, hüceyrə immunitetinin əsas göstəricilərindən olan IL-2 və IFN- γ -nın kəskin azalması müşahidə edilir. Bu göstəricilər içərisində IL-1 β və IFN- γ xüsusilə fərqlənmişdir (Cədvəl 3). Respirator xəstəliklər zamanı xəstəliyin kəskin dövründə RRİ qrupunda hüceyrə immuniteti göstəricilərinin 50%-ədək azalması (əsasən CD3, CD4-hüceyrələrin, immunrequlyator əmsalın), humoral immunitet göstəricilərinin disbalansı müşahidə edilmişdir.

Cədvəl 3.

Müayinə olunan uşaqların immun göstəriciləri M±m (P≤,005).

Göstəricilər	RRİ Kəskin dövr (n=340)	RRİ Klinik remissiya dövrü (n=340)	NXU Kəskin dövr (n=125)	NXU Klinik remissiya dövrü (n=125)	Praktik sağlam uşaqlar (n=120)
IL-1β, pq/ml	178,3± 11,8	119,2± 10,4	80,2± 7,3	52,5± 9,8	41,5± 7,4
IFN-γ, pq/ml	45,5± 10,2	47,2± 9,8	69,2± 6,8	79,7± 7,2	84,5± 11,4
CD3 %	38,1± 10,8	39,8± 12,5	44,0± 6,8	48,0± 9,2	51,5± 10,0
CD4 %	18,0± 11,2	19,8± 9,4	24,0± 8,7	29,0± 7,4	30,2± 9,5
CD8 %	19,8± 12,8	20,0± 7,6	20,0± 10,2	19,0± 11,8	20,8± 11,2
CD4/ CD8	0,9	0,9	1,2	1,5	1,4

Biz tədqiq etdiyimiz xəstələrdə P substansiyasının səviyyəsi ilə immun sistemin göstəriciləri arasında korrelyasion əlaqəni də araşdırdıq. Ən yüksək korrelyasion əlaqə IL-1β-nin səviyyəsi ilə P substansiyasının səviyyəsi arasında aşkar edilmişdir ($r = +0,64$). Bu da fikrimizcə, təbiidir. Çünki makrofaqlardan ifraz olunan IL-1β iltihab sitokini kimi yerli və ümumi iltihab reaksiyalarında rol oynayır (Li, Zhang, Li, et al., 2021). P substansiyası neyrogen iltihabda, immun modulyasiyada və orqanizmin infeksiyalara qarşı reaksiyasında əsas rol oynayan neuropeptiddir (Aldini, Yamasaki, Tobe, 2020). Onun iltihab proseslərinə təsirini eləcə də Wang Y. və həmmüəllifləri də apardıqları tədqiqatlarda sübut edirlər (Wang, Tan, Yang, et al., 2021). P substansiyası leykositlər üçün güclü kemotraktantdır və infeksiyalar zamanı iltihab reaksiyasını gücləndirən mast hüceyrələrinin deqranulyasiyasını sürətləndirir. NK1 reseptorları vasitəsilə hərəkət edərək, leykositləri aktivləşdirir, damar keçiriciliyini artırır və iltihab vasitəçilərinin sərbəst buraxılmasına kömək edir ki, bu da onu iltihab və yoluxucu proseslərin patogenezinə mühüm iştirakçıya çevirir (Okyem, Tan, Romanova, Sweedler, 2025). Çox vaxt müxtəlif iltihabi proseslərdə histaminlə birlikdə P substansiyasının yüksək miqdarda aşkar edilir, bu da onun patoloji prosesin formalaşmasında iştirakını göstərir. Neuropeptidlər hematoensefalik baryer vasitəsilə selektiv keçiriciliyə malikdir, buna görə də peptid kompleksi patoloji proseslərin göstəricisi kimi xidmət edə bilər və xəstəliyin erkən mərhələlərinin markerləri və ya patoloji proseslərin vasitəçiləri kimi istifadə edilə bilər (Dhall, Kadian, Sharma, Hooda, Kumar, Mudgal, Singh, Arya, Rani, 2023). Hematoensefalik baryeri keçə bildiyindən IL-1β, hipotalamus və hipofizar mərkəzlərə təsir göstərərək, qızdırma, halsızlıq, yuxunun pozulması və ya əksinə yuxululuq, iştahanın azalması kimi ümumi iltihab reaksiyalarını əmələ gətirməklə yanaşı, beyin mərkəzində olan nüvələrə təsir edərək sinir uclarından P substansiyasının sintezini sürətləndirir. P substansiyasının artmış səviyyəsi isə öz növbəsində, makrofaqlara təsir edərək onlardan IL-1β-nin hasil olmasını gücləndirir (Lauritano, Mastrangelo, D'Ovidio, Ronconi, Caraffa, Gallenga, Frydas, Kritas, Trimarchi, Carinci, et al., 2023). P substansiyası mədə-bağırsaq traktının və ağciyərlərin sinir pleksuslarında (neuroepitelial cisimlərdə) aktivdir və damar keçiriciliyinin tənzimlənməsində iştirak edir, yoluxucu prosesin lokalizasiyasına təsir göstərir (Huang, Wang, Liao, et al., 2021; Martínez, Guzmán, Rodríguez, et al., 2021). P substansiyası sinir və immun sistemlərini birləşdirir, yoluxucu agentlərə qarşı iltihabi reaksiyanı gücləndirir. Beləliklə, IL-1β və P substansiyası, iltihabın bu iki mediatoru bir-biri ilə sıx qarşılıqlı əlaqədə fəaliyyət göstərir (Sampson, Hamilton, Sutherland, et al., 2020).

Apardığımız tədqiqatlar nəticəsində o da aşkar edilmişdir ki, P substansiyası ilə CD4-hüceyrələr, IL-2 və IFN-γ arasında sıx mənfi korrelyasion əlaqə müəyyən edilir (P – CD4 arasında $r = -0,48$, P – IL-2 arasında $r = -0,45$ və P - IFN –γ arasında $r = -0,4$). Fikrimizcə, bu da təbiidir. Çünki, P substansiyasının iltihabda rolundan qeyd edərək, onun damar keçiriciliyini artırdığını göstərmişdik.

Damar keçiriciliyi artarkən iltihab toxumasına immunkompetent hüceyrələrin (T-limfositlər və onların subpopulyasiyaları) miqrasiyası sürətlənir (Schwartz, Czermak, Downey, et al., 2018), sonda onların miqdarı azalır (Xie, Liu, Zhang, et al., 2022).

Neuropeptidlərin immunrequlyasiyada rolu haqda əldə olunan ədəbiyyatlarda da məlumat verilir (Briand, Laloo, Jordan, 2019). Bunların içərisində P substansiyasının T-hüceyrələrlə də sıx əlaqədə olduğu da sübut olunmuşdur (Cai, Chen, Zhang, et al., 2016). Hüceyrə immunitetinin əsas göstəricisi olan T-hüceyrələrin P substansiyası ilə sıx əlaqədə olduğunu Mashaghi A və həmmüəlliflər də göstərmişdir (Mashaghi, Marmalidou, Tehrani, Grace, Pothoulakis, Dana, 2016). IL-2 və IFN- γ -nın məhz immunkompetent hüceyrələrdən, daha dəqiq desək, Th1-hüceyrələrdən hasil olduğunu nəzərə alsaq onda aydın olur ki, P substansiyasının yüksək səviyyəsi hüceyrə immunitetinin əsas göstəricilərindən olan və virus infeksiyası ilə mübarizədə mühüm əhəmiyyət kəsb edən IL-2 və IFN- γ -nın azalmasına səbəb olur (Jang, Lee, Chang, et al., 2018).

Onu da qeyd etmək yerinə düşərdi ki, P substansiyasının yüksək səviyyəsinin xəstəliyin klinik remissiya zamanı da müşahidə edilməsi iltihabın davam etməsinə, uzun sürməsinə və ən başlıcası xronikləşməsinə zəmin yaradır (Mello, Costa, Alencar, et al., 2020). Çünki P substansiyasının yüksək səviyyəsi eyni zamanda IL-12-nin artmasına səbəb olur (Park, Kim, Lee, et al., 2020). IL-12 isə iltihabın xronikləşməsində mühüm əhəmiyyət kəsb edir (Briand, Laloo, Jordan, 2019).

Beləliklə, məlum olur ki, respirator xəstəliklərinin patogenezinə mühüm rol oynayan immun sistem ayrılıqda deyil, digər vacib sistemlərlə, o cümlədən sinir sistemi ilə qarşılıqlı əlaqədə fəaliyyət göstərir. Residivləşən respirator infeksiyalar keçirən uşaqlarda respirator xəstəliklərin ağırlığı, fəsadlaşması, uzun sürməsi, residivləşməsi və xronik hala keçməsində immun sistemlə yanaşı sinir sisteminin, o cümlədən neuropeptid – P substansiyasının da böyük rolu vardır.

Ədəbiyyat

1. Aldini, G., Yamasaki, K., & Tobe, T. (2020). The role of substance P in the regulation of inflammation in autoimmune diseases. *Journal of Autoimmunity*, *113*, 102470.
2. Azzoni, R., Perdijk, O., Harris, N. L., & Marsland, B. J. (2023). Neuroimmune interactions in the lung. *Annual Review of Immunology*, *42*, 57–81.
3. Briand, J., Laloo, K., & Jordan, J. (2019). Neurotransmitter peptides and their role in immune regulation. *Journal of Experimental Medicine*, *216*(2), 213–223.
4. Cai, Y., Chen, Z., Zhang, Q., et al. (2016). Substance P enhances the Th1 immune response by activating human T cells. *Journal of Neuroimmunology*, *302*, 1–9.
5. Dhall, M., Kadian, R., Sharma, P., Hooda, A., Kumar, P., Mudgal, P., Singh, K., Arya, A., & Rani, N. (2023). Unravelling the neurochemical maze: Neurotransmitters, neuropeptides and novel drug modes of action based on epilepsy pathophysiology. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions*, *15*(3), 282–293. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.15>
6. Duffy, L. K., Huber, E., Thomas, S., et al. (2022). Neuropeptides in the regulation of immune system activity. *Brain, Behavior, and Immunity*, *92*, 64–78.
7. França, K., & Lotti, T. M. (2017). Psycho-neuro-endocrine-immunology: A psychobiological concept. In *Advances in Experimental Medicine and Biology* (Vol. 996, pp. 123–134). https://doi.org/10.1007/978-3-319-56017-5_11
8. Huang, Z., Wang, Y., Liao, Z., et al. (2021). Substance P and its role in enhancing immune responses in the central nervous system. *Journal of Neuroimmunology*, *355*, 577–585.
9. Hwang, H., Lee, J., Kim, Y., et al. (2021). The role of neuropeptides in modulating the immune system in response to injury. *Journal of Neurosurgery*, *134*(3), 973–984.
10. Jang, J., Lee, T., Chang, H., et al. (2018). Substance P and its role in cytokine release in chronic inflammation. *Journal of Immunology*, *200*(4), 1467–1475.
11. Lauritano, D., Mastrangelo, F., D'Ovidio, C., Ronconi, G., Caraffa, A., Gallenga, C. E., Frydas, I., Kritas, S. K., Trimarchi, M., Carinci, F., et al. (2023). Activation of mast cells by neuropeptides: The role of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*, 4811.

12. Li, Z., Zhang, L., Li, M., et al. (2021). Substance P influences astrocyte activation and inflammatory cytokine release in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Neurochemical Research*, 46(9), 2174–2183.
13. Martínez, A., Guzmán, I., Rodríguez, E., et al. (2021). Neuropeptides and their role in the regulation of neuroinflammation. *Brain Research*, 1749, 147084.
14. Mashaghi, A., Marmalidou, A., Tehrani, M., Grace, P. M., Pothoulakis, C., & Dana, R. (2016). Neuropeptide substance P and the immune response. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 73, 4249–4264.
15. Mello, C. F., Costa, A. R., Alencar, D., et al. (2020). Substance P and its interaction with immune cells in the pathogenesis of autoimmune diseases. *Autoimmunity Reviews*, 19(6), 102519.
16. Neubauer, H., Ewald, M., & Biedenkapp, J. (2018). Substance P, its receptors, and the immune response. *Frontiers in Immunology*, 9, 987.
17. Okyem, S., Tan, Y., Romanova, E., & Sweedler, J. V. (2025). Neuropeptide characterization workflow from sampling to data-independent acquisition mass spectrometry. *Journal of Visualized Experiments*, 222, e68741. <https://doi.org/10.3791/68741>
18. Park, H. S., Kim, K. H., Lee, J. Y., et al. (2020). Substance P in the modulation of immune responses during infection. *Cellular Immunology*, 349, 104050.
19. Sampson, R., Hamilton, L., Sutherland, P., et al. (2020). Neuropeptide modulation of immune cells in inflammation. *Journal of Neuroimmunology*, 344, 577–585.
20. Schwartz, L., Czermak, J., Downey, W., et al. (2018). Effects of neuropeptides on immune cell responses: A focus on substance P. *Immunologic Research*, 66(5), 632–644.
21. Wang, Y., Tan, W., Yang, X., et al. (2021). The regulation of neuroinflammation by substance P: Pathophysiological insights and therapeutic potential. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 41(6), 1079–1091.
22. Xie, Y., Liu, B., Zhang, S., et al. (2022). Substance P and its impact on the immune response in neurodegenerative diseases. *Journal of Neuroinflammation*, 19(1), 72.

Daxil oldu: 30.10.2025

Qəbul edildi: 22.02.2026