İCMALLAR – ОБЗОРЫ

UOT: 057

İmmunqlobulin A haqqında müasir təsəvvürlər

C.E.Quliyeva
Müdafiə Nazirliyi Məhkəmə Tibbi Ekspertiza və Pataloji Anatomiya Mərkəzi,
Milli Müdafiə Universiteti Hərbi Elmi Təhqiqat İnistutu, Bakı

Müəllifin elektron poçt ünvanı: hesenovajale458@gmail.com

Açar sözlər: İmmunqlobulin A, mukozal immunitet, sekreter İgA
Ключевые слова: иммуноглобулин А, мукозальный иммунитет, секретор İgA
Keywords: İmmunoglobulin A, mucosal immunology, secretor igA

İmmunoqlobulin A(İgA) immun sisteminin mühüm komponenti olub, əsasən selikli qişalarda müdafiə funksiyasını yerinə yetirir. Bu icmal məqaləsində İgA-nın müayinəsində tətbiq potensialı araşdırılmış və bu yanaşmanın üstünlükləri müzakirə edilmişdir. Sitokimyəvi üsullar İgA-nın lokallaşdırılması və kəmiyyətinin təyinində yüksək dəqiqlik və spesifiklik təqdim edir ki, bu da müxtəlif patoloji halların, xüsusilə də autoimmun və infeksion xəstəliklərin diaqnostikasında əhəmiyyətlidir. Məqalə həm fundamental biliklərə, həm də klinik tədqiqatlarda tətbiq üçün praktik tövsiyələrə diqqət yetirir.

İgA, immunqlobulinlərin bir alt növü kimi, xüsusilə selikli qişalarda tənəffüs, həzm və reproduktiv traktlarda patogenlərə qarşı ilk müdafiə xəttini təşkil edir. Müasir elmi tədqiqatlar İgA-nın immun funksiyalarının mürəkkəbliyini və kliniki əhəmiyyətini daha yaxşı anlamağa imkan verir. İmmunoqlobulinlər orqanizmi patogenlərdən, yəni zərərli mikrorqanizmlərdən qorumaq üçün istehsal olunan zülallardır. İgA immunoqlobulinləri xüsusi olaraq mukozal sətlərdə, yəni selikli qişalarda çox tapılır. Bu səbəbdən, İgA ilk müdafiə xətti hesab olunur və infeksiyaların qarşısını almaqda əsas rol oynayır [1].

İgA struktur xüsusiyyətlərinə görə iki əsas formaya malikdir: Serum İgA (monomerik İgA) və Sekretor İgA (dimerik İgA). Serum İgA qanda dövr edən formadır və əsasən sistemik immun cavabda iştirak edir. Qanın serumunda tapılan bu forma bir antikor vahidindən ibarətdir. Sekretor İgA (dimerik İgA) selikli qişalarda ağız suyu, göz yaşı, tüpürcək və ana südü kimi bioloji mayelərdə olur. Sekretor İgA (sİgA) dimer şəklindədir və sekretor komponent vasitəsilə parçalanmadan qorunur. Bu forma iki antikor vahidinin sekretor komponent adlanan xüsusi bir zülalla birləşməsindən əmələ gəlir. Sekretor İgA əsasən mukozal toxumalarda (məsələn ağız, tənəffüs yolları, bağırsaqlar, gözlər və sidik-cinsiyyət sistemi) mövcuddur.SigA-nın unikal xüsusiyyəti onun patogenlərin səthlərinə bağlanaraq adheziyaya maneə törətməsi və zərərli mikrorqanizmlərin təsirini məhdudlaşdırmasıdır [3,4,17].

SigA selikli qişalarda infeksion agentləri neytrallaşdırır və onların hüceyrələrə yapışmasının qarşısını alır, bağırsaq florasının balansını qoruyaraq faydalı mikrorqanizmlərin böyüməsinə kömək edir, zərərli patogenlərin yayılmasının qarşısını alır və bununla da mikrobiomun tarazlığını qoruyur. O həmçinin antigen-antikor komplekslərini əmələ gətirərək patogenlərin selikli qişadan daxil olmasını əngəlləyir və bu komplekslər immun sistem tərəfindən asanlıqla məhv edilir [2].

İmmunoqlobulin A xüsusilə də sekresiyalarda rast gəlinən və virus neytrallaşdırmasında rol oynayan anticisimlərin yer aldığı immunoqlobulin sinfini formalaşdırır. Serum immunoqlobulinlərinin təxminən 10-15 %-ə qədəri bu sinifdə yer alır. İmmunoqlobulin G-yə çox bənzəyən monomerik formunun molekul ağırlığı 160.000 daltondur. İgA 5 əsas immunoqlobulindən biridir, mədə-bağırsaq, tənəffüs sistemi və sidik cinsiyyət

sisteminin selikli qişalarının hemostazında açar rolunu oynayır və immunitetin dominantlıq edən anticismidir.Bu orqanizmdə yayılma miqdarına görə ikinci immunoqlobulindir ki, antigenlərdən qorunmada həlledici rol oynayır. Selikli qişaların səthində immun humoral reaksiyanı təmin edən əsas immunqlobulin A-dır. Bu immunqlobulinin İgA sintez etmə mexanizmlərinin quruluşunun aktivliyinin pozulması şərti-genetik mutasiyalar, yaxud ikincili immundefisitlər nəticəsində yoluxucu xəstəliyin, tez-tez residivləşən iltihabi prosesin xronikləşməsinə gətirib çıxarır. Hipoimmunoqlobulinemiya A həmçinin autoimmun xəstəliklər yaxud müxtəlif klinik simptomlu allergik patologiyalara səbəb ola bilər. Hal-hazırda dəqiq diaqnostik meyarlar əvəzedici terapiya sxemləri və xəstəliyi dərman müalicəsinin digər İg-lərin sintezinin pozulması ilə bağlı, lakin A defisitinin açıq rolu buralarda tədqiq olunmalıdır [6].

İgA sintezinin ümumi həcmi sutkada 35 qr təşkil edir və digər İg siniflərinin sintezini artırır. İgA orqanizmdə 9 quruluş variantla təmsil olunur. Onun molekulları iki subnövə aiddir: İgA1 və İgA2. İgA2–nin də iki alletipi var. İnsan qan zərdabında sümük iliyi hüceyrələri tərəfindən sintez olunan İgA1 monomerləri üstünlük təşkil edir. Limfoid toxuması selikli qişayla assosiasiya olunmuş İgA1 və İgA2 dimer molekulları istehsal edir. Onların tərkibinə əlavə polipeptid J zənciri də daxildir. Epitelinin qatları arasından keçərək selikli qişanın səthinə çıxan dimer İgA hüceyrəxarici sahədə polimer İg (plyR) bir hissəsi birləşir, hansı ki sekretor İgA(sİgA) molekulunun bir hissəsi olan sekreter komponentdir. SigA əsas funksiyası selikli qişaların səthindəki bakteriya və virusları özünə birləşdirməkdir və orqanizmin daxili mühitinə patogenlərin daxil olmasının qarşısını almaqdı (immunmüdafiə funksiyası). Epitel daxilindən keçərkən İgA həm də hüceyrə daxilində olan virusları da neytrallaşdırıb selikli qişanın səthinə çıxararaq yad antigenləri ekskresiya edir.

Leykositar reseptor İgA (Fcalfa R1, CD 89) neytrofillərdə, eozinofillərdə, monosit – makrofaqlarda, dendrit və Kupfer hüceyrələrində ekspressiya olur. Sitoplazmik vahid Fc alfa R1 aktivasiya İTAM (immunreceptor Tyrosine based activation Motive) məhrumdur. Siqnal ötürülməsi üçün FcalfaR1 Fc qamma reseptorlar qamma zəncirinin birləşməsindən istifadə edilir və İgA ilə birləşməsində faqositoz, endositoz, antigen təqdim edir [7,20].

İgA, əsasən B limfositlər tərəfindən istehsal edilir və daha sonra plazma hüceyrələrinə diffesrensiasiya edir. Bu hüceyrələr əsasən mukozal toxumalarda, limfa düyünlərdə və sümük iliyində yerləşir. İgA səviyyələri bədənimizdə müxtəlif səbəblərə görə dəyişə bilər. Serum İgA səviyyəsi yetkin insanlarda təxminən 70-400 mg/dl arasında dəyişir. Bu normal göstəricilərdir. İgA çatışmazlığı selektiv igA çatışmazlığı kimi ən çox rast gəlinən ilkin immun çatışmazlıqdan biridir. Bu vəziyyətdə İgA səviyyəsi çox aşağıdır və ya tamamilə yoxdur. Belə şəxslərdə tez-tez tənəffüs yolu infeksiyaları, allergiyalar və autoimmun xəstəliklər müşahidə olunur. İgA səviyyəsinin anormal yüksəlməsi müəyyən xəstəliklərə işarə edə bilər. Bu xroniki infeksiyalar, autoimmun xəstəliklər (məsələn, lupus və revmatoid artrit) və ya müəyyən növ xərçənglər zamanı baş verə bilər. İgA ilə əlaqəli xəstəliklər əsasən onun çatışmazlığı, funksiyasının pozulması və ya artması ilə bağlıdır [5].

Selektiv İgA çatışmazlığı İgA-qanda çox aşağı səviyyədə və ya tamamilə olmaması ilə xarakterizə olunan ən yayılmış immun çatışmazlıq formasıdır. Bu xəstəlik zamanı müxtəlif infeksiyalara qarşı həssaslıq artır, tez-tez təkrarlanan tənəffüs yolu infeksiyaları (sinüzit, bronxit), həzm sistemi problemləri (diarreya, qida intoleransı), allergiyalar və autoimmun xəstəliklər (məsələn çölyak xəstəliyi, revmatoid artrit) baş verir [12,19].

İgA nefropatiyası (Berger xəstəliyi) böyrəklərin yumaqcıqlarında İgA çöküntülərinin yaranması ilə xarakterizə olunan xəstəlikdir. Bu zaman hematuriya, proteinuriya və yüksək qan təzyiqi müşahidə olunur [10, 11,16,18].

Çölyak xəstəliyində İgA antikorları qlutenə qarşı anormal cavabda iştirak edir. Bu xəstələrdə spesifik anti-tTG (anti-tissue) İgA anticisimlər aşkar olunur. Belə xəstələrdə qarın ağrısı, qida sorulma pozulmaları, çəki itkisi və zəiflik əlamətləri olur [14].

İgA vaskuliti (Henox-Schönlein purpurası) xəstəliyində İgA-nın qan damarlarında yığılması nəticəsində vaskulyar iltihablanma baş verir və dəridə purpura (nöqtəşəkilli qansızma sahələri), qarın ağrısı və qusma, böyrək problemləri (nefrit), oynaqlarda ağrı və şişkinlik əlamətləri müşahidə olunur [13].

İgA monoklonal qammopatiyası və ya mieloma xəstəliyi plazma hüceyrələrinin həddindən artıq İgA istehsal etdiyi yorğunluq, sümük ağrısı, sınıqlar və infeksiyalara qarşı zəif müqavimət əlamətləri ilə müşayiət olunan bir xəstəlikdir [15].

İgA səviyyələrinin ölçülməsi müxtəlif xəstəliklərin diaqnostikasında istifadə olunur.

Antikor testi: Çölyak xəstəliyi, İgA çatışmazlığı və digər autoimmun xəstəliklərin diaqnozunda İgA əsas markerdir.

İmmunterapiya: İgA-ya əsaslanan müalicələr hələ inkişaf mərhələsindədir, lakin gələcəkdə xüsusilə mukozal infeksiyaların müalicəsində mühüm rol oynaya bilər.

İgA-nın sitokimyəvi metodlar ilə təyin edilməsi İgA-nın antikorları ilə spesifik bağlanmasını təmin edən boyama üsuludur. Bu boyama üsulunda İgA üçün spesifik antikorlar əlavə edilir. Antikorların bağlandığı bölgələrdə boya və ya flüoresan markerlərdə vizuallaşdırılma aparılır və İgA-nın toxumalardakı miqdarını və paylanmasını analiz etmək üçün tətbiq edilir [8]. Immunfloresan mikroskopiya İgA antikorları flüoresan markerlərlə işarələnir və flüoresan mikroskop vasitəsilə araşdırılır. Bu metodun üstünlüyü ondadır ki, canlı hüceyrələrdə və toxumalarda daha dəqiq nəticələr verir. Bu metodlar İgA-nın bədən toxumalarında patoloji yığılmasını aşkar etmək, İgA-nın selikli qişa immunitetində rolunu başa düşmək, müxtəlif autoimmun və infeksion xəstəliklərdə İgA səviyyələrinin və paylanmasının təhlilində tətbiq olunur.

Əvvəlcə toxuma nümunəsi hazırlanır və parafin bloklarına yerləşdirilir. Daha sonra İgA üçün spesifik antikorlar əlavə edilir. İgA-nın sitokimyəvi tədqiqi, bu immun zülalın toxumalarda və ya hüceyrələrdə lokallaşmasını və funksiyasını öyrənmək üçün istifadə edilən üsuldur [9].

Nəticə: İmmunoqlobulin A insan sağlamlığında həyati əhəmiyyət daşıyan bir antikordur. Onun normal fəaliyyət göstərməsi bədənin müdafiə qabiliyyətini artırır. İgA ilə bağlı problemlər müəyyən xəstəliklərin diaqnozu və müalicəsi üçün əhəmiyyətli məlumatlar təqdim edir. Bu səbəbdən, İgA-nın kliniki tədqiqatlar və müalicə sahəsində əhəmiyyəti getdikcə artmaqdadır. IgA selikli qişaların müdafiəsi, mikrobiota balansının qorunması və immun sistemin tənzimləməsi üçün əvəzolunmazdır. Müəlliflərin fikrincə İgA-nın strukturu, funksiyaları və klinik əhəmiyyəti ilə bağlı müasir araşdırmalar İgA-nın həm təməl, həm də klinik tədqiqatlarda önəmli mövzu olduğunu göstərir. Fikrimizcə gələcəkdə bu istiqamətdə daha geniş tədqiqatlar İgA-nın müalicəvi potensialını daha da artıracaq.

ƏDƏBİYYAT

1. Brandtzaeg P. Secretory İgA: Designed for anti-microbial defense // Frontiers in İmmunology, 2013, 4, 222.
2. Pabst O. New concepts in the generations and functions of IgA // Nature Reviews Immunology, 2012, 12(12), p. 821-832
3. Cerutti A., Chen K., Chorny A. Immunoglobulin responses at the mucosal interface.Annual Review of Immunology, 2011, 29, p. 273-293.
4. Woof J.M., Kerr M.A. The function of immunglobulin A in immunity. The Journal of Pathology, 2006, 208(2), p. 270-282.
5. Sterlin D., Gorochov G. When Immunoglobulin A meets the microbiota:New frontiers of mucosal immunity // Current Opinion in Immunology, 2021, 72, p. 77-81.
6. Шитикова М.Ф. // Иммунпаталогия, аллергология, инфектология журнал, 2019, N1
7. Климовиц В.Б., Самойловиц М.П.Иммуноглобулин А и его рецепторы // Медицинская иммунология, 2006, 8(14), с.483-500.
8. Kiernan J.A. Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice.Scion Publishing, 2015
9. Ramos-Vara J.A. Technical Aspects of İmmunchemistry // Veterinary Pathology, 2005, 42(4), p.405-426.
10.Coppo R., Amore A. Aberrant glycosylation in İgA nephropathy (İgAN) // Kidney İnternational, 2004, 65 (5), p. 1544-1547.
11.Novak J., Suzuki H. İgA Nephropathy: Current Advances in Understanding its Pathogenesis and Treatment // The American Journal of Kidney Diseases, 2013.
12.Yel A. Selective İgA Deficiency:Clinical Manifestations, Diagnosis and Management // Journal of Clinical İmmunology, 2010.
13.Trnka L.P. Henoch-Schönlein Purpura in Children: Epidemiology // Clinical Presentation, and Management, 2013, 49(12), p. 995-1003
14.Kumar V., Jarzabek-Chorzelska M., Sulej J. et al. Celiac disease and immunoglobulin a deficiency: how effective are the serological methods of diagnosis? // Clin Diagn Lab Immunol., 2002, 9 (6), p.1295-300.
15.Kyle R.A., Rajkumar S.V. İgA Multiple Myeloma:Clinical Features, Response to Therapy and Survival in a Long-Term Study. Mayo Clinic Proceedings, 2003.
1. Suzuki H., Kiryluk K., Novak J.et al.The pathophisiology of İgA nephropathy // J Am Soc Nephrol. 2011, 22(10), p.1795-1803.
2. Corthesy B. Multi-faceted functions of secretory İgA at mucosal surfaces // Front immunol. 2013, 4, 185

3. Kawamura T., Yoshimura M., Miyazaki Y. et al. A multicenter randomized controlled trial of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy in patients with IgA nephropathy // Nephrol Dial Transplant. 2014, 29(8), p.1546-1553
4. Yel L. Selective IgA deficiency // J Clin Immunol. 2010, 30(1), p.10-16
5. Monteiro R.C. Role of IgA and IgA Fc receptors in inflammation // J Clin Immunol. 2010,30, p.1-9.

Резюме
Современные представление об иммуноглобулине А
Дж.Е. Гулиева

Иммуноглобулин А (IgA) является важным компонентом иммунной системы, выполняющим защитную функцию преимущественно в слизистых оболочках. В данном обзорной статье анализируются структура, функции и роль IgA в иммунологических механизмах. Также рассмотрено применение цитохимических методов для исследования IgA и обсуждены преимущества данного подхода. Цитохимические методы обеспечивают высокую точность и специфичность в локализации и количественном определении IgA, что имеет важное значение для диагностики различных патологических состояний, особенно аутоиммунных и инфекционных заболеваний. В статье уделено внимание как фундаментальным аспектам, так и практическим рекомендациям для клинических исследований.

Summary
Modern ideas about Immunoglobulin A
J.E.Guliyeva

Immunoglobulin A (IgA) is a crucial component of the immune system, primarily responsible for protective functions in mucosal surfaces. This review article examines the structure, functions, and role of IgA in immunological mechanisms. It also explores the application of cytochemical methods for IgA analysis, highlighting the advantages of this approach. Cytochemical techniques provide high precision and specificity in the localization and quantification of IgA, which is essential for diagnosing various pathological conditions, particularly autoimmune and infectious diseases. The article focuses on both fundamental knowledge and practical recommendations for clinical research applications.

Daxil olub: 11.03.2025