

İMMUN ÇATIŞMAZLIQ OLAN UŞAQLARA YANAŞMA

Əzizova N.A.

K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

İmmun sistemin çatışmazlığı - bir və ya daha çox hüceyrə qrupunda hüceyrə liqandı, zülal, sitokin, sitokin reseptoru çatışmazlığı nəticəsində yaranan, infeksiyon proseslərə meyilliyi artıran, autoimmun və limfoproliferasiyaya səbəb olan xəstəliklər qrupudur. Birincili (ilkin) immün çatışmazlıq (BİÇ) xəstəlikləri, immün sistemin inkişafına və/və ya funksiyasına təsir edən anadangəlmə qüsurdur. Xəstəliyin ilkin əlamətləri doğuşdan dərhal sonra başlaya bilər, daha çox hallarda özünü intrasellulyar viral infeksiyalar şəklində büruzə verir.

Açar sözlər: immün sistem, primer immün çatışmazlıq, ikincili immün çatışmazlıq.

Giriş. İmmün sistemin çatışmazlığına səbəb olan xəstəliklər qrupu hüceyrə liqandı və sitokin defektinə bağlı olub inkişaf etmiş ölkələrdə rast gəlmə tezliyi 1/10000 ilə 1/100000 arasında dəyişir [1,2]. Amerika İmmün Çatışmazlıq Dərnəyinin 2004 ilində verdiyi məlumata görə bu xəstəliyin rast gəlmə tezliyi 1/2000 nisbətindədir [2]. İmmün çatışmazlığa səbəb olan patologiyalar əksər hallarda autosom resessiv yolla ötürülür və nəticədə qohum nigahlarda bu xəstəliklə doğulma riski artır. Ona görə də ölkəmizdə bu xəstəliyin rastlanma ehtimalının daha yüksək olduğunu güman etmək olar.

Uşaqlarda immün sisteminin qiymətləndirilməsinə ehtiyac olan vəziyyətlər aşağıdakılardır [3]:

- Çox rast gəlinən infeksiyon proseslər: drenaj olmasına ehtiyac olan kəskin orta quلاق iltihabı (ildə 8 dəfə və ya daha çox), sinusit (ildə 2 dəfə və ya daha çox), pnevmoniya (ildə 2 dəfə və ya daha çox), meningit, sellulit, sepsis kimi ciddi infeksiyalar;

- İnfeksiyon prosesin tipi: təkrarlanan dərin toxuma və ya orqan absesləri. Bir yaşından sonra persistan oral və ya dəri moniliyazı (kandidozun bir növü), davamlı diareyalar ya da periodontit;

- İnfeksiyon prosesin şiddəti: çox rast gəlinən infeksiyon prosesin uşaqda gözləniləndən daha ağır keçməsi və ya ağırlaşmaların müşahidə edilməsi;

- İnfeksiyon prosesin müddəti: gözləniləndən daha uzun müddət davam etməsi, davamlı olması;

- İnfeksiyon prosesin müalicəyə cavabı: 2 aydan çox antibiotik müalicəsinə baxmayaraq müsbət dinamikanın olmaması və ya intravenoz antibiotik müalicəsinə ehtiyacın olması;

- Nadir və fürsətçi olan patogenlərin infeksiyon proses törətməsi (Aspergillus, Ser-ratia, Burkholderia, Pn. Carinii kimi);

- Uyğun qan və ya qan məhsullarının transfuziyasından sonra reaksiyanın inkişafı;

- Canlı peyvəndlərdən sonra sistemik xəstəliyin inkişafı;

- Böyümə geriliyi, gecikən yara sağalması, göbəyin gec düşməsi, malnutrisiya;

- Həyati vacib orqanlarda ciddi infeksiyon proseslərin olması (qaraciyər, beyin absesi);

- Xronik ağciyər xəstəliyi/ bronxektaziya;

- Ailənin anamnezində birincili immün çatışmazlıq xəstəliyin olması və ya səbəbi bilinmədən erkən dövrdə ailənin uşaqlarını itirməsi;

- QİÇS (Qazanılmış İmmün Çatışmazlıq Sindromu) riskinin olması;

- Rutin qan testlərində anormal əlamətlərin olması: limfopeniya, neytropeniya, trombositopeniya,hipo/disqammaqlobuline miya;

- İkincili immün çatışmazlıq inkişaf edə biləcək xəstəliklərin olması.

Fiziki müayinədə immün çatışmazlıq düşündürəcək əlamətlər:

- Təkrarlayan və ya uzun müddət davam edən qızdırma;

- Dəri əlamətləri (göbələk infeksiyası, dermatit, ağır egzema, yayılmış seboreya,

teleangiektaziyalar, qanamağa meyl, parsial albinizm);

- Limfoid toxuma və ya badamcıqların olmaması;
- Limfoid hiperplaziya, hepatosplenomeqaliya;
- Qısa ətraflarla müşahidə olunan cırt-dan boyluluq, qıgırdaq-saç hipoplaziyası, artropatiya.

İnfeksiyon xəstəliklərin müalicəsində antibiotiklərin istifadəsi immun çatışmazlıq zamanı müşahidə edilə biləcək klassik əlamətlərin qarşısını ala bilər. Həyatın ilk 10 ilində normal immun sistemi olan bir uşaqda ildə 6-8 tənəffüs yolu infeksiyası keçirməsi mümkündür. Hətta 2-3 yaşa qədər ildə 6 dəfəyə qədər otit və 2 dəfəyə qədər gastroenterit müşahidə edilə bilər. Ancaq uşağın ildə 2 dəfə menenjit, sellulit və ya sepsis kimi ciddi bakterial infeksiyon xəstəlik keçirməsi immun çatışmazlıqdan şübhələnməyə əsas verir [4]. Uşaqlarda təkrarlayan infeksiyalar get-gedə artırsa və ya böyüdükcə daha da ağırlaşarsa immun çatışmazlıq nəzərə alınmalıdır [5]. Amma, tək bir anatomik lokalizasiya da müşahidə edilən təkrarlanan infeksiyalar olan uşaqlarda immun çatışmazlıq ilə müqayisədə daha çox anatomik qüsurlar haqqında düşünülməlidir. Təkrarlanan infeksiyalar iki və ya daha çox nahiyədə olursa immun çatışmazlıq xəstəliyinə şübhə yaranır.

Birincili İmmun Çatışmazlıq (BİÇ)

BİÇ çox hallarda irsi meyilli uşaqlarda (əsasən autosom- ressesiv və ya X xromosom bağlı olaraq) olur [6]. İgA çatışmazlığı istisna olmaqla, BİÇ qohum evliliyi və genetik olaraq izolyasiya olunan toplumların xaricində nadir olaraq rastlanır [7]. Ailədə immun çatışmazlıq hekayəsi olmaması xəstədə BİÇ olmadığını inkar etmir.

İlkin immun çatışmazlıq anadangəlmə inkişaf və ya funksional qüsür kimi (makrofaq, neytrofil, dendritik hüceyrə və ya kompleman sistem) və ya adaptiv (B və ya T limfositlər) pozğunluqlar nəticəsində yaranır [8]. İndiyə kimi öyrənilmiş BİÇ- lığın 150 dən çox xəstəliyi, təqribi 100 geni və 4500 mutasiyası müəyyən edilmişdir [9]. Xəstəliklərin penetrasiya və ekspresiya dəyişkənliyi, genetik, həmçinin ətraf mühit faktorlarla əlaqənin olması BİÇ-da fenotipik

müxtəlifliklərə səbəb olur [10]. BİÇ -ların 50-60 %-ni humoral immun sistem pozğunluqları, 10-15 %-ni hüceyrəvi immun sistem pozğunluqları, 15-29 %-ni kombinə immun çatışmazlıqlar, 10-15 %-ni faqositar sistem pozğunluqlar və 1-3%-ni kompleman sistem çatışmazlığı təşkil edir [7].

İmmun çatışmazlıq düşünülən xəstələrdə əlamətlərin başlanğıc yaşının müəyyən edilməsi BİÇ-in tipini düşündürə bilər. Simptomların başlanma yaşı, lokalizasiyası, tezliyi, müddəti, yan təsirləri, antibiotik istifadəsi, təcili müalicəyə ehtiyacın olması, müalicəyə cavab və s. kimi məlumatlar araşdırılmalıdır [11]. Bundan əlavə, ailənin anamnezində təbii düşüklərin olması, ölü doğuş və ölən uşaq olması birincili immun çatışmazlıqlar, xüsusən də kombinə olunmuş immun çatışmazlıq diaqnozundan şübhələnməyə əsas verir [12]. Yenidöğulan dövrdə görülən şikayətlər ağır kombinə immun çatışmazlıq, Omenn sindromu, leykosit adheziya defekti, 22q11 delesiya sindromu olan xəstələrdə rastlanır. Xəstədə klinik əlamətlər əsasında göbək ciyəsinin gec - üçüncü həftədən sonra düşməsi, yaraların gec sağalması və omfalit leykosit adhezyon defektində; ürək anomaliyaları, fassial dismorfizm və hipokalsemiya isə 22q11 delesiya sindromunda daha çox olur. Anadangəlmə aqammaqlobulinemiya tipik olaraq anadan keçən passiv antitellər itməyə başladıqdan sonra ikinci 6 aydan etibarən əlamət verməyə başlayır.

Qeyri-proporsional böyümə, qısa ətraflar, cücəlik, boy qısalığı böyümə hormon çatışmazlığı ilə gedən hipoqammaqlobulinemiyanın olduğunu göstərir. Ayrıca dismorfik ətraflar, spondilo-epifiziar qıgırdaq displaziya, eqzema HiperİgE sindromunda; petexiya, xronik qulaq axıntısı, trombositopeniya bağlı qanama Wiskott-Aldrich sindromunda; limfa toxumasının yoxluğu X-ə bağlı aqammaqlobulinemiyada, CD40 L çatışmazlığında, ağır kombinə immun çatışmazlıqlarda; limfa toxumasının hipertrofiyası isə yayılmış dəyişkən immun çatışmazlıqda (CVİD) müşahidə edilir [13]. Antitel pozğunluğu olan uşaqlarda (həyatın ilk 3 ayndan sonra) qulaqların, sinusların və ağciyərlərin təkrarlayan və ağır bakteriyal infeksiya şikayətləri olub, xüsusən də

kapsullaşmış bakteriyalar olan “Streptokokk pnevmoniya” və “Haemophilus influenzae”-ya yoluxurlar [14]. Humoral immun çatışmazlıqlar artropatiya və autoimmun əlamətlərlə bərabər müşahidə edilə bilər [4]. Bu qrup xəstələrdə əsas təhlükə canlı peyvəndlərdən, xüsusən BCG peyvəndindən sonra generalizə olan infeksiyon prosesin inkişaf etməsi və letal nəticənin görülməsidir [9]. İgA çatışmazlığı olan xəstələrdə qan transfuziyası sonrası sistemik anafilaktik reaksiya, T hüceyrə defekti olan resipientlərdə isə graft-versus-host xəstəliyi inkişaf edə bilər [6].

Əsasən immun çatışmazlıqlar immunoloji fenotiplərlə özünü göstərir və xəstələrdə diaqnoz qoymaq, hətta bəzi molekulyar defektləri təxmin etmək mümkün olur. Buna baxmayaraq, yeni müəyyən edilmiş fenotiplər yaxşı bilinmir və rutin immunoloji testlərin nəticələri əsasən normal çıxır. Məsələn: İRAK-4 çatışmazlığında dar spektrə malik piogenik bakterial infeksiyalar (*S.pneumoniae*, *Staphylococcus* və *Pseudomonas* infeksiyaları) ortaya çıxır, ancaq xəstələrdə yaş artıqca infeksiyaların rastgəlmə tezliyində azalma qeyd edilir. Həmçinin bu immun çatışmazlıqlarda infeksiyalar həmişə təkrarlayan və ağır gedişli infeksiyalar olmur, südəmər dövründə ortaya çıxır və lakin sonra yaş artdıqca residiv olmaya da bilər [6].

Birincili İmmun Çatışmazlığın (BİÇ) Diaqnostikası

İmmun sistemin dəyərləndirilməsində fiziki müayinə əsas rol oynayır. T hüceyrə çatışmazlığı olan uşaqlarda infeksiyon proseslər doğulandan etibarən ortalığa çıxır və hüceyrə daxili sistemik virus infeksiyalar: BCG-də yerli iltihab, mikobakteriya infeksiyaları, böyümə inkişaf geriliyi və kandidiazis daha çox rast gəlinir [15].

İmmun çatışmazlığı zamanı çox vaxt dəri zədələnilir. Wiskott-Aldrich və hiper İgE sindromlarında ağır eqzema, Omenn sindromunda neonatal eritrodermiya və yayılmış seboreik dermatit müşahidə edilir. Faqositar sistemdə pozğunluq olan uşaqlarda isə südəmər və infant dövrdə artıq limfadenit, dəri, qaraciyər, ağciyərlərdə abses, periodontit, oral kandidiazis, sellulit, frunkul kimi dəri infeksiyaları çox rast

gəlinir [16]. Udlaq müayinəsində, badamcıqların kiçik və submandibulyar limfadenopatiyanın olmaması da immun çatışmazlıq tərəfdən sadə amma vacib bir məqamdır [17]. Limfoid toxumanın yoxluğu limfa vəzi və badamcıqların müayinə də təyin edilməməsi B hüceyrə çatışmazlığında, timus yoxluğu isə kombinə immun çatışmazlıqlarda müşahidə edilir. Aqammaqlobulinemiya olan infantların badamcıq və limfa düyünləri olmur [18]. Di George sindromunda aşağıda yerləşən qulaq, üst dodaq da filtrumun qısa olması, mandibulyar hipoplaziya, hipertelorizm, bifid uvula və anadangəlmə ürək qüsuru, yenidoğulan dövrdə ilk 24 saat standart müalicəyə rezistent hipokalsiemiya rast gəlinir.

İmmun sisteminin inkişafı yaş artıqca formalaşır. Körpələrdə və uşaqlarda immun sisteminin bəzi fərqləri vardır. Körpələrdə antitel cavabı tam formalaşmamışdır. Sağlam yenidoğulanlar yad antigenlərlə hələ qarşılaşmadığına görə İgA və İgM aşağı səviyyədədir. Yeniyetmə dövründə İgA səviyyəsi böyüklərdəki səviyyəyə çatır. İgM səviyyəsi isə təqribi olaraq 1 yaşında böyüklərdəki kimidir. İgG xüsusən hamiləliyin son trimestrində plasenta vasitəsi ilə anadan körpəyə keçdiyinə görə 4-6 aylarda get-gedə azalır və 5-6 yaşlarında böyüklərdəki səviyyəyə çatır [4]. Humoral immun çatışmazlıqlar anadan transplental olaraq keçən İgG hesabına ilk aylarda əlamət verməyə bilər [15].

İn vitro T hüceyrənin proliferativ cavabları da yenidoğulan dövrdə normaldan daha aşağıdır. Gecikmiş tipdə hipersensitivite cavabı uşağın antigenlə qarşılaşmaması səbəbi ilə əsasən 1 yaşına qədər aşağıdır. Yenidoğulan dövrdə infeksiyalara cavab olaraq həm neytrofil sayının artması, həm də neytrofil və monositlərin infeksiya olan yerə xemotaksisi məhduddur. “Natural killer” hüceyrələrin aktivliyi 1 yaşında böyüklərdəki səviyyəyə çatır. Qısa olaraq desək, yenidoğulan dövrdən başlayaraq həm humoral, həm də hüceyrə immuniteti formalaşmağa başlayır. Ona görə də laborator nəticələr yaşa görə olan normal səviyyələrlə yoxlanılmalıdır [4].

İmmun çatışmazlıq şübhəsi olan uşaqlarda ediləcək testlər mərhələlərə ayrılır. İlk

mərhələdə ehtiyac olan laborator testlər qanın ümumi analizi, periferik yaxma, immunoqlobulin (İgG, İgM, İgA) səviyyələri və

ağciyər rentgenoqrafiyasıdır. Qanın ümumi analizi ilə leykosit sayı (limfosit, neytrofil və eozinofil), eritrosit və trombosit sayı dəyərləndirilir.

Cədvəl 1

BİÇ xəstələrində qan analizində spesifik dəyişikliklər [16].

Leykosit adheziya defekti	Leykositoz
T hüceyrə xəstəliyi	Rezistent limfopeniya
Kombinə immun çatışmazlıqlar	Neytropeniya
X-ə bağlı aqammaqlobulinemiya	Neytropeniya
Anadangəlmə neytropeniya	Neytropeniya
Wiskott- Aldrich sindromu	Trombositopeniya, eozinofiliya
Hiper İgE sindromu	Eozinofiliya
Dalağın funksional pozğunluqları və ya aspleniya	Periferik qan yaxmasında Hovell-Jolly cismciklərinin görünməsi
Chediak Higashi sindromu	Neytrofillərdə böyük qranulalar görünməsi

Azalmış qlobulin fraksiyası hipoqammaqlobulinemiyaya, malnutrisiyaya və ya zülal itkisinə bağlı ola bilər. Humoral və kombinə immun çatışmazlıqlarda immunoqlobulin (İg) səviyyələri fərqli dərəcədə aşağı olur, ancaq normal İg səviyyəsi antitel yaranma pozğunluğunu inkar etmir. İg səviyyəsi çox aşağıdırsa xəstənin antitel sintezi gözlənilmədiyindən antitel cavabın dəyərləndirilməsi mənasızdır [19]. İg səviyyəsi normaldırsa xəstədə təkrarlayan infeksiyon proses müşahidə olunursa və xəstə 4 yaşdan böyükdürsə İgG alt qruplarına baxılmalıdır. Amma alt qrup çatışmazlığı olduğu halda antitel yaranması normal və ya əksinə alt qrup səviyyələri normal olsa belə antitel sintezində problem olan xəstələr də vardır [18]. İg səviyyələrinin çox aşağı olması və ya antitel yaranma çatışmazlığı mövcuddursa B hüceyrə sayı və birlikdə T hüceyrə çatışmazlığı olub olmadığını dəyərləndirmək üçün T və B hüceyrə sayına baxmaq lazımdır. Axım sitometriyası ilə limfosit alt qrupları ölçülür. CD3 (total T hüceyrələri), CD4 (köməkçi T hüceyrələri), CD8 (supressor T hüceyrələri), CD19 (B hüceyrələri), CD16+56 (NK hüceyrələri) ən çox klassik immun çatışmazlıqlar və tiplər baxımından dəyərləndirilən limfosit alt qruplarıdır [20]. Həmçinin T hüceyrə reseptor eksizyon halqacıqları (TREC) sayılarını və T hüceyrə alt qruplarını da dəyərləndirmək faydalı ola bilər. B hüceyrə üçün sadəcə serumda spesifik antitellərin ölçülməsi kifayətdir.

T hüceyrənin təsirini göstərəcək sadə bir parametr yoxdur. T hüceyrə funksiyalarını ölçən invitro testlər: 1. Limfositlərin mitogenlərə proliferativ cavabın ölçülməsi; 2. Fitohemaqlutinin, Con-A, anti CD3 antiteləri kimi mitogenlərə cavabın ölçülməsi T hüceyrə funksiyalarını kobud şəkildə göstərir [21].

İg səviyyəsi aşağı olduqda, serum albumin səviyyəsi kontrol edilməlidir. Albumin səviyyəsinin aşağı olması böyrək vasitəsi ilə protein itkisinə və ya bağırsaqdakı protein sorulmasının pozulmasına bağlı olub, immunoqlobulin çatışmazlığı kimi bürüzə verə bilər [22].

Humoral immun sistem protein (difteriya, tetanus kimi) və polisaxarid antigenlər (konyuqə olmayan pnevmokok peyvəndi kimi), peyvəndə və ya keçirilmiş infeksiyalara qarşı yaranan İgG antitel səviyyəsi ölçülərək daha dəqiq olaraq dəyərləndirilə bilər. Test əvvəlcədən peyvənd antigeninə məruz qalmamış uşaqlarda peyvənddən dörd həftə sonra ideal şəkildə aparılır. Əgər uşaq daha əvvəl peyvənd antigeninə məruz qalıbsa, peyvəndlənmədən 3 həftə sonra mövcud olan 2 antigenə qarşı titrin 3 qat artışı B hüceyrələrin həssaslığını (reaksiyasını) göstərir. Protein antigenləri (tetanus, difteriya, qızılca) hər yaşda yoxlanıla bilər; xəstənin iki yaş və daha böyük olması halında polisaxarid antigenləri də (məsələn, H.influenzae, Pneumococcus növləri) yoxlanıla bilər [20]. Əgər həkiminiz konyuqə

olunmuş pnevmokok peyvəndi istifadə edirsə, xüsusi serotip İgG antitel titrlərinin yoxlanmasına ehtiyac olacaqdır [23].

Faqositar sistemdə bir pozğunluqdan şübhələnilirsə, neytrofillər sayı xaricində NBT (Nitrobluetetrazolium), DHR (dihidro-rodamin) testləri və serum İgE səviyyələri dəyərləndirilməlidir. Leykosit adheziya defekti davamlı leykositoz varsa axım sitometriyası istifadə olunaraq Tip I üçün CD18 və CD 11, tip II üçün isə CD15 monoklonal antitelləri ilə bu proteinlərin səthi ekspresiyasını müəyyən etmək üçün istifadə oluna bilinər [15].

Hipoqammaqlobulinemiyası olan xəstələrdə axım sitometriyası CD19 və CD20 monoklonal antitellərdən istifadə edərək B hüceyrə baxılmalıdır. Normalda limfositlərin 10 %-i B hüceyrədir. X -ə bağlı aqammaqlobulinemiyada isə bu hissə 1% -dən aşağıdır [15].

Kompleman çatışmazlığı düşünüldükdə CH50 ilk ediləcək testdir. Komplementin pozğunluqları klassik və alternativ yolların tərkib hissələrini yoxlamaqla müayinə olunur. Klassik yola C1 ilə C9 daxildir və CH50 -in yoxlanması ilə kontrol edilir. Nəticələr anormaldırsa, alternativ yol AH50 və ya CH100 yoxlanılaraq təhlil olunmalıdır. İki test nəticəsinin kombinasiyasından istifadə edərək spesifik çatışmazlıqlar müəyyən edilə bilər [24].

Yenidoğulanlarda neytropeniya olduqda immun neytropeniya olub olmadığı anti-neytrofil antitelləri test edilərək inkar olunmalıdır. Antineytrofil antitellərin təsirinə yenidoğulanlarda neytropeniya uşaqlarda və böyüklərdəki kimi autoimmun prosesə bağlı deyildir, əsasən mənbə anadır və neytrofilə xas antitel lokusların ana və uşaqda uyğun olmamasına bağlı olaraq neytropeniya səbəb olur. Maternal səbəbli immun neytropeniya keçici bir vəziyyət olub maternal antitellərin 1 neçə ay ərzində aradan qalxması ilə düzəlir [25].

Radioloji baxımdan (iki yönlü ağciyər rentgenoqrafiyası), infeksiyanın lokalizasiyası, kardiak konfigurasiya, timus kölgəsinə baxılır. Əgər T hüceyrə və ya kombinə immun çatışmazlıq düşünülürsə həyatın ilk aylarında ağciyərin rentgen şəkili çəkilərək

timus varlığı baxımından dəyərləndirilməlidir [4].

İkincili immun çatışmazlıq (İİÇ)

Bəzi immun çatışmazlıqlar klinik olaraq uzun müddət əlamət vermədən olur və ilk dəfə yetkin yaşa çatdıqda əlamət (yayılmış dəyişkən immun çatışmazlıq, selektiv İgA çatışmazlığı, İgG alt siniflərinin və bəzi kompleman çatışmazlıqları, dominant İFN-γR1 çatışmazlığı) verə bilər. İİÇ səbəbə bağlı olaraq həyatın hər hansı bir dövründə ortaya çıxma bilər. Hereditər, metabolizm, hematoloji və ya infeksiyaya bağlı olaraq inkişaf edə bilər. BİÇ-a nisbətən daha çox rast gəlinir. İİÇ-in səbəblər arasında İnsan immun çatışmazlıq virusu (HİV), bədxassəli şişlər, immunsupressiv dərman qəbulu, qazanılmış hipoxammaqlobulinemiya (malabsorbsiya, nefrotik sindrom və s.), radiasiya və splenektomiya ən çox rast gəlinən immun çatışmazlıq səbəbləridir [26].

Yenidoğulan dövrdə şübhə olduqda laborator müayinə üsullarına HİV antitellərinə baxılmalı, differensiasiya üçün tam qan sayımı, serum İg və subtipləri yoxlanmalı, immun çatışmazlıq düşünülmən uşaqlarda əlavə müayinələr istənilməlidir [23]. 18 ay və daha böyük olan uşaqlarda HİV antitel test üçün kifayətdir. HİV-ə qarşı olan antitellər anadan plasenta vasitəsi ilə uşağa keçdiyindən, 18 aydan kiçik uşaqlarda viral test tələb olunmalıdır. Yenidoğulmuşlarda HİV DNT polimeraz zəncirvari reaksiya testi və ya HİV RNT təhlili testi, həyatın ilk 14-21 günlərində, bir aylıq və dörd-altı aylıq bir müddətdə perinatal əldə edilmiş HİV infeksiyası olanları müəyyən etmək üçün tövsiyə olunur [27].

2010-cu ildən etibarən ABŞ Səhiyyə və İnsan Xidmətləri Departamenti yeni doğulmuş uşaqlarda SCID (Ağır Kombinə İmmun çatışmazlıq) üçün müntəzəm müayinə keçirməyi tövsiyə etdi [28]. SCID 100,000 diri doğulandan birində müşahidə edilir. SCID nadir olsa da, erkən diaqnoz qoyulması və hematopoetik kök hüceyrə transplantasiyası ilə müalicə körpə ölümlərinin qarşısını ala bilər. ABŞ-da, transplantasiya həyatın ilk üç ayda keçirildiyi təqdirdə sağ qalma nisbəti 94% -dir, lakin müalicəyə daha gec başlanılırsa 70% -ə düşür [29].

Ölüm əsasən keçirilən viral infeksiya ilə əlaqədardır.

ABŞ-da aparılan tədqiqatlarda diaqnoz qoyulması yenidöğulanların topuqdan alınmış qurudulmuş qan ləkəsi istifadə olunaraq T hüceyrə reseptorun eksiziya dairələrinin polimeraza zəncir reaksiyası ilə müəyyən edilməsinə əsaslanılmışdır [30]. T hüceyrə reseptorun eksiziya dairələri yalnız T hüceyrələri tərəfindən istehsal olunan DNT parçalarıdır. Thüceyrə pozğunluğu Thüceyrə reseptorun eksiziya dairələrinə 100% həssasdır. Yalançı müsbət nisbəti 1,5% - vaxtında doğulmuş uşaqlarda,

sağlam infantlarda və həmçinin, vaxtından qabaq doğulmuş uşaqlarda, reanimasiya şöbələrində yatanlarda isə bu 5% -dir [30]. Test protokollarına görə, hestasiya yaşı 37 həftədən böyük olan uşaqlarda ilkin və ya təkrari nümunə götürülə bilər. Bu araşdırma proqramı ilə SCID halları tapılmadı, amma digər T hüceyrə pozğunluqları görüldü. Viskonsində 71000 infandan T hüceyrə pozğunluğu 8 infanda qeyd edildi [31]. Digər araşdırmada isə T hüceyrə pozğunluğu 77491 infandan 19 infanda müəyyən edilir [32].

Cədvəl 2

BİÇ- lığı olan uşaqların peyvəndlənməsi [33]

<i>Kategoriya</i>	<i>Spesifik immune çatışmazlıqlar</i>	<i>Əks-göstəriş olan peyvəndlər</i>	<i>Spesifik tövsiyə olunan peyvəndlər</i>
B- limfosit Humoral	Ağır antitel çatışmazlığı (məs: X-ə bağlı aqammaqlobulinemiya və ümumi dəyişkən immun çatışmazlıq)	OPV Çiçək Canlı zəiflədilmiş qrip peyvəndi BCG Ty21a (canlıtif) Sarı qızdırma QPM QPMS(qızılca, parotid, məxmərək və su çiçəyi)	Pnevmokokk Hib (uşaqlar 12- 59 ay arası)
	Daha az ağır antitel çatışmazlığı (selektiv İgA çatışmazlığı və İgG subtip çatışmazlığı)	OPV BCG Sarı qızdırma Başqa canlı peyvəndlər ehtiyatla istifadə oluna bilər.	Pnevmokokk Hib (uşaqlar 12- 59 ay arası)
T- limfosit (hüceyrəvi və humoral)	Kompleks qüsurlar (Ağır Kombinə İmmun çatışmazlıq, kompleks Di- George sindromu)	Bütün canlı peyvəndlər	Pnevmokokk Hib (uşaqlar 12- 59 ay arası)
	Hissəvi qüsurlar (çoxxəstələr Di-George sindromu ilə olan, Wiskott-Aldrich sindromu, ataksiya- teleangiektaziya)	Bütün canlı peyvəndlər	Pnevmokokk Meningokokk Hib (uşaqlar 12- 59 ay arası)
	İnterferon-gamma/İnterleykin12 çatışmazlığı	Bütün canlı bakterial peyvəndlər	Heç biri
Komplement	Persistə edən komplement, properdin və ya faktor B çatışmazlığı	Heç biri	Pnevmokokk Meningokokk Hib (uşaqlar 12- 59 ay arası)

	Ekulizimab (Soliris) alaraq	Heç biri	Meningokokk
	Xronikqranulomatoz xəstəlik	Canlı bacterial peyvəndlər	Heç biri
Faqositar-funksiya	Faqositar çatışmazlıqlar dəqiq müəyyən edilməmiş və ya qüsurlarla bərabər olan T-hüceyrə və NK hüceyrələrinin disfunksiyasında (Chediak-Higashi sindromu, LAD, və mieloperoxidaz defekti)	Canlı virus və bakterial peyvəndlər	Pnevmonokokk

İmmün çatışmazlıq olan uşaqlarda ciddi infeksiyalar olmadan erkən diaqnoz qoyulması, genetik təhlillərin vaxtında icra edilməsi və proqnoz verilməsi həm xəstənin, həm də ailənin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması, ölüm hallarının azalması baxımından vacibdir. İmmün çatışmazlıq diaqnozunun qoyulması canlı peyvənd tətbiqini önləməklə bir çox ağırlaşmaların qarşısını almağa imkan verir. Vaxtında icra edilən immunomodulyator müalicə və ya kök hüceyrə transplantasiyası xəstənin həyatının davamının formalaşmasına imkan verəcəkdir.

ƏDƏBİYYAT:

1. Ç.Aydoğmuş, R.Şiraneci. İmmün Yetersizlikte Tanısal Yaklaşım; JOPP Derg 2(2):52-54, 2010
2. M.Sütçü, A.Somer. Çocuklarda İmmün Yetmezliklere Yaklaşım, Çocuk Dergisi 14(2):62-65, 2014
3. Arkwright PD, Gennery AR. Ten warning signs of primary immunodeficiency: a new paradigm is needed for the 21st century. *Ann Acad Sci* 2011;1238:7-14.
4. T.Turul, İ.Tez. Primer İmmün Yetmezlik Hastalıklarına Yaklaşım, 2003, cilt 12
5. DeVries E, Driessen G. Educational paper: primary immunodeficiencies in children: a diagnostic challenge. *Eur J Pediatr*. 2011;170(2):169–177.
6. D.Ç.Ayvaz; Primer immün yetmezliklere yaklaşım; Katkı Pediatri Dergisi 2011; 33 (2);85-98.
7. FM Tosi. Normal and Impaired Immunologic Responses to Infection. *Textbook of Pediatric Infectious D.*, 7th Edition, Philadelphia. 2014: 55-106.
8. Dhruvajyoti Sharma et al. Approach to a Child with Primary Immunodeficiency Made Simple, *Indian Dermatol J*. 2017 Nov-Dec; 8(6): 391–405.
9. Norouzi S, Aghamohammadi A, Mamishi S and etc. BCG complications associated with primary immunodeficiency diseases. *J Infect* 2012;64:543-54
10. Aziz Bousfiha, Leïla Jeddane et al. The 2017 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies; *J Clin Immunol*. 2018; 38(1): 129–143.
11. Notarangelo LD, Fischer A, Geha RS, et al; Primary immunodeficiencies: *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124(6):1161–1178.
12. De Vries E. Patient-center screening for primary immunodeficiency: a multistage diagnostic protocol designed for non-Immunologists. *Immunol* 2006: 204-14.
13. Casanova JL, Abel L. Primary immunodeficiencies: a field in its infancy. *Science* 2007; 317:617-9.
14. Orange JS. Clinical update in immunoglobulin therapy for primary immunodeficiency diseases; Immune Deficiency Foundation; 2012.
15. Notarangelo LD. Primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125:182-94.
16. Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, et al. Primary Immunodeficiency Diseases: *J Clin Immunol*. 2015; 35:696–726.
17. Buckley HR. Evaluation of suspected immunodeficiency. In: Behrman RE, Kliegman RM. 18th ed. Philadelphia: Saunders, 2007: 867-73.

18. Gathmann B, Grimbacher B, Beauté J, et al.; The European Internet-based patient and research database for primary immunodeficiencies: 2009; 157:3–11.
19. ARIN E. REUST, MD, MSPH, University of Missouri School of Medicine, Columbia. 2013 Jun 1;87(11):773-778
20. Joshi AY, Iyer VN, Hagan JB et al. Incidence and temporal trends of primary immunodeficiency: a population-based cohort study. 2009; 84(1):16–22.
21. E.Ayaşlıoğlu. Hücresel İmmün Yetmezlikler ve İnfeksiyon, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi 2014: 4:142-149.
22. Hauk PJ, Johnston RB, et al. Immunodeficiency evaluation: primary considerations. Pediatrics 20th ed. Columbus,: December 1, 2011
23. Slatter MA, Gennery AR. Clinical immunology review series: an approach to the patient with recurrent infections in childhood. 2008; 152(3):389–396.
24. Turvey SE, Bonilla FA, Junker AK. Primary immunodeficiency diseases: a practical guide for clinicians. Postgrad Med J 2009; 85:660-6.
25. Singh S, Gupta S. Primary Immunodeficiency Diseases: Need for Awareness and Advocacy in India. Indian J Pediatr. 2016; 83:328–30.
26. Cunningham-Rundles C. Autoimmunity in primary immune deficiency: Taking lessons from our patients. ClinExpImmunol. 2011;164:6–11.
27. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines November 5, 2012.
28. Immune Deficiency Foundation SCID Newborn Screening. New year, new updates on SCID screening. Accessed December 11, 2012.
29. Railey MD, Lokhnygina Y et al. Long-term clinical outcome of patients with SCID who received related donor bone marrow transplants or post-transplant GVHD prophylaxis. *J Pediatr*. 2009;155(6):834–840.e1.
30. Lipstein EA, Vorono S, et al. Systematic evidence review of newborn screening and treatment of SCID. *Pediatrics*. 2010;125(5):e1226–e1235.
31. Routes JM, Grossman WJ, Verbsky J, et al. Statewide newborn screening for severe T-cell lymphopenia. *JAMA*. 2009;302(22):2465–2470.
32. Comeau AM, Hale JE, Pai SY, et al. Guidelines for implementation of population-based newborn screening for SCID. 2010;33:S273–S281.
33. Vaccination of Persons with Primary and Secondary Immune Deficiencies. Table 8-1, ACIP General Best Practice Guidelines for Immuniz.; March 2018.

РЕЗЮМЕ

Подход к детям с иммунной недостаточностью

Азизова Н.А.

Научно-исследовательский Институт Педиатрии имени К.Я.Фараждовой

Ключевые слова: иммунная система, первичный иммунодефицит, вторичный иммунодефицит.

Дефицит иммунной (ИД) системы представляет собой группу заболеваний, вызванных дефицитом белков, цитокинов, рецепторов цитокинов у одной или нескольких групп клеток. ИД повышает восприимчивость к инфекционным процессам, вызывает аутоиммунные заболевания и лимфопролиферацию. Первичные иммунодефициты (ПИД) - это врожденные дефекты, которые влияют на развитие и / или функцию иммунной системы, и в основном наследуются (аутосомно-рецессивный или X-хромосомно-зависимый путь). Признаки первичного иммунодефицита у детей начинаются с рождения, часто проявляется в виде внутриклеточных и вирусных инфекций.

SUMMARY

Approach to child with immunodeficiency

Azizova N.A.

Scientific Research Institute of Pediatrics named K.Y.Farajeva

Keys words: immune system, primary immunodeficiency, secondary immunodeficiency

Immune system deficiency is a group of diseases caused by deficiency of protein, cytokine, cytokine receptor, one or more of the groups of cells, increasing the susceptibility to infectious processes, causing autoimmune and lymphoproliferation. Primary Immunodeficiency Disorders (PID's) are congenital defects that affect the development and / or function of the immune system, and are mainly inherited (mostly autosomal recessive or X chromosome-dependent). Primary Immunodeficiency Disorders in children start from birth, particularly in the form of intracellular viral systemic infections.

Əzizova Nərmin Akif qızı

K.Y. Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

dr.narmin.azizova@gmail.com

Redaksiyaya daxil olub: 03.11.2019

Çapa tövsiyə olunub: .12.2019

Rəyçi: assistent Məmmədova N.M.