

Mövzu 8

İMMUN ÇATIŞMAZLIQLAR. AUTOİMMUN XƏSTƏLİKLƏR. YÜKSƏK HƏSSASLIQ REAKSİYALARI. İMMUNPROFİLAKTİKA VƏ İMMUNTERAPİYA. VAKSİNLƏR VƏ ZƏRDABLAR

İmmunpatologiya

Yüksək həssaslıq reaksiyaları

Autoimmun xəstəliklər

İmmun çatışmazlıqlar

Yüksək həssaslıq reaksiyaları

- İmmun cavab qeyri-adi, orqanizm üçün təhlükəli reaksiyalarla nəticələndikdə yüksək həssaslıq (ingiliscə, *hypersensitivity*), yaxud **allergiya** (latınca, *allos-özgə, ergon-təsir*) terminləri işlədilir.
- Bu reaksiyaların klinik təzahürü ayrı-ayrı fərdlərdə tipik, səciyyəvi olur və spesifik antigenlə (allergenlə) təmas nəticəsində məhz bu antigenlərə yüksək həssaslığı olan fərdlərdə baş verir.
- Fərdin antigenlə (allergenlə) ilk təması nəticəsində **sensibilizasiya** baş verir, sonra isə eyni antigenlə təkrar təmaslar allergik reaksiyaların əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Allergenlər

```
graph TD; A[Allergenlər] --> B[Ekzoallergenlər]; A --> C[Endoallergenlər]; B --> D[İnfeksiyon]; B --> E[Qeyri-infeksiyon]; C --> F[Qeyri-infeksiyon]
```

Ekzoallergenlər

Endoallergenlər

İnfeksiyon

Qeyri-infeksiyon

Qeyri-infeksiyon

Ekzoallergenlər

- 1. Qida allergenləri (sitrus bitkiləri, şokolad, kofe, bal, giləmeyvələr, qoz, yumurta, balıq, süd, və s.).
- 2. Məişət allergenləri (yun, ipək, ev tozu və s.).
- 3. Epidermal allergenlər (müxtəlif heyvanların yunu, kəpək).
- 4. Bakterial allergenlər
- 5. Göbələk allergenləri (göbələk sporaları).
- 6. Virus allergenləri
- 7. Helmint allergenləri
- 8. Dərman allergenləri (antibiotiklər, vitaminlər, hormonal preparatlar və s.).
- 9. İnsekt allergenlər (arı və ağcaqanad zəhəri, həşəratların örtük hissələri).
- 10. Sənayə allergenləri
- 11. Bitki tozcuqları

Endoallergenlər

Endoallergenlər sağlam insanların orqanizmində var, baryerlərlə əhatə olunaraq ümumi qan dövranına keçməsinə mane olurlar. Orqanizmin endoallergenlə sensibilizasiyası baryerlərin hər hansı bir təsirlə zədələnməsi nəticəsində baş verir.

Təbii endoallergenlərə aiddir:

- Qalxanabənzər vəz tireoqlobulini
- Əzələ lifləri mielini
- Gözün büllur zülalı
- Sinir kökləri zülalı
- Sperma və s.

Allergik reaksiyaların mərhələləri

Allergik reaksiyaların 3 mərhələsi ayırd edilir:

- ❖ İmmunoloji – allergenin immun sistemlə ilkin kontaktı anından sensibilizasiyaya qədər olan dövrüdür.
- ❖ Patokimjəvi – spesifik allergenin immun sistemlə ikinci kontaktı ilə başlayır və bioloji aktiv maddələrin xaric olması ilə xarakterizə olunur.
- ❖ Patofizioloji – orqanizmin hüceyrə və toxumalarının funksiyalarının pozulması, patokimyəvi mərhələ zamanı xaric olan bioloji aktiv maddələrin təsirilə zədələnməsi ilə xarakterizə olunur.

Yüksək həssaslıq reaksiyaları

Yüksək həssaslıq reaksiyaları 4 tipə bölünür.

- I, II və III tiplər anticisimlər (B-limfositlər) vasitəsilə həyata keçirilir. I tip reaksiyalar IgE, II və III tip reaksiyalar isə IgG ilə əlaqəlidir.
- IV tip reaksiyalar isə sensibilizasiya olunmuş T-limfositlər vasitəsilə həyata keçirilir.

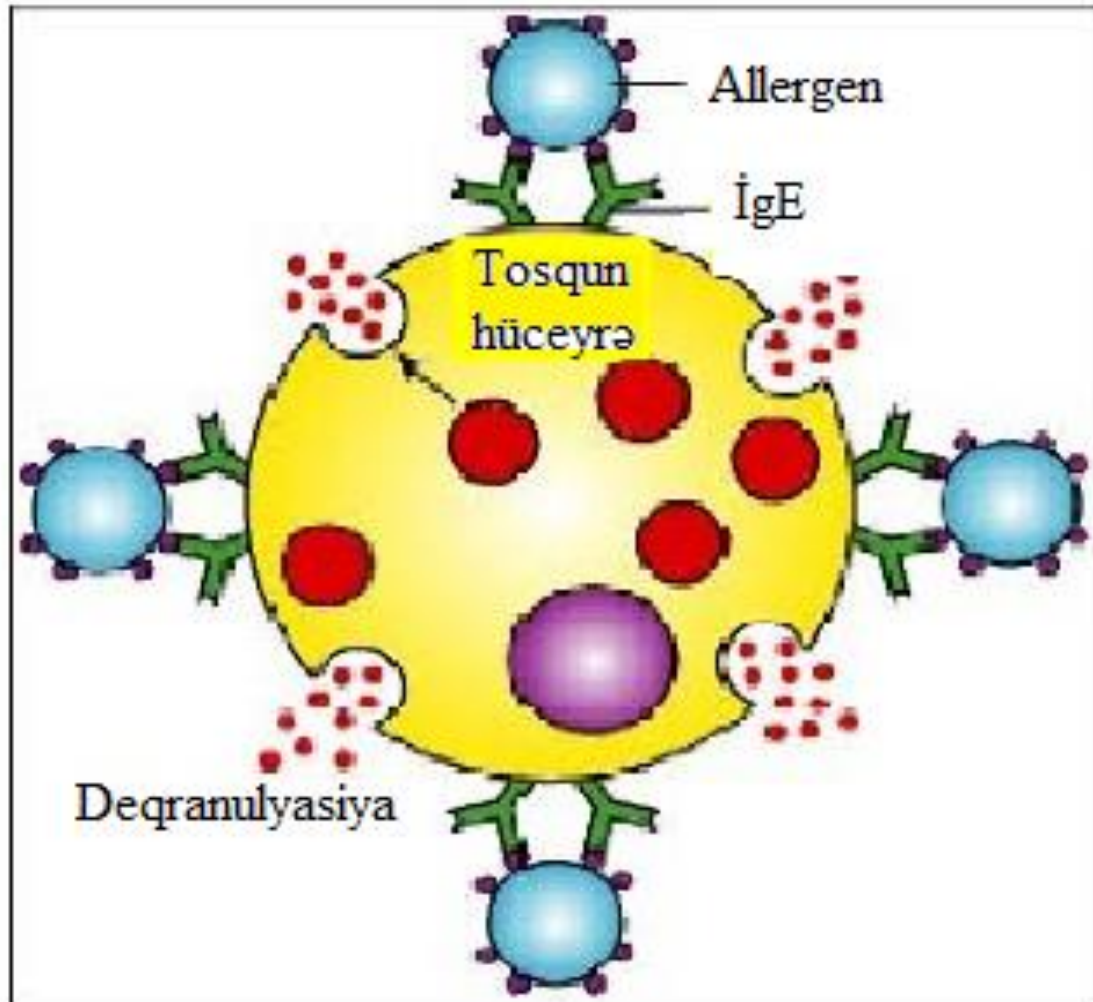
Desensibilizasiya

- Allergenlərin kiçik dozalarının orqanizmə yeridilməsi yüksək həssaslıq halının zəifləməsi, yaxud itirilməsi ilə nəticələnir.
- Sensibilizasiyanın əksinə olan bu vəziyyət **desensibilizasiya** adlanır. Desensibilizasiya ilə sistem xarakterli anafilaksiyanın qarşısını almaq mümkündür.
- Bu metod (Bezredko üsulu) bəzi dərman preparatlarının, xüsusilə immun zərdabların istifadəsi zamanı allergik reaksiyaların qarşısını almağa imkan verir.

I tip (anafilaktik tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları

- Ani tipli yüksək həssaslıq reaksiyası antigenin hüceyrələr səthində IgE ilə birləşməsi nəticəsində xaric olan bir sıra mediatorların təsirilə baş verir.
- Proses ilkin olaraq antigenin IgE anticisimləri induksiya etməsi və onların Fc fraqmenti vasitəsilə bazofillərin və tosqun hüceyrələrin səthinə birləşməsi nəticəsində formalaşır. Bu vəziyyət *sensibilizasiya* adlanır.
- Eyni antigenlə təkrari təmas onun bazofil, yaxud tosqun hüceyrə səthində IgE ilə birləşməsi bu hüceyrələrdən 1 dəqiqə müddətində (ani reaksiya) bioloji-aktiv mediatorların xaric olması ilə nəticələnir

I tip (anafilaktik tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları



II tip (sitotoksik tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları

- Sitotoksik tipli yüksək həssaslıq reaksiyası hüceyrə membranı antigeninlərinin, ona qarşı yaranmış anticisimlərlə birləşməsi və komplementin aktivləşməsi nəticəsində baş verir.
- Anticisim (IgG) Fab-fraqment vasitəsilə antigenlə, Fc-fraqment vasitəsilə isə komplementə birləşir. Bu, komplementin membrana həmləedici kompleksinin hasil olması və hüceyrə membranının zədələnməsi ilə nəticələnir.
- Nəticədə ABO sisteminə, yaxud Rezus amilinə görə fərqli qanın köçürülməsi zamanı baş verən reaksiyalarda olduğu kimi hemolitik anemiya tipli komplement-vasitəli lizis baş verir.

I tip yüksək həssaslıq reaksiyalarına səbəb olan olan ilkin mediatorları

Histamin – damarların keçiriciliyini yüksəldir, sayə əzələlərin yığılmasına səbəb olur.

Serotonin - damarların keçiriciliyini yüksəldir, sayə əzələlərin yığılmasına səbəb olur.

Anafilaksiyanın eozinofil xemotaksis amili - eozinofillərin xemotaksisini stimulyasiya edir.

Anafilaksiyanın neytrofillərin xemotaksis amili – neytrofillərin xemotaksisini stimulyasiya edir.

Anafilaksiyanın yavaş (tədricən) reaksiya verən maddəsi

Proteaza – bronxlarda seliyn sekresiyasını, qan damarlarının bazal membranının deqratasiyasına səbəb olur.

I tip yüksək həssaslıq reaksiyalarına səbəb olan olan ikincili mediatorları

Prostaqlandinlər - ağciyərlərin sayə əzələlərinin yığılmasına, trombositlərin aqreqasiyasına, vazodilatasiyaya səbəb olur.

Trombositləri aktivləşdirən amil – trombositlərin aqreqasiya və deqranulyasiyasına, ağciyərlərin sayə əzələlərinin yığılmasına səbəb olur.

Leykotrienlər – damar keçiriciliyini yüksəldir, ağciyərlərin sayə əzələlərinin yığılmasına səbəb olur.

Prostaqlandinlər - sayə əzələlərinin yığılmasına, trombositlərin aqreqasiyasına səbəb olur.

Tromboksanlar

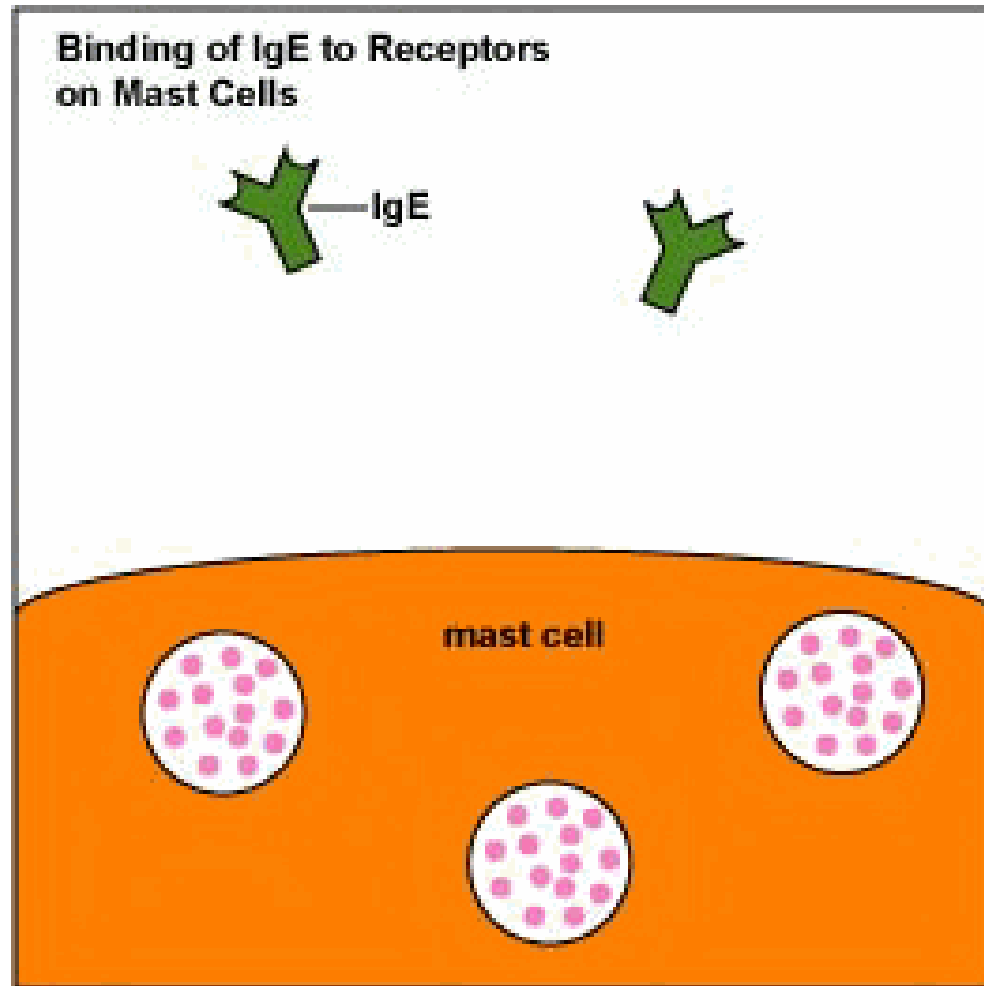
Bradikininlər – damar keçiriciliyini yüksəldir, sayə əzələlərinin yığılmasına səbəb olur.

İL-1, α-ŞNA – anafilaksiyanın inkişafında iştirak edir

İL-2, İL-3, İL-4, İL-5, İL-6, TGF-β (ing. Transforming growth factor beta),

GM-CSF (ing. *colony stimulating factor 2 (granulocyte-macrophage)*, GM-CSF) – *iltihab reaksiyaları ilə əlaqədar müxtəlif effektlər yaradırlar.*

I tip (anafilaktik tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları



I tip həssaslığın klinik əlamətləri

- I tip həssaslığın klinik əlamətləri müxtəlif formalarda, məsələn, *atopiya*, *allergik məxmərək*, yaxud *Kvinke ödemi*, *allergik ekzema*, *allergik rinit*, *allergik konyuktivit*, yaxud *ot qızdırması*, *allergik astma* və s. kimi təzahür edə bilər.
- Bununla belə, ani tipli yüksək həssaslığın ən ağır forması *anafilaksiya* kimi təzahür edir. Bu zaman ağır bronxospazm və hipotenziya (şok) həyat üçün təhlükəli ola bilər.

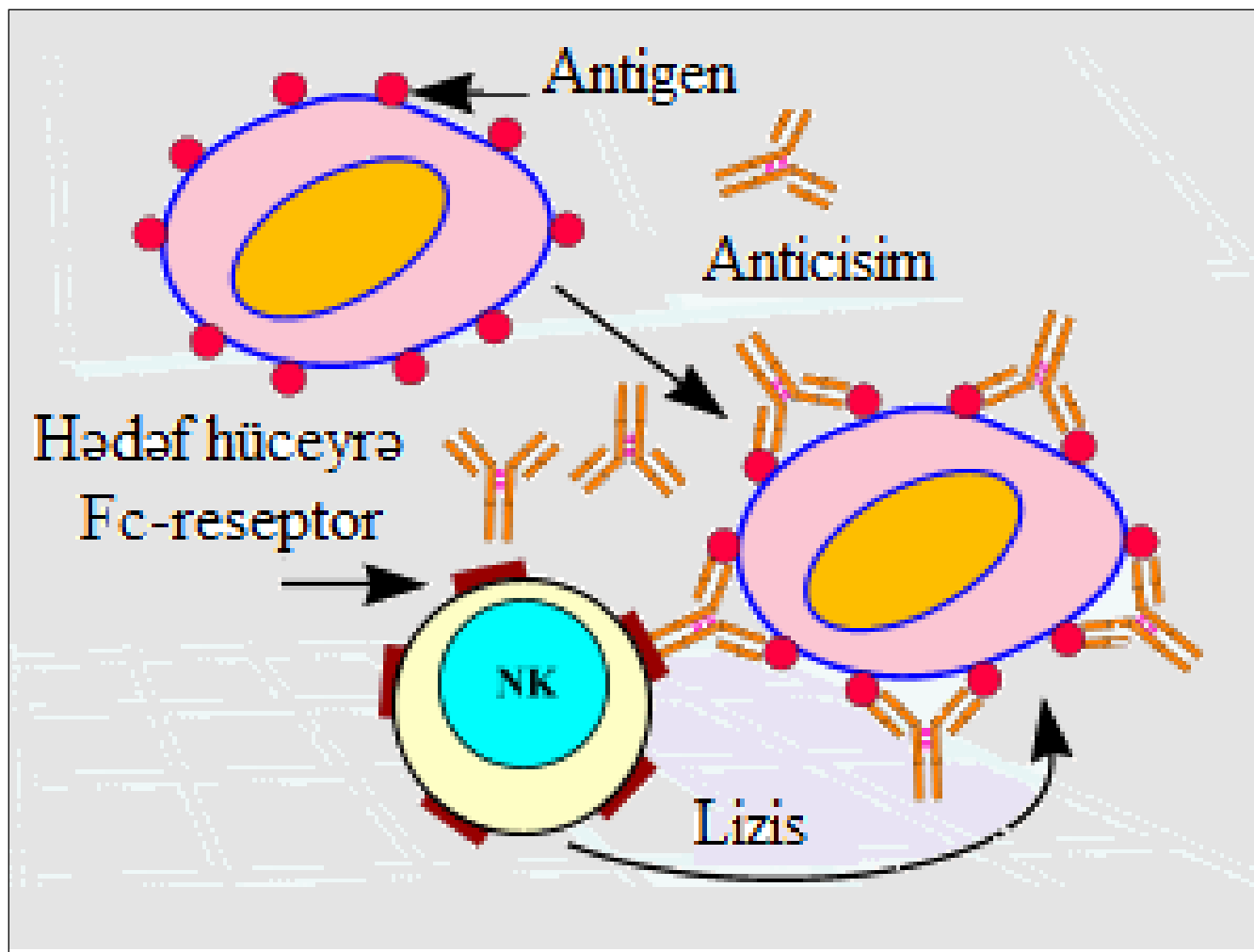


Allergik dermatit

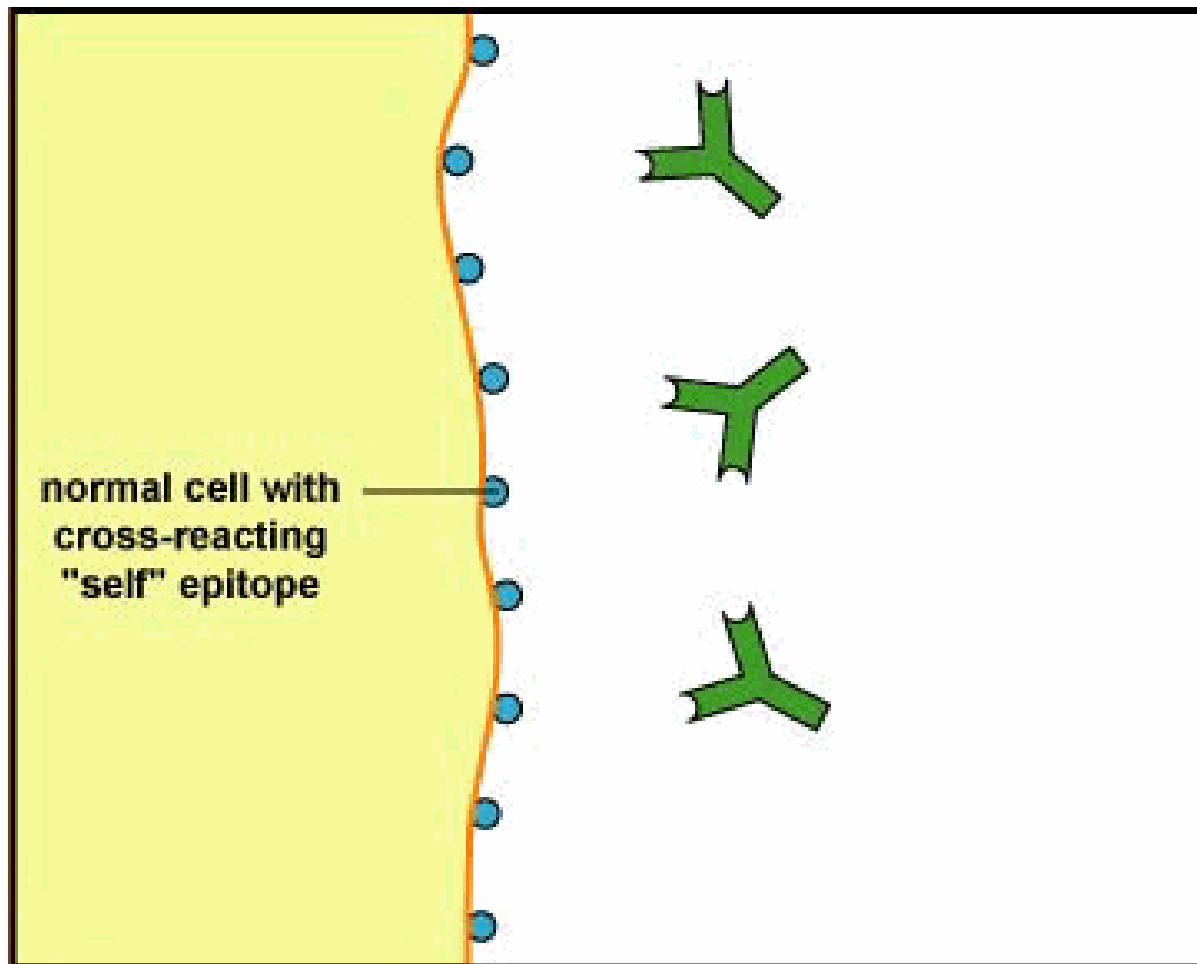


Allergik

II tip (sitotoksik tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları



II tip (sitotoksik tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları



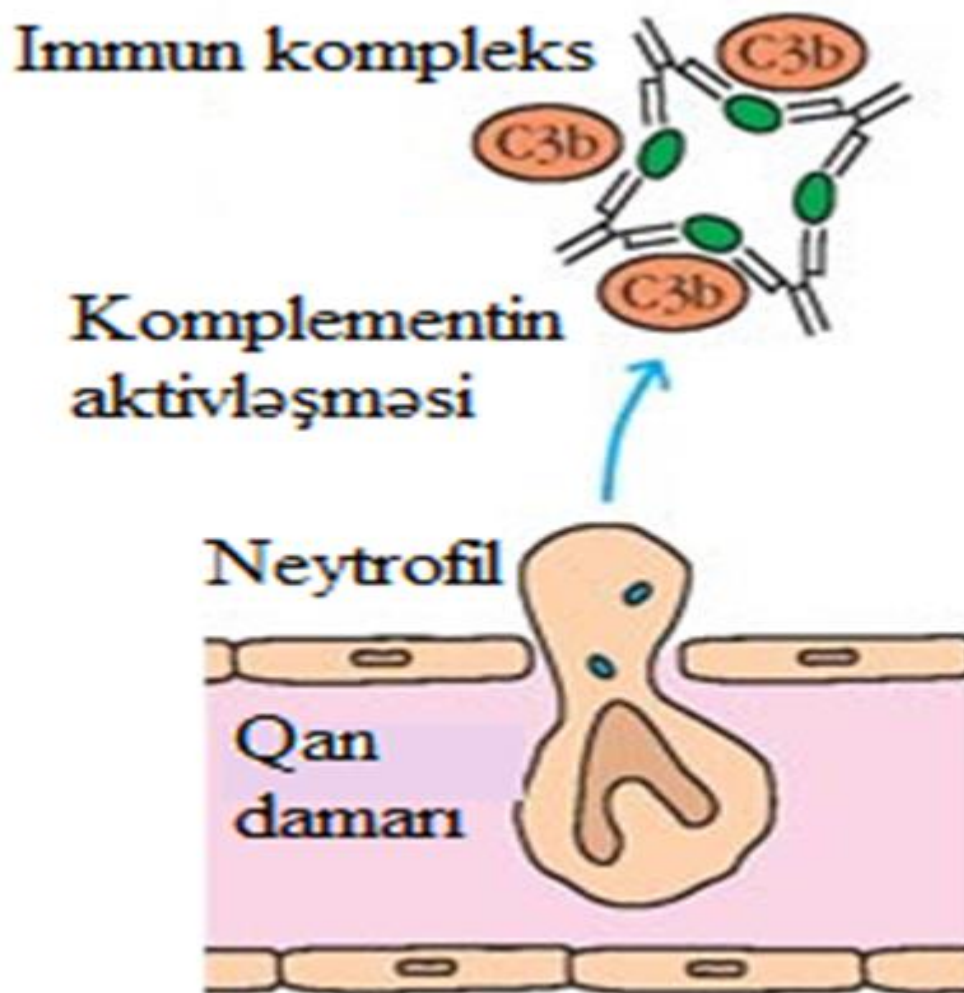
II tip yüksək həssaslıq reaksiyalarının klinik təzahürləri

- ❖ Dərman allergiyasının bəzi formaları
- ❖ Autoimmun hemolitik anemiya
- ❖ Autoimmun trombositopeniya
- ❖ Autoimmun tireoidit
- ❖ Nefrotoksik nefrit
- ❖ Yenidə doğulmuşların hemolitik xəstəliyi və digər xəstəliklər

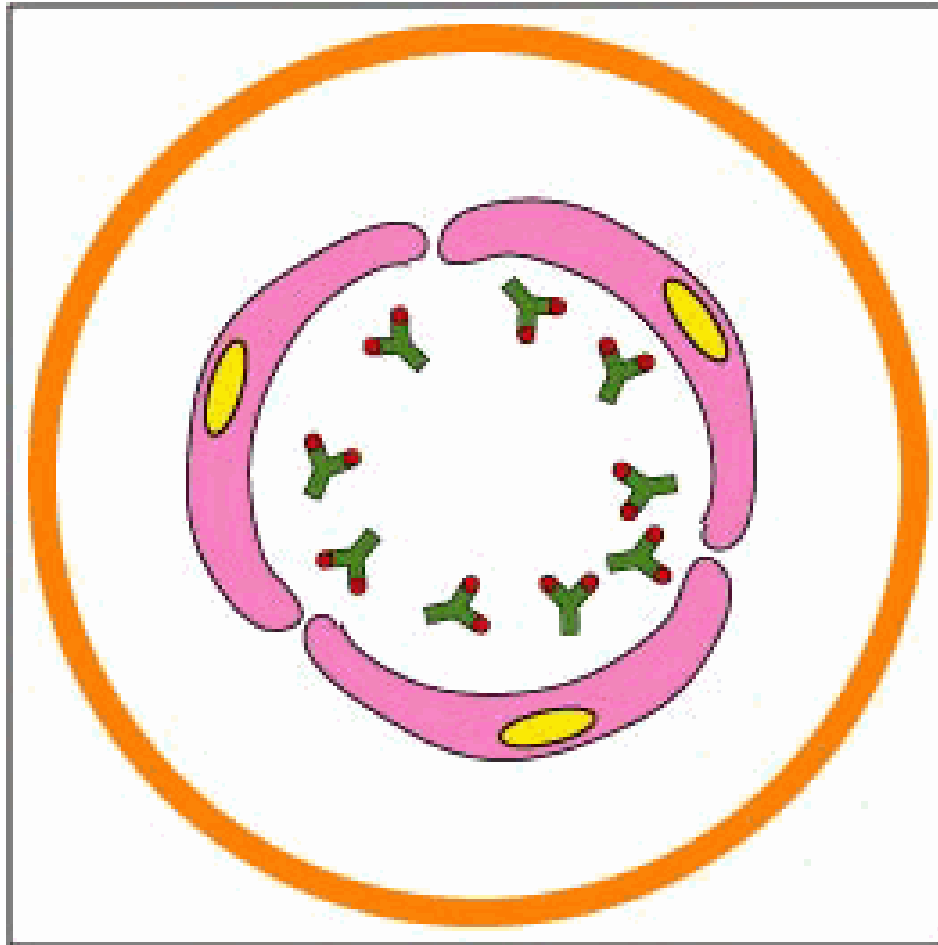
III tip (immun kompleks tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları

- İmmun kompleks tipli yüksək həssaslıq antigen-anticisim komplekslərinin toxumalarda iltihabi proseslər törətməsilə xarakterizə olunur.
- Persistensiya edən bakterial və virus mənşəli infeksiyalarda immun komplekslər orqanlara çökərək iltihab reaksiyasına, məsələn, böyrək yumaqcıqlarında nefritə, oynaqalarda artritə, qan damarlarında vaskulitə səbəb ola bilər.
- III tip yüksək həssaslıq reaksiyalarına **Artyus fenomeni və zərdab xəstəliyi** aiddir.
- Normada immun komplekslər retikuloendotelial sistem vasitəsilə orqanizmdən kənarlaşdırılır.

III tip (immun kompleks tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları



III tip (immun kompleks tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları



III tip yüksək həssaslıq reaksiyalarının kliniki təzahürləri

- ❖ Revmatoid artriti
- ❖ Qlomerulonefrit
- ❖ Ekzogen allergik alveolit («fermer ağciyəri»)
- ❖ Çoxformalı eksudativ eritema
- ❖ Dərman allergiyası (penisilin, sulfanilamid)
- ❖ Zərdab xəstəliyi və s.

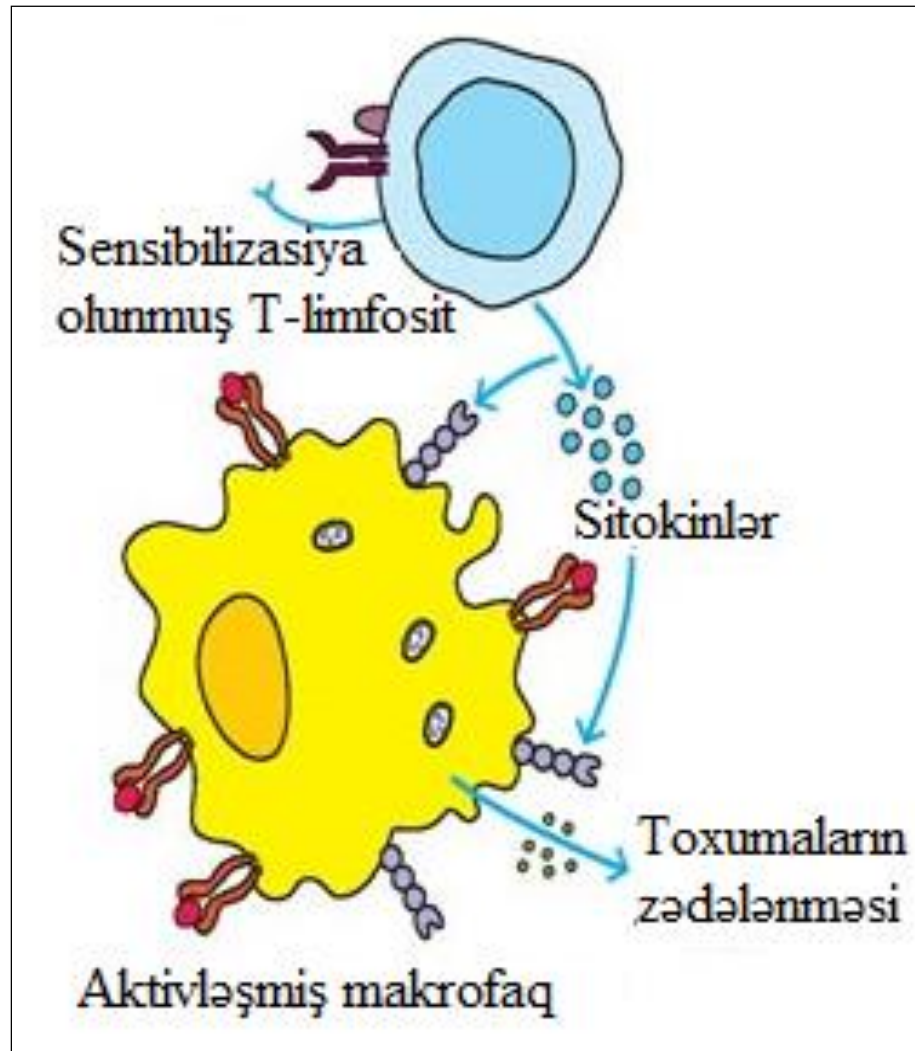
IV tip (ləng tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları

- Ləng tipli yüksək həssaslıq (LTYH) reaksiyaları T-helperlərlə (CD4) və sitotoksik T-limfositlərlə əlaqəlidir . LTYH limfoid-makrofaqal reaksiya olub, allergenlə sensibilizasiya olunmuş limfositlərin təsiri ilə makrofaqların immun aktivləşməsi nəticəsində inkişaf edir.
- LTYH əsasında immun iltihab mexanizmləri dayanır: antigen orqanizmə daxil olur, makrofaqlarla fagositə məruz qalır, kiçik hissələrə parçalanır və onun fragmentləri II sinif MHC ilə assosiasiyada makrofaqların səthində təzahür edir. Antigen-II sinif MHC kompleksi Th-limfositlərin səthində antigen-spesifik reseptorlarla qarşılıqlı təsirdə olur. Makrofaqların hasil etdiyi IL1 və limfositlərin sintez etdiyi IL2 təsirindən Th-limfositlərin aktivləşməsi və klonal proliferasiyası baş verir.

IV tip (ləng tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları

- **Sensibilizasiya** – orqanizmdə allergenə qarşı sensibilizasiya olunmuş T-limfositlər əmələ gəlir
- Allergen təkrar daxil olduqda sensibilizasiya olunmuş T-limfositlər tərəfindən tanınır.
- Bu, sensibilizasiya olunmuş T-limfositlər tərəfindən sitokinlərin sintezinə səbəb olur.
- Sitokinlərin təsirindən makrofaqların fəallaşması və antigen yerləşən nahiyyəyə miqrasiyası baş verir .
- Allergenin makrofaqlar tərəfindən destruksiyası və eliminasiyası
- Allergen yerləşən nahiyyədə limfosit və makrofaqlardan ibarət infiltrasiya və qranuloma foralaşır.

IV tip (ləng tipli) yüksək həssaslıq reaksiyaları



Allerqoloji diaqnostika üsulları

- Bir-çox infeksiyon xəstəliklərdə hüceyrəvi immunitetin aktivləşməsi hesabına törədicilərə və onların toksinlərinə qarşı yüksək həssaslıq halı inkişaf edir. Infekson xəstəliklərin diaqnostikasında istifadə edilən allergik sınaqlar bu fenomenə əsaslanmışdır.
- Allergik sınaqlar orqanizmdə yüksək həssaslıq halını aşkar etməyə imkan verir.
- Bu məqsədlə *allergenlərdən* istifadə edilir. Infeksiyon xəstəliklərin diaqnostikasında istifadə edilən allergenlər müvafiq mikroorqanizmlərin təmizlənmiş bulyon kulturasının filtratından, bəzən isə öldürülmüş mikroorqanizmlərdən, yaxud onlardan hazırlanmış antigenlərdən ibarət olur.

Allergik sınaqlar

- Allergik sınaqlar spesifikdir, lakin bu reaksiyalar xəstəliyi keçirmiş, yaxud peyvənd olunmuş şəxslərdə də müsbət nəticə verir.
- İmmunodiagnostikada istifadə edilən allergik sınaqlar *in vivo* və *in vitro* olmaqla iki qrupa bölünür.
- *In vivo* allergik sınaqlara dəri-allergik sınaqlar aiddir. Bu sınaqlar bilavasitə müayinə edilən pasientlər üzərində aparılır, ani və ləng tipli yüksək həssaslığı (ATYH və LTYH) aşkar etməyə imkan verir.

Dəri-allergik sınaqlar

- Qeyri-mikrob mənşəli allergenlər (bitki tozcuğu, məişət tozu və s.) əsasən skarifikasiya olunmuş dəri səthinə sürtməklə, yaxud dəridaxili, eləcə də dəri səthinə qoyulmuş allergen damlasından keçən inyeksiya (prik-test) vasitəsilə yeridilir. Reaksiyanın nəticəsi 20 dəq (ATYH) və 24-48 saatdan (LTYH) sonra qiymətləndirilir.

İn vivo dəri testləri

- Aplikasion test
- Dəridaxili sınaq
- Skarifikasion test
- Prik-test
- Damla testi



Aplikasion (Patç-test) test

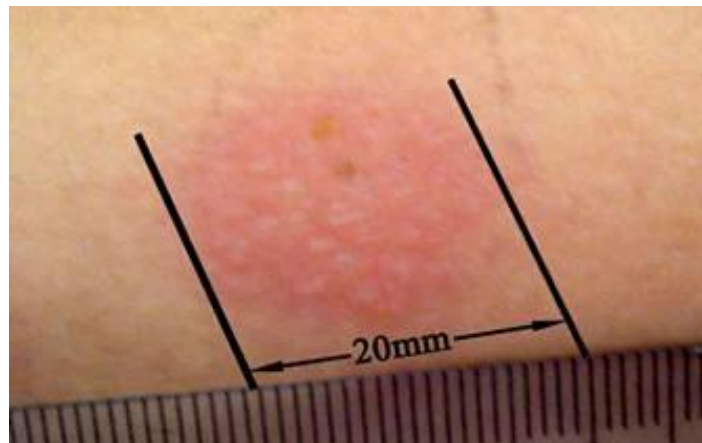
Dəridaxili sınaq

- ***Dəridaxili üsulda*** allergenin 0,1ml miqdarı xüsusi iynə vasitəsilə saidin ön səthinin dərisi içərisinə yeridilir. Reaksiya müsbət olduqda 24-48 saatdan sonra allergen yeridilmiş yerdə papula (qızartı və şişkinlik) əmələ gəlir (LTYH).
- Papulanın diametrini ölçməklə reaksiyanın intensivliyi haqqında nəticə çıxarılır.
- Dəri-allergik sınaq vasitəsilə LTYH-ın təyini və rəmin (Mantu sınağı), brusellozun (Bürne sınağı), cüzamın (Mitsuda sınağı), tulyaremiyanın, aktinomikozun və s. xəstəliklərin diaqnostikasında istifadə edilir.

Mantu sınağı

- **Dəri-allergik sınaq** tuberkulinə qarşı **ləng tipli yüksək həssaslıq** reaksiyasının aşkar edilməsinə əsaslanır.
- Mantu sınağı uşaq və yeniyetmələrdə vərəmin diaqnostikasının aparıcı metodudur. Bundan əlavə əhalinin kütləvi müayinəsi, uşaqlarda və yeniyetmələrdə ilkin yoluxmanın (virajın) vaxtında aşkar olunması məqsədilə geniş istifadə edilir.
- Bu məqsədlə tuberkulinin (PPD-purified protein derivative) müəyyən dozası saidin ön səthində dəri içərisinə inyeksiya edilir.
- Sınağın nəticələri 48-72 saatdan sonra qiymətləndirilir. 5 mm və daha böyük ölçüdə infiltrat (papula) əmələ gəlדיyi təqdirdə reaksiya müsbət hesab edilir.
- Müsbət tuberkulin sınağı xəstəliyi yox, infeksiyaya yoluxmanı göstərir.

Dəri-allergik sınaq



Dəri-allergik sınaq (prik test)

Prik-test (ing.prick - ukol) – ATYH reaksiyalarının diaqnostikası üçün istifadə edilir.

Reaksiyada istifadə edilən inqredientlər: müsbət kontrol üçün histamin, mənfi kontrol üçün fizioloji məhlul damlası qoyulur.

Müxtəlif allergenlər (ağac tozcuqları, epidermal, məişət, kif, dərman və s.allergenlər).

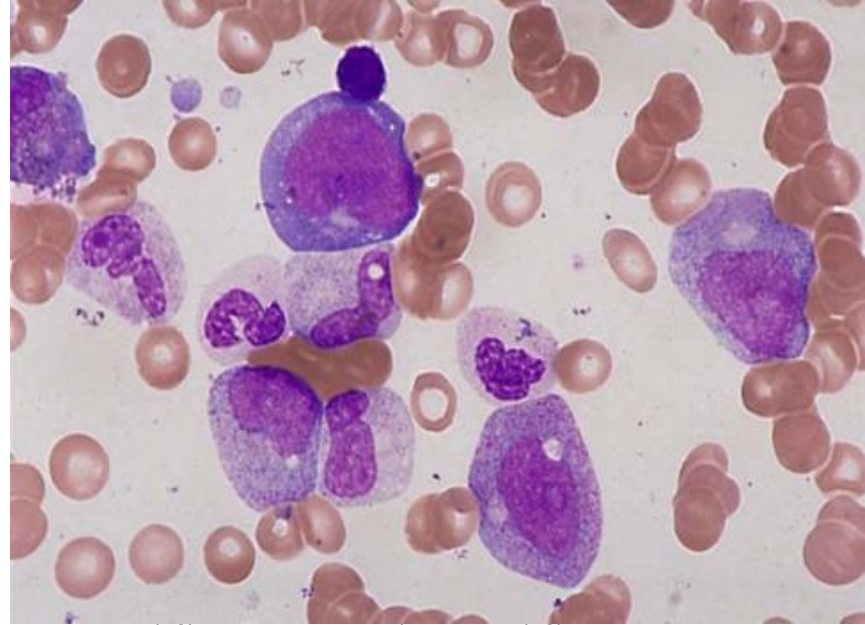
Bu reaksiya yalnız İgE-asılı tipdə informativdir.



In vitro allergik testlər

- *In vitro* testlər kifayət qədər həssas olmaqla, xəstələr üçün təhlükəsizdir və orqanizmin allergizasiya səviyyəsini kəmiyyətcə qiymətləndirməyə imkan verir.
- Hazırda orqanizmin sensibilizasiyasını qiymətləndirmək üçün müxtəlif testlər mövcuddur.
- Bu testlər T- və B-limfositlərin, toxuma bazofillərinin reaksiyasına, qan zərdabında spesifik IgE-nin aşkar edilməsinə əsaslanır.

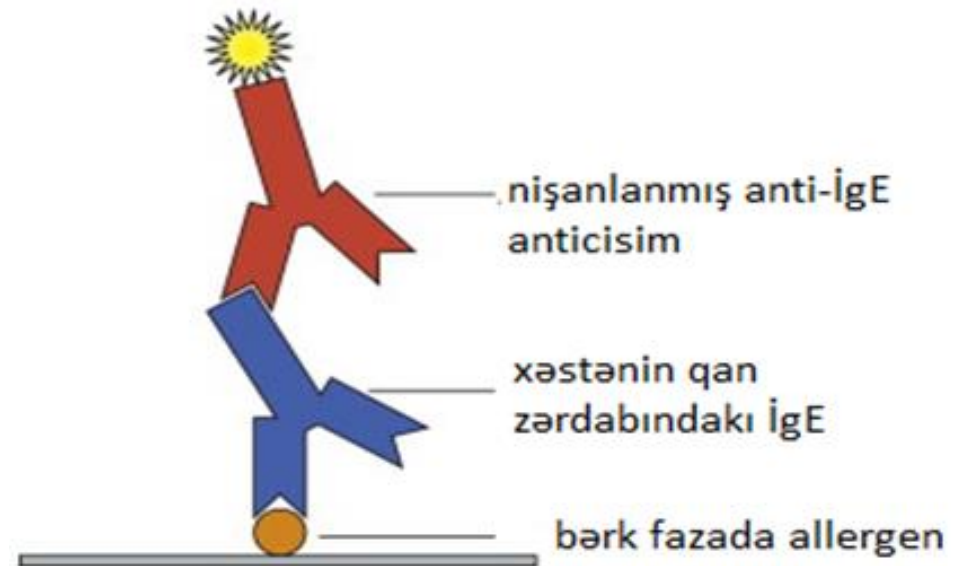
Limfositlərin blasttransformasiya reaksiyası



- **Limfositlərin blasttransformasiya reaksiyası** spesifik və qeyri-spesifik mitogenlərin təsirindən periferik qan limfositlərinin blast (bölünməkdə olan) hüceyrələrə çevrilməsinə əsaslanır.
- Limfositlərin blasttransformasiyasına səbəb olan amillər – mitogenlər spesifik və qeyri-spesifik ola bilər. Spesifik mitogenlərə orqanizmi əvvəlcədən sensibilizasiya edən allergenlər, qeyri-spesifik mitogenlərə isə fitohemaqqlütinin, konkanavalin A, lipopolisaxirdlər və s. aiddir.
- Reaksiyanı aparmaq üçün müayinə edilən şəxsin periferik qan limfositləri mitogenlərin iştirakı ilə 24-48 saat müddətində 37⁰C-də inkubasiya edilir.
- Sonra bu qarışıqdan hazırlanmış və Gimza üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda ***blast hüceyrələrin faizi*** mikroskopik qiymətləndirilir.

IgE anticişimlərin *in vitro* təyini

- Qan zərdabında spesifik IgE-nin təyini ani tipli yüksək həssaslıq reaksiyalarının diaqnostikasında istifadə edilir.
- İFA-dan istifadə etdikdə ***enzimallərqosorbent test (EAST)*** adlanır.
- RİM istifadə edildikdə bu reaksiya ***radioallərqosorbent test (RAST)*** adlanır.
- İFR-dən istifadə edilir.

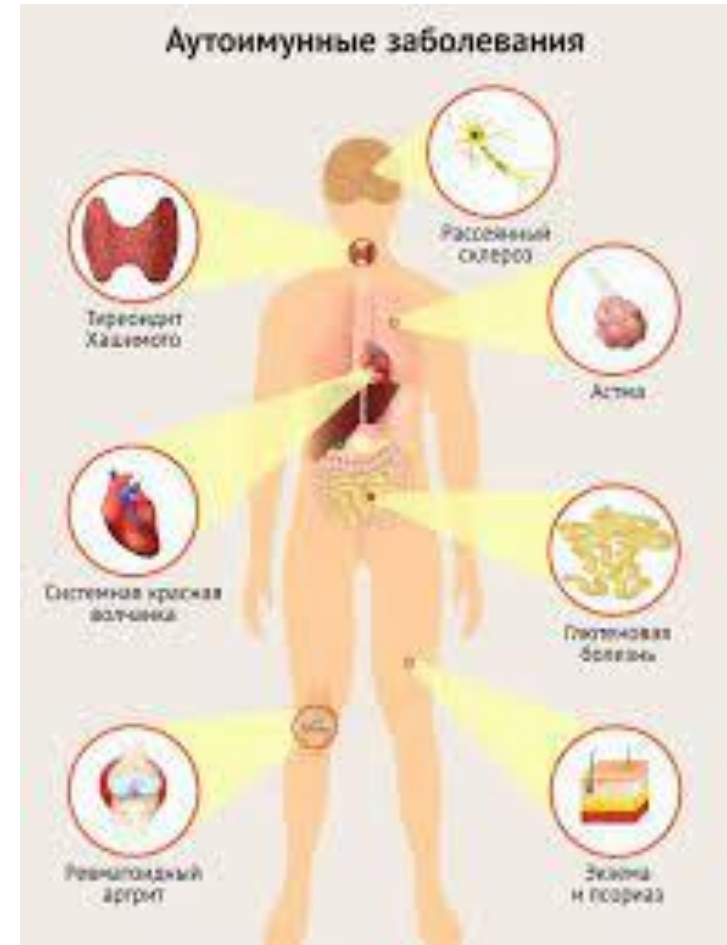


• **Autoimmun xəstəliklər**

- Yaşlılarda toxuma antigenlərinə tolerantlıq adətən embrional dövrdə təmasda olmuş və «doğma» kimi tanınmış antigenlərə qarşı müşahidə edilir.
- Bəzi hallarda tolerantlıq itirilir və immun sistem tərəfindən orqanizmin öz antigenlərinə qarşı immun cavab əmələ gəlir, başqa sözlə **autoimmun xəstəlik** formalaşır.
- Autoimmun xəstəliklərin patogenezinə immun sistem komponentlərinin öz sağlam hüceyrə və toxumaları ilə qarşılıqlı təsiri dayanır.
- Autoimmun xəstəliklərə bəzən **immun kompleks xəstəlikləri** də aid edilir.

Autoimmun xəstəliklər

- Autoimmun xəstəliklər zamanı orqanizmin normal toxumalarının zədələnməsi, məhvi və autoimmun iltihabın inkişafı ilə xarakterizə olunur.
- Autoimmun xəstəliklər autoimmun anticisimlərin sintezi və ya sağlam, normal bədən toxumalarına qarşı killer hüceyrələrinin autoaqressiv klonlarının çoxalması ilə əlaqədardır.



Autoimmun xəstəliklər

- Patogenezinin əsasında autoimmun proseslər olan çoxsaylı xəstəliklər məlumdur.
- Autoimmunizasiya mexanizminə görə bəlinir:
 - Orqan spesifik autoimmun xəstəliklər (autoimmun tiroidit (Həşimoto xəstəliyi), ensefalomielit, polinevrit, dağınıq skleroz, idiopatik Addison xəstəliyi, aspermatogeniya, simpatik oftalmiya, qlomerulonefrit və s.).
 - Orqan qeyri-spesifik autoimmun xəstəliklər (sistemli qırmızı qurd eşənəyi, revmatoid artrit, sistemli sklerodermiya, dermatomiozit, ikincili trombotik trombositopenik purpur (Moşkoviç xəstəliyi) və s.).
 - Aralıq tipli autoimmun xəstəliklər (miastenia gravis, I tip şəkərli diabet, tireotoksikoz, Şegren sindromu, Qudpasçer sindromu və s.).

• İmmun çatışmazlıqlar

İmmun çatışmazlıqlar *anadangəlmə və qazanılmış* ola bilər

- İmmun çatışmazlıq immun sistemi təşkil edən 4 əsas komponentlərdən hər hansı birində:
 - 1) B-limfositlər sistemi (anticisimlər),
 - 2) T-limfositlər sistemi,
 - 3) komplement sistemi,
 - 4) **faqositlərdə** baş verən pozğunluqlar nəticəsində inkişaf edə bilər.

Klinik baxımdan bu zaman opportunist, yaxud təkrarlanan infeksiyalar daha səciyyəvidir.

- Piogen bakteriyalar mənşəli təkrarlanan infeksiyalar başlıca olaraq B-limfositlərin çatışmazlığı,
- Təkrarlanan göbələk, virus, yaxud protozoa mənşəli infeksiyalar isə T-hüceyrələrin çatışmazlığı üçün səciyyəvidir.

Anadangəlmə immun çatışmazlıqlar

1) B-limfositlər sistemi – X-əlaqəli hipoqammaqlobulinemiya (Bruton aqammaqlobulinemiya), immunoqlobulinlərin selektiv çatışmazlığı

2) T-limfositlər sistemi – timusun aplaziyası (Di Corcia sindromu), dəri və selikli qişaların kandidozu, hiper İgM sindromu

B və T-limfositlərin müştərək çatışmazlığı – ağır müştərək immun çatışmazlıq xəstəliyi, Adenozin deaminaza və nukleozid fosforilaza çatışmazlığı, Viskot-Oldriç sindromu, ataksiya-teleangiektaziya.

3) komplement sistemi – irsi angioödem, təkrarlanan infeksiyalar, autoimmun xəstəliklər.

4) faqositlərin çatışmazlığı – xroniki qranulomatoz xəstəliyi, Gediak-Hiqaşi sindromu, Job sindromu, leykositlərin adheziyasının çatışmazlığı sindromu

Anadangəlmə çatışmazlıqlar:

- a. T-limfositlərin çatışmazlığı (timusun aplaziyası, dəri və selikli qişaların xroniki kandidozu, hiper İgM sindromu)
- b. B-limfositlərin çatışmazlığı (X-əlaqəli hipoqammaqlobulinemiya, immunoqlobulinlərin selektiv çatışmazlığı)
- c. T- və B-limfositlərin çatışmazlığı (Ağır müştərək immun çatışmazlıq xəstəliyi, adenozin deaminaza və nukleozid fosforilaza çatışmazlığı, ataksiya-teleangiektaziya)
- d. Komplement sisteminin çatışmazlığı (irsi angioödem, autoimmun xəstəliklər)
- e. Faqositlərin çatışmazlığı (xroniki qranulomatoz xəstəliyi, Gediak-Hiqaşi sindromu, Job sindromu, leykositlərin adheziyasının çatışmazlığı sindromu)

Qazanılmış immun çatışmazlıqlar

B-limfositlərin çatışmazlığı –

sadə (adi) dəyişkən hipoqammaqlobulinemiya

T-limfositlərin çatışmazlığı –

qazanılmış immun çatışmazlıq sindromu

İmmunoprofilaktika və immunoterapiya

- İmmunoprofilaktika və immunoterapiya tədbirləri infeksiyon xəstəliyin qarşısını almaq məqsədi ilə onların törədicilərinə qarşı qeyri-həssaslıq formalaşdırmaqla törədiciyə qarşı **aktiv və ya passiv immunitetin** formalaşdırılmasına yönəlmişdir.
- Infeksiyon xəstəliklərdən qorunmaq məqsədilə aparılan **immunizasiya** nəticəsində orqanizmdə aktiv, yaxud passiv immunitet induksiya olunur.

Vaksinlər

- Aktiv immunitet peyvəndlərlə (vaksinlərlə) immunizasiya nəticəsində formalaşır.
- ***Vaksinlər*** -mikroorqanizmlərdən, yaxud onların antigenlərindən hazırlanmış prepartlardır, onların orqanizmə yeridilməsi müvafiq xəstəliyə qarşı süni qazanılmış immunitetin formalaşmasına səbəb olur.

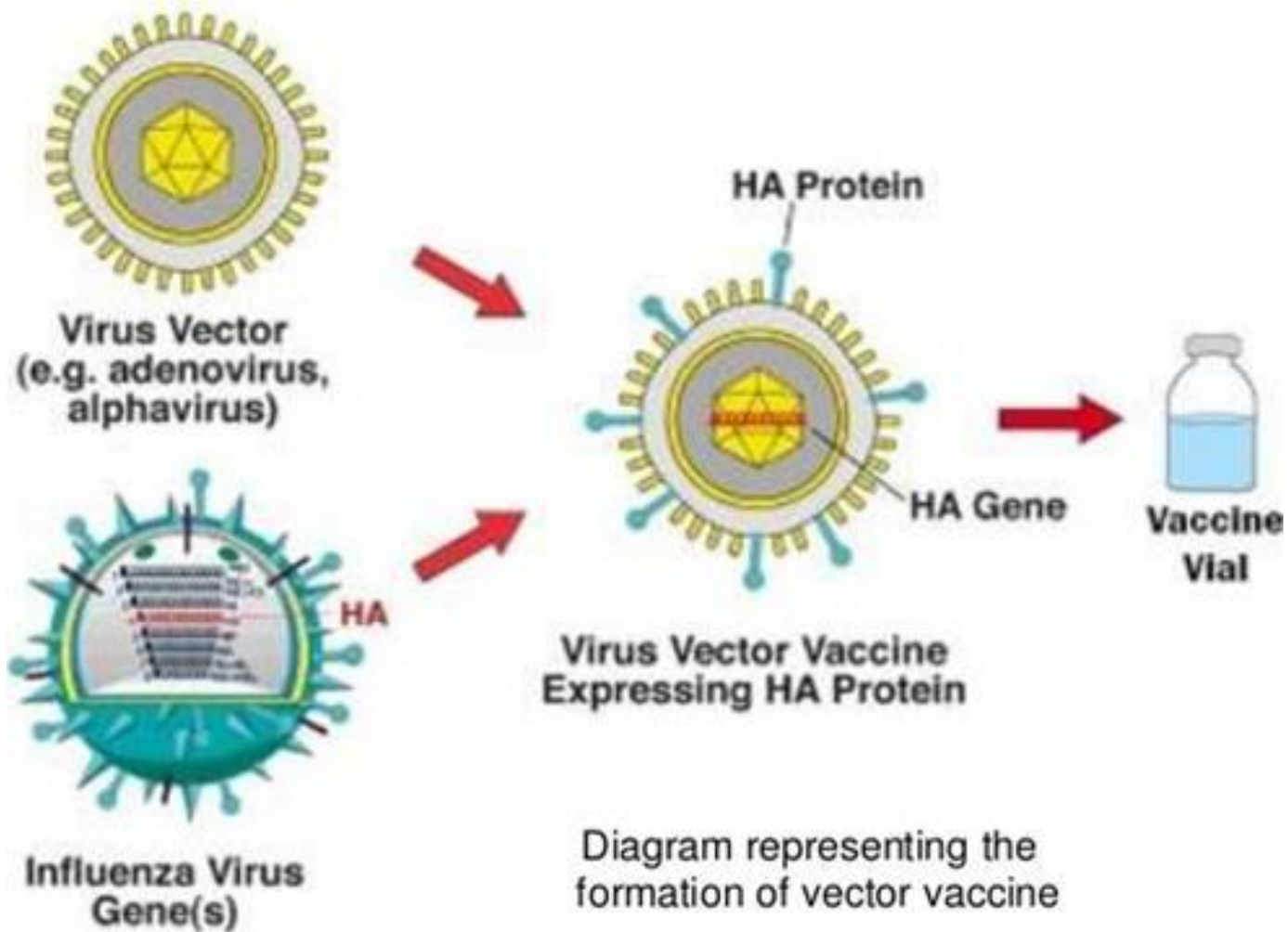
Inaktivasiya olunmuş (öldürülmüş) vaksinlər

- Kimyəvi maddələr (məsələn, fenol, formaldehid), yüksək temperatur və s. amillərin təsirindən həyat qabiliyyətini itirmiş, öldürülmüş mikroorqanizmlərdən ibarət olur.
- İnaktivləşdirilmiş vaksinləri almaq üçün patogen mikroorqanizmləri süni qidalı mühitlərdə kultivasiya edir, sonra onları inaktivləşdirir, təmizləyir, maye şəkildə və ya liofil qurudulmuş preparat əldə edirlər.

Canlı (virulentliyi zəiflədilmiş, attenuasiya olunmuş) vaksinlər

- Virulentlikləri zəifləşdirilmiş müvafiq mikroorqanizm ştamlarından hazırlanır.
- Bu vaksinlər xəstəlik törətmə qabiliyyətini itirmiş, lakin qazanılmış, spesifik antiinfeksion immunitet əmələ gətirmək qabiliyyətini saxlamış, genetik dəyişikliklərə məruz qalmış mikroorqanizmlərdən ibarətdir (BGG vaksin, quduzluq, qızılca əleyhinə vaksin və s.).
- Hazırda attenuasiya olunmuş vaksin ştammlarının alınması üçün rekombinat DNT texnologiyasından istifadə olunur. Virus vaksinlərini hazırlamaq üçün onların antigenlərinin sintezi üçün cavabdeh olan genləri vektorlara, məsələn iri ölçülü DNT tərkibli çiçək viruslarına köçürürlər. Belə vaksinlər **vektor vaksinlər** adlanır.

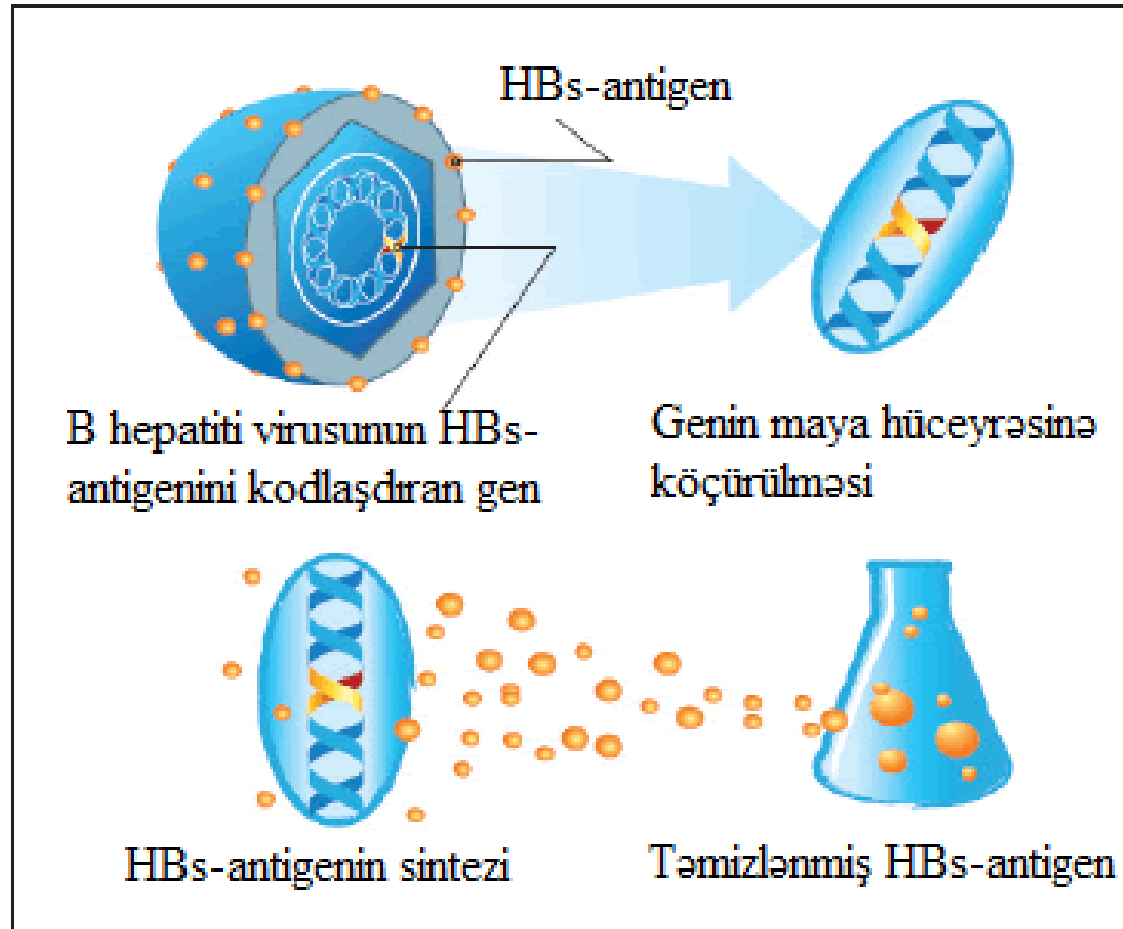
Vektor vaksinlərin hazırlanması



Kimyəvi vaksinlər

- Mikrob hüceyrələrinin ayrı-ayrı komponentlərindən (antigenlərindən) ibarət olmaqla mikrob hüceyrələrinin dezintegrasiyası yolu ilə əldə edilir.
- Son zamanlar bu vaksinləri gen mühəndisliyi yolu ilə alırlar, bunlara **rekombinant vaksinlər** deyilir. Bunun üçün hər hansı bir mikroorqanizmin immunodominant antigeninin sintezini təmin edən genləri produsient hüceyrələrə, məsələn, maya göbələkləri hüceyrələrinə köçürməklə rekombinant maya ştammları yaradılır.
- Nəticədə alınmış rekombinant maya hüceyrələri müəyyən bir antigenin sintezini təmin edəcək genlərə malik olduğundan, onlar müvafiq antigen maddəsi sintez edir.
- Hazırda B hepatitinin spesifik profilaktikasında rekombinant maya ştammlarının sintez etdiyi virus antigenindən (HBs-antigen) hazırlanmış vaksindən istifadə olunur.

B hepatiti virusunun HBs-antigenindən rekombinant vaksinin hazırlanması sxemi



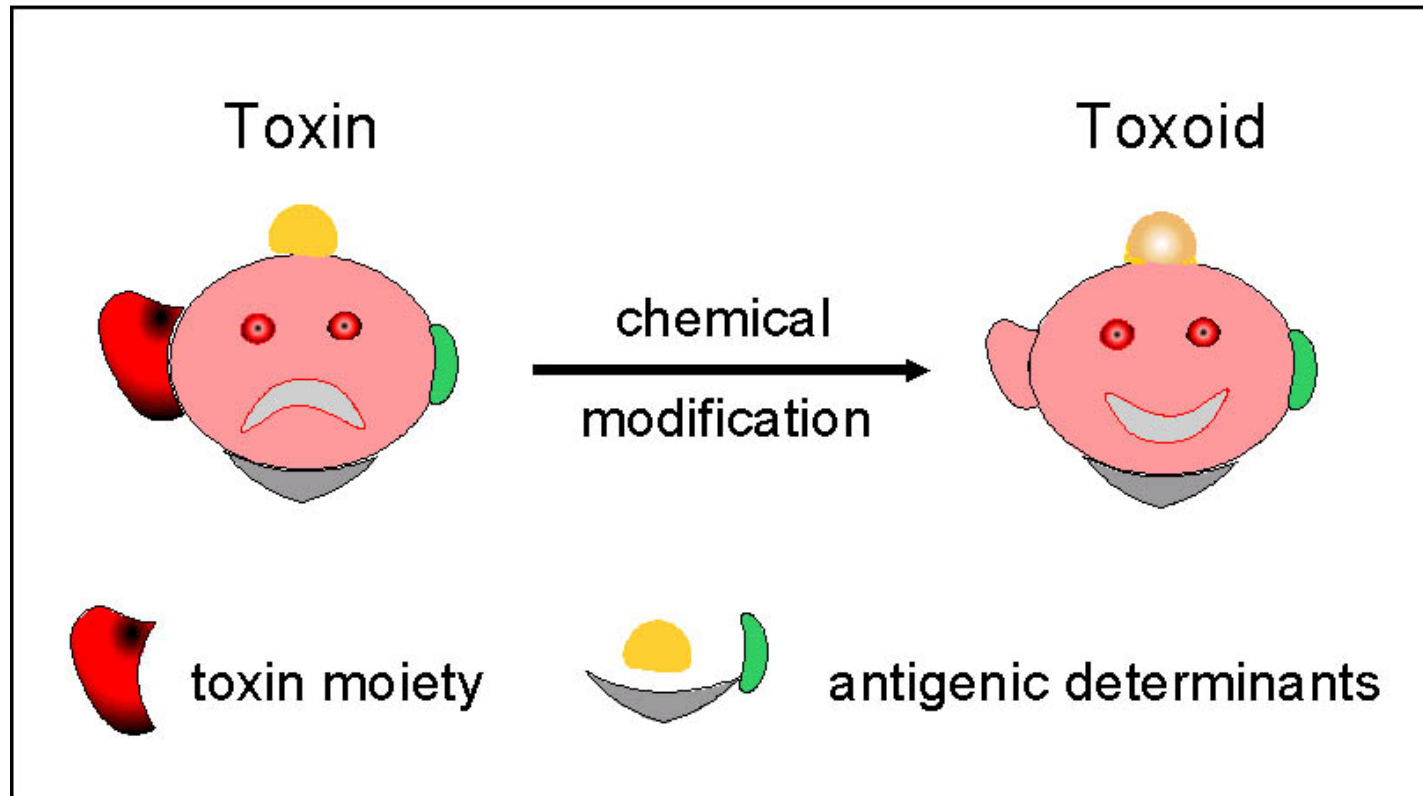
Sintetik vaksinlər

- Sintetik vaksinlərin alınması xəstəliktörədici mikroorqanizmin süni sintez olunmuş ***immunodominant antigeninin (protektiv antigenin)*** istifadəsinə əsaslanır. Bunun üçün immunodominant antigenin aminturşu ardıcılığı öyrənilir və sintez edilir, nəticədə əldə edilmiş protektiv antigen nəzəri cəhətdən vaksin kimi istifadə edilə bilər.
- Bununla belə, sintetik peptidlər zəif antigenlərdir və immunogenliyi artırmaq üçün onları daşıyıcı zülal və ya sintetik biopolimer (muramil peptid, D-glutamin kopolimerləri və s.) ilə birləşdirmək lazımdır. Belə vaksinləri istehsal etmək üçün avtomatik sintezatorlardan istifadə olunur
- İndiyədək sintetik vaksindən dabaq xəstəliyi əleyhinə istifadə etmək söyləri uğurlu olmamışdır. Bu vaksin dəniz donuzlarında, donuz və mal-qara üzərində sınaqdan keçirilmişdir. Vaksin, xəstəlikdən qorusa da, onun təsirindən əmələ gəlmiş anticisim cavabı tam virionlarla immunizasiyaya nisbətən 10-100 dəfə zəif olmuşdur. Göstərilən vaksin geniş praktik tətbiq tapmamışdır.

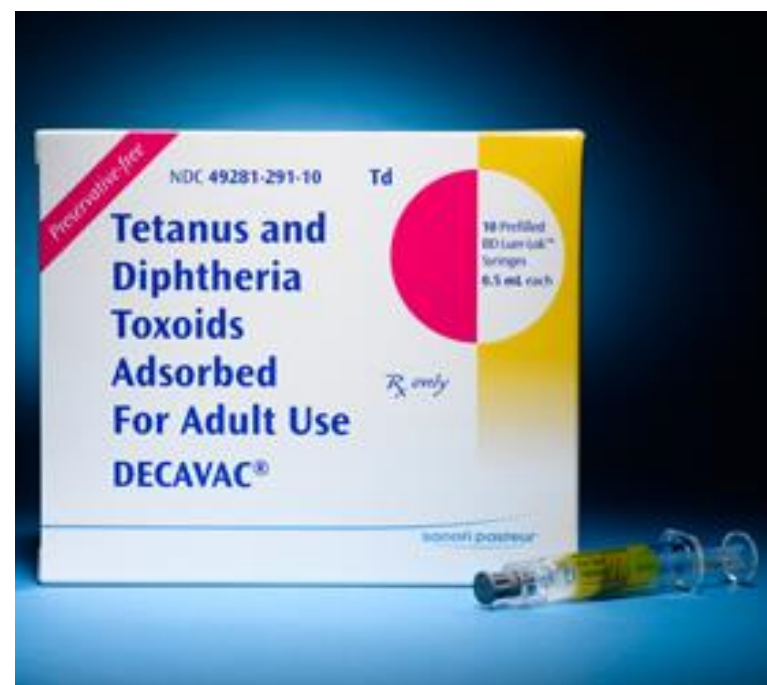
Anatoksinlər və ya toksoid vaksinlər

- Bəzi vaksinlərin tərkibinə mikroorqanizmlərin əvəzinə onların xəstəlik törətməyən, lakin immun cavab induksiya etmək qabiliyyəti olan anatoksinləri daxildir.
- Ekzotoksinlər 37°C -də 0,4% formaldehidin təsirindən 3-4 həftə müddətində toksikliyi itirir, lakin spesifik antigenliyini saxlayaraq anatoksinə (toksoidə) çevrilir.

Anatoksinlər və ya toksoid vaksinlər



Geniş istifadə olunan toksoid vaksinlər



Adyuvantlar

- Adjuvant (köməkçi) - immunogen ilə eyni vaxtda tətbiq edildikdə immun reaksiyanı artırmaq üçün istifadə olunan mürəkkəb və ya kompleks maddələrdir.
- İmmunomodulyatorlardan fərqli olaraq bunlar orqanizmdə müəyyən bir immun reaksiyanı (məsələn, peyvənd zamanı) artırmaq və zəifləmiş immun cavabı normalaşdırmaq üçün istifadə olunur.
- Əksər adyuvantlar öz səthində antigenləri adsorbsiya etməklə depo yaradaraq orqanizmdə uzun müddət saxlanmasını təmin edir ki, bu da immun sistemə təsir müddətini artırır

Daha çox istifadə olunan adyuvantlar

- Adyuvantlar qeyri-üzvi (alüminium və kalsium fosfatları, kalsium xlorid və s.) və üzvi (agar, gliserol, protaminlər və s.) ola bilər. Hazırda aşağıdakı adyuvantlar daha çox istifadə olunur.
 - ***Freyndin natamam adyuvantı.*** Tərkibində vazelin yağı, lanolin və emulqator olan sulu-yağlı bir emulsiyadır. Antigeni depolaşdırmaqla fagositlər tərəfindən tutulmasını gücləndirir.
 - ***Freyndin tam adyuvantı.*** Yuxarıda göstərilən komponentlərə əlavə tərkibinə BCG və ya muramil dipeptid daxildir. Bu, makrofaqları aktivləşdirməyə və T-hüceyrələri kostimullaşdırmağa imkan verir.
 - ***Alüminium hidroksid - Al (OH)₃*** yüksək sorbsiya qabiliyyətinə görə antigenləri depolaşdırır və faqositozu gücləndirir.

Vaksinasiya, yaxud peyvənd etmə

- Planlı və epidemioloji göstərişlərə əsasən həyata keçirilir.
- Hər bir ölkənin profilaktik *peyvənd təqvim*i və planla aparılan profilaktik peyvəndlərin aparılması üzərində nəzarət mövcuddur.
- Belə peyvəndlərin mütləq aparılması qanunvericiliklə tənzimlənir.

İmmun zərdablar

- Immunoprofilaktika və immunoterapiyada passiv immunitet yaratmaq üçün tərkibində müvafiq törədiciyə, yaxud onun toksininə qarşı anticisimlər olan preparatlardan – ***immun zərdablardan*** və ***immunoqlobulinlərdən*** istifadə edilir.
- Bu məqsədlərlə istifadə edilən immun zərdabların təsir mexanizmi onların tərkibindəki spesifik anticisimlərin müvafiq mikroorqanizmləri və onların toksinlərini ***neytrallaşdırması*** ilə əlaqədardır.

Seroprofilaktika və seroterapiya məqsədlə istifadə edilən immun zərdablar

- İmmun zərdablar və immunoqlobulinlər iki məqsədlə istifadə edilir: profilaktika məqsədilə (seroprofilaktika) və müalicə məqsədilə (seroterapiya).
- İmmun zərdabları almaq üçün əsasən iri heyvanları, məsələn, atları mikroorqanizmlərlə, yaxud onların antigenləri ilə **hiperimmunizasiya** edirlər. Sonra belə heyvanların qan zərdabını ballast maddələrdən təmizlədikdən sonra immun zərdab kimi istifadə edilir.
- Bəzi hallarda immun zərdab kimi **xəstəlik keçirmiş insanların zərdabından**, yaxud xüsusi olaraq **immunizasiya edilmiş donor-insanların** qan zərdabından, habelə plasental qan zərdabından da istifadə edilir.

İmmun zərdabların tətbiqi

- İmmun zərdablar xüsusən toksinematik infeksiyaların (tetanus, botulizm, difteriya, qazlı qanqrena), həmçinin bəzi bakterial və virus infeksiyalarının (qızılca, məxmərək, taun, qara yara və s.) müalicəsi üçün tətbiq edilir.
- Bu preparatlarının profilaktik dozası müalicə dozasından əhəmiyyətli dərəcədə az olur.
- Passiv immunitet yaratmaq üçün xəstələrlə və ya digər infeksiya mənbələri ilə təmasda olmuş şəxslərə preparatı adətən əzələ daxilinə yeridirlər. İmmunitet tez bir zamanda formalaşır və adətən bir aya qədər davam edir. Bu müddətdən sonra anticisimlərin orqanizmdən xaric olunması ilə immunitet də yox olur.

Diagnostik immun zərdablar

- Müxtəlif seroloji reaksiyalarda mikroorqanizmləri identifikasiya etmək məqsədilə ***diagnostik immun zərdablar*** tətbiq edilir.
- Bu zərdablar adətən kiçik heyvanları, məsələn, adadoşanlarını mikroorqanizmlərlə, yaxud onların antigenləri ilə hiperimmunizasiya etməklə əldə olunur.
- Diagnostik immun zərdab kimi müvafiq antigenlərlə hiperimmunizasiya edilmiş laborator heyvanların (əsasən adadoşanlarının) qan zərdabından istifadə edilir ki, bunun tərkibində yüksək titrlərdə spesifik anticisimlər vardır.