

Xəstəlik sinifi (XBT-10)	D - Qanyaradıcı orqanların xəstəlikləri
---------------------------------	--

İlkin versiyanın tərtibatçı (İSİM)	Qaziyeva S.
---	--------------------

XBT-10 rubrikası	Xəstəliklər
D80	Başlıca olaraq anticisimlərin çatmamazlığı ilə müşahidə olunan immun çatmamazlıqlar
D80.0	İrsi hipoqammaqlobulinemiya
D80.1	Ailəvi olmayan hipoqammaqlobulinemiya
D80.2	A immunoqlobulinin [İgA] çatmamazlığı
D80.3	G immunoqlobulinin [İgG] çatmamazlığı
D80.4	M immunoqlobulinin [İgM] çatmamazlığı
D80.5	M immunoqlobulinin [İgM] artıqlığı ilə müşahidə olunan immun çatmamazlıq
D80.6	İmmunoqlobulinlərin miqdarının normaya yaxın olması və ya hiperimmunoqlobulinemiya ilə müşayiət olunan anticisim çatmamazlığı
D80.7	Uşaqların ötüb gedən hipoqammaqlobulinemiyası
D80.8	Başlıca olaraq anticisimlərin qüsuru ilə müşahidə olunan digər immun çatmamazlıqlar
D80.9	Başlıca olaraq anticisimlərin qüsuru ilə müşahidə olunan dəqiqləşdirilməmiş immun çatmamazlıq
D83	Adi dəyişkən immun çatmamazlıq
D83.0	B-hüceyrələrin miqdarının və funksional aktivliyinin

	mühüm dərəcədə kənara çıxması ilə müşahidə olunan ümumi dəyişkən immun çatmamazlıq
D83.1	İmmun tənzimləyici T-hüceyrələrinin mühüm dərəcəli pozğunluğu ilə müşahidə olunan ümumi dəyişkən immun çatmamazlıq
D83.2	B- və ya T-hüceyrələrinə qarşı yaranmış autoanticişimlərlə birgə müşahidə olunan ümumi dəyişkən immun çatmamazlıq
B83.8	Digər ümumi dəyişkən immun çatmamazlıqlar
B83.9	Dəqiqləşdirilməmiş ümumi dəyişkən immun çatmamazlıq

Müalicə

Anticisimlərin sintezinin çatışmazlığın üstünlüyünü təşkil edən başlıca olaraq immun çatmamazlığı (bundan sonra BİÇ) olan xəstələrinin müalicəsində əsas istiqamətlər bunlardır:

- venadaxili və dərialtı yeridilməsi üçün **normal insan immunoqlobulin preparatları** ilə əvəzedici terapiya;
- yoluxucu təzahürlərin qarşısının alınması və / və ya müalicəsi
- immun tənzimləmənin təzahürləri üçün terapiya.

Normal insan immunoqlobulin preparatları ilə əvəzedici terapiya.

Normal insan immunoqlobulini ilə əvəzedici terapiya anticisim sintezinin üstünlüyünü təşkil edən çatışmazlığı olan BİÇ-in əsas bu formalarının terapiyasının təşkil edir: ümumi dəyişkən immun çatmamazlıq (ÜDİÇ), A immunoqlobulinin [IgA] çatmamazlığı, M immunoqlobulinin [IgM] artıqlığı ilə müşahidə olunan immun çatmamazlıq. Kəskin və/və ya təkrarlanan infeksiyaların inkişafı ilə bu terapiyanın təyin edilmə məsələsi BİÇ-in digər formaları üçün də nəzərdən keçirilə bilər.

Aşağıda sadalanan xəstəliklərin diaqnozu qoyulmasından dərhal sonra əvəzedici terapiya məqsədilə normal insan immunoqlobulini təyin etmək tövsiyə olunur:

- A immunoqlobulinin [IgA] çatmamazlığı

- Ümumi dəyişkən immun çatmamazlıq (ÜDİÇ)
- M immunoqlobulinin [IgM] artıqlığı ilə müşahidə olunan immun çatmamazlıq

Ən yaxşı müalicə nəticəsini əldə etmək üçün normal insan immunoqlobulin preparatı xəstənin fərdi xüsusiyyətlərinə əsasən seçilməlidir.

İdarəetmə üsuluna əsasən normal insan immunoqlobulin preparatları dərialtı və venadaxili formalı preparatlara bölünür.

Tövsiyə olunan vena daxili doza 3-4 həftədə bir dəfə bədən çəkisi üçün 0,4-0,8 q/kq (qram/kiloqram) təşkil edir.

Ümumi dərialtı tövsiyə olunan dozası 1 ay ərzində 0,4-0,8 q/kq bədən çəkisi təşkil edir. Ümumi doza bir neçə dərialtı inyeksiyaya bölünür, bu da bir ay ərzində bərabər fasilələrlə aparılmalıdır. Dərialtı dərmanlarının tətbiqi sürətli təkan üsulu ilə və dərman qəbulu üçün xüsusi bir cihazdan (pompa) istifadə etməklə həyata keçirilə bilər.

Normal insan immunoqlobulininin dozası və yeridilmə tezliyi yanaşı patologiyaları (bronxoektazın mövcudluğu, zülal itkisi ilə ishal və s.), metabolik xüsusiyyətləri, yoluxucu prosesin kəskinləşməsinin olması/yoxluğunu nəzərə alaraq hər bir xəstə üçün fərdi olaraq seçilməlidir. Transfuziyadan əvvəl IgG-nin hədəf dəyəri 7 q/l-dən aşağı olmaması.

Dərmanların daha yüksək dozalarda (0,6-0,8 q/kq bədən çəkisi) təyin edilməsi terapiyanın başlanğıcında, əvəzedici terapiyada 3 aydan çox fasilələrdən sonra (doyma terapiyası), həmçinin protein itkisinə (enteropatiya, nefrotik sindrom) səbəb olan klinik əhəmiyyətli infeksiya epizodları və/və ya ağırlaşmalar zamanı tövsiyə olunur.

Ağır təkrarlanan infeksiya prosesləri (rasional antibiotik terapiyası ilə nəzarət olunmayan) və/və ya ağıroimmün təzahürlər olduqda əvəzedici terapiya məqsədilə aşağıda sadalanan xəstələrdə normal insan immunoqlobulinin təyin edilməsi tövsiyə olunur:

- 4 həftədə bir dəfə 0,4 q/kq bədən çəkisi dozasında immunoqlobulinlərin normal səviyyəsi və normal sayda B-limfositləri olan spesifik anticisimlərin çatışmazlığı (böyüklər və uşaqlar);
- Adətən 2-3 ay ərzində ayda 1 dəfə 0,4 q/kq bədən çəkisi (uşaqlar) dozada keçici infantil hipoqammaqlobulinemiya zamanı
- 4 həftədə bir dəfə 0,4 q/kq bədən çəkisi dozasında IgG alt siniflərinin çatışmazlığı zamanı (IgA çatışmazlığı ilə/və ya olmadan) (böyüklər və uşaqlar).

Normal insan immunoqlobulinini əvəzedici terapiya alan bütün BİÇ xəstələrinə yoluxucu xəstəliklərə nəzarətə nail olmaq üçün transfuziyadan

əvvəl IgG səviyyəsinin >7 q/L-ə çatması üçün dozanın titrlənməsi tövsiyə olunur.

Normal insan immunoqlobulini ilə əvəzedici terapiya alan bütün xəstələr üçün əvəzedici terapiya zamanı xoşagəlməz hadisələrin baş vermə riskini azaltmaq üçün fərdi dozumluluq əsasında dərman seçmək tövsiyə olunur.

Normal insan immunoqlobulin preparatları ilə əvəzedici terapiyaya ehtiyacı olan, anticisim sintezinin üstünlük təşkil edən çatışmazlığı olan BİÇ xəstələrinə yoluxucu xəstəliklərə effektiv nəzarətə nail olmaq üçün tərkibində 95% -dən az IgG olan dərmanlardan istifadə etmək tövsiyə edilmir.

Normal insan immunoqlobulini ilə əvəzedici terapiyaya ehtiyacı olan, anticisim sintezinin üstünlük təşkil edən çatışmazlığı olan BİÇ xəstələrinə istehsal və donor plazmasında mövcudluğuna nəzarət zamanı parvovirus B19-un aradan qaldırılması mərhələlərindən keçməyən dərmanlardan istifadə etmək tövsiyə edilmir. Parvovirus B19 ağır hematopoetik pozğunluqlara səbəb ola bilər ki, bu da PID olan xəstələrdə ölümcül bir ağırlaşma ola bilər.

Böyrək çatışmazlığı (65 yaşdan yuxarı, böyrək çatışmazlığı anamnezdə, sepsis, nefrotoksik dərmanların qəbulu, dehidrasiya, paraproteinemiya) və/və ya ürək-damar sisteminin xəstəlikləri və/və ya tromboembolik riski yüksək olan BİÇ olan xəstələr ehtiyacı olan Normal insan immunoqlobulini ilə əvəzedici terapiya apararkən, 10% vena daxili məhlullarından istifadə etmək (daxil edilən mayenin həcmi azaltmaq üçün) və ya dərialtı immunoqlobulin arzuolunmaz hadisələrin riskini azaltmaq üçün tövsiyə edilir.

Əvvəllər böyrək xəstəliyi olan xəstələrdə maltoza stabilizatoru ilə birlikdə vena daxili immunoqlobulinin istifadəsinə üstünlük verilir.

Çətin venoz çıxışı olan BİÇ olan xəstələrə (xüsusilə uşaqlar) müntəzəm terapiyanın texniki mümkünlüyünü təmin etmək və xəstə üçün mənfi nəticələri azaltmaq üçün dərialtı yeridilmə üçün normal insan immunoqlobulini istifadə etmək tövsiyə olunur.

Venadaxili yeridilmə zamanı anamnezdə sistemli reaksiyalar olan BİÇ olan xəstələr üçün ağır sistemli reaksiyaların riskini azaltmaq üçün vena daxili yeridilmə üçün normal insan immunoqlobulin preparatını dəyişdirmək və ya dərialtı yeridilmə üçün normal insan immunoqlobulin preparatını istifadə etmək tövsiyə olunur.

Anamnezində vena daxili yeridilmə üçün normal insan immunoqlobulin preparatına zəif dozumluluğu olan BİÇ xəstələri üçün, normal insan

immunoqlobulin preparatını dəyişdirmək mümkün olmadıqda, infuziya tolerantlığını yaxşılaşdırmaq üçün aşağıdakı qaydalara riayət etmək tövsiyə olunur:

- Infuziya sürətinin azaldılması (vena daxili preparatlar üçün 5 və 10%): 0,01 ml/kq/dəq (0,5 - 1 mq/kq/dəq) sürətlə başlamaq, tədricən artırmaq (hər 15-30 dəqiqədən bir) 0,02 ml/a qədər, kq/dəq, 0,04 ml/kq/dəq, 0,06 ml/kq/dəq və 0,08 ml/kq/dəq-ə qədər (4 – 8 mq/kq/dəq)
- Qeyri-steroid iltihab əleyhinə və antirevmatik dərmanlar, sistemli antihistaminlər, sistemli kortikosteroidlərdən istifadə etməklə premedikasiya
- Preparatın qəbulundan 30 dəqiqə əvvəl **natrium xlorid** ilə prehidratasiya (böyüklər üçün 500 ml və uşaqlar üçün 10-20 ml/kq bədən çəkisi).

Zülal itkisi (nefrotik sindrom, enteropatiya) ilə müşayiət olunan xəstəlikləri olan BİÇ olan xəstələrə hədəf IgG səviyyəsini daha effektiv saxlamaq üçün dərialtı yeridilmə üçün normal insan immunoqlobulin preparatını istifadə etmək tövsiyə olunur.

BİÇ olan xəstələr üçün əvəzedici terapiya üçün əzələdaxili tətbiqi üçün normal insan immunoqlobulini istifadə etmək qəti şəkildə tövsiyə edilmir.

Yoluxucu təzahürlərin qarşısının alınması və/və ya müalicəsi

BİÇ olan xəstələr üçün antibiotik terapiyası 3 rejim şəklində təyin edilə bilər:

- Kəskinləşmənin müalicəsi üçün kurs;
- Aralıq profilaktik antibiotik terapiyası (qısa və ya uzun kurslar);
- Davamlı profilaktik antibiotik terapiyası (antibakterial dərmanların ömür boyu istifadəsi).

BİÇ-nin daha ağır formaları olan xəstələrdə (ümumi dəyişkən immun çatmamazlıq (ÜDİÇ), aqammaglobulinemiya, normal/artan IgM səviyyələri və normal B hüceyrələrinin sayı (hiper-M) ilə serum IgG və IgA-da nəzərəcarpacaq dərəcədə azalma) xəstələrdə əvəzedici terapiya ilə yanaşı antibakterial terapiya xroniki infeksiya ocaqlarının olması zamanı təyin edilir. BİÇ-nin daha yüngül formaları (keçici hipoqammaqlobulinemiya, selektiv IgA çatışmazlığı, IgG yarım siniflərinin çatışmazlığı, immunoqlobulinlərin normal səviyyəsi və B limfositlərinin normal sayı olan spesifik anticisimlərin çatışmazlığı) olan xəstələr üçün antibakterial terapiya birinci sıra terapiyadır və yalnız belə hallarda antibakterial terapiya ilə idarə olunmayan bir yoluxucu proses (davamlı rejim də daxil olmaqla), əvəzedici terapiyanın təyin edilməsi məsələsi nəzərdən keçirilə bilər.

BİÇ olan xəstələrə infeksiyaların effektiv nəzarətinə nail olmaq üçün erkən administrasiya və birləşmiş və uzun müddətli antimikrob terapiya, antiviral və antifungal terapiya tövsiyə olunur.

Yoluxucu prosesə kifayət qədər nəzarəti olmayan BİÇ xəstələri üçün yoluxucu prosesi idarə etmək üçün uzun və ya qısa kurslarla profilaktik antibiotik terapiyasını təyin etmək tövsiyə olunur.

Profilaktik antibiotik terapiyası:

Amoksisillin+[klavulan turşusu] (Amoxicillin/clavulanic acid): uşaqlar- 10-20 mq/kq bədən çəkisinə gündə 1- 2 dəfə; böyüklər- gündə 1-2 dəfə 500-1000 mq

Ko-trimoksazol [Sulfametoksazol + Trimetoprim] (Co-trimoxazolum [Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum]): uşaqlar - gündə 5 mq / kq bədən çəkisinə və ya gündə 2 dəfə və ya həftədə 3 gün; böyüklər - gündə 5 mq/kq və ya həftədə 3 dəfə (klinik göstəricilərə görə).

Azitromisin (Azithromycin): uşaqlar- həftədə bir dəfə 10 mq/kq bədən çəkisinə və ya həftədə 3 gün hər gün 5 mq/kq bədən çəkisinə; böyüklər - həftədə bir dəfə 500 mq və ya həftədə 3 dəfə hər gün 250 mq

Klaritromisin (Clarithromycin) : uşaqlar - gündə 7,5 mq / kq bədən çəkisinə və ya gündə 2 dəfə; böyüklər - gündə 500 mq və ya gündə 2 dəfə

Doksisiklin (Doxycycline): 8 yaşdan yuxarı uşaqlar - gündə 1- 2 dəfə 25-50 mq; böyüklər - 100 мг 1 или 2 раза в день

Tobramisin (Tobramycin): 6 yaşdan yuxarı uşaqlar və böyüklər: gündə 2 dəfə 300 mq, kurs 28 gün, 28 gün fasilə və s.

Ədəbiyyat

«Первичные иммунодефициты с преимущественной недостаточностью синтеза антител». Клинические рекомендации Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. 2022 г

https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/735_1