

DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2024.4.028>

ANADANGƏLMƏ İMMUNDEFİSİTLİ XƏSTƏLƏRDƏ MÜŞAHİDƏ EDİLƏN MÜXTƏLİF GENETİK MUTASIYALAR

G.M.Nəsrullayeva^{1,2}, M.M.Nəzirzadə¹, V.R.Məmmədova¹, N.O.Mollayeva², B.A.Namazova²

¹Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat İmmunologiya laboratoriyası,

²Azərbaycan Tibb Universitetinin Uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə Azərbaycanda anadangəlmə immun defisitli xəstələrdə yanaşı gedən digər genetik xəstəliklərin və mutasiyaların aşkarlanması haqqında məlumat verilmişdir. Geniş immunoloji və genetik analiz edilən 163 xəstədə T-limfositlərin onların subpopulyasiyalarının, immun tənzimləyici indeksin, B limfositlərin, təbii killer hüceyrələrin, immunoqlobulinlərin və neytrofillərin faqositar aktivliyinin müayinəsi zamanı immun sistemində ciddi çatışmazlıqlar, həmçinin müxtəlif gen mutasiyaları aşkar olunmuşdur. Xəstələrə beynəlxalq təsnifatə uyğun olaraq müxtəlif anadangəlmə immun çatışmazlıq (AİÇ) diaqnozları qoyulmuşdur. Bunlardan 7 xəstədə immundefisit genləri ilə yanaşı, digər genetik xəstəliklərin olması da aşkarlanmışdır. Belə ki, xəstələrdən 5-də immun çatışmazlıq diaqnozu ilə yanaşı Ailəvi Aralıq Dənizi Qızdırması – AADQ xəstəliyi aşkarlanıb, 1 xəstədə həm immun çatışmazlıq, həm AADQ, həm də α -talassemiya diaqnozu qeydə alınıb, 1 xəstədə isə immundefisitlə yanaşı β -talassemiya daşıyıcılığı təyin edilib.

Məqalədə həmçinin klinik nümunə kimi anadangəlmə immun çatışmazlıqla yanaşı alfa-talassemiya və AADQ diaqnozu da qoyulan xəstənin məlumatları göstərilmişdir. Maraqlı fakt odur ki, hər 3 xəstəlik eyni xromosomda (16-cı xromosomda) müxtəlif gen mutasiyaları səbəbindən baş verir. Bir xəstədə 3 xəstəliyin eyni vaxtda rast gəlinməsi fəsadlı gedişə və ağır proqnoza səbəb olur.

Açar sözlər: anadangəlmə immun çatışmazlıq, genetik mutasiya, Ailəvi Aralıq Dənizi Qızdırması, talassemiya

Ключевые слова: первичный иммунодефицит, генетическая мутация, Семейная Средиземно-морская болезнь, талассемия

Key words: primary immunodeficiency, genetic mutation, Familial Mediterranean Fever, thalassemia

Avropa Birincili İmmunçatışmazlıqlar Cəmiyyətinin məlumatına görə anadangəlmə immun çatışmazlıqların (AİÇ) müxtəlif formalarının əhali arasında rastgəlmə tezliyi 1:25000-100000 nisbətindədir [1]. Bu statistikaya əsaslanaraq güman edilir ki, Azərbaycanda 2000-ə yaxın anadangəlmə immun çatışmazlıqlı xəstə ola bilər. İmmun çatışmazlıqların daha ağır formalarının klinik təzahürlərinə südəməz və erkən yaşlı uşaqlarda rast gəlinir. Əvvəllər immun çatışmazlıq diaqnozu gec qoyulduğu üçün bu tip xronik xəstəliklərə və ya əlilliyə düşər olurdu, hətta ölüm halları belə müşahidə edilirdi [2]. Lakin hal-hazırda tibb inkişaf etdikcə uşaqlarda immun çatışmazlıqlarının vaxtında aşkarlanması mümkündür [3].

Azərbaycanda genetik xəstəliklər arasında daha çox rast gəlinən patologiya talassemiyadır [4]. Xəstəliyin əsas səbəbi orqanizmdə

fetal hemoqlobinin (hemoqlobin F) sintez olunmasıdır. Talassemiya Asiyada, Yaxın Şərq ölkələrində, Afrikada, Aralıq dənizi sahillərində (Yunanıstan, Türkiyə) daha çox yayılmışdır. Azərbaycanda da talassemiya geniş yayıldığından və 1:100000 nisbətində rast gəlməsi səbəbindən bu məsələ aktualdır. Hər il dünyada təxminən 300000-dən çox talassemiyalı uşaq dünyaya gəlir və onların 90%-i inkişaf etməkdə olan ölkələrin payına düşür.

Xəstəliyin 2 əsas forması mövcuddur: alfa- və betta-talassemiya. Aparılan araşdırmalara görə alfa-talassemiyanın yayılma tezliyi ölkəmizin müxtəlif regionlarda fərqlidir. Belə ki, bu xəstəlik Qəbələdə 14%, Şəkiddə 9%, Bakıda isə 5% təşkil edir. Betta-talassemiya isə əhalinin 3,7-8,6%-də aşkarlanıb və daha çox Ağdaş, Qəbələ, Oğuz, Şəki, Astara, Sabirabad, Qazax rayonlarda rast gəlinir [6].

Bu patologiyanın qohum evliliyi zamanı rastgəlmə tezliyi daha da artır. Dəyişilmiş gen nəsə valideynlərin birindən verilibsə, uşaqda kiçik talassemiya – *Thalassemia Minor* forma əmələ gəlir. Bu hal uşaqda adətən mülayim klinik əlamətlərlə keçir və daşıyıcı kimi qiymətləndirilir. Əgər dəyişilmiş gen autosom resessiv ötürülmə zamanı valideynlərin hər ikisindən övlada keçərsə, uşaqlarının 50 %-i daşıyıcı, 25%-i xəstə, 25%-i isə sağlam olacaq. Belə halda xəstəliyin daha ciddi forması inkişaf edir – ***Thalassemia Major***. Bunu nəzərə alaraq Azərbaycan Respublikasının Qanunvericiliyinə əsasən 2005-ci ildən “Hemofiliya və talassemiya irsi qan xəstəlikləri üzrə Dövlət Proqramı” təsdiq edilib.

Müasir dövrümüzdə hətta bətdaxili dövrədə belə uşağın talassemiya daşıyıcılığı haqqında məlumat əldə etmək olur. Bu yaxınlarda aparılan araşdırmalara görə Azərbaycanda alfa-talassemiya daşıyıcılarının ölkə əhalisinin 10,1%, beta-talassemiya daşıyıcılarının 3,7% təşkil etdiyi müəyyən edilmişdir [6].

Böyük talassemiyanın simptomları adətən uşağın iki yaşına kimi üzə çıxır. Bu xəstələrdə yaranan ağır anemiya həyat üçün təhlükəli olur. Digər simptomlara narahatlıq, dəri və selikli qışaların avazıması, iştahasızlıq, inkişafın ləngiməsi, tez-tez infeksiya xəstəliklərinə tutulma, hepatosplenomeqaliya aiddir. Xəstəliyin bu formasında arəbir hemolitik krizlər baş verir, bu zaman sürətli hemoliz olur, temperatur, halsızlıq artır və xəstənin hemoqlobini saatbasaat enir. Təcili tədbirlərdən eritrositar kütlənin və ya tam qanın köçürülməsi tələb olunur [7-9].

Növbəti çox rast gəlinən patologiya Ailəvi Aralıq Dənizi Qızdırmasıdır AADQ . Bu xəstəliyə *MEFV* (Mediterranean – Aralıq dənizi qızdırması) geninin mutasiyası səbəb olur. *MEFV* geni orqanizmdə bakteriyalara qarşı qoruyucu reaksiyada iştirak edən “pirin” zülalı kodlaşdırır. Bu mutasiya mutant protein olan pirin sintezinə və hüceyrə apoptozuna səbəb olur. AADQ autoiltihabi xəstəlik olub, gedişi kəskinləşmə və remissiya dövrü ilə xarakterizə edilir [10]. İlkin əlamətlərə kiçik yaşlarda (5-15) təsadüf edilir və simptomlar aşağıdakılardır: təkrarlanan temperatur, qarın və döş qəfəsində ağrılar, oynaqlarda şişkinlik və ağrı. Stressə məruz qalma, pəhriz və mövsümi dəyişikliklər spesifik təkanverici

faktorlardır. Xəstədə FMF-in kəskinləşməsi adətən 1-3 gün, artrit simptomları isə həftələrlə davam edə bilər. Tutma zamanı abdominal ağrılar adətən qarının bir hissəsindən başlayıb, bütün qarın nahiyəsinə yayıla bilər. Bu simptomla xəstələrin 95%-də rast gəlinir. Xəstələrdə tədricən böyrək amiloidozu yaranır. Xəstədə tutmaarası dövrdə heç bir simptom olmur və bu asimptomatik dövr bir neçə gün və ya illərlə davam edə bilər.

Genetik test FMF diaqnozunda istifadə edilən əsas diaqnostik üsuldur. Bu zaman *MEFV* genində mutasiyalar aşkar olunur. Rutin genetik tədqiqatlarda bu mutasiyaların hamısını aşkar etmək mümkün olmaya bilər. Buna görə də *MEFV* genində mutasiya olmasa belə, xəstədə klinik əlamətlərə görə AADQ diaqnozu qoyula bilər [11].

Tədqiqat işi Azərbaycanda anadangəlmə immundefisitli xəstələrdə yanaşı gedən digər genetik xəstəliklərin və mutasiyaların aşkarlanması məqsədilə aparılmışdır. Belə ki, nadir genetik xəstəliklərə aid olan AİÇ, talassemiya və FMF kimi xəstəliklər genetik mutasiyalarla əlaqəli patologiyalar olduğundan xəstəliklərin patogenezinə bu mutasiyaların rolunun öyrənilməsi böyük elmi və praktik maraq kəsb edir.

Tədqiqatın material və metodları. Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat İmmunologiya laboratoriyasında 163 AİÇ diaqnozu qoyulan xəstələrdən 7 nəfərdə (4%) immundefisit genləri ilə yanaşı digər genetik xəstəliklərin olması da aşkarlanmışdır. Bütün xəstələrin ailə anamnezi öyrənilmiş, obyektiv müayinədə onların fiziki və psixi inkişafı qiymətləndirilmişdir. Laborator müayinələrə qanın ümumi analizi və biokimyəvi analizi aparılmış, geniş immunoqramda spesifik və qeyri-spezifik göstəricilər yoxlanılmışdır. Periferik qan hüceyrələrinin fenotipləşdirilməsi axın sitometriya üsulu ilə aparılmışdır. Limfosit hüceyrələrinin səthi markerləri (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD16/56+, CD95+), immunitet rəqulyator indeks – İRİ, immunoqlobulinlərdən İgA, İgM, İgG, İgE təyin edilmişdir. Instrumental metodlardan: döş qəfəsinin rengenografiyası, EKG, daxili orqanların USM-i, tələbat olduqda limfa düyünlərinin biopsiyası, kompüter tomoqrafiya və ya MRT, sümük iliynin analizi və s. aparılmışdır. Xəstələrdə tam ekzom sekvensləməyə (WES-whole-exom sequencing) əsaslanan metodla genetik müayinələr aparılaraq patoloji genlər tədqiq edilmişdir.

Tədqiqatın nəticəsi və onların müzakirəsi. İmmundefisit genləri ilə yanaşı digər genetik xəstəliklərin olması da aşkarlanmış 7 xəstədən 5-i oğlan, 2-si qız olmuşdur. Xəstələrin orta yaşı 8 yaş (4-13 yaş arasında) olmuşdur. Bu xəstələrdən 5-də immun çatışmazlıq diaqnozu ilə yanaşı FMF xəstəliyi aşkarlanıb, 1 xəstədə həm immun çatışmazlıq, həm FMF, həm də talassemiya diaqnozu qeydə alınıb, 1 xəstədə isə immundefisitlə birgə talassemiya daşıyıcılığı təyin edilib.

Talassemiyalar 11 və 16-cı xromosomlarda yerləşən genlərinin mutasiyaları nəticəsində meydana çıxır. Belə ki, alfa-talassemiya zamanı 16-cı xromosomda alfa-qlobin *HBA1*, *HBA2* mutasiyaları, betta-talassemiyada isə 11-ci xromosomda betta-qlobini kodlaşdıran *HBB*, *HBD*, *HBG* genlərin mutasiyası baş verir [5, 6].

Ailəvi Aralıq Dənizi Qızdırmasına səbəb olan *MEFV* geni 16-cı xromosomun qısa çiyində yerləşir və autosom resessiv yolla ötürülür [9, 10]

Xəstələrdə ümumi klinik əlamətlərdən tez-tez xəstələnmə, xüsusilə təkrari bronx-ağciyər və mədə-bağırsaq infeksiyaları, dəridə irinli yaralar, oynaqalarda ağrılar və s. qeydə alınmışdır. Hər bir AİÇ-li xəstədə 1-3 səciyyəvi

simptom nəzərə çarpmışdır: *BTK* (bruton tirozin kinaza) gen mutasiyası olan xəstədə badamcıqların aplaziyası, uzunmüddətli öskürək, irinli infeksiyalar; *ATM* (ataksiya-teleangiektaziya mutasiyası) gen mutasiyalı xəstədə ataksiya və teleangiektaziya, psixomotor inkişafın ləngiməsi; talassemiyalı xəstədə davamlı, ciddi anemiya müşahidə edilmişdir.

İmmunoloji müayinədə T limfositlər və onların helper və sitotoksik subpopulyasiyalarının, İRİ indeksinin (CD4+/CD8+), B limfositlərin, Təbii killer (TK) və apoptoz hüceyrələrinin, immunoqlobulinlərin və neytrofil-lərin faqositar aktivliyinin analizi zamanı immun sistemdə ciddi çatışmazlıqlar aşkarlanaraq təsnifata uyğun müxtəlif AİÇ diaqnozları qoyulmuşdur.

Hal-hazırda dünyada immun sistemin ağır funksional çatışmazlığına səbəb olan bir çox müxtəlif genetik mutasiya öyrənilmişdir. Belə ki, bəzən bir gen mutasiyası bir neçə immun çatışmazlıq növünə səbəb olur. Bəzən isə, eyni immun çatışmazlıq bir neçə müxtəlif gen mutasiyası nəticəsində yaranır. İmmun çatışmazlığı olan uşaqlarda genetik analiz zamanı həm anadangəlmə immun çatışmazlığın, həm də digər genetik xəstəliklərin gen mutasiyaları aşkarlanmışdır (cədvəl).

Cədvəl. Anadangəlmə immun çatışmazlıqlı xəstələrdə aşkarlanan gen mutasiyaları

Nö	BİÇ diaqnozu	Yaş	Cins	İmmundefisit genetik mutasiyası	Yanaşı mutasiya	Ölüm
1	Bruton	9	oğlan	<i>BTK</i>	<i>MEFV</i>	-
2	Ataksiya-teleangiektaziya	8	qız	<i>ATM</i>	<i>MEFV</i>	-
3	CVID (Common variable immunodeficiency- Ümumi variabel immun çatışmazlıq	9	oğlan	<i>IVS-II-1 (G>A)</i>	<i>MEFV</i>	-
4	Aqammaqlobulinemiya	4	qız	<i>TRNP1</i>	<i>MEFV</i>	-
5	Aqammaqlobulinemiya	13	oğlan	<i>DNAH5</i>	<i>MEFV</i> <i>CFTR</i>	-
6	Aqammaqlobulinemiya	5	oğlan	<i>CARMIL2</i>	<i>MEFV</i> <i>α talassemiya</i>	-
7	Ataksiya-teleangiektaziya	8	oğlan	<i>ATM</i>	<i>β talassemiya</i> <i>daşıyıcısı</i>	ölüb

Klinik nümunə. Xəstə İ.İ. 6 yaşlı oğlan II hamiləlik I doğuşdan (I hamiləlik düşük olub) qohum olmayan evlilikdən normal boy və çəki ilə dünyaya gəlib. Valideynlərin hər ikisi talassemiya daşıyıcısıdır. Anadan olandan anemiyası olub. Körpə yaşından başlayaraq dərisinin rəngində solğunluq müşahidə edilib, qanda hemoqlobinin konsentrasiyası 70-80 q/l arası olub. 2 yaşında Minor α -talassemiya diaqnozu qoyulub. Hər ay talassemik kriz baş verib, bədən temperaturu 38-39° olub, rəngi saralıb, sidiyi tündləşib. 3 yaşından krizlər daha ağır olub, qarın və oynaqlarda ağrılar, diareya müşahidə edilib; hemoqlobin səviyyəsi kəskin aşağı düşüb, təcili qan köçürülüb.

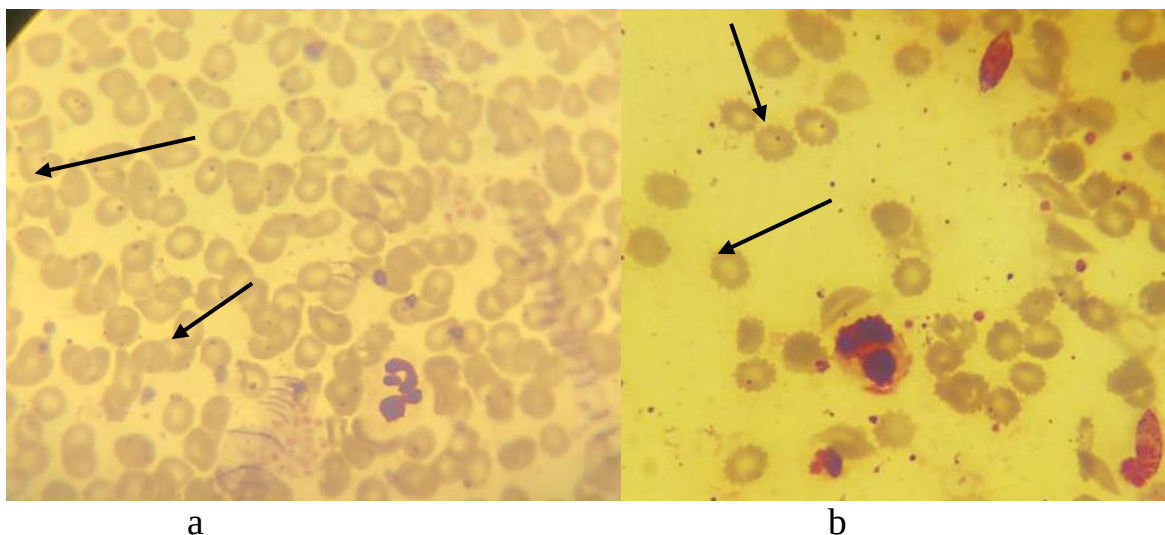
Xəstədə Milli Hematologiya və Transfuziologiya Mərkəzində aparılan laborator müayinə nəticəsində hemoqlobin A₂ – 1,3% (norma 2-3,5), Hemoqlobin F – 0,1% (norma 0-2), Anormal hemoqlobin HbH – 2,2% (norma 0) olmuşdur. Genetik müayinədə 16-cı xromosomda HBA1 (16p13.3, NM_000558, NP_000549) və HBA2 (16p13.3, NM_000517, NP_000508) genlərində heteroziqot $\alpha^{3,7}$ delesiyası və heteroziqot $\alpha^{20,5}$ delesiyası aşkarlanmış və α -talassemiya diaqnozu təsdiqlənmişdir.

Talassemiyalı xəstəmizin periferik qan yaxmasında qeyri-normal formalı eritrositlər (poykilositoz) aşkar olundu. Poykilositoz – qırmızı qan hüceyrələrinin formasının dəyiş-

məsi olub, müxtəlif anemiyalar zamanı müşahidə olunur. Bizim xəstənin periferik qan yaxmasının mikroskopiyasında həm “damcı-yabənzər” eritrositlərin, həm də akantositlərin olması ciddi anemiya və talassemiyanın göstəricisidir (şəkil).

5 yaşında olarkən xəstədə Ailəvi Aralıq Dənizi Qızdırmasına şübhə yaranmış və genetik analizdə 16-cı xromosomda *MEFV* (NM_000243.3) c.443A>T (*p.Glu148Val*) geninin heteroziqot mutasiyası aşkarlanaraq AADQ (FMF) diaqnozu qoyulmuşdur. Kolxisin preparatı ilə spesifik müalicə təyin edilib. Xəstənin vəziyyəti nisbətən stabilləşsə də, iltihabi proseslərin davam etməsi, tez-tez xəstələnmə halları müşahidə edilirdi.

6 yaşında xəstədə anadangəlmə immun çatışmazlığa şübhə yaranmış, geniş immunoloji və genetik müayinə aparılmışdır. İmmunoloji analizdə B limfositlərin göstəricisi 10% (norma 21-28%), mütləq sayı isə 539 (700-1300) təşkil edirdi. Genetik müayinədə 16-cı xromosomda immun çatışmazlığına səbəb olan *CARMIL2* (NM_0010838.3) c.2176T >G (*p.Ser726Ala*) geninin heteroziqot mutasiyası aşkarlanmışdır. Uşaqda həmçinin nefropatiasız amiloidoz da müşahidə edilib. Qanın biokimyəvi analizində qan serumunda amiloid A proteinin qatılığı 40,8 mq/l (norma <6,4) olmuşdur.



Şəkil. Talassemiyalı xəstədə “damcıyabənzər” eritrositlər (a) və akantositlər (b) (şəxsi müşahidəmiz).

Tədqiq etdiyimiz xəstəyə immunoloji və genetik müayinəyə əsasən anadangəlmə immunodefisit, B limfosit defisiti ilə yanaşı alfa-talassemiya və FMF xəstəlikləri diaqnozu

da qoyuldu. Aşkarlanan hər 3 xəstəlik 16-cı xromosomdakı müxtəlif gen mutasiyaları ilə əlaqədar olmuşdur. Belə hal xəstəliyin daha ciddi gedişinə və ağır proqnoza səbəb olur.

ƏDƏBİYYAT

1. Abolhassani H., Azizi G., Laleh Sharifi L., et al., Global systematic review of primary immunodeficiency registries // Expert Review of Clinical Immunology, Volume 16, 2020 - Issue 7, pages 717-732, doi: 10.1080/1744666X.2020.1801422.
2. Zhu Y., Ye L., Huang H., et al., Case report: Primary immunodeficiency due to a novel mutation in CARMIL2 and its response to combined immunomodulatory therapy // Front Pediatr. 2022; 10: 1042302. Published online, doi: 10.3389/fped.2022.1042302
3. Mayampurath A., Ajith A., Anderson-Smiths C., et al., Early Diagnosis of Primary Immunodeficiency Disease Using Clinical Data and Machine Learning // The Journal Allergy and Clinical Immunology In Practice. VOLUME 10, ISSUE 11, P3002-3007.E5, NOVEMBER, 2022 doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.08.041>
4. Musallam Kh., Cappellini MD., et al., Alpha-thalassemia: A practical overview // Blood Rev. 2024 Mar; 64: 101165, doi: 10.1016/j.blre.2023.101165
5. Əliyeva G.Z., Azərbaycanda alfa-talassemiyanın mutasiya spektri və genotip-fenotip korrelyasiyası // Azerbaijan Medical Journal, 2019, №3, pp.104-109
6. Əliyeva G.Z., Əsədov Ç.D., Məmmədova T.Ə., Axundova E.M., Şəmilov R.Ə., AZƏRBAYCANDA TALASSEMİYANIN PRENATAL DİAQNOSTİKASI // Journal of Azerbaijan Perinatology and Pediatrics (Scientific-practical journal) / 2019 / Vol 5/ №1 35 pp.35-41,
7. Nəcəfova, V., Məmmədova R. Dəmirdefisitli anemiyali uşaqlarda müalicə dinamikasında dəmir mübadiləsinin vəziyyəti ilə immun göstəricilərin müqayisəsi // Azerbaijan Medical Journal (AMJ), 2023, №1, pp.86-90. <https://doi.org/10.34921/amj.2023.1.014>
8. Shahverdiyeva I.J., Gurbanova J.F., Azizova G.I., Islamzadeh F.I. Comparative study of the levels of IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 in blood in physiological pregnancy and pregnancy with anemia // Azerbaijan Medical Journal, 2020(1), p. 113–118
9. Rao E., Chandraker S., Kumar R., Global distribution of β -thalassemia mutations: An update // Gene, 2024 Feb 20: 896:148022. doi: 10.1016/j.gene.2023.148022
10. Tufan A., Lanchmann H., Familial Mediterranean fever, from pathogenesis to treatment: a contemporary review // Turk J Med Sci. 2020; 50(7): 1591–1610. doi: 10.3906/sag-2008-11
11. Nəsrullayeva G.M., Allahverdiyeva L.İ., İbrahimova Ş.H., Məmmədova V.R., Autoiltihab sindromlu xəstədə nadir rast gəlinən LRBA gen mutasiyasının kliniki xüsusiyyətləri // Allergologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı, Cild 6, № 2, 2018, səh 11-16 [Nəsrullayeva G.M., Allahverdiyeva L.İ., İbrahimova Ş.H., Məmmədova V.R., Clinical features of rare LRBA gene mutation in a patient with autoinflammatory syndrome // Journal of Allergology and Clinical Immunology, Volume 6, No. 2, 2018, p. 11- 16]

НАЛИЧИЕ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ У БОЛЬНЫХ ВРОЖДЕННЫМИ ИММУНОДЕФИЦИТАМИ

Г.М.Насруллаева^{1,2}, М.М.Назирзаде¹, В.Р.Мамедова¹, Н.О.Моллаева², Б.А.Намазова²
¹Научно-исследовательская иммунологическая лаборатория Азербайджанского Медицинского Университета, ²Кафедра детских болезней I Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан

Резюме. В статье приведены сведения об исследовании проведенного с целью выявления различных генетических мутаций и генетических заболеваний у пациентов с первичными иммунодефицитами (ПИД) в Азербайджане. Из 163 пациентов, прошедших обширное иммунологическое и генетическое исследование (число Т-лимфоцитов, их субпопуляций, иммунорегуляторного индекса, В-лимфоцитов, естественных киллеров, иммуноглобулинов и фагоцитарной активности нейтрофилов) были выявлены серьезные нарушения иммунной системы, а также различные генные мутации. В соответствии с международной классификацией больным были поставлены различные диагнозы ПИД. Установлено, что у 7 пациентов с ПИД помимо генов иммунодефицита, выявлены так же и другие генетические заболевания, имеющие характерные

генетические мутации и клинические проявления. Так, у 5 больных диагностирована Семейная Средиземноморская Лихорадка (ССЛ) и врожденный иммунодефицит. У 1 пациента имело место сочетание врожденного иммунодефицита с ССЛ и α -талассемией, еще у 1 пациента диагностировано носительство β -талассемии наряду с врожденным иммунодефицитом.

В статье в качестве клинического примера показан пациент с диагнозом альфа-талассемия и ССЛ на фоне врожденного иммунодефицита. Интерес представляет тот факт, что все три генетические заболевания были связаны с разными мутациями генов в одной и той же хромосоме (хромосома 16). Одновременное возникновение 3-х генетических заболеваний у одного больного привело к осложненному течению и тяжелому прогнозу заболевания.

DETECTION OF VARIOUS GENETIC MUTATIONS IN PATIENTS WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCY

G.M.Nasrullaeva^{1,2}, M.M.Nazirzade¹, V.R.Mamedova¹, N.O.Mollayeva², B.A.Namazova²

¹Research-Immunology laboratory of Azerbaijan Medical University,

²Department of Children's Diseases I of Azerbaijan Medical University
Baku, Azerbaijan

Summary. The article provides information on the identification of various genetic mutations and other genetic diseases in patients with primary immunodeficiencies (PID) in Azerbaijan. Of the 163 patients who underwent extensive immunological and genetic studies (number of T-lymphocytes, their subpopulations, immunoregulatory index, B-lymphocytes, natural killer cells, immunoglobulins and phagocytic activity of neutrophils), serious disorders of the immune system, as well as various gene mutations, were identified. In accordance with the international classification, patients were given various diagnoses of PID. It was found that in 7 patients with PID, in addition to immunodeficiency genes, other genetic diseases with characteristic genetic mutations and clinical manifestations were also identified. Thus, 5 patients were diagnosed with Familial Mediterranean Fever (FMF) and primary immunodeficiency. One patient had a combination of primary immunodeficiency with FMF and α -thalassemia, and another 1 patient was diagnosed with β -thalassemia along with congenital immunodeficiency.

The article uses a clinical example to show a patient diagnosed with alpha- thalassemia and FMF due to congenital immunodeficiency. The interesting fact is that all three genetic diseases were associated with different gene mutations on the same chromosome (chromosome 16). The simultaneous occurrence of 3 genetic diseases in one patient leads to a complicated course and severe prognosis of the disease.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Məmmədova Vəfa Rüstəm qızı, ATU-nun Elmi-Tədqiqat İmmunologiya laboratoriyası

E-mail: vafaimmun26@gmail.com