

Ш.Х. ҲАМРАҚУЛОВ
О.К. ДЖАЛАЛОВА

Кўп тарқалган ирсий касаликлар ва синдромлар

ўқув қўлланма



АНДИЖОН - 2022

ҲАМРАҚУЛОВ ШАРИФ ХОШИМОВИЧ

ДЖАЛАЛОВА ОЗОДА КОСИМЖАНОВНА

Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсуд таълим вазирлиги
"1997" йили "15" июль куни
1997 йили
1997 йили

ҲАМИ ҚАРИМ 79

КЎП ТАРҚАЛГАН ИРСИЙ КАСАЛЛИКЛАР ВА СИНДРОМЛАР

ЎҚУВ ҚЎЛЛАНМА

Ўқув қўлланма (о'қувчи) маълумотлари
Ўқув қўлланма (о'қувчи) маълумотлари
Ўқув қўлланма (о'қувчи) маълумотлари

Ўқув қўлланма (о'қувчи) маълумотлари
Ўқув қўлланма (о'қувчи) маълумотлари
Ўқув қўлланма (о'қувчи) маълумотлари

Ўқув қўлланма (о'қувчи) маълумотлари
Ўқув қўлланма (о'қувчи) маълумотлари



Андижон – 2022 йил

O'QUV ADABIYOTINING NASHR RUXSATNOMASI

O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus
ta'lim vazirligining 2022 yil "17" mart
dagi "106" -sonli buyrug'iga asosan

Sh.X.Hamraqulov, O.K.Djalalova

(muallifning familiyasi, ismi-sharifli)

5510100-Davolash ishi

(ta'lim yo'nalishi (muntazamsizligi))

ning

talabalari (o'quvchilari) uchun tavsiya etilgan

Ko'p tarqalgan irsiy kasalliklar va sindromlar

(o'quv adabiyotining nomi va turi: darslik, o'quv qo'llanma)

nomli o'quv qo'llanmasi

ga

O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi tomonidan
litsenziya berilgan nashriyotlarda nashr etishga ruxsat
berildi.



Vazir

A. Toshkulov

(imzo)

Ro'yxatga olish raqami

106 – 677



ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ

ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ҲАМРАҚУЛОВ ШАРИФ ХОШИМОВИЧ

ДЖАЛАЛОВА ОЗОДА КОСИМЖАНОВНА

“КЎП ТАРҚАЛГАН ИРСИЙ КАСАЛЛИКЛАР ВА СИНДРОМЛАР”

ЎҚУВ ҚЎЛЛАНМА

Билим соҳаси: 50000 – Соғлиқни сақлаш ва ижтимоий таъминот

Таълим соҳаси: 510 00 – Соғлиқни сақлаш

Даволаш иши – 5510100 таълим йўналиши талабалари учун

Андижон – 2022 йил

Муаллифлар:

Ш.Х.Ҳамрақулов – Андижон давлат тиббиёт институти, патология физиология кафедраси мудир, тиббиёт фанлари доктори

О.К.Джалалова – Андижон давлат тиббиёт институти, патология физиология кафедрасининг PhD доцент

Такризчилар:

Ш.К.Кодиров – Андижон давлат тиббиёт институти нормал физиология кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори

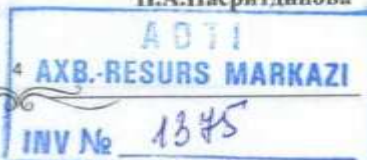
Л.М.Саидбаева – Андижон давлат университети Одам физиологияси, ҳаёт фаолияти хавфсизлиги кафедраси профессори, биология фанлари доктори

Ушбу ўқув қўлланма “Даволаш иши” – 5510100 таълим йўналиши 3-курс талабалари учун ишлаб чиқилган. Ўқув қўлланмада тақдим этилаётган мавзулар фаннинг намунавий дастурида келтирилган. Мазкур қўлланмада “Кўп тарқалган ирсий касалликлар” бўлимининг назарий асосларини ўзлаштириш учун зарур бўлган назарий ва амалий билимлар ҳажми тўлиқ ёритилган. Талабалар билимининг ўзлаштириш даражасини аниқлаш мақсадида вазиятли масалар ва тестлар киритилган.

АДТИ Кенгашининг 2021 йил _____ даги сон қарорига асосан тасдиқланди ва чоп этишга тавсия этилди.

Кенгаш котибаси, доцент;

Н.А.Насритдинова



Мундарижа	
Кириш	4
Даун синдромининг этиологияси, патогенези, клиника, диагностикаси ва унинг профилактикаси	13
Шерешевский-Тернер синдромининг этиологияси, патогенези, клиника, диагностика ва унинг профилактикаси	25
Миопиянинг этиологияси, патогенези, клиник белгилари, диагностика ва унинг профилактикаси	38
Дальтонизм синдромининг этиологияси, патогенези, клиник белгилари, диагностика ва унинг профилактикаси	49
Клайнфельтер синдромининг этиологияси, патогенези, клиникаси ва диагностикаси ва унинг профилактикаси	60
Гемофилиянинг этиологияси, патогенези, клиник белгилари, диагностикаси ва даволаш принциплари ва прогнози	78
Мигрень этиологияси, патогенези, клиник белгилари, диагностика, ва унинг профилактикаси	91
Муковисцидоз этиологияси, патогенези, клиник белгилари, диагностикаси ва унинг профилактикаси	105
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати	126

Кириш

Ирсий касалликлар — генетик информация (ирсий ахборот) нинг бузилиши натижасида келиб чиқадиган касалликлар; асосан, хромосомалар ёки генлардаги мутациялар туфайли пайдо бўлиб, наслданнаслга ўтади. Биз ўзимизда учрайдиган кўплаб ўзгаришларни авлодларимиздан давом этиб келаётган ирсий белгилар деб гапираемиз. Ирсий белгилар деган тушунчага соч ранги, тана тузилиши, доимий шамолдан касалликлар ва ҳоказолар киради. Лекин биз айтаётган ирсий касалликларнинг барчаси ҳам ҳар доим реалликка мос келмайди. Шундан келиб чиқиб, ирсий ёки генетик касалликларни бир-биридан фарқлаш билан бир каторда, уларга тезроқ ташхис қўйиш ва олдини олиш чора-тадбирларини излаб топиш, касалликларнинг туб моҳиятига етмоғимиз лозим. Бунинг учун, аввало, терминлар моҳиятига тушуниб олишимиз даркор. Ирсий касаллик ва ирсий мойиллиги бор касалликлар турлича бўлган тушунчалардир.

Ирсий касалликлар геном тузилишидаги бузилишлар билан характерланади (шундан келиб чиқиб, унинг бошқача номи моноген касалликлар дейилади). Классик мисол тариқасида галактоземиянинг келтиришимиз мумкин. Ушбу касалликда ферментлар фаолиятининг бузилишидан, сутдаги қанд глюкозага айланмай қолади. Ҳозирда касаллик ривожланишига “жавобгар” ген аниқланган. Бугунги кунда куйидаги далиллар тиббиётда аниқланган: агар бола, “дефектли” гени фақат бир нафар ота-онадан олса, фермент тизими 50% гача ишлайди, иккала ота-онадан олган бўлса 100% ферментатив тизим ишдан чиқади. Инсонлардаги ирсий ёки генетик касалликларни фундаментлар генетика бўлими — яъни тиббий генетика ўргатади.

Тиббий генетика — одам генетикасининг бир бўлими бўлиб, инсон онтогенезида морфологик ва функционал бузилишлар ирсий боғлиқлигини

ўрганади. Шунингдек, наслдан-наслга ўтиш қонуниятлари ва фенотипик реализациясининг тарқалишига боғлиқ муаммолар билан шуғулланади. Бундан ташқари, таъхис қўйиш усулларини, профилактика ва даволаниш принциплари ишлаб чиқади. Ирсий касалликлар баъзида туғма касалликлар билан ҳам чалқаштирилади. Туғма касалликлар бола туғилгандаёқ намоён бўлиб, ирсий ва ирсий бўлмаган омиллар таъсирида юзага чиқади. Буларга ирсий табиатта эга бўлмаган туғма нуқсонларни мисол қилишимиз мумкин. Шундан кўриниб турибдики барча ирсий касалликлар туғма касалликлар бўлмаслиги мумкин, чунки кўплаб касалликлар инсоннинг кексайган ёшида ҳам намоён бўлиши мумкин.

Шунингдек, “Оила касаллиги”ни “ирсий касалликлар”нинг синоними эмаслигини ёддан чиқармаслигимиз керак. “Оила касаллиги” бирор бир оила аъзоларининг бир неча нафарида учраши мумкин, ушбу касалликлар ривожланишида оила шароитида мавжуд булган таъсир килувчи омиллар юзага чиқаради. Масалан, ним коронгу хона, юқори намлик шароити, касбий ёмон одатлар ва бошқаларни таъкидлаш лозим. Шунингдек, юқорида таъкидланганидек инсонларга бугунги кунда ирсий мойиллиги бор касалликлар ҳам кўп учрайди, ушбу касалликлар юзага чиқишида нафақат ирсий омиллар, балки ташқи муҳит омилларига боғлиқ тарзда ривожланади, яъни биз каерда яшаймиз, қандай ҳаракат қиламиз, нима билан озиқланамиз ва бошқаларни мисол қилишимиз мумкин. Агар, инсонларда атеросклероз касаллигига мойиллиги бўлса, лекин у тўғри ҳаёт тарзини ва рационал овқатланишни танласа, ушбу касалликка инсон албатта учрамайди.

Ирсий касалликларни наслдан-наслга ўтиши принципларини тушунишимизда, генлар нима эканлигини англамоғимиз лозим. Шартли тарзда айтадиган бўлсак, генлар “картаси” хотиралар жамланмасидир, ушбу “карталар”нинг ҳар бирида инсон организми тўғрисидаги маълумотлар ёзилган. Агар, илмий тил билан ёндашадиган бўлсак, ген бу бизнинг ДНК

фрагментидир. Генлар мажмуаси (уларнинг сони 25 000 тага етади) буралган иплардан ташкил толувчи ДНК бўлиб -генлар жамланмаси бу хромосомадир. Инсонларда хромосома 23 жуфтни ташкил этиб, бутун генетик багажни ҳосил қилади, яъни геномини характерлайди. Ҳар бир хромосома ўзининг жуфтига эга. Битта хромосомада ёзилган бирор бир информация ўзининг жуфтига дубликация бўлади. Шундан, ҳар қандай белги, ҳоҳ у кўзлар ранги бўлсин, юрак – қон томир касалликларига мойиллик бўлсин, иккала генда кодланади. Генлар идентик бўлиши ёки бир-биридан фарқланиши мумкин (бундай генларни аллел генлар деб юритилади). Масалан, генларни бири кўз рангининг кўкчилигини белгилаб берса, иккинчиси қора рангни белгилайди, кўн ҳолатда қорачиқ ранги қора бўлади, бундай ҳолатда ушбу информацияни ташувчи ген доминантлик қилади. Иккинчи ген эса “кучсиз-рецессив” бўлиб намоён бўлади.

Энди белгиларнинг наслдан-наслга ўтиш механизмини таҳлил қилишга киришамиз. Ҳомила шаклланишида ярим хромосомаларни онадан, ярмини отадан олади, шундан бола иккала ота-онадан бутунлай нусха олмайди, у индивидуалдир. Хромосом генларни узатилиши, яъни ирсий касалликлар тўғрисидаги информациялар бир неча схемаларда ўтиши мумкинлиги бугун фанга аниқ:

а) аутосом-доминант, ушбу механизмда махсус вазифаларни амалга оширувчи оқсил ва оқсил структураларнинг синтезининг бузилиши ётади. Мутант генининг таъсири 100% намоён бўлади. Касалликнинг намоён бўлиш эҳтимолиги эса 50% ни ташкил этади. Бемор боланинг (ўғил бола ёки қиз бола) ота-онасининг бири касал бўлиши аниқ фактдир. Ушбу механизм орқали синдактимия, полидактилия, Марфана синдроми, талассемия, геморрагик телеангиэктазия, нейрофиброматоз, эллиптоцитоз ва бошқа касалликлар наслдан-наслга ўтади.

Б) аутосом-рецессив. Ушбу механизмда мутант ген фақат гомозигот ҳолатидагина намоён бўлади. Бемор ўғил бола ва қиз болалар бир хил частотада (сонда) туғилади. Бемор фарзанд туғилиши эҳтимоли 25%ни ташкил қилади. Ота-оналар фенотипик соғлом бўлишлари мумкин, лекин мутант гени гетерозигот ташувчиси бўлиб қолади. Ушбу механизм билан фенилкетонурия, алкаптонурия, альбинизм, ҳар хил генезли энзимопатиялар, каттик танглай ва юқори лабни дефекти, миоклоник эпилепсия ва бошқа касалликлар наслдан-наслга ўтади.

в) X хромосомаларга боғлиқ рецессив наслдан-наслга ўтиш. Ушбу мутант генининг таъсири фақат жинсий хромосомаларнинг ХУ жуфтлигида, яъни ўғил болаларда намоён бўлади. Мутант ген ташувчи онадан, касал ўғил бола туғилиши эҳтимоли 25% ни ташкил қилади, бу ҳолда қиз болалар соғлом туғилади, фақат уларнинг ярми мутант генларни ташувчисига (кондуктор) айланади. Ота-оналар соғлом. Касал ота ўғилларга касалликни бермайди (катта отадан неварога, кондуктор она орқали ўтади). Ушбу механизм бўйича гемофилия, миопатия, Дюшеннинг мушак дистрофияси, подагра ва бошқалар наслдан-наслга ўтади.

г) X хромосомаларга боғлиқ доминат наслдан-наслга ўтиш. Ушбу механизмдан доминат мутант генининг таъсири ҳар қандай XX, ХУ, ХО жинсий хромосомалар жуфтлигида намоён бўлади. Касалликнинг намоён бўлиши бемор жинсига боғлиқ бўлмайди, лекин касаллик ўғил болаларда оғир кечади. Бемор эркак фарзандлари ўртасида барча ўғил болалар соғлом, барча қиз болалар эса касал туғилади. Касал аёллардан эса касаллик ўғил болаларга, 50% қиз болаларга ўтади.

Ушбу ирсий касалликларда буйрак каналчаларида фосфорнинг реабсорбциясининг бузилиши ётади ва остеопороз, остеомаляция, суяклар деформацияси кабу касаллик ва синдромлар юзага келади.

д) полудоминант типдаги наслдан-наслга ўтиш (чала доминантлаш). Касаллик гомозигот ҳолатларида, гетерозиготда эса махсус шароитлардагина намоён бўлади. Масалан: ўроқсимон анемия нафас ҳавосида O_2 парциал босими кескин пасайганда, оғир пневмонияларда гемолитик криз юзага чиқиши билан боғлиқ бўлади. Бундан ташқари, ўроқсимон эритроцитларнинг ҳосил бўлишида плазманинг осмолярлигини ва эритроцитларда 2,3 дифосглицерат миқдорининг ортиши, қонда РНни пасайиши, қон оқимининг секинлашуви, шунингдек, организмнинг сувсизланиши сабаб бўлиши мумкин.

Хромосом касалликлар келиб чиқишида мутацияларнинг типларига кўра қуйидагиларга тафовут қилинади.

а) синдромлар, сонли аномалиялар билан намоён бўлувчи (полиплоидия, анэуплоидия)

б) синдромлар, структур бузилишлар билан намоён бўлувчиларга (делеция, инферсия, транслокация, дубликация) ажратилади.

Хромосом касалликларнинг бундай тафовутлаш даволовчи врачга ушбу касаллики прогнози қилишида ва медико-генетик консультация амалга оширишда ёрдам беради. Анэуплоидия билан кечувчи хромосом касалликлар, умуман наслдан-наслга ўтмайди, аксинча структур бузилишлар билан намоён бўлувчи хромосом касалликларда, она-онасида бўлмаган белгилар, кўшимча перекombинациялар билан наслдан-наслга ўтади.

Ҳозир энг кўп тарқалган генетик касалликлар қуйидаги частоталарда ифодаланади:

- а) Дальтонизм – 850 ҳолат 10 000 минг аҳоли ўртасида
- б) Клайнфельтер синдроми -14-20 ҳолат 10 000 минг аҳоли ўртасида
- в) Даун синдроми – 9-13 ҳолат 10 000 минг аҳоли ўртасида

- г) Тернер синдроми 7-10 ҳолат 10 000 минг аҳоли ўртасида
- д) Фенилкетонурия – 4 тагача ҳолат 10 000 минг аҳоли ўртасида
- е) Нейрофиброматоз – 3-4 ҳолат 10 000 минг аҳоли ўртасида
- з) Муковисцидоз -1-5 ҳолат 10 000 минг аҳоли ўртасида
- ж) Гемофилия -1-2 ҳолат 10 000 минг аҳоли ўртасида учраши кузатишмоқда.

Энди қисқача генетика фанинг дунёга келиши ва тиббиётда тутган ўрни ҳақида тўхталсак, ушбу таълимот 2 асрдан ортиқ вақт мобайнида ривожланиб келмоқда. Унинг ривожланишига фандаги 2 та оламшумул янгилликлари туртки бўлди, булар Шлейден ва Шваннларнинг (1838й) ҳужайра назарияси, ҳамда Ч.Дарвиннинг эволюцион назарияларидир. Иккалала назария генетика фанини шаклланишида муҳим аҳамият касб этди.

XX асргача касалликларни наслдан-наслга ўтиш механизмларини тушунирувчи барча гипотезалар пала-партиш ва тушунарсиз характерда бўлган. Ч.Дарвиннинг (1868й.) пангенезис назариясига мувофиқ, организмнинг барча ҳужайралари ўздан майда заррачалар ажратади – геммулалар, улар қонга тушади ва жинсий ҳужайраларга киради. Геммулалар жинсий ҳужайралар билан бириккандан сўнг, ҳар бир геммулада қайси ҳужайра ҳосил бўлган бўлса, ҳудди шунини эслатувчи, барча хусусиятларининг ўзида намоён қилувчи ҳужайралар пайдо бўлишини таъкидлаган. Дарвиннинг ушбу таъминоти Гиппократ фикрларини тўла қўллаб қувватлаган.

Шундай, пала-партиш, ечими камроқ гипотезаларни олға сурганлар орасида немис олими К. Негели ҳам бор (1884й.). ирсий белгиларни наслдан-наслга ўтишида, махсус моддалар –идиоплазмаларни муҳим роль ўйнашини таъкидлади. Шунини таъкидлаш дозимки, генетика таълимотини шаклланишида қўллаб назариялар қандайдир маънода аҳамият касб этган бўлиши мумкин. 1900- йилда генетика фанининг ривожланишида чех олими Мендель

қонуллари муҳим ўрин тутди. Генетика таълимотининг ривожланишида 2 та давр тафовутланади: биринчи давр классик ёки формал давр (1900-1944) ва иккинчи давр, молекуляр генетика даври бўлиб, у ҳозирги вақтгача давом этмоқда. Биринчи даврнинг ўзига хослиги шундан иборатки, ирсий белгиларнинг ташувчиларини табиати номаълумлигича қолган. Дания генетиги томонидан киритилган “ген” тушунчаси, унга аналог ирсий омил – абстрактлигича қолаверган. Унинг (1909йил) асарларида айтилишича, ҳозирги кунда генлар борлигини биламиз, лекин табиати тўғрисида маълумотга эга эмасмиз”. Шундай бўлсада, ўша йилларда генининг физик-кимёвий хусусиятлари тўғрисидаги маълумотларга эга бўлмай туриб, генетика қонуллари кашф этилиши натижада ушбу фанининг фундаментини ташкил қилувчи генетик теориялар дунёга келган. Мендель кашфиётларидан сўнг, Англия олими У.Бэтсон Мендель қонунидagi оғиш ҳолатларни кузатди, кейинчалик генлар боғланиши деб ном олди. XX асрнинг бошларида Г.Фриз ва С.Коржанский томонидан тургун ирсий мутацияларнинг руёбга чиқиш хусусиятлари ўрганилди. Классик генетика ривожланишида америкалик генетик Морганнинг оламшумул тажрибалари муҳим аҳамиятга эга. Морган қатъи салохиятли мактаб яратди. Морганнинг улкан илмий ишлари шундан иборат бўлдики, унинг томонидан наслдан-наслга ўтишда хромосомалар ролини очиб берувчи назарияси кенг оммага тақдим этилди. Ушбу генетик назария моҳиятида генлар илгга терилган маржонларга ўхшаб хромосомаларда кетма кетликни ҳосил қилади. Шундай бўлса ҳам Морганнинг ўзи таъкидлаганидек, генетиклар орасида ҳам генининг табиати реалми ёки абстрактми деган шубҳалар мавжуд бўлган. Морганнинг шогирдлари улкан кашфиётларни амалга оширдилар: генетик карталаш принципини ишлаб чиқишда, шунингдек, жинсни хромосом аниқлаш назариясини яратдилар. Политев хромосомалар структураларини ўрганидилар. Классик генетикада 1925 йилдан бошлаб суъий мутагенез муаммоларига бағишланган илмий изланишлар бошланиб кетди. Америкалик генетик

Г.Миллер ўзининг тадқиқотларида рентген нурларининг дрозофилларга таъсир этириб, мутациянинг миқдорий усуллари ишлаб чиқди. Г.Меллер жуда кўп турли туман объектларга рентген нурларининг таъсирини ўрганди ва унинг универсал мутаген эффектини тўлиқ очиқ берди, кейинчалик маълум бўлдики, бошқа ултрабинафша нурлар, юқори ҳарорат ва айрим кимёвий бирикмалар мутация чақиради ва организм геномига сезиларли таъсир этади.

Мутагенез соҳасидаги экспериментал изланишлар мутацион жараёнларни тушунишда ва геннинг нозик структурасига боғлиқ кўплаб саволларга жавоб топишга тurtки бўлди.

Классик генетика даврининг муҳим йўналишларидан бири, эволюцияда генетик жараёнларнинг ролidir. Генетиканинг бу йўналишида С.Райт, Р.Фишер, Д.Холдейн, С.Четверковлар баракали хизмат қилдилар.

1940 йилдан дунё генетикасининг иккинчи даври бошланди ва бу давр молекуляр генетика номини олди. Ушбу даврда дунёнинг илғор генетиклари, физика, математика, кибернетика ва кимё соҳасидаги йирик олимлар билан ўзаро илмий алоқаларни ўрнатди. Шунингдек ушбу даврда олимлар геннинг кимёвий табиати ва уларнинг таъсир этиш механизмининг ўргандилар. Молекуляр генетика, олдинги даврда очилган генетик қонуниятларга зид фикрларни қўллаб қувватлади, балки қонуниятлар сифатини чуқурлаштирди.

Америка олимлар Дж.Бидл ва Э.Тетум томонидан кашф этилишича, нон моғоридаги мутация, ҳужайра метаблизминини турли этаплариджа блокраниши маълум бўлди. Муаллифлар таъкидлашича, генлар ферментлар биосинтезини назорат қилади яъни “битта ген-битта фермент” принципига бўйсунди.

1944 йилда бактерияларда генетик трансформация ходисаси ўрганилди, генетик трансформациянинг ташувчиси ДНК эканлиги маълум бўлди.

Кейинчалик трансдукция жараёни ўрганилганда бу ходиса бир бор ўз исботини топди. Юқоридаги ва бошқа изланишлар, ДНК структурасининг ўрганишга қизиқинши янада оширди ва Д.Уотсони томонидан 1953 йилда ДНК модели яратилди.

Генларнинг табиати ўрганилган сўнг, генлар фаолияти қандай бошқалишини ўрганишга эҳтиёт тугилди ва биринчилардан бўлиб француз олимлари Ф.Жавоба ва Ж.Монолар, ичак таёкчаси ҳужайрасида лактоза бижгишида генларнинг ролини очиб берди. Шунингдек улар бактериал оперон тушунчани фанга киритди. Бу махсус комплекс бўлиб барча генларни бирлаштиради. XX асрнинг охирида халқаро генетик “одам гени” дастури ўз олдига, инсон генетик кодини тўлиқ тахлил қилиш ва унинг хромосомалрининг тўлиқ қартировланиш вазифасини қўйди. Келгусида эса ушбу соҳада генотерапияни йўлга қўйиш, бу ўз навбатида заррли генларнинг намоеъ бўлиш хавфини камайтиришга қаратилган улкан ишларга туртки бўлиши кутилмоқда.

Ҳозирги кунда Ўзбекистон Республикаси Президенти Ш.М.Мирзиёевнинг сайёи харакатлари билан барча соҳалар каби тиббиётнинг ушбу соҳасида ҳам кенг қамровли ислохотлар кетмоқда. Дунё ҳамжамиятида Ўзбекистон генетиклари ҳам ушбу фанининг ривожланишида муносиб ҳисса қўшиб келмоқда.

МАВЗУ: ДАУН СИНДРОМИНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ, ПАТОГЕНЕЗИ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКАСИ ВА УНИНГ ПРОФИЛАКТИКАСИ

Даун синдроми атамасини биринчи бўлиб очган англиялик врач Джон Даун (1966 йил) шарафига қўйилган. Синдром – хромосома мутациясини бир формаси сифатида эътироф этилади. Ушбу синдром ер юзиде яшовчи барча ирқларда учрайди. Генетиклар бу синдромни трисомия деб ҳам атайдилар. Кўп ҳолатларда, ортиқча хромосома болага онадан ўтади. “Дунсайд АП” меҳрибонлик фондини маълумотларига қараганда, фақатгина Россияда бир йил давомида 2500 бола Даун синдроми билан туғилар экан.

Даун синдром билан касалланиш чақалоқлар орасида 1/700ни ташкил қилади, оналар ёшининг қатта бўлиши ушбу синдром билан касалланган чақалоқлар туғилиши эҳтимолини оширади. Маълумотларга асослансак, 20 ёшларда 1/2000, 35 ёшли аёлларда 1/365, 40 ёшли аёлларда 1/100 нисбатда чақалоқларни Даун синдроми билан туғилиш эҳтимоли мавжуд. Изланишлар натижасига кўра, 80% Даун синдроми билан туғилган чақалоқлар 35 ёшдан қатта аёллар дунёга келтирса, атиги 20% Даун синдроми билан туғилган чақалоқларни, 35 ёшдан кичик аёллар дунёга келтиради.

Этиология. Даун синдромида 95% ҳолатларда қўшимча бутун 21-хромосома мавжуд бўлади (21-хромосома бўйича трисомия), ушбу хромосома онада юзага келади, бундай инсонларда хромосомалар сони 47 та бўлиб қолади. Қолган 5% ҳолатларда ушбу синдромда стандарт хромосомаларнинг сони 46 та бўлиб, уларда қўшимча 21-хромосома бошқа хромосомага айланади (шу туфайли аномал хромосома 1 та деб ҳисобланади). Кенг тарқалган транслокация $t(14;21)$, ушбу ҳолатда қўшимча 21-хромосома 14-хромосома билан бирлашади, транслокация $t(14;21)$ бўлган беморларнинг (50% ҳолатларда) ота-оналари нормал кариотипида бўлади, 50% ҳолатларда эса ота-оналарнинг биттасида (доим она) уларда 45 та нормал фенотипли хромосома, битта аномал хромосома бўлади $t(14;21)$. Назарий

тахмин қилганда генида ташувчи онадан (14;20) Даун синдроми билан туғилаётган болалар сони 1:3 ни ташкил қилади, фактларга асосланганда кутилган натижа 1:10, 1:20 дан паст бўлмоғи лозим. Бошқа кенг тарқалган транслокацияда – t (21;22) генида материал ташувчи онадан Даун синдроми билан туғилаётган сони 1:10 ни ташкил қилса, оталарда бундай хавф камроқ кузатилади.

Транслокацион хромосалар 21д21д бўлганда (қўшимча 21-хромосома бошқа 21-хромосомага бирланиши) юзага келадиган ҳолатлар амалиётда кам учрайди. Бундай ҳолатда албатта ойдинлик киртиш лозим, 21д21д транслокация ташувчи ота-онаси бўладими ёки мозаик формада (бундай мозаикада нормал хужайралар билан бир каторда 21д, 21д транслокацияга учраган 45 та хромосомалар) мавжуд. Бундай ҳолатларда транслокация ташувчининг авлоди Даун синдроми ёки моносомия билан туғилади (охиргиси, тезда вафот этади). Агар ота-она мозаик формада бўлган тақдирда, хавф аналогик тарзда бўлади, бироқ бундай ота-оналар хромосомалар нормал бўлган аждодларини ҳам дунёга келтиради.

Даун синдромидаги мозакизмда эмбрионда хужайра бўлиниши даврида тўлиқ ажралмай қолади. Мозаик формадаги Даун синдромида иккита хужайра линияси мавжуд бўлиб биттаси нормал, 46 хромосома жуфтлиги билан, иккинчиси 47 та, қўшимча 21-хромосомани ўз ичига олади.

Даун синдромида тиббий асоратлар ва интеллектуал ривожланишнинг прогнози, миёна шунингдек, бошқа тўқималарда 21-хромосомаларда хужайралар доним тўлалигича прогноз қилиб бўлмайди. Даун синдромида организмнинг трисомиясини пропорциясига боғлиқ тарзда намоён бўлади, бироқ амалиётда хавфини алоҳида хужайраларнинг каронтиплаш орқали аниқлаб бўлмайди. Айрим инсонларда Даун синдромининг мозаик формасида клиник белгиларни кўз илганмайди, аклий ривожланиши ҳам сезиларли оракда қолмайди.

Хромосома касалликларида, шу жумладан Даун синдромида ҳам турли орган тизимларда структур ва функционал дефектлар юзага келади. Даун синдроми билан туғилган болаларда ёшлик давридаёқ мотор фаолияти ва нутқ ривожланиши сезиларли даражада орқада қолади. Уларнинг бўйи паст ва семиришга мойиллиги бор, маълумотларга қараганда 50% синдром билан туғилган чақалокларда туғма юрак нуқсонлари кузатилади: қоринчалараро тўсиқ дефекти ва атриовентрикуляр каналда энг кўп учрайдиган дефектлар аниқланади. 5% беморларда ошқозон-ичак трактида аномалиялар, кўпроқ ўн икки бармоқли ичак атрезияси учрайди. Бундан ташқари, Гиршпрунг ва целиака касалликларда ҳам учраб туради. Айрим беморларда эса эндокринопатиялар кузатилади, айниқса қалқонсимон без етишмовчилиги (гипотиреоз) ва қандли диабет ҳам бундан мустасно эмас. 60% гача беморларда кўришга боғлиқ муаммолар пайдо бўлади, туғма катаракта, глаукома, гилайлик, рефракцияни бузилиши ва бошқалар.

Жуда кўплаб беморларда эшитувнинг кескин бузилиши юзага чиқади, яъни инфекцион характерда ички қулоқнинг зарарланиши кузатилади. Беморларда қариш жараёни жадал кечади. Ўрта умр кўриши, тахминан 55 йилни ташкил қилади, бироқ кейинги вақтларда 80 ёшгача умр кўрган беморлар борлиги маълум. Беморларнинг кам умр кўришларининг асосий сабаби юрак қон-томир касалликларига эрта чалинишидир, кейинги сабаби инфекцион омилларга жуда тез чалинувчанлиги ва ўткир миелолейкоз билан оғриш эхтимоли юқорилигини кўрсатиш мумкин.

Беморларда ёшлик давридаёқ Альцгеймер касаллигини кузатиш мумкин. Охириги пайтлардаги изланиш натижаларига эътибор қаратадиган бўлсак, негроид irqидаги беморлар, европоид irqидагиларга нисбатан кам умр кураётганликлар маълум бўлди, бунинг асосий сабаларига, тиббий хизмат кўрсатиш сифати бир хил эмаслиги деб эътироф этилмоқда.

Даун синдроми билан оғриган аёллар 50% ушбу синдром билан, 50% бемор фарзандни дунёга келтириши мумкинлиги маълум. Кўп ҳолатларда ҳомиладорлик спонтан аборт билан тугаши мумкин. Бироқ Даун синдроми билан оғриган эркакларда бепуштлиқ кузатилади.



1-расм Даун синдроми

Клиника. Одатда Даун синдроми билан туғилган чакалоқларда дастлаб белгилар сезилмайди, лекин кучли артериал гипотензия кузатилади. Кўнчилик беморларда юзи япалоқ, бурни пучуклик кузатилади, лекин айрим беморларда яққол бундай физик нуқсонлар сезилмаслиги ҳам мумкин.

Аксинча, бундай нуқсонлар маълум ёшга етганда секин-аста намоён бўла бошлайди. Даун синдромида юз соҳани япалоқлиги, микроцефалия, бўйини орқа соҳаси терининг буришиши каби белгилар барча беморларда учраши мумкин. Уларда куз соққаси бирмунча юкорига қўтарилган, ички бурчакларида эпикантал бурмалар бўлади, шунингдек, Бришфильд доғлари, оғзи бирмунча очик, тили осилиб туради, кулоқлари катта ва овал бўлади. Қўллари калта ва йўғон кафтида фақат биттагина кўндаланг чизик кузатилади. Бармоқлари калта, ичига букилган, биринчи ва иккинчи бармоқлар орасида катта ораликни кўриш мумкин. Қўл ва оёқ терисида дерматоглифика кузатилади.

Даун синдроми билан туғилган болаларда жисмонан ва ақлий ривожланишининг орқала қолиши секин аста намоён бўлади. Бемор болаларининг бўйи паст, унинг юриши ва туришида диққат-эътибори суст бўлган типоактив синдром кузатилади. Уларнинг болалик даврларида аутистик ҳулқ-атвор кузатилади. Катта ва ёш болаларда депрессия ривожланишига донм хавф мавжуддир.

Кардиологик ўзгаришлар: Қоринчиларо тўсиқни дефекти юзага келганда айрим ҳолатларда симптомсиз кечади ёки юрак фаолияти етишмовчилигининг белгилари пайдо бўлади (кийинчилик билан нафас олиш, кийинчилик билан овқатланиш, кўп терлаш, масса ортиб боришининг секинлашуви). Дефектни катталигига қараб, айрим ҳолатларда систолик шовқинлар пайдо бўлиши мумкин. Атриоventрикуляр канал дефектида ҳам юрак етишмовчилигининг белгилари намоён бўлади, дастлаб симптомларсиз кечади ва кейинчалик иккинчи тонга боғлиқ шовқинлар пайдо бўлиши мумкин.

Ёндош Гиришрунг билан туғилган бўлса, бемор 48 соат давомидида аҳлат ажрата олмайди, ичак тутилишлари кузатилади. Бундан ташқари, ун икки бармоқди ичакда атрезия ёки стенозлар кузатилади, бу ҳолат уз навбатида ўт сафрони ажралишини бузилишига олиб келади. Баъзида стеноз даражасига кура, белгиларсиз ҳам намоён бўлади.

Ушбу синдромнинг диагностикасида замонавий тиббиётда қуйидаги усуллардан фойдаланилади:

- а) хорион ворсинкалардан пренатал биопсия,
- б) кариотип анализи билан амницентез,
- в) хромосоманинг микроматри анализи,
- г) постнатал кариотиплаш (агар пренатал кариотиплаш амалга оширилмаган бўлса).

Ҳомилани пренатал даврда ултратовуш билан текширилганда физик аномалияларни аниқлаб, олдидан таъхис қўйиш мумкин (масалан, бўйин бурмаларини ўта шаффовлиги). Она зардобини скрининг қилинганда биринчи триместер охирида плазманинг ХГ (хорионик гонотропин), бета конъюгаллашмаган эстрадиол, иккинчи триместр бошида эса ингибинлар борлиги аниқланади.

Шунингдек, ҳозирда энг замонавий усул, нонинвазив пренатал скрининг ёрдамида, ҳомиланинг қондаги хужайра ташқарисидagi ДНК фрагментлари аниқлаш ёрдамида трисомал 21 хромасомани таъхислаш мумкин.

Она зардобини скрининг қилиб ёки УТТ билан текширилганда ушбу синдром мавжудлигига таъхис қилинса, батамом тасдиқлаш мақсадида ҳомилани тестдан ёки беморни постнатал тестдан ўтказиш амалга оширилади. Ҳомилани текшириб ушбу синдромга таъхисни тасдиқлаш учун, юқорида айтилган усуллардан ҳозирги кунда кенг қўлланилади.

Даун синдромига она зардобини скрининг қилиш ва диагностика тестларининг амалга ошириш, ёндan катъий назар аёллар консултациясида турганлар орасида, ҳомилдорликнинг 20 ҳафтасигача амалга оширилади.

Шунингдек, ҳомилани хужайрасидан ташқарисидagi эркин ДНК фрагментлари текшириши, 35 ёндan ошган аёлларда, анеуплодияга хавфи бор барча мижозларга тавсия қилинади, лекин шундай бўлса ҳам нисбатан аниқ, хорион ворсинкаларидан пренатал биопсияси ва амницентез усулларини ўрнини боса олмайди.

Агар, таъхис она қорнида қуйилмаса, унда неонатал таъхис цитогенетик тест орқали аниқланган жисмоний аномалияларга асосланиб қўйилади.

2017 йилда Америка педиатрлари академия тавсиясига кўра Даун синдроми ёнга боғлиқ тарзда аниқлашда қуйидагиларга эътибор берилди:

- 1) Перенатал консултация пайтида ёки туғилган сўнг дархол эхокардиография қилиш.
- 2) Қалқонсимон безни текшириш: туғилгандан сўнг 6 ойлик, 12 ойликда кейин ҳар йили (тиреотроп гормон миқдори аниқланади).
- 3) Эшитув ўткирлиги аниқланади: туғилгандан сўнг ҳар олти ойда 4 ёшгача, сўнг ҳар йили амалга оширилади.
- 4) Офтальмологик баҳолаш: 6 ойгача, кейин ҳар қили 5 йилгача, сўнгра ҳар 2 йилда 13 ёшгача ва ҳар 3 йилда 21 ойгача.
- 5) Жисмоний ривожланишни баҳолаш: бўйи, тана вазни, бош айланасининг ўлчамини аниқлаш ва бошқалар. Бунда Даун синдроми учун махсус бўй ўлчаш шкаласидан фойдаланилади.
- 6) Бемор уйқуси давридаги обструктив апноэ текшириширилади (4 ёшгача).

Бемор болаларда текшириш асосан клиник белгиларга асосланиб амалга оширилади. Уларнинг анамнезида бўйин оғриғи, радикулит, умумий ҳолсизлик, миопатиянинг эслатувчи неврологик симптомлар кузатилса нейтрал ҳолатда умуртқа поғонасини бўйин соҳасини рентгенологик текшириш тавсия қилинади.

Агар, юқоридаги ўзгаришлар тўла намоён бўлмаса танани эгилган ва чузилган ҳолатларида рентгенологик текширишлар амалга ошириш зарур бўлади.

Даволаш ишлари конкрет юзага чиққан симптомларни коррекция қилишга қаратилади ва регуляр генетик консултация амалга оширилади. Шунингдек, интелектуал ривожланишга қараб махсус мактабларда ўқиш тавсия қилинади ва болалар давлат томонидан ижтимоий ҳимоя қилинади.

Зиддиятли масалалар.

Савол: Ўсмир М., 12 ёшда, акли заифлик аломатлари яққол намоён бўлмоқда, юзи япалоқ, кўзлари гилай, оғзи очик, бурни калта, диспластик қулоқларига эга. Кўкрак қафаси деформацияси ва мушак гипотонияси кузатишмоқда.

Ўсмирга ташхис қўйинг ва қандай диагностик усуллар ёрдамида ушбу ирсий патологияга ташхис қўйилади?

Жавоб: Ўсмирда Даун синдроми, 21-аутосомага боғлиқ трисомия. Клиник, дерматоглифик, цитогенетик усуллари ёрдамида ташхис қўйилади.

Савол: Ўғил бола С., 8 ёшда, текшириш учун болалар касалхонасига тушди, болада аклий ривожланиш бирмунча орқада, эпилептик талваса ва зинтишни пасайиши аниқланади. Олдинги тишларида нуксонлар мавжуд. Бола ва онада ҳам Вассерман реакцияси яққол мусбат.

Ушбу кузатилаётган касаллик ирсийми?

Жавоб: Аниқланган касаллик ирсий эмас. Заҳм касаллиги тўғрисида фикр юритилмоқда. Заҳм қўзғатувчиси болага онадан ҳомиладорлик пайтида ёки туғруқ даврида ўтган. Заҳм – венерик касаллик бўлиб, оқ трепонемалар чакиради.

Тестлар

1. Боланинг кариотиплаш ёрдамида 21-жуфтда учта хромосома аниқланди. Ушбу мутацияни фенотипик намоён бўлишини кўрсатинг.

- а) *Даун синдроми
- в) Патау синдроми
- с) Эдвард синдроми
- д) Шерешевский –Тернер синдроми

е) полисамия У синдроми

2. Амниотик суюклик хужайраларининг жинсий хроматини анализ қилинганда, хомила хужайралари 2 тадан жинсий хроматин аниқланган (тельца Барра). Хомилада қандай касалликни ташхислаш керак?

а) *Даун синдроми

в) Клайнфельтер синдроми

с) Патау синдроми

д) Эдвардс синдроми

е) X-хромосома бўйича трисомия

3. Тиббий – генетик консультация қабулхонасига миждоз мурожаат килди. Тиббий кўриқда қуйидаги симптомлар аниқланди: трапециясимон бўйин буришмаси, кенг кўкрак кафаси, бир-биридан узоқ жойлашган, суст ривожланган сут безлари ва х.к.з.

Қандай дигноз қўйилиши керак?

а) *Даун синдроми

в) Патау синдроми

с) Шерешевский – Тернер синдроми

д) Моррис синдроми

е) Клайнфельтер синдроми

4. Она кариотипида 45 та хромосома. Бу ҳолат 21-хромосомани 15-хромосомага транслокацияси билан тушунтирилади. Ота кариотипи нормада бўлганда болада қайси ирсий касалликни аниқлаш мумкин.

Қандай дигноз қўйилиши керак?

а) *Даун синдроми

в) Патау синдроми

с) Клайнфельтер синдроми

д) Моррис синдроми

е) Эдвардс синдроми

5. Текшириш мобайнида, бемор эркак эпителийсида жинсий хроматин аниқланди. Бу симптом қайси хромосом касаллиги учун характерли?

а) *Даун синдроми

в) X-хромосома бўйича трисомия

с) Шерешевский –Тернер синдроми

д) Гипофосфатемик рахит

е) Клайнфельтер синдроми

6. Мижознинг каротиби текширилганда икки хилдаги хужайрада, бир хил жуфтдаги хромосомалар 47ХУ ва 47ХХУ аниқланган. Қандай ташхис қуясиз?

а) *Даун синдроми

в) X- моносомия

с) Нормал каротип

е) Клайнфельтер синдроми

д) Патау синдроми

7. Оилада 14 ёшли қиз бола ўсмоқда, унда баъзи нормадан оғиш ҳолатлари кузатилмоқда: буйи паст тенгдошларига нисбатан, жинсий балоғатга етиш аломатлари йўқ, буйни жуда калта, елкалари кенг, интеллект нормода, қўёшснмон юзга эга, қайси касалликка тахмин қилдингиз?

- а) * Даун синдроми
- в) Патау синдроми
- с) Эдвардс синдроми
- д) Клайнфельтер синдроми
- д) Шерешевский – Тернер синдроми

8. 5 ёшли қиз боланинг кариотиби текширилганда 46 хромосома аниқланган. 15 – жуфт хромосамаларга 21-жуфт хромосома ҳам бириккан. Ушбу қизда мутациянинг қайси тури кузатилмоқда?

- а) * дупликация
- б) делеция
- с) инверсия
- д) нехватка
- е) транслокация

9. Беморда аклий заифлик кузатилмоқда, бўйи паст, қўл ва оёқлари калта, кўз соққасини бичими монголоид типига хос. Беморни кариотиби текширилганда 21-жуфт хромосомада трисомия аниқланган. Бундай хромосом аномалияси қайси синдромда учрайди?

- а) * Даун синдромида
- в) Клайнфельтер синдромида
- с) Тернер синдромида
- д) X-хромосома бўйича трисомияда
- д) Махсус фетопатияда

10. Беморда Даун синдроми билан 46-хромосома аниқланган. Патология айнан битта хромосома аномалияси туфайли ривожланган, бу қайси аномалия?

а) *транслокация

в) инверсия

с) делеция

д) дупликация

е) кольцевания

МАВЗУ . ШЕРЕШЕВСКИЙ – ТЕРНЕР СИНДРОМИНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ, ПАТОГЕНЕЗИ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА ВА УНИНГ ПРОФИЛАКТИКАСИ

Шерешевский – Тернер синдроми (аёлларда X-хромосоманинг йўқлиги) ирсий, детерминаллаш касаллик бўлиб, фақат аёллар орасида учраши билан хараткерланади, 2000-2500 нафар тирик туғилган киз болалар ўртасида 1 нафари шундай касаллик учраши мумкин.

Аёллар хомиладорлигининг биринчи даврида эмбрионнинг жинсий хужайралари нормал ривожланади, хомиладорликнинг иккинчи даврида эса, жараён тескари кечади, чақалоқлани туғилиши вақтига келиб фолликулаларнинг сони нольга тенг бўлиб қолади. Шерешевский – Тернер синдроми наслдан-наслга ўтмайди, ушбу ташхис билан яшаган аёллар тез қарийди, лекин уларнинг ўртача яшаш давомийлиги нормага яқин бўлади.

Ушбу патологияда учта муҳим белги характерлидир: паканалик, гонадларнинг дискенизияси ва турли органларнинг туғма аномалияси.

Ушбу синдромнинг этиологиясида X-хромосомаларда юз берадиган моносомиядан ташқари яна X-хромосомаларининг бирида структур ўзгаришлар рўй беради, натижада шу хромосомал абберациялар ШТС га олиб келишига туртки бўлади:

- 1) X-моносомия
- 2) X-хромосанинг калта елкасининг тўлиқ ва қисман делецияси
- 3) X-хромосоманинг узун елкасининг тўлиқ делецияси
- 4) айланасимон X-хромосома
- 5) Маркерли хромосома
- 6) мозаициз формаси

Шерешевский – Тернер синдромида жинсий безлар шакланмаган бўлиб, безда қўшувчи тўқиманинг элементлари кузатилади, гонад элементлари эса бўлмайди.

Баъзида уруғдон ва тухумдон рудиментлари, уруғга олиб боровчи оқимларнинг рудиментлари ҳам учраб туради.

Ушбу синдромнинг асосий симптомларидан бири паканалик бўлиб, уларнинг ўртача бўйи 141-147 см ни ташкил қилади ва 100% ҳолатларда учрайди. Уларда бўй – ўсиши орқада қолиши она қорнидаёқ бошланади. Бемор қиз болани 3 ёшдан бошлаб, тенгқурларига нисбатан 20 см га бўйи паст бўлади, 10 ёшга етганда беморнинг бўйи баста нормаллашади. 12 ёшдан кейин бемор бўйининг ўсиши яна орқада қолади.

Беморларда эстроген гормонларининг кам ажралиши ҳисобига жинсий балоғатга етиши ҳам кечикади. Шерешевский – Тернер синдромида беморнинг бўйи ўсмай қолишидан хромосомал бузилишлар асосий роль ўйнайди. Асосий бузилишлар псевдоаутосомал қисм, яъни Х-хромосоманинг қалта елкасининг дистал қисмида рўй беради. Кўплаб маълумотларга эътибор берилса, ушбу синдромда учрайдиган бўйнинг пастлиги ўсиш гормони билан боғлиқ эмаслиги таъкидланган.

Шерешевский – Тернер синдроми билан оғриган беморларда хусусий пубертат даври бўлмайди, бироқ 30% миждозларда, синдромнинг мозаик кариотибли формасида хусусий пубертат даври бўлади. Айрим аёлларда ҳатто табиий ҳомиладорликни ҳам кузатиш мумкин.

Шерешевский – Тернер синдромидаги гипогонадизм механизмида бирламчи тухумдон етишмовчилиги ётади. Бунинг генезида гипоталомо-гипофизар – гонадал тизимда тесқари, қайтар боғланиш принципининг бузилиши ётади. Беморларнинг пубертат ёшида гонотроп гормонларнинг ажралишини кескин ортиши кузатилади. Лекин тухумдондан эстрогенларнинг

ажралишини пасайиши, беморларда нормал пубертат даврни таъминлай олмайди. Ушбу ҳолат бемор сут безларини, бачадон ва қиннинг ўсмаслигига олиб келади. Беморларда тукларнинг ўсиши 12-13 ёшда ривожланмаслигига спонтан равишда рўёбга чиқади, бу ҳолат буйрак усти безидан ажралувчи андогенлар таъсири билан тушинтирилади.

40% бемор аёлларда тўртта метакарпал ва метатарзал суякларнинг калтакланиши билан намоён бўлувчи суяк дисплазияси ва бўйин умуртқасининг гипоплазияси учрайди, бу эса сколиоз ва кифозга олиб келади. Бундан ташқари 80% бемор аёлларда микрогнатия, готик танглай ва таъм билишни бузилиши кузатилади. 30% бемор аёлларда эса туғма юрак нуқсонлари учрайди, кўпинча нуқсонлар юракнинг чап қисмида аниқланади. Бу нуқсонларнинг юзага чиқиши лимфа тизими ривожланишининг бузилиши билан боғланади. Аорта коарктацияси билан бикупсидал аортал клапан нуқсон энг кўп учрайдиган юрак нуқсонларидир, аорта дилатацияси эса атиги 5% ҳолатларда учрайди. Ўз вақтидаги қўйилган ташхис ва келгусида хирургик аралашув беморнинг ҳаётини сақлаб қолади. Акс ҳолда эса юрак фаолияти етишмовчилигидан беморлар ҳаётдан эрта кўз юмади. Баъзи беморларда буйрак патологияси ва юракнинг туғма нуқсонлари кузатилмаса ҳам артериал гипертензия кўп учрайди. Бу эса аортанинг ёрилиши ва миокард инфарктига боғлиқ бўлган эрта ўлимларга олиб келиши мумкин. Лекин, ушбу синдромда артериал гипертензияга олиб келадиган қуйидагилар сабаблар ҳам кўрсатилади: семизлик, инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет, рениннинг қонда кўпайиши ва бошқаларни айтиш мумкин.

30% бемор аёлларда буйрак ва сийдик чиқариш йўлларида туғма нуқсонлар ҳам учрайди. Улар асосан косача-жомча тизимини иккита бўлиб қолиши ва буйраклар ротацияси кўринишида бўлади. Ушбу синдромда бемор буйраги тақа кўринишида бўлиб, уларнинг пастки қисми бирлашади ва умуртқа поғонасининг олдида жойлашади. Лекин, шуни таъкидлаш керакки,

бундай аномалиялар доим буйраклар функциясининг бузилишига олиб келмайди, фақат буйракларга боғлиқ артериал гипертензияга сабаб бўлиши мумкин. 80% бемор аёлларда эса оёқ панжа ва қўл бармоқларида лимфатик шишларни кузатиш мумкин. Бундай шишлар беморларнинг чақалоқлик давридаёқ намоён бўлиб, кариотиплаш учун асосий курол бўлиб хизмат қилади. Лимфатик шишларнинг ривожланишида, ушбу тизимдаги нуқсонлар сабаб бўлади. Беморнинг ёши ўтиши билан бундай шишлар йўқолиб кетиши ҳам мумкин. 80% беморлада аёлларнинг бўйни қалта ва йўгон бўлади. Кўпинча бўйиннинг ён томонидан елгага борувчи, қонотга ухшаш терининг буришишларини кўриш мумкин. Шунингдек, бемор бўйиннинг орқа соҳасида жуда кўп майда сочлар ўсиши ҳам кузатилади.

Кўкрак қафаси кенг, худди эркаларга ўхшаб мускуллари яхши ривожланган бўлади. Уларнинг эмчаклари бўртиб чиққан бўлиб, бири-бирдан узокда жойлашади (гипертелоризм). Баъзида воронкага ўхшаш кўкрак қафасига эга беморларнинг ҳам кузатиш мумкин.

40% беморларда эса эшитиш ўткирлигининг пасайишига олиб келувчи касалликлар учрайди. Айниқса 1-6 ёшли бемор болаларда ўрта отит кўп кузатилади. Кўп ҳолатларда мастоидит ва холестеома кўринишидаги чўкмалар пайдо бўлади, бу ҳолатни ўрта отитни даволашда инобатга олиш керак. 60% беморларда эса катта ёшга етганда эшитиш қобилияти секин-аста пасайиб боради. Кўз олмасининг аномалияси 20% ҳолатларда учрайди. Баъзи беморлар қовоқларида эпикантни ҳам кўриш мумкин (кўзнинг ички бурчагида теридан ташкил топган тиришиш). Шунингдек, беморларда птоз, гилайлик ва нистагмларни ҳам кузатиш мумкин. Беморлардаги миопия эса кўзойнак ёки контакт линзалар билан коррекция қилинади. 10-30% беморларда гипотиреозга олиб келувчи аутоиммун тиреоидларни кузатиш мумкин.

3-5% бемор ўсмирларда ярали колит ва ичакдан кўп қон кетиши билан намоён бўлувчи, Крон касллигини ҳам учратиш мумкин ва бундай беморларга колонэктомия қилиш тавсия этилади. Ақлий ривожланиш ушбу популяцидаги бошқа болалардан кўп ҳолатларда фарқ қилмайди.

Айрим ҳолатларда эса ҳалқасимон хромомали формаси билан оғриган беморларда ақлий заифликни ҳам кузатиш мумкин. Бемор қизларнинг ўқиш давомида абстракт фикрлашга қобилияти паст бўлади ва фикрларини концентрланиши ҳам бузилади. Баъзи бемор қизларда инфантилизм, педанглика мойллик (ҳисоб-китоблик, камчикимлилик) кайфиятида ижобий эйфория кузатилади.

Шерешевский – Тернер синдромига фақат кариотип текширишга асосланиб ташхис қўйилади. Агар, қизларда юқорида келтирилган симптомлар намоён бўлса, айниқса бўй ўсишини орқада қолиши (SDS – 2,5 дан кичик) бўлса ташхис учун кариотиплаш зарур бўлади. Агар, периферик лимфоцитлар текширилганда хромосома патологияси аниқланмаса, бироқ касаллик белгилари бирин-кетин кўзга кўрина бошласа, бундай ҳолатда бошқа тўқималарнинг ҳужайралари каронтипланади.

Пренатал диагностика. Кўплаб ҳолатларда бола қорнидалиги пайтида. Шерешевский – Тернер синдромининг ташхислаш масофий бўлади, чунки ҳомилани каронтиплашда текширувчининг мақсади (онанинг авлодида хромосамал касалликларни бўлиши, она ёши, скрининг текширишда гормонал статуснинг бузилиши) айрим тахминларга ойдинлик киритишга қаратилади. Маълумки, ҳомилادا а-фетопротениннинг А ингибиторини, экстрадиолнинг пасайиши ва хорионгоник гонадотропинни ортиши кўплаб аномалияларга хосдир. М: Даун синдроми учун ҳам характерлидир. Баъзи ҳолатларда кариотип текширишга туртки, ультатовуш билан ҳомила текширилганда унда эса бурун эгрилигини кенгайиши, мия шиши, аорта коаргацияси, юрак нуқсони, брахицефалия, буйрак тузилишидаги нуқсонлар,

ҳомиланинг ўсишдан тўхташи ва бошқалар сабаб бўлади. Чақалокларда дизэмбриогенезнинг стигм аломатлари (оёқ ва қўлларни лимфатик шиши, буйиндаги терининг бурилиши, микрогнатия, кулоқ супрасининг аномалияси, тугма нуқсонлар) кузатилса, кариотиплаш жуда зарур бўлади. Болаликда кариотиплашга туртки бўлувчи омиллар буйининг пастлиги ва унинг ўсиш темпини сустлиги, дизэмбриогенезнинг стигм аломатларидир.

Ўсмирликда эса буйин пастлик, иккиламчи жинсий белгиларни кузатишмаслиги, УТ текширувида тухумдоннинг бўлмаслиги, фолликулостимулловчи гормоннинг кўп ажралishi фонидан бирламчи ва иккиламчи амнорейларни пайдо бўлиши, кариотиплашни амалга оширишга сабаб бўлади.



2-расм. Шершевский тернер клиник куриниши

Дифференциал диагностика. Шершевский – Тернер синдроми, симптомлари билан жуда ўхшаш бошқа генетик касаллик, Нуан синдроми билан дифференциал диагностика қилиш зарур. Ушбу синдром аутосом – доминант типни бўйича наслдан-наслга ўтади ёки спорадик патологик геннинг экспрессияси туфайли юзага чиқади. Нуан синдромида жинсий хромосомалар нормада бўлиб, синдром ҳам киз болаларда ҳам, ўғил болаларда ҳам учрайди. 1:8000 нисбатда, туғилаётган иккала жинсга мансуб чақалокларда учрайди, акли заифлик 40% гача беморларда кузатилади, юракнинг нуқсонлари асосан унинг ўнг қисмида учрайди, буйин пастлик

фақат 50% беморларда кузатилади. Шундан, бу икки синдромнинг бир-бирдан фарқлашда фақат каротишлаш муҳим аҳамиятга эга. Шерешевский – Тернер синдромида ёш болалар ва ўсмирларда даволашнинг асосий мақсади қуйидагиларни ташкил қилади: беморлар бўйини ўстириш, иккиламчи жинсий белгиларни шакллантириш ва регуляр менструал циклни йўлга қўйиш, нуқсонларни коррекция қилиш билан бир қаторда қўшилиб келаётган касалликларни даволаш.

Шунингдек, беморларда остеопароз профилактикасини амалга ошириш зарур. Бугунги кунда Шерешевский – Тернер синдромида кузатиладиган бўйи пастликни ўсиш гормонининг рекомбинантланган препаратлари билан даволанади. Препарат рекомбинантланган ДНКдан биосинтезланади. Ушбу препаратнинг таъсир этиш эффекти турли беморларда турличадир. Узок муддатли ушбу гормон билан даволанганда беморларда биринчи йилда 7 смгача, иккинчи йилда 6 см гача, учинчи йилда 5 см гача бўй ўсганлиги кузатилган (ўртача 15-17 см). Ўз вақтида бошланган гормонотерапия ва сифатли эстрогенотерапия беморлар бўйининг соғлом қизлар бўйи билан тенглаштириш мумкин, лекин ота-оналар 3-6 ойда бир марта педиатр-эндокринолог мониторинг кўригидан ўтказиб туришни эсдан чиқармаликлари керак.

Беморларда пубертат даврни индукциялаш учун эстрогенни ўрнини босувчи терапияни амалга ошириш зарур. Соғлом қизларда сут безларининг ривожланиши $1,5 \pm 2$ ёнда бошланади. Соғлом қизларда жинсий балоғатга етиш, сут безларининг ривожланиши билан биринчи менструал реакциянинг юзага чиқиши ораси таъхминан 2,5 йилгача давом этади. Жинсий балоғатга етиш жараёни Тернер шкаласи бўйича аниқланади. Беморларда эстроген ўрнини босувчи терапияни бошлашдан аввал, спонтан пубертатни олдини олиш мақсадида гонадатроп гормонларнинг юкори кўрсаткичи, ушбу специфик даволаш усулини бошлашга имкон беради. Агар, беморда

лютеинловчи ва фолликулостимулловчи гормонлар миқдори нормада эканлиги аниқланганса, бачадон ва уруғдан ультратовуш текширув усули ёрдамида текширилади.

Шерешевский – Тернер синдромида ўсиш гормони билан даволанаётган бемор болаларнинг мониторинг схемаси.

Антропометрия	6 ойда 1 мартаба
Ўсиш тезлигининг назорати	6 ойда 1 мартаба
Суяк ўсишини аниқлаш	12 ойда 1 мартаба
Қўл ва оёқда артериал гипертензия ва юрак аускультациясини назорати	3 ойда 1 мартаба зарурият туғилса тез-тез
Гликемиянинг назорати	2 ойда 1 мартаба
Инсулинга ўхшаш фактор ва тиреотроп гормоннинг назорати	6 ойда 1 мартаба
Қондаги креатинин, мочевина, глюкоза, ёғ профили ва жигар ферментларини аниқловчи биохимик анализларни ўтказиш	6 ойда 1 мартаба
Кардиолог, нефролог ЛОР ва бошқа мутахассислар кўригини амалга ошириш.	Зарурият туғилганда.

Бундай ҳолатларда, эстрогенларнинг суяк тўқималарига дозага боғлиқ таъсирини ҳам инобатга олиш керак. Ножўя эффектлар кузатилса, пубертатни индукциялашдан воз кечиш лозим, чунки беморда психосоциал, суяк ва бошқа тизимларида салбий ўзгаришларга олиб келади. Беморларда бачадон ва сут безларининг нормал ривожланиши учун эстрогеннинг ўрнини босувчи терапияни бошлашдан аввал прогестерон билан даволаш зарур. Лекин, беморларга синтетик орал контрацептивлар бериб бўлмайди, чунки

улар ўз таркибида юкори дозада синтетик эстрогенлар ушлайди. Синтетик прогестинлар жинсий органларнинг нормал ривожланшига тўсқинлик қилади.

Беморларда яққол кўзга кўринадиган косметик дефектлар (бўйиннинг қанотсимон бурмалари, птоз) пайдо бўлгандагина коррекция қилинади. Аксарият қизларда семиришга, артериал гипертензия ва II-типтаги қандли диабет касаллигига мойиллиги бўлади. Беморлардаги бўйи пастлик ва ортиқча вази уларнинг руҳиятига ҳам таъсир этади. Шундан, уларга тўғри овқатланиш ва актив ҳаёт тарзини аҳамиятини тушинтириш зарур бўлади. Агар, беморларда зарурият тугилса артериал гипертензия, тиреоид статус, углеводлар алмашинуви коррекция қилинади. Шунингдек, сийдик йўлларидаги инфекцион касалликлар ва йирингли отитлар даволанади. Остеопарозни профилактикаси учун ўсиш гормони ва ўринни босувчи терапиялар амалга оширилади. Профилактика мақсадида беморларга 10 ёшдан 1000мг бир суткага, 11 ёшдан эса – 1200 мг бир суткасига кальций препаратлари тавсия этилади.

Шерешевский – Тернер синдромининг прогнози абсолют яхши, тўғма нуқсонлари ўз вақтида коррекция қилинса ва жинсий гормонлар билан даволанса уларни нормал оилавий ҳаётга қайтаради, лекин кўпчилик ҳолатларда улар бепушглик ҳолати кузатилади.

Зиддиятли масалалар.

1. 24 ёшли аёлда тиббий –консултацияда қуйидаги симптомлар: суяк дисплазияси билан намоён бўлувчи метакарнал ва метатарзал суяклар калталаниши, умуртқа поғонасида сколиоз, кифозлар аниқланди. Қайси синдром ҳақида уйладингиз.

Жавоб: Шерешевский – Тернер синдроми, чунки беморда аниқланаётган симптомлар ушбу синдромга айнан хос. Шунингдек, бошқа симптомларни

диққат билан кузатиш керак. Диагнозга аниқлик киритиш учун постнатал кариотиплашни амалга ошириш зарур.

2. 19 ёшли бемор ультратовушли текшириш ва рентген қилинганда, қуйидаги нуқсонлар аниқланди: буйракнинг косача-жомча тизимини иккита бўлиб қолиши, буйраклар тақа кўринишида бўлганлиги ва буйракаларнинг пастки қисми бирлашуви аниқланди. Қайси синдром тўғрисида уйлаш керак?

Жавоб: Шерешевский – Тернер синдроми. Постнатал кариотиплашни амалга ошириш зарур.

Тестлар:

1. Тиббий –генетик консультацияга мижоз мурожат қилди, кўрик мобайнида қуйидаги симптомлар аниқланди: буйинда трапециясимон тиришиш (складка), кенг кўкрак кафаси, суст ривожланган ва бир-бирдан узоқ жойлашган сут безлари. Қандай диагноз тўғрисида ўйлаш лозим?

- а) * Шерешевский – Тернер синдроми
- в) Патау синдроми
- с) Моррис синдроми
- д) Клайнфельтер синдроми
- е) Гемофилия

2. Туғма касалликларга тўғрси таъриф берилган жавобни топинг?

- а) *Булар ирсий касалликлар
- в) Ушбу касаллик билан инсон туғилади

с) туғиш жараёни билан боғлиқ касаллик

д) трансплацентар инфекцион касаллик

е) гемофилия

3. Шерешевский – Тернер синдромига клиник белгилари билан жуда яқин бўлган бошқа генетик касаллик билан дифференсация қилиш тўғри бўлади.

а) *Нунан синдроми

в) Даун синдроми

с) Клайнфельтер синдроми

д) Миопия

е) Гемофилия

4. Шерешевский – Тернер синдромда учта муҳим симптомлар қайси жавоб тўғри кўрсатилган.

а) *паканалик, гонадлар дискенизияси, органлардаги нуқсонлар

в) ақли пастлик, семизлик, бўйи баландлик

с) гиперсексуаллик, жигар циррози ва гипогонадизм

д) бенуштлик, бўйи баландлик, артериал гипертензия

е) артериал гипотензия, баджаҳллик, уйқучанлик

5. Шерешевский – Тернер синдромининг асосий симптоми паканаликдир, беморлардаги уртача бўйи узунлиги неча смларда бўлади.

а) *141-147 см

в) 120-122 см

с) 127-132 см

д) 149-154 см

e) 110-122 см

6. Шерешевский – Тернер синдромида паканаликка олиб келувчи X-хромосалардаги бузилишлар каерда юзага чиқади?

a) *X-хромосомаларнинг узун елкасининг дистал қисмида

в) X-хромосомаларнинг узун елкасида

с) X-хромосомаларнинг узун елкасининг дистал қисмида

д) X-хромосомаларнинг калта елкасимнинг проксимал қисмида

е) x-ромосомаларга боғлиқ эмас

7. Шерешевский – Тернер синдромида кузатиладиган гипогонадизм, қайси тизимларнинг ўзаро боғланишини бузилишидан келиб чиқади.

a) *гипоталамо-гипофизар – гонодал

в) гипоталамо-гипофизар

с) гипофизар – тиреоид

д) гипоталамо-гипофизар-тиреоид

е) гипоталамо-гипофизар-периферик безлар

8) Шерешевский – Тернер синдромида кўплаб ҳолатларда иккиламчи артериал гипертензия кузатилади, бунга сабаб бўлувчи муҳим омилларни тўғри сананг?

a) *семизлик, буйраклар ротацияси, тақасимон буйрак

в) семизлик, инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет, лимфедема, қонда ренинни кўп бўлиши

с) гипогонадизм, ғилайлик, птоз

д) семизлик, қонда ренинни кўп бўлиши, астигматизм, ғилайлик, птоз

е) оёқ ва кўл бармоқларнинг калталиги, гилайлик, иғоз, кўкрак кафасининг кенглиги

9. Шерешевский – Тернер синдромида 40% ҳолатларда қайси қўшимча касаллик билан оғришини айтгин?

а) *ўрта отит

в) бронхит

с) ринит

д) гепатит

е) колит

10. Шерешевский – Тернер синдромида 10-30% беморларда гипотиреоз кузатилади. Ушбу ҳолатга қандай характерлаги омиллар олиб келади.

а) *аутоиммун омиллар

в) юкумли омиллар

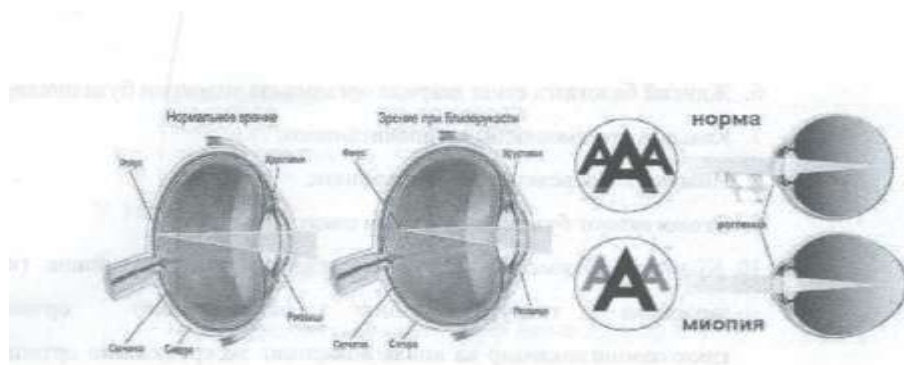
с) кимёвий омиллар

д) физик омиллар

е) аллергия омиллар

МАВЗУ: МИОПИЯ ЭТИОЛОГИЯСИ, ПАТОГЕНЕЗИ, КЛИНИК БЕЛГИЛАРИ, ДИАГНОСТИКА ВА УНИНГ ПРОФИЛАКТИКАСИ

Миопия (яқиндан кўриш) – кўзнинг оптик тuzилишининг ўзига хослиги бўлиб (рефракция аномалияси), кўзнинг оптик тизимида сониб ўтган нур тўр парданинг олдида фокусланиши билан характерланади. Миопия кўзнинг оптик тизимини дефекти билан боғлиқ кўз касалликлари ичида энг кўп тарқалган патологиядир. Касаллик ривожланган давлатларда аҳоли орасида 10% дан 25% гача учраши мумкин. Болалардаги прогрессияланувчи миопия замонавий офтальмологиянинг энг кўп тарқалган ва муаммоли касаллигидир. Миопия аллақачон ирсий оптик дефектдан, пандемияга айланган касалликдир. Болалар орасида АҚШда касаллик 40%, жанубий шарқий Осиёда 80-90% гача прогрессияланувчи миопия учрамоқда. Масалан, Шарқий Осиёда жойланган Сингапур давлатида болаларда учрайдиган прогрессияланувчи миопия, европадаги болаларга нисбатан 2 марта кўп. Яна шуни таъкидлаш лозимки, дунё бўйича охириги 10 йилда ушбу касалликлар билан оғриганлар сони 1,5-1,6 мартабага ортган. Маълум бўлишича, болалар орасида ушбу касалликнинг учраш частотаси беморларнинг яшаш регионига боғлиқ бўлмай, балки этник келиб чиқишига боғлиқлиги аниқланган. Шундан, касаллик монголоидларда европоидларга нисбатан кўп учрайди. 2017-йилда рус олими К.Ю.Еременко таъкидлашича, яшаш шароити унча яхши бўлмаган жойда яшовчи болаларда, миопик рефракция шаклланиши 15-17 ёшдаги болаларда 53,3%гача учрашини инobatта олинса, нисбатан яхши, қулай шароитда яшовчи болалар орасида атиги 24-25% гача ҳолатлар кузатилади.



3-расм. Миопия ва нормал куз курсаткичлари

Миопия – бу полиэтиологик касаллик ҳисобланади. Аксарият авторлар касаллик келиб чиқиши ва ривожланишида кўзга юқламани ортиши ёки кўзни яқиндан фаолият кўрсатиш билан боғлайди. Миопия касаллигини келиб чиқиши ва ривожланишининг 70% ҳолатларида кўзнинг аккомодацион функциясини бузилиши билан боғлиқлиги аниқланган. М.В.Кузнецова, айрим ҳолатларда миопия касаллиги келиб чиқиши ва ривожланишида кўкрак қафасининг бўйин соҳасини функционал жиҳатдан тўлиқ шаклланмаганлиги билан боғлайди. Ушбу соҳадаги турли травмалар вертебробазилляр қон томир егишмовчилигига боғлиқ кўзни харакатлантирувчи нерв ядросидаги ишемияга, бу ўз навбатида аккомодацияни бузилишига олиб келиши таъкидланади. Ҳозирда миопия касаллиги келиб чиқиши ва ривожланишида асосий ва қўшимча этиологик омиллар тафовутланади.

1. Генетик мойиллик.
2. Аккомодацияни сусайиши.
3. Склерани бўшаши.
4. Яқин масофада эртанги ва интенсив кўзга юқлама бериш, бу ҳолат компьютер ва гаджетлардан узоқ вақт фойдаланиш натижасида келиб чиқади.
5. Организмни жисмонан бақувват эмаслиги.

6. Жинсий балоғатга етиш даврида организмда эндокрин бузилишлари.
7. Кальций етишмовчилиги, гиповитаминоз.
8. Иммунологик реактивликни сусайиши.
9. Экологиянинг бузилиши, нотўғри овқатланиш.
10. Кўшувчи тўқимада катоболитик жараёнларнинг кучайиши (кон зардобда гиалуронидазанинг активлигининг ортиши, глюкозамингликанлар ва коллагенларнинг экскрециясини ортиши). Болаларда миопиянинг этиология ва патогенезида Э.С.Авестисовнинг уч омилли назарияси муҳим роль ўйнайди ва бу омиллар юқорида таъкидланиб ўтилди. Ҳозирги кунда ушбу касалликни замонавий клиник синфланиш патологияни ўрганишда алоҳида аҳамиятга эгадир.

I. Касаллик даражасига кўра:

- кучсиз даражаси (3,0 дптр гача)
- Ўртача даражаси (3,25-6,0 дптр)
- Юқори даражаси (6,0 дптр дан юқори)

II. Клиник намоён бўлиш вақтига кўра:

- туғма
- эрта ортирилган (мактаб ёшигача)
- мактаб ёшидаги ортирилган
- кеч ортирилган (катта ёшда)

III. Икки кўз рефракциясининг фарқига кўра:

- изометролик
- анизометролик

IV. Астигматизмнинг мавжуд ёки мавжуд эмаслигига кўра:

-астигматизмли

-астигматизмсиз

V. Кетишига кўра:

-стационар формаси

-секин прогрессияланувчи (бир йилда 10 дптр дан оз)

-тез прогрессияланувчи (бир йилда 1,0 дптр дан кўп)

VI. Асоратлар бор ёки йўқлигига кўра:

-асоратсиз

-асоратли: хориоретинал, геморрагик аралаш, глаукомали асорат, катарактали асорат.

VII. Касаллик асоратли намоён бўлганда функционал ўзгаришнинг босқичларига кўра:

-кўриш ўткирлиги 0,8-0,5

- кўриш ўткирлиги 0,4-0,2

-кўриш ўткирлиги 0,1-0,05

-кўриш ўткирлиги 0,04- ва паст

Юқоридаги мезонлардан ташқари миопиянинг қуйидаги формалари ҳам тафовутланади.

а) физиологик – рефракцион ва кўз олмасининг размери узунлиги билан характерланадиган кўринишларда намоён бўлади. Бундай миопия организм жуда тез интенсив ўсганда кузатилади.

б) лентикюляр, фақат рефракцион формада учрайди, қандли диабет, ядролар склерозида гавхарининг нур синдириш қобилияти жуда кучли намоён бўлишидан юзага чиқади.

в) Миопик – кўз олмасининг узунлиги катта размерда бўлади.

Миопиянинг анизометропик (яқиндан кўриш даражаси иккала кўзда ҳар хил бўлади), изометропик (яқиндан кўриш даражаси иккала кўзда бир хил бўлади) турлари ҳам тафовутланади.

Юқорида айтилганидек, клиник намоён бўлишига кўра болаларда туғма, эрта ортирилган ва мактаб ёшида ортирилган формалари мавжуд. Туғма миопия – касалликнинг ўзига хос формаси бўлиб, хомиладорликда шаклланади ва болага уч ёшигача ташхис қўйилади. Касаликка ташхис куйишда, қўйидаги ўзига хос клиник белгилар ёрдам беради, кўриш ўткирлигини пасайиши (1,0 дптр атрофида), астигматизм, макула ва кўрув нерви дискидаги ўзгаришлар ва бошқалар. Туғма миопиянинг ўзига хослиги шундаки, кўрув ўткирлигининг жуда пастлигидир. Бунга сабаб кўрув тизимида органик ўзгаришлар тўр пардада ноаник предметларнинг узоқ муддатли проекцияланиши билан боғлиқ нисбий амблиопиядир. Бундай амблиопияни преоптик даволаш керак бўлади. Эрта ортирилган миопия болаларда мактаб ёшигача намоён бўлади ва тез прорессияланиш хусусиятига эга. Бундай форманинг ривожланишида склерал омилнинг роли муҳимдир. Склерал омил касалликнинг ривожланишида салбий таъсир кўрсатади, айниқса кўрув жараёнига эрта юклама берган болаларда тез намоён бўлади. Мактаб ёшида учрайдиган миопия формаси болаларда энг кўп учрайди. Бу ёшда болалар кўрув жараёнини жуда яқин масофада амалга оширади, ноқулай гигиеник шароитларда бўлади ва ирсий мойиллик, аккомодацияни пасайиши кузатилади. Болаларда узоқ муддатда аккомодация жараёни таранглашганда, кўзнинг оптик тизими шундай ўзгарадики, кўзнинг иши яқин масофани кўришга мослашади, бу ҳолат кўз соққасини олдинги ва орқанги орасидаги масофани узайиши ҳисобига юзага чиқади.

Миопия касаллиги клиникасида бемор узоқни яхши кўра олмаслигига шикоят қилади. Одатда кўрув ўткирлигини пасайиши 9-10 ёшларда

кузатилади. Болаларда миопия касаллиги одатда, ота-онаси ҳам ушбу касаллик билан оғриганларда кўпроқ учрайди. Миопия билан оғриган беморларда ялиғланиш касалликлари ва қатор сурункали касалликларда ҳам учраши мумкин. Болаларда объектив тарзда табиий ва циклоплегия шароитида рефракция ўлчанганда, миопия касаллиги ташхиси қўйилади. Визометрияда беморда узоқни кўриш жараёнини пасайиши кузатилади. Бемор кўзига минусли линзалар қўйилганда, миопик рефракция бутунлай коррекция қилинади, кўрув ўткирлиги эса 1,0 гача ортади.

Аксарият бемор болалардаги миопияда кўзнинг бинокуляр функцияси сақланади. Кўз соққасини олдинги қисмида ўзгаришлар кузатилмайди, муҳит шаффов, кўз соққасининг тубида эса миопик конус кузатилади. Тўр парданинг марказий зонасида ўзгаришлар кузатилмайди, балки унинг периферик зоналарида дистрофик ўзгаришларнинг кузатилиши билан характерланади. Юқорида айтилганидек, миопия касаллигида кўрув ўткирлиги пасаяди, лекин болалардаги бу ўзгаришларни атрофидаги яқин кишиларигина илғайди. Бола кўзини пирпиратиб, қисиб предметни кўришга ҳаракат қилади, ўқиётган китобини кўзи яқинига ёки компьютер экранига беихтиёр бошини яқинлаштиради. Беморда миопия ташхиси қўйилгандан сўнг, профессионал мутахассис касалликни оғирлик даражасини аниқлайди ва рационал коррекция йўллари таклиф этади. Бугунги амалиётда замонавий текшириш усулларида кўйидагилар муҳим аҳамиятга эга. Автоматик рефрактометрия-ушбу метод кўзнинг тўр пардасида оптик фокусни аниқлашга имкон беради. Эхобиометрия – ультратовуш текшириш ёрдамида кўз соққасининг узунлиги аниқланади. Оптик когерент томография, беморнинг кўз олмасини тубига баҳо беришга ва асоратларни аниқлашга ёрдам беради. Бундан ташқари, бугунги амалиётда замонавий текшириш усуллар ҳам мавжуд. Бугун тиббиёт миопиянинг турли даражаларини даволаш ва коррекция қилиш имкониятига эга. Кузойнақлар ва контакт линзалар тақиш, улар врач томонидан танланади. Лазер ёрдамида

коррекция қилиш (фоторефрактив кератэктомия, лазерли кератомилез), буида қорачикни оптик юзаси лазер нури ёрдамида коррекция қилинади, бунинг натижасида предметлар тасвири тўр пардада фокусланади.

Склеропластика – ушбу метод ёрдамида кўз олмаси мустаҳкамланади, лекин кўрув сифати яхшиланмайди, бироқ миопиянинг прогрессивланишини олди олинади. Ортокератологияда беморнинг уйқусида қаттиқ ўтказувчи линзалар ёрдамида қорачик эпителийсига таъсир этиб, кўрув ўткирлиги яхшиланади. Болалар орасида тиббий кўрик ўтказиш одатда мактабга қабул қилинаётганда амалга оширилади ва уқиш давомида регуляр тарзда қайтариледи. Миопия касаллиги шундай кўрикларда ёки болалар офтальмологига актив мурожаат қилинганда аниқланади.

Миопиянинг консерватив даволашда кўйидагиларга эътибор бериш зарур: организмни мустаҳкамловчи режимга риоя қилиш (даволовчи бадан тарбия билан машғул бўлиш, тоза ҳавода кўпроқ сайл қилиш, жисмоний юклама ва дам олишни тўғри йўлга қўйиши) муҳим аҳамиятга эга. Ҳалдан ташқари жисмоний зуриқишлардан сақланиш, кальций, фосфор препаратлари ва балик ёғини қабул қилиш, витаминларга бой овқатлар истеъмол қилиш тавсия этилади.

Миопияда кўйидаги асоратларни ҳам кузатиш мумкин: миопик конус, ёлғон орқанги стафилома-кўрув нерви дискини бутунлай қамраб олувчи дистрофик ўзгаришлар, тўр пардага қайта-қайта қон қуйилиши, шишасимон тананинг ҳираланиши ва охириги асорат эса тўр парданинг кўчиши ҳисобланади.

Зиддиятли масалалар

1. Беморнинг ота-онаси 9 ёшар болани педиатр консультациясига олиб келди. Болада кейинги пайтларда тез-тез шамоллаш касалликларига учраётгани ва белгилар сурункали тус олинаётганлигини айтишди.

Баъзи ҳолатларда мактабда ўқитувчи томонидан ёзилган мисолларни доскада аниқ кўра олмаётганлиги ҳам шикоят борлигини таъкидлашди. Сизнинг тахмин қилган ташхисингиз?

Жавоб: Ирсий касаллик, миопия (яқиндан кўриш).

2. Беморнинг онаси, 10 ёшар ўғлини педиатрга олиб борди, шикоятлар айтарли йўқдай, лекин бола кўзини бироз қисиб предметларга қараши, телевизорга яқинроқ жойлашиб олиши, китобни кўзига тез-тез яқинлаштириши кузатилган. Бундай ҳолатларда сизнинг тахмин қилаётган ташхисингиз? Педиатр болани қайси мутахассисга юбориши лозим?

Жавоб: Миопатия (яқиндан кўриш) офтальмолог текширувдан ўтказиш учун юборилади.

Тестлар

1. Офтальмолог кўригига келган бемор, узоқдан яхши кўра олмаётганлигига шикоят қилди, текширувдан сўнг, беморда рефракция аномалияси аниқланди, ташхисни аниқланг?

а) *миопия (яқиндан кўриш)

в) глаукома

с) тўр парда кўчиши

е) ғилайлик

д) узоқдан кўриш

2. Аксарият авторлар миопия касаллигини келиб чиқиши ва ривожланишида қандай сабабларни кўпроқ кўрсатади?

а) *кўзини юкламани ортиши ва кузни яқиндан кўп фаолият кўрсатиш.

в) гилайлик

с) кўзнинг инфекциясига касалликпри

е) кўп ухлаш

д) жисмоний зўриқиш

3. Секин прогрессияланувчи миопияда кўришнинг пасайиши 1 йилда неча дптр гача бўлади?

а) *1 дптр гача

в) 4 дптр гача

с) 2 дптр гача

е) 6 дптр гача

д) 3 дптр гача

4. Миопияда кўз соққасини тубида энг кўп қандай бузилиш кузатилади?

а) *миопик конус

в) миопик квадрат

с) миопик учбурчак

е) ўзгариш бўлмайди

д) миопик трапеция

5. Миопиянинг лентиккуляр формалари қачон учрайди?

а) *қандли диабетда, гавхарнинг нур синдириш қобилияти кучайганда

в) қандли диабетда, гавхар хиралашганда

с) бу норма, касаллик эмас

е) глаукомада

д) катарактада

6. Яқиндан кўриш касаллигининг мионик формаси нима ҳисобига юзага чиқади?

а) *кўз олмасининг узунлиги катта размерда бўлганда

в) кўз олмасининг узунлиги кичкина размерда бўлганда

с) кўз олмасининг узунлигига боғлиқ эмас

е) ғилайликда

д) катарактада

7. Эхобиометрия билан кўз соққасининг қандай хусусияти ўрганилади?

а) *ультратовуш ёрдамида кўз соққасининг узунлиги аниқланади

в) электр токи билан таъсиолаб қон томирлар текширилади

с) бундай усул йўқ

е) курув нерви текширилади

д)корачик текширилади

8. Эрта ортирилган миопиялар боланинг қайси даврида юзага келади?

а) *мактаб ёшигача

в) туғилгандан сўнг

с) 13-14 ёшда

е)15-16 ёшда

д) 10 ёшда

9. Тез прогрессияланувчи миопия ривожланишида энг муҳим омил қайси?

а) *склерал

в) нерв

с) гуморал

д) экзоген

10. Миянидаги кўрув ўткирлигини пасайиши билан боғлиқ ўзгаришлар нималар ҳисобига юзага чиқади?

а) *астигматизм, макула ва кўрув нерви дискидаги ўзгаришлар

в) рефракциянинг ўзгариши

с) қорачиқнинг торайиши

е) тўр парданинг яллиғланиши

д) сабаби йўқ

**МАВЗУ: ДАЛЬТОНИЗМ СИНДРОМИНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ,
ПАТОГЕНЕЗИ, КЛИНИК БЕЛГИЛАРИ, ДИАГНОСТИКА ВА УНИНГ
ПРОФИЛАКТИКАСИ**

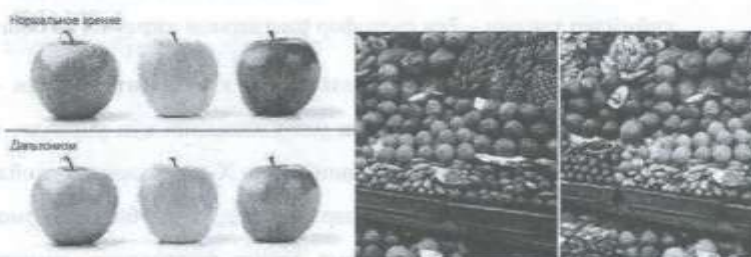
Дальтонизм – ранг кўрлик, ирсий, айрим ҳолатларда ортирилган касаллик бўлиб, инсонларнинг ўзига хос кўриши билан боғлиқ тарзда айрим рангларни кўра ёки ажрата олмаслиги билан намоён бўлади.

Касалликни 1794 йилда ўзининг шахсий субъектив белгиларига асосланиб Джон Дальтон кашф қилган. Дальтонизм (ранг кўрлик) кўришнинг ўзига хос бузилган кўришини бўлиб, баъзида битта ёки спектрларини ажрата олмайди. Бироқ кўриш органининг қолган барча функциялари сақланиб қолади. Дальтонизм билан оғриётган беморлар учун ҳаётдаги оддий юмушлар ҳам қийин бўлиб кўринади, м: пишган мевадарни танлаш, кийимлар танлаш – ёки светофор рангларини ажратиш ва бошқалар.

Аксарият ҳолатларда дальтонизм касаллиги наслдан – наслга ўтади. Эркакларда аёлларга нисбатан ушбу касаллик кўп учрайди, чунки касаллик энг кўп тарқалган формасининг гени Х-хромосомада жойлашади. Одатда аёлларда икки Х хромосамалар мавжуд, агар битта хромосомада дефект кузатилса, иккинчи хромосома унинг фаолиятини компенсация қилади. Шундан, маълумки эркакларда охирги Х хромосома битта бўлганлиги учун касалликнинг учраши эҳтимоли ҳам юқори бўлади.

Шундан патология Х-хромосома орқали онадан ўтилга ўтади. Ўғил бола жинсига мансуб болаларда битта хромосомани зарарланиши касаллик ривожланиши учун етарли, қиз бола эса бу касалликни ота сажарасидаги онасидан ёки қатта бувисидан олиши мумкин. Шунга мос равишда, 8% гача эркаклар ушбу касаллик билан оғривса, аёллар орасида бу касаллик 0,5% ни ташкил қилган, яъни эркакларда 20 мартаба кўп учрайди.

Ортирилган дальтонизм тўр парда ва кўрув нерви, марказий нерв тизимининг зарарланиши ҳам юзага чиқариши мумкин. Бундан ташқари, катаракта касаллигида хрустал ҳиралашуви натижасида нурлар кўзнинг оптик тизими орқали қийинчилик билан ўтади, оқибатда ранглارни фоторецепторлар ёмон қабул қилади. Агар, тотал кўрув нерви зарарланса кўзнинг барча функцияларининг бузилиши асосида, колбачалар фаолияти бузилмаган тарзда, таёқлар фаолияти бузилса, ранглар ажратиш ва қабул функциясига кескин путур етади. Айрим ҳолатларда дори-дармонлардан кучли заҳарланганда, бош мия травмасида, ультрабинафша нурлар таъсирида кўйиш юзага чиққанда ва макулострофияларда ҳам орттирилган дальтонизм касаллиги келиб чиқиши мумкин. Бундай ҳолатларда касаллик аёл ва эркекларда бир хил нисбатда учраши кузатилади.



4-расм Дальтонизм билан касалланган куз куриш қобилияти

Дальтонизмни энг кўп тарқалган формаси қизил-зангори рангларни ажрата олмаслиги деб эътироф этилади. Маълумотларга асосланган бўлсак, инсонларни ёши улғайиши билан рангларни ажратиш ва таниш хусусияти пасайиб боради. Шунингдек, аксарият давлатларда дальтонизм билан оғриган беомрларнинг катор касбларда фаолият кўрсатишларига руҳсат берилмайди.

Маълумки, инсонларда тўр парданинг ўртасида махсус нерв ҳужайралари бўлиб, уларда махсус пигментлар мавжуд, улар эса аниқ

спектрли нурларни ютади, биринчи тип пигментни шартли равишда “қизил”, (560 нм) иккинчи пигмент “зангори” (530 нм) учинчи пигмент кўк (430 нм) формаларига ажратади. Рангларни ажрата олиши нормада бўлган инсонларда колбачаларда барча учта пигментлар ҳам мавжуддир. Соғлом организмда ушбу уччала рангларга асосланиб кўплаб ранглар спектр тонини сезади ва ажратади. Қачонки пигментларнинг бирортаси бўлмаса ёки умуман пигментлар бўлмаганда, рангларни ажрата олмаслигига боғлиқ муаммолар пайдо бўлади. Юқорида таъкидлаганидек, дальтонизмнинг айрим формалари ирсий бўлмай, балки кўришнинг ўзига хос бузилган формасидир. Британиялик олим Т.Симонайтнинг таъкидлашича, қизил ва зангори рангларни ажратишларида муаммо бўлган инсонларда, бошқа ранг жилоларини жуда яхши ажрата ва ҳис эта олади.

Дальтонизмнинг замонавий синфланиши:

Ахромазия – ранг ажратиш жараёни бутунлай юз бермайди, инсон фақат кўк ранг жилосини ажрата олади, ушбу форма жуда кам 0,2% холатларда учрайди.

Монохрамазияда инсон фақат битта рангни ажрата олади, кўзга ёруғлик тушганда ундан кўрқади (ёруғликдан кўрқиш) ва нистагм кузатилади.

Дихромазияда – инсон иккита рангни ажратади ва қуйидаги кўринишлари тафовутланади:

- протанопия – фақат қизил рангни ажрата олмайди (энг кўп учрайдиган формаси)
- дейтеранопия – фақат зангори рангни ажрата олмайди
- тританопия – кўк ва бинафша рангларни ажрата олмайди (яхши ёритилмаган жойларда кўриш ва рангларни ажратиш кескин ёмонлашади).

Трихромазияда инсон учта асосий ранглارни қабул қилади ва ажратади, лекин касалликнинг ушбу формасида рангларнинг англаб ҳис қила олмайди.

Аномал трихромазиянинг қайси ранг жилосини ёмон қабул қилишига қараб куйидаги формалари мавжуддир:

- протономалия – қизил рангни
- дейтероаномалия – зангори рангни
- тританоаномалия – кўк рангни

Бугунги амалиётда дальтонизмнинг куйидаги формалари тафовутланади:

- ксантопсияда инсон атрофдаги оламни фақат сариқ рангларда кўради, бундай ҳолат бемор гепатит, атеросклероз ва доридармонлар билан захарланганда кузатилади.
- эритропсия – инсон атрофидаги оламни фақат қизил рангларда кўради, бундай ҳолат беморларда тўр парданинг зараланганда кузатилади.
- трианотопия – инсон кўк рангни ажрата олмайди, бундай ҳолат шанкўрликда ёки қоронғуда ёмон кўрадиганларда ҳам учрайди.

Касаллик белгилари. Юқорида таъкидланганидек, ушбу касалликда кўриш ўткирлиги пасаймайди, фақат ҳар хил рангларни қабул қилиш ва ажратишда бузилишлар юзага чиқади. Касалликдаги белгиларни юзага чиқиши, касалликнинг енгил ёки оғир формалари билан чамбарчас боғлиқдир. Кучсиз намоён бўлувчи касаллик формасида таъхис фақат тиббий кўриқдан сўнг қўйилади, яъни беморларда белгилар ёрқин намоён бўлмайди.

Ақсарият ҳолатларда касал беморлар қизил рангни, кўк ёки сариқ ранг сифатида қабул қилса, мовий рангни, пушти ёки сиёҳ ранг сифатида қабул

килади ва ҳ.к.з. Касалликнинг ушбу формаси билан оғриётган беморлар касб танлаш ва ишга жойлашида турли муаммоларга дуч келади. Ортирилган дальтонизмда эса беморлар фақат ранглари ажрата олмайди, балки шу билан бир қаторда ёруғликдан кўркиш, кўз ёшланиши, кўз сокқасида оғрик ва нистагм каби белгилар ҳам юзага чиқади.

Маълумотларга асослансак, соғлом болалар уч ёшга тўлганда, ранглар гаммасини ажрата олади. Шундан, ота-оналар уч ёшдан сунг мустақил тарзда касаллик белгиларини аниқлашлари ҳам мумкин. Энг оддий усуллардан бири, боланинг чизилган расми бўяшдаги ҳатти-ҳаракатига боғлиқ хатоликлари ота-онани диққат эътиборини тортади.

Бу ёшда бемор болалар гул рангини зангори, лекин гул баргини эса жигарранг билан бўяшни бошлайди. Бемор болалар мовий осмонни кўк ранг билан эмас, балки зангори ранг билан бўяшга киришади. Бундан ташқари, жуда оддий тест ҳам мавжуд болага иккита копток берилади, бири кўк ёки қора, иккинчи копток зангори ёки қизил рангда бўлиши лозим. Соғлом бола очик рангли коптокка интилса, ранг ажратилиши бузилган бола эса ўйланиб қолади ва тавақал қилиб копток танлайди. Одатда бола ушбу касалликдан шикоят қилмайди, чунки нормал ранг ажрата олишни ҳаракат қилмайди, шунинг натижасида фарқлаш қобилияти шаклланмайди. Агар, тест натижалари ижобий бўлса, албатта ота-оналар болани мутахассис кўригига олиб боришлари зарур. Туғма дальтонизм касаллигини ташхислашда Ишахара тести ва Рабкиннинг полихроматик таблицалари муҳим аҳамият касб этади. Рабкин таблицасида 27 та рангли варақлар мавжуд бўлиб, унда бир хил очик гаммада рақамларни турли ранглардан ташкил топган нуқталари, юзага келади. Тўлиқ ва чала рангларни ажрата олмайдиган инсонлар, турли ранглардан ташкил топган рақамларни англай олмайди. Туғма дальтонизмнинг турли формаларини аниқлашда Рабкин таблицасида ўзига хос шакллар ҳам мавжуд.

Ўқишни билмайдиган ёки бемор болаларда эса Рабкин таблицادا турли, кийин бўлмаган фигуралардан фойдаланиб туғма дальтонизмга ташхис қўйилади. Таблицалардан ташқари, касалликка ташхис қўйишда аномалокопдан ҳам кенг фойдаланилади. Ушбу асбоб ёрдамида рангларни қабул қилиш ва ажратишни бузилишининг типи ва характери аниқланади. Ортирилган дальтонизмга ташхис қўйишда кўрув жараёнини бошқа параметрлари бузилишидан келиб чиқиб, яъни кўз олмасидаги органик ўзгаришларнинг мавжудлигини инобатга олиб, қўшимча текширув усуллари ҳам қўлланилади:

- тонометрия – кўз ичи босимини аниқлаш.
- офтальмоскопия –кўз тубини текшириш, тўр парданинг ҳолатига, кўрув нерви ва кўз тубининг кон томиларига баҳо бериш.
- периметрия – периметрлар ёрдамида кўрув майдонини аниқлаш.
- рефрактометрия – кўзнинг оптик тизимининг нур синдириш қобилиятини аниқлаш.
- биомикроскопия – ёруклик лампа ёрдамида кўз олмасининг муҳити ва структурасини текшириб, контаксиз тарзда кўз касалликларига ташхис қўйиш.

Ортирилган дальтонизм билан оғриётган беморлар бир йилда, бир мартадан кам бўлмаган ҳолда мутахассис кўригига бориши зарур. Рангни қабул қилиш ва ажратиши бузилиши кузатилаётган беморларда айрим касбларга йўналтирилишида чекловлар мавжуд. Врач, шофёр, денгизчи, учувчиларни профессионал касбга йўнатилтиришдан олдин аксарият ривожланган давлатларда алоҳида текширувлар амалга оширилади. Жамоатчиликни бундай қарорга келишида 1975 йил Швейцияда юз берган жуда катта ҳалокат сабаб бўлган, поезд ҳайдовчи машинист қизил рангни ажрата олмаслигидан инсонлар ҳаётини хавф остида қолдирган ва натижада кўплаб кишилар ҳалок бўлган.

Инсонлардан ташқари, бошқа сунт эмизувчилар асосан иккита ранг ажрата олади, айримлари эса умуман ранг ажрата олмайди. Лекин, бошқа томондан қараганда айрим ҳайвонлар яшаб қолишига интилганликлари учун ранг ажрата олади. Масалан, отлар жигар ранг жилолаларини инсонлардан ҳам яхши ажратади, чунки турли рангли барглари истеъмол қилишда бу муҳим аҳамиятга эгадир.

Оқ айиқлар оқ ва кўк ранглари инсонларга нисбатан 100 марта яхши ажрата олади. Сир эмас, муз эриганда унинг ранги ўзгаради, оқ айиқлар муз рангини ўзгаришига қараб унинг мустаҳкамлигини бемалол аниқлай олади.

Дальтонизм даволашда махсус терапевтив усуллар ҳозирда йўқ. Касалликни енгил формасида намоён бўлувчи касалларга врачлар томонидан кўзойнак ва нурни филтрловчи контакт линзалар тавсия қилинади. Лекин, бу усулни рентабеллигини аксарият мутахассислар инкор этади. Ортирилган дальтонизм прогрессивланиш хусусиятига эга бўлиб, турли асоратлари ҳам кузатиш мумкин. Агар, ортирилган дальтонизм глаукома ёки катаракта фониди ривожланган бўлса, бундан ранг кўрликни ушбу касалликларни оператив йўл билан даволаб коррекция қилиш мумкин. Операциядан сўнг регуляр тарзда офтальмолог кўригидан ўтиб туриши лозим. Яна эътиборлиги шундаки, дальтонизм касаллиги инсон ҳаёт кечириш сифатига айтарли таъсир этмаслигидан, беморларга инвалидлик мақоми берилмайди, фақат монохроматизм бундан мустасно (тўлиқ ранг кўрлик). Дальтониклар ҳаётида касб танлаш жараёни бирмунча ўзгача бўлади. Дальтоникларга тижорат транспортларини бошқаришларига руҳсат берилмайди. Шунингдек, шифокор, химик, учувчи ва бошқа касбларни эгаллашларига тавсия этилмайди. Юқорида номлари келтирилган касбларга фаолият кўрсатаётган инсонларни ҳам доимий тарзда дальтонизмга махсус тестлардан ўтказиб турилади. Дальтонизм касаллигини тузалмаслигини инobatта олиб, врачлар

томонидан дальтоникларга ўз ҳаётини ўзгача тарзда ташкил этмоқлиги тушунтирилади.

Дальтонизм касаллиги профилактикасида, махсус тестлар ёрдамида касалликни онадан болага ўтишига жавобгар, мутацияга учраган генни аниқлаш мумкин. Лекин бу усул биринчидан жуда қиммат, иккинчидан патология аниқланган шароитда ҳам касалликнинг олдини олишни ҳозирча имконияти йўқ. Бундай ҳолатда оилани режалаштиришга қаратилган чоратadbирлар қўлланилади. Қандли диабет ва прогрессиаланувчи катаракта билан оғриётган беморларни профилактика мақсадида йилда икки маротаба офтальмолог кўригидан ўтиши таъминланиши зарур. Агар, бола мактаб ёшида дальтонизм касаллиги аниқланса, махсус тайёрланган таблицалардан фойдаланиб, ўзига хос ўқиш жараёни ташкил қилинади.

Дальтониклар учун махсус кўзойнаклар ишлаб чиқарилган, улар ёрдамида ранглар фильтрацияси кучаяди, натижада беморларда рангларни бир-бирдан ажратиш бирмунча яхшиланади. Лекин юқорида таъкидлаганидек, айрим касб эгаларига махсус кўзойнаклар билан ҳам касбни эгаллашларига рухсат берилмайди, (врач, учувчи, ҳайдовчи ва х.к.з.) лекин баъзи ҳолатларда дальтониклар соғлом кўрувчиларга нисбатан ҳам рангларни аниқ ажрата олмасда, унинг жиловларини жуда аниқ ҳис қилади. Дальтониклар орасида жуда кўплаб номдор инсонлар етишиб чиққан Д.Майк, П.Номан ва бошқала. Москва олимпиадасининг рамзи бўлган айиқча ҳам дальтоник Виктор Чижиков томонидан яратилган.

Зиддиятли масалалар:

1. Бемор офтальмолог врачга мурожаат қилди. Уни узоқ йиллардан бери қандли диабетни II типи ва катаракта касаллиги безовта қилади. Лекин кўришнинг ёмонлашганлигидан шикоят йўқ, қуриши нормада. Бироқ рангларни ажратишда бирмунча қийналаётганлигидан шикоят қилди. Сизнинг тахминий ташхисингиз қандай?

Жавоб: Ортирилган дальтонзим, лекин ушбу касаллик ташхисига ишонч ҳосил қилиш учун замонавий текшириш усулларидан фойдаланиш зарур.

2. 8 ёшли боланинг онаси боласининг расмларга кам эътибор беришига, расм чизиб, гуллар ва уларнинг баргларини доим жигарранг билан бўяётганлигига эътибор бериб, хавотирда офтальмологга мурожаат қилди. Сизнинг тахминий ташхисингиз қандай?

Жавоб: Тугма дальтонизм.

Тестлар

1. Дальтонизм касаллиги нечанчи йили ва ким томонидан очилган?

- а) *1794 йил Д.Дальтон
- в) 1824 йил И.Дальтон
- с) 1794 йил У.Джонс
- е) 1795 йил КюКларк
- д) 1065 йил Даун.

2. Одатда тугма дальтонизм касаллиги билан ўғил болалар оғрийди, бу ҳолат амалиётда неча фоиз атрофида учрайди?

- а) *8% гача
- в) 17% гача
- с) 2% гача
- е) 0,5 % гача
- д) 5% гача

3. Орттирилган дальтонизм аёл ва эркаклар орасида қандай нисбатларда учрайди?

- а) *тенг нисбатда
- в) аёлларда 90% гача
- с) эркакларда 90 % гача
- е) тиббиётда бундай маълумотлар йўқ
- д) эркакларда 40%, аёлларда 65 % гача

4. Монохромазияда қандай ҳодиса кузатилади?

- а) *инсон фақат битта рангни ажрата олади
- в) инсон ранг ажрата олмайди
- с) инсон иккита рангни ажрата олади
- е) бундай патология йўқ
- д) фақат зангори рангни ажрата олмайди.

5. Ксантопсия нима?

- а) *инсон атрофни фақат сариқ рангларда кўради
- в) инсон атрофни фақат қизил рангларда кўради
- с) инсон атрофни фақат зангори рангларда кўради
- е) инсон қора рангга атрофни кўради
- д) инсонда фақат жигар рангни ажратади холос

6. Триантопия нима?

- а) *инсон кўк рангни ажрата олмайди
- в) инсон қизил рангни ажрата олмайди

е) инсон зангория рангни ажрата олмайди

е) инсон жигар рангни ажрата олмайди

д) инсон кора рангни ажрата олмайди

7. Дальтонизми диагностикасида қайси автор номидаги тестидан фойдаланиб ташхис қўйилади?

а) *Ишаҳара

в) Сивцев

с) Павлов

е) Карлсон

д) Джонсон

8. Периметрим текшириш усули касаллик диагностикада қандай аҳамиятга эга?

а) *кўрув майдони аниқланади

в) кўрув ўткирлиги аниқланади

с) ранглар ажратади

е) ёруглик тушиши аниқланади

д) аҳамияти йўқ

9. Тонометрия текшириш усули касаллик диагностикасида қандай аҳамиятга эга?

а) *кўз ичидаги босимни аниқлайди

в) кўрув майдонини аниқлайди

с) кўрув ўткирлигини аниқлайди

е) рангларни ажратади

д) ёруғлик тушиши аниқланади

10 Ортирилган дальтонизм билан оғриган беморлар бир йилда неча мартаба мутахассисга учрашлари лозим?

а) *камида 1 марта

в) 10 марта

с) ҳожати йўқ

е) 5 марта

д) аҳамиятсиз

**МАВЗУ: КЛАЙНФЕЛЬТЕР СИНДРОМИНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ,
ПАТОГЕНЕЗИ, КЛИНИКАСИ ВА ДИАГНОСТИКАСИ ВА УНИНГ
ПРОФИЛАКТИКАСИ**

Клайнфельтер синдроми – генетик касал бўлиб, эркак каротиинда ХУ да, кўшимча (батта ёки бир нечта) аёлларга хос хромосомалари пайдо бўлиши билан характерланади. Шунингдек эркак жинсий гормонларини кам чиқиши билан намоён бўлади.

Клайнфельтер синдроми каротиин турларига кўра куйидагича синфланади:

47, ХХУ энг кўп учрайди

48, ХХХУ

49, ХХХУ

Шунингдек, амалиётда Клайнфельтер синдромини, эркак кариотипига нафақат қўшимча Х-хромосома, қўшимча У –хромосома қўшилиши билан намоён бўлувчи турини ҳам учратиш мумкин.

Бундан ташқари, Клайнфельтер синдроми, эракаларда энг кўп учрайдиган эндокрин патологиялар орасида 3-ўринни эгаллайди (қандли диабет, қалқонсимон без патологиясидан сўнг) ва кўл ҳолатларда эркакларда репродуктив функциянинг тугма бузилиши билан намоён бўлади.

Клайнфельтер синдроми хромосомалар бузилиши билан кечувчи, тахминан ҳар 500 нафар чақалоқлар ўртасида учраши мумкин бўлган ирсий патологиядир. Клайнфельтер синдроми одатда беморларда жинсий балоғат ёшига етганда намоён бўлади. Бемор эркакларда бепуштлиқ кузатилади, бундан ташқари гинекомастия кўкрак безининг гипертрофияси ва ёғ тўқимасининг ортиб кетиши билан намоён бўлади. Синдром ўз номини америкалик врач Гарри Клайнфельтер шарафига олган. Ушбу синдромда эркак организмда қўшимча Х-хромосомани пайдо бўлиши касаллик ривожланишида муҳим роль ўйнайди.

Этиология. Клайнфельтер синдроми шундан генетик касалликки у наслдан-наслга ўтмайди, чунки эркаклар бепуштлиқ билан азоб чекади. Ушбу патология ҳомилани дастлабки тухум хужайра ва сперматозонд хромосомалари бўлинишида бузилишлар туфайли келиб чиқади. Жинсий хромосомаларни бўлинишидаги бузилишларнинг келиб чиқиш сабаблари ҳалигача генетикада кам ўрганилган касалликни бошқа хромосома касалликлардан фарқи ота-онанинг ёши касаллик ривожланишига айтарли таъсир этмайди. Бироқ организмда хромосомаларнинг бўлиниши ва ажралишини бузилишига ташқи муҳитнинг ёмон таъси р этувчи омиллари сабаб бўлиши ҳам мумкин: ўзида мутагенлик хусусиятини намоён қилувчи кимёвий бирикмалар м: доривор препаратлари, алколондлар, айниқса колхичин, нитратлар, пестицидлар ва бошқаларни кўрсатиш мумкин.

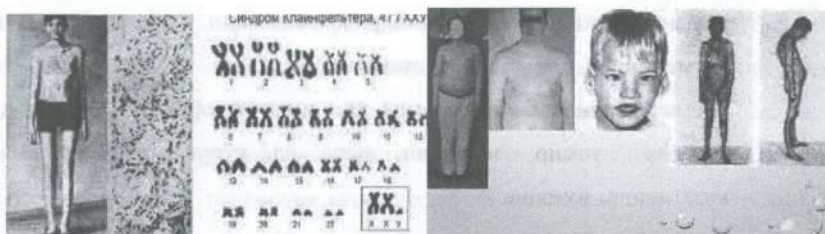
Хромосомалар бузилиши билан кечадиган кўплаб генетик касалликлардан ушбу синдромнинг фарқи шуки, хомилани ривожланиши нормада кечади ва хомилани тушиб кетишига хавф кузатилмайд.

Беморларнинг боғча ёши ва эртанги мактаб даврида патологияни бор ёки йўқлигига тахмин қилиб бўлмайди. Синдром белгилари фақат ўсмирлик ёшидагина секин-аста намоён бўла бошлайди. Лекин айрим симптомлар ҳам мавжудки булар баланд бўй, узун оёқлар, нутқ бузилиши мавжудлигига эрта тахмин қилишимизга имкон беради.

Касаллик беморнинг ўсмирлик ёшида гинекомастия белгилари билан бошланади, баъзида симптом яққол намоён бўлмагандан ўсмирнинг ота-онасининг диққат эътиборидан четда қолади. Айрим ҳолатларда беморларда гинекомасти умуман кузатилмаслиги ҳам мумкин. Бундай ҳолатларда беморларда андрогенитал етишмовчлиги белгилари пайдо бўлиши билан характерланади. Клайнфельтер синдромида андрогенитал етишмовчилик уруғдонни секин асталик билан атрофияси билан боғлиқ тарзда, тестостерон гормонининг кескин камайиши билан намоён бўлади. Лекин, касаллик турли даражаларда намоён бўлади ва қуйидаги симптомлар юзга чиқиши мумкин. Бунда аёлларга хос тукларни пайдо бўлиши, кўкрагида тукларни булмаслиги, теширилганда бемор уруғдонининг размери кичик ва консистенцияси каттик бўлади.

Бирок, уларда жинсий безлар дегенерация балоғат ёшида рўй берганлигидан жинсий аъзолари нормада бўлади. Беморлар либидони пасайиши ва потенциянинг сусайишига шикоят қилади. Беморларнинг аксариятида жинсий майл умуман юзага чиқмайди, айримлари эса нормал жинсий ҳаёт кечиринлари ҳам мумкин. Патологиянинг энг кўп учрайдиган симптоми – бу бепушгликдир. Сперматогенез бузилган барча миқозларда каротинини аниқлаш талаб қилинади. Бундан мақсад беморда синдром мавжудлиги ёки унда бошқа патология эканлигига аниқлик киритиш зарур.

Ушбу синдром билан оғриган беморларда андрогенлар кам ишлаб чиқилгани сабабли остеопароз, анемия ва скелет мускулларни бўшаши каби симптомларни ҳам кузатиш мумкин. Беморлар организмида андрогенлар моддалар алмашинуви жараёнига таъсир этганлиги учун, семизликка мойиллиги бўлади, глюкозага толерантлик бузилади ва улар II типдаги қандли диабет билан оғрийди. Шунингдек, ревматоид артрит, системали қизил волчанка ва қалқонсимон безнинг аутоиммун касалликлари билан оғриш эҳтимоли ҳам юкори бўлади.



5-расм Клайнфельтер синдроми белгилари

Клайнфельтер синдроми билан беморларда интеллект коэффиценти кўп ҳолатларда ўртача даражадан паст билан ўртача даражадан юкори бўлиши кузатилади. Лекин, шундай бўлса ҳам уларда катта ҳажмдаги материалларни эшитиб қабул қилишда, фикрларни тўғри конітрукцияларни ўзлаштиришда қийинчиликларга учрайди. Шундан, ўқув жараёни ва кейинчалик профессионал ишлаш жараёнида кўп кўнгилсизликларга дучор бўлади. Ушбу синдром билан оғриган беморларда гомосексуализм, алкоголизм ва наркоманияга мойиллиги борлиги тўғрсида маълумотлар ҳам мавжуд.

Клайнфельтер синдроми цитогенетик вариантлари таҳлили шуни кўрсатадики, патология симптомларнинг намоён бўлиш даражаси кўшимча

X-хромосомаларни сонига чамбарчас боғлиқ эканлиги бугунги тиббиётга аёндыр.

Клайнфельтер синдромининг патогенези. Беморларда X-хромосомани кўшимча тарзда пайдо бўлиши жинсий безларнинг дифференцировкасини бузилишига олиб келади. Ҳомилдорликнинг саккизинчи ҳафтасида ҳомилани жинсий безлари нейтрал типда шаклланади. Кейинчалик Y-хромосомалар таъсирида гонадларнинг тузилиши ўзгаради ва уруғдонларга айланади. Клайнфельтер синдромида айти шу жараён бузилади, натижада уруғдон кичик размерда қолиб, ривожланмайди. Бу ўз навбатида тестостерон гормонининг кам ишлаб чиқаришига олиб келади. Бошқа хромосома аномалиялари каби синдромда ҳам иммунодефицит ҳолатлар ҳомиланинг юрак-қон томир, эндокрин, нерв ва кўрув тизимларида нуқсонлар кузатилиши мумкин.

Тестостеронни кам ишлаб чиқиши жинсий аъзони ва ёрғокнинг ривожланмаслигига олиб келади. Уларнинг ўсмирлик чоғида иккиламчи жинсий белгилар ривожланмайди ёки жуда секин ривожланади. Уруғдонда юз берган бузилишлар сперматогенезни бузилишига олиб келади. Айрим ҳолатларда гормонал даволанишларга қарамай беморларда астенозооспермия (сперматозоидларнинг ҳаракатини пасайиши) ва олигоспермия (сперматозоидларнинг сонини камайиши), азооспермия (сперматозоидларни йўқлиги) кузатилади. Гормонал даволанишлар олиб борилмаса, жинсий функциялар кескин пасаяди либидо (жинсий майл) бўлмайди, эрекция кучсиз ёки умуман кузатилмайди.

Клайнфельтер синдромининг ривожланиш босқичлари:

- 1) Тоза формаси. Ушбу формада мижоз каротиши – 47, XXУ. Бундай форма ушбу патологиянинг 80%ни ташкил қилади.
- 2) Мозаик формаси (47, XXУ/46,XY). Ушбу формада мижозда турли хромосома жуфтликларида учрайди ва беморлардаги клиник

белгиларни нормал ва патологик хромосома жуфтликларининг нисбати белгилайди. Баъзида беморда нормал хромосомалар жуфтлиги кўп бўлса, клиник белгилар умуман намоён бўлмаслиги ҳам мумкин. Бунда беморлар шифокорга бепуштлиги туфайли муурожаат қилади.

Клайнфельтер синдромининг асоратлари. Синдромда энг кўп учрайдиган асоратлардан бири оғир респиратор касалликлар бўлиб, организм имунитетининг кескин пасайиши билан намоён бўлади. Имунитетни пасайиши айниқса, вирусга ва ўсмага қарши ҳужайраларининг шаклланишини кескин бузилиши билан характерланади. Шунингдек, беморларда инфекция касалликларни асоратли кетиши тез-тез кузатилади. Бундан ташқари чакалоқларда иммунодефицит ҳолати кўпроқ ўлим билан тугайди. Юқорида таъкидланганидек, онкология касалликларининг ривожланиши кузатилади ва аксарият ҳолатларда ўлим билан тугайди.

Клайнфельтер синдроми билан оғриган беморларда бепуштлик билан бир қаторда остеопароз туфайли суяк синишлар ҳам кузатилади, бу эса ҳаракат активлигини чегаралаб қўяди. Беморларда имунитетининг пастлиги туфайли, нафас етишмовчилиги ва пневмосклероз билан намоён бўлувчи респиратор касалликлар билан тез-тез оғрийди. Гормонал статуснинг бузилиши туфайли организмда холестериннинг кўпайиши, шунингдек зичлиги паст ва ўта паст зичликка эга бўлган липопротеидларни қупайиши, кейинчалик атеросклероз касаллигини ривожланишига олиб келади. Атеросклероз оқибатида қон томирлар ички юзаси тораяди, бу ҳам ўз навбатида юракнинг ишемик касалликларига сабаб булади. Бир вақтнинг ўзида бош миёна ва буйраклар қон томирлари ҳам зарарланади. Бундай бузилишлар ўз навбатида миокард инфарктига, иссуьлт ва буйрак етишмовчилигига олиб келиши мумкин.

Клайнфельтер синдроми билан оғриган беморлар дастлаб педиатрга, кейин эндокринологга жинсий балоғат етиш кечикаётганлигига, семиришга, кўкрак безини катталашуви, жуда кичик жинсий аъзо ва мойкнинг ёрғоққа тушмаганлигига шикоят қилади.

Клайнфельтер синдромининг беморларда аниқлашда Таннер шкаласи бўйича баҳолаш зарур. Бу шкала билан ишлашда организмни тук билан қопланиши, жинсий аъзонинг размери, мойк ва ёрғоқ рангига аҳамият бериш лозим. Ушбу синдром билан оғриётган беморларда иккиламчи жинсий белгиларни жуда кечикиши, жинсий аъзони кичиклиги, тукларнинг жуда оз бўлиши, ёрғоқнинг пигментацияси жуда кучсиз бўлиши билан характерланади.

Гормонал статус аниқланганда, фолликулостимулловчи ва лютинловчи гормонларнинг ажралишининг ортиши, аксинча тестостерон гормонни ажралишининг пасайиши кузатилади. Шунингдек, беморларда эстрадиол гормонининг ажралишини ортиши, аёлларга хос бўлган семиришга олиб келади.

Беморлар қонида глобулин миқдори ортади улар эса жинсий гормонларни боғлайди, оқибатда организмда тестостерон миқдорини кескин пасайишига олиб келади. Энг аниқ ташхис қўйишда кариотиплашдан фойдаланиш зарур. Ушбу усулда хужайрада хромосомалар сони саналади, структураси ўрганилади, бу эса хромосомал аномалияларни аниқлашга ёрдам беради. Ушбу усул ёрдамида касалликнинг мозаик формасини ҳам аниқлаш мумкин. Айрим ҳолатларда, бемор қони текширилганда, хромосомалар нормада бўлсада, уларга клиник белгиларни намоён бўлиши мумкин. Бундай шароитда хромосомани анализ қилиш учун уруғдондан биопсия олинади.

Жинсий хроматинни (хромосома моддаси) аниқлаш учун оғиз бўшлиғини шиллик қаватидаги эпителийдан синама олиш кифоя, чунки ушбу эпителийда ортиқча хромосомаларни аниқлаш мумкин. Ушбу метод

экспресс-метод бўлиб, эпителийдаги жинсий хроматин аниқланади. Буморнинг лунжидаги эпителий шилиб олиниб, махсус бўёк билан бўялади ва микроскоп остида кўрилади, бунинг учун бир неча минут кифоя бўлади. Бугунги замонавий тиббиётда ушбу касаликка ташхис қўйишда қўшимча текшириш усуллари ҳам кенг қўлланилади. УТ билан текширилганда беморларда ёрғок размери кичиклиги ва ёрғокдаги мояк тўқимасининг консистенцияси каттиклиши аниқланади, баъзила ёрғокда мояк бўлмайди. Беморларнинг кўкрак безлари УТда текширилганда, сут безлари катталашиб кетганлиги аниқланади, бу ҳақиқий гинекомастика тўғрисида фикр юритишимизда ёрдам беради. Рентген нурлари ёрдамида текширилганда суяк тўқимани ўсиши орқада қолади ва зичлиги пасайиб кетади. Шунингдек, суяк ва бўғимларни деформациясини ҳам аниқлаш мумкин. Невропатологик, психик бузилишларни аниқлаш мумкин. Бундай мижозлар иммунологлар назоратида туришади, чунки уларда аутоиммун касалликлар кўп учрайди.

Беморларда углеводлар алмашинуви текширилганда қандли диабет касаллиги кузатилади ва тўқималарни глюкозага бўлган толерантлиги пасаяди. Кўпинча беморларда калқонсимон безнинг гипофункцияси кузатилади, ушбу патология қондаги тиреотроп гормонни аниқлаш орқали аниқланади.

Бола туғилгунча беморга ташхис қўйиш учун жинсий хромосомаларни санашга қаратилган ноинвазив пренатал генетик тест ўтказилади. Она қонидаги анализ қилинади. УТТ орқали хорнион ворсинларидан биопсия олиб инвазив тарзда диагностика қилиш ҳам замонавий текшириш усулларида биридир. Беморларни даволашда тестостерон гормони билан ўрнини босувчи терапия ўтказилганда қўйдаги нарсаларга эътиборни қаратиш лозим: денситометрия қилиш (суяк тўқимасини зичлигини аниқлаш) умумий биохимик, гормонал текширишларни ўтказиш (тестостерон ва лютеинлашчи

гормонларни албатта ҳисобга олиш). Бундай текширишлар сони бир йилда бир мартадан кам бўлмаслиги керак.

Клайнфельтер синдромини аниқлашда гормоннинг ажралишининг пасайиши билан кетувчи патологик ҳолат ва касалликлар билан дифференсациялаш зарур бўлади. Буларга орхит (можкнинг яллиғланиши, ортирилган анорхия) можкнинг йўқлиги, можкнинг тушмаслиги ва диспотияси, можклар травмаси, Нунан синдроми – физик аномалия, юрак нуқсонлари билан намоён бўлувчи генетик дефект, Прадера – Вилли синдроми – оталик 15 жуфт хромосоманинг йўқолиши билан намоён бўлувчи генетик касаллик ва бошқаларни келтиришимиз мумкин. Клайнфельтер синдромини ҳозирги вақтда давоси йўқ деб ҳисобланади, чунки касаллик хромосомалардаги чуқур аномалия туфайли юз беради. Даволаш чоратадбирлари эса фақат клиник белгиларни коррекция қилиш ва жинсий фаолиятни тиклашга қаратилади.

Беморларни тестостерон билан даволаш бугунги кунда яхши эффект бермоқда, лекин андроген етишмовчиликнинг белгилари намоён бўлгунча, даволаш ишларини бошлаш мақсадга мувофиқдир. Ўз вақтида бошланган терапия сут безларининг кичраиши ёки умуман гинекомастияни юза чиқмаслигига олиб келади. Агар, яққол гинекомастия кузатилса, хирургик йўл билан ҳам кўкрак беzi олиб ташланади.

Препаратларни танлашда ва тестостерон дозасини тайинлашда индивидуал ёндошув лозим, акс ҳолда ножўя ҳолатларни ҳам кузатиш мумкин.

- 1) Полицитемия (қон ҳужайраларининг сонини кескин ортиши) айниқса эритроцитлар, тромбоцитлар бу ҳолат қоннинг қуюқлашувиға, ўз навбатида қон айлинишини бузилишиға олиб келади.
- 2) Жинсий майлнинг кескин ортиши турли жиноятларға сабаб бўлиши мумкин.

- 3) Трипаизмларга (жинсий майл билан кечмайдиган оғрикли патологик эрекция).
- 4) Шинг синдроми
- 5) Тери ва сочлардаги ўзига хос ўзгаришлар.

Тестостерон гормонини беморлага беришда, шунингдек узоқ муддатли таъсир этувчи препаратларни танлашда алоҳида аҳамият бериш лозим. Беморлардаги кўплаб тугма нуқсонлар хирургик йўл билан коррекция қилинади. Крипторхизмда моятки ёрғоққа тушишини хирургик йўл билан қилинса, жинсий аъзони катталаштириш мақсадида протезланишни амалга оширади. Тана массаси, қондаги қанд ва бошқа кўрсаткичларни назорати учун эндокринолог кўригидан регуляр тарзда ўтказилади.

Яқин вақтларгача тиббиётда ушбу синдром билан оғриган беморлардан зурриёт қолмайди деб ҳисобланган, лекин ҳозирги ёрдамчи репродуктив технологиялар бундай қарашни бутунлай ўзгартирди. Эркак уруғдонидан сперматозоидлар олиниб, мижозни биопсия ёрдамида экстракорпорал йўл билан уруғлантириш мумкин, бунда параллел тарзда хромосомаларни текшириш талаб этилади. Баъзида табиий шароитда ҳам турмуш уртоғида ҳомилдорлик кузатилади. Фақат бундай ҳолат касалликни мозаик формасида булади, шундай бўлса ҳам барибир аномал хромосомаларга ҳомилдорликни 12-ҳафтасига қадар текширувни амалга ошириш тавсия қилинади. Айрим ҳолатларда инсонлар жинсни ўзгартиришга ҳам қарор қилади, унда организмга аёллик гормонларини юбориш орқали амалга оширилади.

Клайнфельтер синдромининг прогнози ва профилактикаси. Аксарият ҳолатларда оғир тугма нуқсонлар кузатилмаса, прогноз ёмон эмас. Ўз вақтида бошланган терапия клиник белгиларни йўқолишига олиб келади, даволаш амалга оширилмаса, барча тизимларда чуқур ўзгаришлар кузатилади. Ушбу касаллик учун ҳозирча бирламчи профилактика чоралари

ишлаб чиқилмаган, лекин 35 ёшдан сўнг биринчи мартаба ҳомиладор аёлларга ультратовушли скринг текширишлардан ўтишлари тавсия қилинади. Агар, касаллик ҳомиладорлик пайтида аниқланса ва каротип йўл билан тасдиқланса, онанинг розилиши билан ҳомиладорликни тўхталиши мумкин бўлади.

Зиддиятли масалалар

Савол:

1. Беморнинг кариотиби ўрганилганда 47-хромосомада, кўшимча учта жинсий хромосомалар (ХУХ) аниқланди. Синдромни аниқланг, ушбу кариотип билан жисмонан ва ақлий ривожланиши қандай бўлишига ойдинлик киритинг?

Жавоб: Беморда Клайнфельтер синдроми. Объектив маълумотлар: ўспирин узун бўйли, евнухоид кўринишидаги қадди қомат, оёқлари узун, иккиламчи жинсий белгилар айтарли ривожланмаган, бироз ақлий ва жисмонан ривожланишда орқада қолиш белгилари кузатилмоқда.

Савол:

2. 15 ёшли ўспиринни ота-онаси невропатолокка мурожаат этишди. Уларнинг фарзандида умумий ҳолсизлик, инертлик ва ақлий заифлик аломатлари бирлигини айтишди. Уларнинг фарзандлари махсус мактабда ўқишини айтишди. Объектив маълумотлар: ўспирин узун бўйли, евнухоид кўринишидаги қадди қоматга эга, оёқлари узун, иккиламчи жинсий белгилар кучсиз ривожланган. Оғиз бўшлиғидаги эпителий хужайраларида Барра киритмаси топилган.

- а) тахминий диагнозингизни айтинг?
- б) диагнозни тасдиқлаш учун қандай генетик текширишларни амалга ошириш керак?

Жавоб: а)ўспиринда Клайнфельтер синдроми.

б)ушбу диагнози кўйиш учун ўспириннинг эпителиал хужайраларида жинсий хроматин аниқланади ва цитогенетик, клиник, генелогик текширишларни амалга ошириш зарур.

Тестлар:

1. Амниотик суюқлик хужайраларининг жинсий хроматинга текширилганда, хонила хужайраларида 2 тадан жинсий хроматин аниқланган (Барра таначаси). Хонилага қандай тапхис кўясиз?

- а) *Клайнфельтер синдроми
- в) Патау синдроми
- с) Даун синдроми
- д) Эдвардс синдроми
- е) X-хромосома бўйича трисомия.

2. Чақалоқ овқатланаётган вақтида, сут бурун бўшлигига қайта тўкилмоқда. Ушбу бузилишнинг сабабини кўрсатинг.

- а) *куёйлаб
- в) чаноқ асоси синган
- с) стоматит
- д) бурунни қийишиқлиги
- е) танглайни йўқлиги

3. 29 ёшли эркак ўзининг бенуштлигидан врачга муружаат қилди. Эрканинг бўйи узун, астеник қадди қоматга эга. Оғиз бўлиги шиллиқ қавати эпителийсида Барра киритмаси топилди. Қандай патология тўғрисида уйладингиз?

а) *Клайнфельтер синдроми

в) адронпозогенитал дистрофия

с) акромегалия

д) адрогенитал синдром

е) евнухоидизм

4. Беморда ион нурлари таъсирида мутация жараёни рўй берди ва кўшимча X-хромосома ҳосил бўлишига олиб келди. Юқоридаги патологик ўзгаришларга олиб келувчи патоген омил қандай номланади?

а) *физик мутаген

в) химик мутагент

с) биологик мутаген

д) канцероген

е) вирус

5. Ўспиринда военкоматда тиббий кўрикдан ўтаётганда астеник тузилишга эга эканлиги, гинекомастия ва мойкнинг кичиклиги, консистецияси зичлиги аниқланди. Ташхисни ойдинлаштириш учун тиббий генетик консултацияга юборилди. Қандай кариотип аниқланган?

а) *47, XXУ битта Барра киритмаси

в) 47, XXУ иккита Барра киритмаси

с) 46, ХУ Барра киритмаси йўқ

д) 45 ХО Барра киритмаси йўқ

е) 47, XXX иккита Барра киритмаси

6. Соматик хужайраларнинг ядросида битта Барра киритмаси топилган, каротипни қайси вариантида кузатилади?

а) *47, XX, 15+

в) 45, XO

с) 45, XY

д) 47, XY, 21 +

е) 46, XXXY

7. 32 ёшли эркак узун бўйли, гинекомастия, туклар аёлларга хос, юқори тебрили овоз, акли заиф ва бепушт. Тахминий ташхис Клайнфельтер синдроми. Ташхисни аниқлаштириш учун қандай текширишни ўтказиш зарур?

а) *каротип

в) барабан таёқчалар

с) сперматогенез

д) қон гуруҳини аниқлаш

е) оила сажарасини тузиш

8. X-хромосома билан боғланган рецессив йул билан қандай ирсий касалликлар наслдан-наслга ўтади?

а) * Клайнфельтер синдроми

в) гемофилия

с) X-хромосома бўйича трисомия

д) гипофосфатли рахит

е) бармоқли калталиги

9. Беморларда бепуштлиқ, гинекомастия, остеопароз, аёлларга хос семизлик, қандли диабет аломатлари бор. Қайси синдром тўғрисида фикр юритиш мумкин.

- а) *Клайнфельтер синдроми
- в) Даун синдроми
- с) Шерешевский Тернер
- д) гемофилия
- е) ақли пастлик

10. Беморда мойк кичик размерда ёрғоққа тушмаган, интеллект бузилган қарама-қарши жинсга мойиллик йўқ, аёлларга хос семириш, қайси касаликка тахмин қилиш мумкин?

- а) *Клайнфельтер синдроми
- в) гемофилия
- с) Шерешевский – Тернер синдроми
- д) бепуштлиқ
- е) ақли пастлик

**МАВЗУ : ГЕМОФИЛИЯНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ, ПАТОГЕНЕЗИ,
КЛИНИК БЕЛГИЛАРИ, ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ
ПРИНЦИПЛАРИ ВА ПРОГНОЗИ.**

Гемофилиялар – ирсий касалликлар тоифасига кириб, плазмадаги қон ивиш омилларининг камлиги, яъни гемостазнинг иккиламчи звеносининг бузилишидан келиб чиқадиган патологиядир.

Гемофилияларнинг қуйидаги формалари тафовут этилади:

1. Ирсий

- гемофилия А (касалик III-плазма омилининг етишмовчилидан юзага чиқади)
- гемофилия В (Кристмас касаллиги, IX-плазма омилининг етишмовчилигидан юзага чиқади)

2. Ортирилган гемофилия.

Бирмунча давр олдин олимлар XI плазма омилининг етишмовчили билан боғлиқ касаликни, гемофилия С деган ном билан атаган аммо олимлар бугунги кунда бу касаликни кам учрайдиган коагуляпатиялар гуруҳига қўшади. Ортирилган гемофилиялар ёш болаларда жуда кам ҳолатларда учрайди, баъзида қоннинг ивиш омилларига антитаналар ҳосил бўлиши билан намоён бўладиган аутоиммун ва миелопролифератив касалликлар кўринишида намоён бўлади.

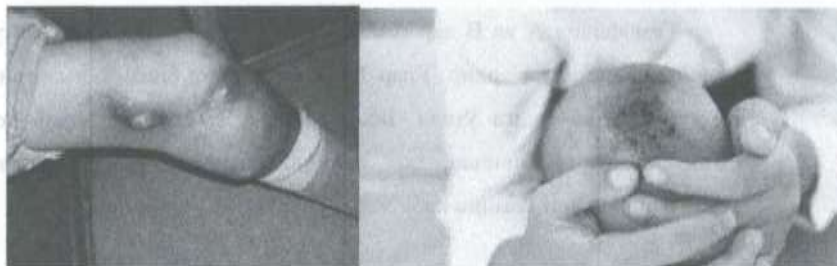
Гемофилия А ва В лар геморрагик диатезлар гуруҳига мансуб бўлиб, ирсий коагуляпатиялардир. Улар X-хромосомалар билан боғланган рецессив тарзда наслдан-наслга ўтади. Беморларда VIII ёки IX-плазма қон ивиш омиллари етишмаганидан, қон ивишининг кескин секинлашуви ва қон томирларидан қон кетиши каби жараёнлар билан характерланади.

Гемофилия – жуда қадимдан табибларга таниш бўлган касалликдир. Гемофилияда юза чиқадиган симптомларни биринчи бўлиб эрамиздан олдинги II асрда яшаган врачлар томонидан аниқланган. Гемофилия ирсий касаллик эканлиги эрамиздан олдин V асрда врачларга маълум бўлган. Гемофилия касаллигини илмий жиҳатдан асослаб берган олим Филадельфиялик Джон Оттодир. Д. Отто 1803 йилда бир оила мисолида, кўп қон кетишга боғлиқ ҳолатларни кузатган ва касаллик юзага чиқишида ирсий мойилликни роли катта аҳамиятга эга эканлиги таяъкидлаган.

Кейинчалик, таниқли олим Шенлейн ушбу касалликни “геморрафия” деб номлади, лотинчадан таржима қилинганда, қон кетишга мойиллик” деган маънони англатади. 1928 йилда гемофилия терминини фанга Ф.Хопф киритган.

Гемофилия А нинг шахзодалар касаллиги деб ҳам номлашади. Тарихда гемофилияни ташувчи хукмрон Викториянинг гепотинида мутация бўлганлигидан, касалликни ўғли Леопальдга ва айрим қизларига узатган, лекин Викториянинг ота-онасида бундай касаллик кузатилмаган. Шундан европанинг Испания ва Россия каби давлатларининг хукмдорлари уларнинг фарзандлари ва невараларида орасида ушбу касаллик кенг тарқалган.

Гемофилия В алоҳида касаллик сифатида фақат 1952 йилдан эътироф этилган ва касаллик Кристмас фамилияли болада топилган, шундан айрим ҳолларда Кристмас касаллиги ҳам деб юритилади.



6-расм Гемофилия касаллиги белгилари

Гемофилия касаллигини намоён бўлишининг даражасини, VIII ва IX – омиларнинг нормал фозсларидаги нисбати билан аниқланади (нормада VIII -56-110% ни ташкил қилади).

- Оғир даражаси < 2,0%
- ўрта оғирликдаги даражаси < 2,1-5%
- енгил даражаси >5%

Бугунги амалиётда касалликда юзага келадиган асоратлар куйидагилардан иборат: постгеморрагик анемия, ҳаётий зарурий органларга қон куйилишлар (бош ва орқа мия), сурункали гемофилик артропатия (сурункали синовит, деформацияланувчи артропатия), сурункали оғрик, контрактуралар, суяк синишлар, псевдоўсмалар (юмшоқ тўқима, суякда) ва бошқалар.

Гемофилия касаллиги билан оғриш частотаси турли давлатларда турлича бўлиб, 6,6-20 нафар 100 минг эркак аҳолисига тўғри келади. Ҳозирги кунда дунё бўйича 350 минг атрофида беморлар гемофилия А ва 20 минг атрофида гемофилия В ташхиси билан назоратга олинган. Лекин, дунё бўйича беморларнинг умумий сони бундан кўп бўлиши ҳам мумкин, айрим беморлар назоратга олинмаган бўлиш эҳтимоли бор.

Шунингдек, ҳозирги кунда касалланганлар сони ортиб боришда бир неча сабабларни кўрсатилади. М: даволаш сифатини яхшилаб бориши ва уларнинг репродуктив ёшгача яшашларига эришилмоқда, яна спонтан мутациялар учраши ортиб бормоқда, бу эса касаллар ва ташувчиларнинг сонини кўпайишига олиб келмоқда. Касалликлар юзага чиқишида генетик аспектларга батафсил тўхталсак, инсон организмнинг, геномида 100 000 яқин генлар бор. Уларда генетик “инструкция” мавжуд бўлиб инсоннинг бутун ҳаёт

фаолияти учун мўлжалланган. Маълумки геномни ярмини бола онадан, бошқа қисмини отадан олади. Инсондаги мавжуд 46 жуфт хромосомадан атиги иккитаси чақалоқнинг жинсини белгилаб беради: қиз болаларда иккита Х-хромосома (XX) ўғил болаларда эса Х ва У (ХУ) бўлади. Бундай ҳолатда ўғил болалар Х-хромосомани онасидан У хромосомани эса отасидан олади, қиз болалар эса иккала Х хромосомани ҳам онасидан ҳам отасидан олади. Инсон организмидаги VIII ва IX-қон ивиш плазма омилларининг синтезига жавобгарлик Х-хромосома зиммасига тушади ва рецессив йўл билан наслдан-наслга ўтади. Шундан, Х-хромосомада жойлашган гемофилия генидан материал беморнинг барча қизларига наслдан-наслга ўтади, кейинчалик улар ўз авлодларига узатади. Беморнинг Х-хромосомада информацияни соғлом онадан олади. Аёлларда касаллик кондукторларида, иккинчи Х-соғлом хромосомаси борлиги туфайли, қон кетишлар кузатилмаसा ҳам, лекин VIII-омилнинг активлиги 50% пасайган бўлади. Ушбу аёлларнинг гемофилия гени борлиги туфайли 50% ўғил бола фарзандларида гемофилия касаллиги кузатилиши мумкин., 50% қиз бола фарзандлари касалликнинг ташувчисига айланади. Демак, беморнинг барча ўғил бола фарзандлари ушбу касаллик билан оғримайди, қизлари эса облигат кондукторларга айланади. Шундан маълум бўладики, касалликлар фақат ўғил болаларга ўтмай, балки қиз бола кондукторлар орқали невараларга ҳам ўтиши мумкин. Касаллик қатга отадан неварага ҳам ўтиши кузатилади.

Тахминан 30% беморларда касалликнинг наслдан-наслга ўтишини кузатиб бўлмайди. Шундан Х-хромосомалардаги бузилишларни спонтан мутация билан боғланади. Спонтан ген мутацияси таъсиридаги ўзгаришлар аёл кондукторлардан гемофилия ташувчи ген, авлоддаги ўғил болага ўтмагунча яширин кечиши мумкин. Генлар мутацияси сперматогенезда овогенезга нисбатан 3-5 мартаба кўп учрайди. Бу нарса англанадики, 80-86% спорадик гемофилияларда она ташувчи бўлиб ҳисобланади.

Юқорида таъкидланганидек, гемофилия А касаллигида VIII плазма омилнинг йўқлиги ёки ушбу омилнинг прокоагул қисмини молекуляр аномалияси, X-хромосома билан боғланган рецессив тарзда наслдан-наслга ўтади.

Гемофилия В-ирсий коагуляпатия IX-плазма омилнинг (тромбопластиннинг плазма компоненти) дефецити туфайли юзага чиқади ва гемофилия А га ўхшаб наслдан – наслга ўтади.

Бугунги тиббиётда VIII ва IX плазма омилларининг синтезини назорат қилувчи генлар жуда яхши ўрганилган. VIII-омилни синтез қилувчи ген X-хромосомани узун елкасининг ХД 28-локусида жойлашган бўлиб, 26 та экзон ва 25 интрондан ташкил топган. IX-омилни синтез қилувчи ген эса X-хромосомани узун елкасининг ХД 27 локусида жойлашган бўлиб, 8та экзон ва 7 интрондан ташкил топган. VIII-омилнинг назорат қилувчи ген размерига кўра катта бўлиб 180 минг жуфт ДНК асосларидан ташкил топади ва унда жуда хилма-хил мутацияларни кузатиш мумкин: дупликация, делеция, янги асосларни пайдо бўлиши ва х.к.з. Касалликда 50% ҳолатларда нуклеотидларнинг кетма-кетлигини инверсияси кузатилади. 40% ҳолатларда эса геннинг 22-интронда инверсия кузатилиб, бундай ўзгаришлар оғир фенотик намоён бўлиши билан характерланади. 20-30% ҳолатларда 1-интронда бошқа турдаги мутациялар ҳам кузатилади. Агар, бир неча мутациялар биргалашиб келса, касаллик клиник жиҳатдан оғир кечади IX-омилнинг назорат қилувчи ген 34 минг жуфт ДНК асосларидан ташкил топади. IX омилни назорат қилувчи ген, VIII-омилга боғлиқ генга нисбатан, 7-10 мартаба камроқ мутацияга учрайди. Шунинг учун, Кристмас касаллиги гемофилия А га нисбатан анча кам ҳолатларда тиббиёт практикасида кузатилади.

Гемофилия патогенези. Нормада VIII-IX-омилларнинг қондаги концентрацияси кўп эмас. (1-2 мг, 100 мл ёки VIII-омилнинг битта

молекуласи альбуминнинг бир миллион молекуласига тўғри келади). Шу омилларнинг бирортаси кам бўлганда қон ивишининг биринчи босқичи бузилади (тромбопластинни ҳосил бўлиши) бу эса гематома типидagi қон кетишига олиб келади.

Маълумки, қон ивишининг эртанги (биринчи) босқичида тромбопластинни ҳосил бўлиши юзага чиқади. Ушбу жараён VIII ва IX-омилларининг қонда нормал концентрацияда бўлганда жараён физиологик 15 минут ичида юз беради. Қонда актив тромбопластинни етарлича концентрацияси ҳосил бўлганда, келгусидаги босқичлар жуда тез рўёбга чиқади. Гемофилия касаллигида гемостазни айнан плазма босқичи бузилади, шундан травмадан кейин дарҳол қон кетиши рўй бермаслиги мумкин, чунки қон томир тромбоцитар гемостаз (бирламчи) ушбу беморларда бузилмаган бўлади. Ушбу гемостаз бирламчи тромбни ҳосил бўлишини таъминлайди. Одатда бирламчи тромб қон кетишини бутунлай тўхташини таъминлай олмайди, гемофилия касаллигида эса охириги (фибриноген) тромбнинг ҳосил бўлишида бузилишлар кузатилади. Шундан жароҳатдан кейин бир неча (суткадан) соатдан сўнг қўққисдан бошланувчи ва зоқ давом этувчи қон кетишларни кузатиш мумкин.

Гемофилия касаллигининг клиник намоён бўлишида геморрагик синдром муҳим роль ўйнайди ва қуйидагича намоён бўлади: гематома, гематрозлар, қон кетишлар ва ҳ.к.з.

Гемофилия касаллигидаги геморрагик синдромнинг ўзига хослиги шундаки, травма катталигига нисбатан ноадекватлиги ва рецидив характерга эга эканлигидар.

Гемофилия касаллигида гемотомалар турли локализацияга, размерга ва кегайиш характерга эга бўлади. Улар тери ости, мушаклараро бўшлиқда ретроперитонеал, субсероз ва бошқа жойларда учрайди. Гемотомани сўрилиши жуда секин рўй беради. Ортиқча қон узоқ муддат суяк ҳолатда

қолади, тўқимага сўрилади ва фация бўйлаб организмга тарқалади. Инсон ҳаёти учун ретроперитонеал гематомалар хавfli бўлиб, ўткир аппендицитни симуляция қилади. Ичаклардаги субсероз гематомалар кўпинча ичак тутилишларига сабаб бўлади. Катта гематомалар аксарият ҳолатларда нерв стволли ва йирик артериаларни эзиб қуяди, натижада сезувчанлик ва ҳаракат активлиги бузилишига боғлиқ асоратлар келиб чиқади. Гематомалар суяк тўқимасини ҳам эзиб, қайтмайдиган бузилишларни чақиритиши ҳамда гемофилик псевдоўсмаларни ҳосил бўлишини стимуллаши мумкин.

Гематомалар маҳаллий (иссикликни ҳис қилиш уюшиш, оғриқ, мушак спазми туфайли ҳаракатни чегараланиши) ва умумий (умумий ҳолсизлик, гематома сўриладиган пайтда лихорадка, уйқунинг ва иштаҳани бузилиши) белгилар билан намоён бўлади. Кўп қон йўқотилганда постгеморрагик анемия кузатилади.

Касалликда қон кетишини ички ва ташқи турлари тафовут қилинади. 75% бемор болаларда бурни, миқ ва оғиз бўшлигини шиллик қаватидан қон кетади касалликда ошқозон ичак тизими ва буйракдан қон кетишлар анча кам учрайди, улар хар-хил травма ва турли муолажалардан сўнг, юзага келиши мумкин. 14-30% беморларда буйракдан қон кетиши кузатилади у спонтан характерга эга ва оҳир оқибат беморда қўшимча постгеморрагик анемия чақиради. Ички қон кетишларидаги оғриқ билан хавфига қараб: оддий ва ҳаёт учун хавfli гематомаларга тафовутланади.

Оддий гематомалар бўғим, мушак ва юмшоқ тўқималарга учрайди. Ҳаёт учун хавfli гематомалар эса бош мия ва унинг пардаларида учраши кузатилади. Орқа мия каналига қўйилган қон ўлимга ёки параличга олиб келиши мумкин, аммо ҳаёт учун хавfli гематомалар 5-10% беморлардагина учрайди ҳолос. Қон кетишининг катталиги травма билан ноадекват боғлиқни намоён қилиб, унинг клиникаси бир неча соат ёки суткада юзага чиқади.

Хавфли гематомалардан энг хавфлиси ретрофарингеалдир, чунки юқори нафас йўлларида қон тўпланишидан асфикцияга олиб келади. Гемофилия касаллигида майда томирлар зарарланганда соғлом одамлардай нормала қон тўхтати кузатилади. Йирик қон томирлар ва хирургик аралашувлардан кейин қон кетишлар давомли бўлади, чунки гемофилия касаллигида қон-томир тромбоцитлар гемостази бузилмаган бўлади. Аксинча бузилишлар юқорида таъкидлаганимиздек коагуляцион гемостазда юз беради. Гемофилияда қон кетишлар тез, осон, узок муддатли ва мунтазам тарзда, куннинг хохлаган вақтида юз бериши мумкин. Геморрагик синдромнинг частотаси касалликнинг оғирлигини белгилаб беради. Касалликнинг оғир формаларида йилига 35 тадан кўп қон кетишларни кузатиш мумкин. Ўртача ва енгил формаларида эса қон кетишлар анча кам учрайди. Бундай қон кетишларни традицион усуллардан фойдаланиб тўхтатиб бўлмайди.

Гемофилия билан оғриган беморларнинг 70-80%да гемотрозлар, яъни бўғимларга қон куйишлар кузатилади. Еш болаларда гемотрозлар нисбатан кам кузатилади. Гемотрозлар энг кўп тизза (45%) ва биллак бўғимларида (30%) учрайди. Бўғимларга ўткир қон куйилиши тез бошланади, бўғимни ҳажми тез катталанади, локал гиперемия ва гипертермия, оғриқ ва бўғим устидаги терининг таранглиги кескин ортиши билан намоён бўлади. Бўғимнинг функцияси бузилади, контрактура шунингдек бўғимнинг ҳаракат активлиги чегараланади. Касаллик мобайнида бўғимлар деформацияланади ва нотўғри формага киради, одатда синовиал бўшлиққа қон куйилганда аста-секин сўрилади ва бўғим функцияси тикланади. Тез-тез қон куйиладиган бўғимларни А.Аронстом “нишон-бўғимлар” деб номлади. Бўғимларга қон куйилганда тезкор ва адекват терапия амалга оширилмаса, турғун деформациялар юзага чиқади, яъни гемофилик атропатиялар ривожланади. Гемолитик атропатияларни куйидаги формалари тафовут этилади:

- ўткир гемартроз,
- постгеморрагик синовит,
- ўткир, ўткир ости ва сурункали ревматоидли синдром,
- деформацияланувчи остеоартроз,
- анкилоз (фиброзли, суякли)

Барча гематрозлар бугимнинг қопловчи юзани, периартикуляр тўқимани заррланиши, мугуз тўқиманинг деструкцияси ва деформациялануви остеоартроз, остеоопароз, кейинчалик атрозларга олиб келади.

Турли ёшлардаги беморларда гемофилиянинг белгилари бирмунча ўзига хос бўлиши мумкин. Чақалокларда церебрал, ятроген, мушак ичига, шиллиқ ва терида қон кетишлар кузатилади. 10% чақалокларда церебрал қон кетишлар кузатилиб, шундан 0,4% неврологик белгиларни намоён қилади. 1,5-2 ёшдаги бемор болаларда оғиз бўшлиғининг шиллиқ қаватидан қон кетишлар кузатилади. Шунингдек, ушбу болаларнинг пешонасида, оёқ-бўғимларида, тишлар чиққакётганда, инъекция қилинган жойларида узок мудатли қон кетишларни ҳам кузатиш мумкин (2-3 ҳафтагача). Энг хавфли қон кетиш ҳалқумда рўй беришидир, чунки бу ҳолат ўткир нафас етишмовчилигидан беморни ўлимга ҳам сабаб бўлади. 5-8 ёшдаги бемор болаларда эса кўпроқ сийдик йўлидан қон кетишларни кузатилади, лекин гематурия ёшга боғлиқ тарзда кучайиб боради. Бундан ташқари ошқоғон-ичак тизимда ҳам қон кетишларни куриш мумкин.

12-14 ёшдаги бемор болаларда қон кетишлар худди катта одамларникини эслатади. Гемофилия билан оғриётган болаларнинг руҳиятида бирмунча ўзгаришлар рўй беради, нўстлоқда қўзғалиш жараёнлари тормозланишдан устун бўлади. Шўҳлик қилувчи, тарбияси суст болаларни эслатади, лекин уларнинг қадди қомаида астеникка мойиллиги,

ништаҳаси жуда паст бўлади. Гемофилия А касаллигининг оғирлиги билан беморда юзага чиқадиган клиник белгилар орасидаги боғлиқлик мавжуд.

Клиник белгилар	Оғирлик даражалари		
	енгил формаси	ўртача оғирликда	оғир формаси
Омилининг даражаси	5% дан кўп (0,06-0,24МЕ)	1-5%(0,01-0,05 МЕ)	1% кичик (0,01 дан паст)
Қон кетиш характери	операция пайтида инвазив муолажаларда, кесилганда	кичик размерли яра, тўқимага урилганда	ҳатто панша чаққанда ҳам кучли қон кетади
Қон кетиш частотаси	фақат травма бўлганда	1 ойда 1 марта	ҳафтасига 1-2 марта
Гемотрозлар	кам учрайди	бўлиши мумкин	албатта учрайди

Гемофилия касаллиги туфайли юзага чиқадиган асоратлар иккита гуруҳга бўлинади: бевосита геморрагия билан боғлиқ (анемия, ҳаёт зарурий марказларга қон қуйилиши, суякларда деструктив ўзгаришлар, гемотомалар, псевдоўсмалар) кузатилади. Иккинчи гуруҳдаги асоратлар иммун тизимидаги бузилишлар (қонда юқори титрларда VIII О IX – омилларнинг ингибиторларини пайдо бўлиши, тромбоцитопения, ревматоид артрит ва б.ш.қ). шунингдек, беморларда нефритларга боғлиқ сурункали буйрак етишмовчилигини ҳам кузатиш мумкин. Ўтқир рецидивланувчи гемартрозлар туфайли, сурункали, геморрагик деструктив остеоартлар юзага келади.

Бугунги тиббиёт амалиётда гемофилиянинг ингибиторли формаси ҳам учрайди. Ушбу гемофилияларда VIII ва IX омилларга қарши антителлар пайдо бўлади ва клиник жиҳатдан жуда оғир кечади. Ушбу антителалар таъсирида VIII ва IX омилларнинг прокоагулятлик хусусияти тезда йўқолади ва қўшимча антителалар синтезини стимуллайди. Беморлар қонида иммун

ингибиторларнинг титрини кўпайиши, VIII ва IX омиллар юбориб ўрнини босувчи терапиянинг эффективлигини пасайтиради. Ушбу формали гемофилия асосан 1-10 ёшлар орасида учрайди ва клиник жиҳатдан оғир кечади. Гемофилиянинг ингибиторли формасини 2 та типни тафовут этилади.

I-тип (аллоантителали) ушбу типда VIII-омил бутунлай нейтралланади натижада VIII омилнинг активлигини аниқлаш имкони бўлмайди.

I-тип (аутоантителали) бу типда эса VIII-омил қисман нейтралланади лекин, VIII-омилнинг қолдиқ активлигини аниқлаш мумкин бўлади.

Гемофилия касаллигининг диагностикасида биринчи навбатда онлавий-ирсий анамнезни йиғиш ва унда қўйидагиларга эътиборни қаратиш лозим: эркакларда гематома типигаги қон кетишлар, эрта, ёшларда гемортозларни кузатиш ва х.к.з Клиник кечишида травмадан сўнги қон кетишлар, гемотомалар ва гемортозларни аниқлаш. Шунингдек, лаборатория тестларни амалга ошириш лозим бўлади:

а) ориентировка қилишга қаратилган чора-тадбирлар:

- протромбин ва тромбин миқдори нормада бўлгани ҳолда қон ивиш вақтини 10 минутдан чўзилиб кетиши,

- плазма рекальцификациясини 200 секунддан чўзилиб кетиши

а) тасдиқловчи:

- протромбин ва тромбин миқдори нормада бўлгани ҳолда, қисман тромбоцитин вақтини 50 секунддан чўзилиб кетиши

- ауоткоагуляцион тестни 12 секундга чўзилиб кетиши

- қонда VIII ва IX – омилларни озайиб кетиши

Молекуляр – генетик текшириш ташхис қўйишда энг аниқ усуллардан ҳисобланади.

а) ДНК полиморфизмини текшириш, яъни рестрикция фрагментлар узунлигини аниқлаш

б) VIII-омилининг 22 интронида мутацияни аниқлаш. Ушбу усул ёрдамида 40-50% беморларда аниқ ташхис қўйилиши таъминланди, лекин жуда қimmatдир. Гемофилия касаллигининг пренатал диагностикасида, хомилдорликни 10-12 ҳафтасида хорион ворсинкаларида пункция ёки 15-ҳафтадан кейин амниоцентез ёрдамида пункция қилинади.

Гемофилия касалликларга ташхис қўйишда қўйидаги касалликлар билан дифференциал диагностика қилиш зарур: Виллебранд касаллиги, гиповитаминоз К, қон ивишининг бошқа омилларининг бузилиши (афиброногенемия), тромбоцитлар патологияси ва бошқалар. Дастлаб Виллебранд касаллиги билан дифференциация қилинганда геморагик диатезлар аутосом наслдан-наслга ўтиши гемофилия билан ўхшаш, лекин клиник белгилари бир-биридан фарқ қилади.

Гемофилия касаллигининг прогнози даволаш сифатига бутунлай боғлиқ, агар ўз вақтида даволаш ишлари амалга оширилмаса тургун инвалидликка ва ҳаётдан барвақт кўз юмишига олиб келади. XX асрнинг бошларида беморнинг ўртача ёши 15 ёшдан ошмаган бўлса, тўғри ва рационал даволаниш амалга оширилса, бемор эркаклар, соғлом эркаклар билан айтарли бир хил умр кечиради. Ўз вақтида даволаниш бошланмаса ёки адекват даволаш ишлари йўлга қўйилмаса қўйидаги асоратларни кузатиш мумкин:

Ортопедик даволашни талаб қилувчи бўғимларнинг зарарланиши, қўшлаб бўғимларнинг зарарланишидан мушаклар атрофиясига боғлиқ ҳаракатнинг чегараланиши ва шунингдек боланинг мактабга кам қатнашуви туфайли билим даражасини пастлиги ҳам кузатиш мумкин.

Зиддиятли масалалар.

1. 11 ёшли болада бурнидан ва оғиз бўшлиғидан қон кетишига ота-онаси шикоят билан педиатрга мурожаат қилишди ва шу билан бирга қонда қилинган анализни ҳам илова қилди: Пв-нормада (протромбин вакти), АҚТВ узайган (активлашган қисман тромбопластин вакти), қон ивиш вакти узайган ва тромбоцитлар сони эса нормада. Қайси ташхис тўғрисида тахмин қиласиз?

Жавоб: Гемофилия А ёки В ташхисини қўйдим, лекин қон ивишнинг бузилиши билан кетувчи касалликлар билан дифференсация қилиш талаб қилинади.

1. 12 ёш ўғил бола педиатр томонидан текширилганда гемофилик артропатия, тизза ва биллак бўғимларининг деформацияси, анкилоз ва мушак атрофияси каби клиник белгилар аниқланди. Қайси ташхисни қўймоқчисиз?

Жавоб: Гемофилия А, чунки беморда кузатишган барча клиник белгилар ўз ватикда адекват даволаниш жараёнининг бошланмаганлиги сабабли юзага чиққан.

Тестлар

1. Беморда ген мутацияси билан боғлиқ ирсий касаллик аниқланди. Ушбу касалликда қонда VIII-омил эритроцитчилик ва қон ивишг вакти 25 минутгача чўзилган. Касаллик номини айтинг?

- а) *гемофилия
- б) глаукома
- в) катаракта
- д) дальтонизм

е) галактоземия

2. Қайси ирсий касалликлар наслдан-наслга Х-хромосомалар билан боғлиқ рецессив ўтади?

а) *гемофилия А

в) Клайнфельтер синдроми

с) Х-хромосома бўйича трисомия

д) глаукома

е) Мигрень

3. Олимлар XI-плазма омилли етишмовчилиги билан боғлиқ гемофилия касаллигини қандай ном билан аташган?

а) *гемофилия Б

в) гемофилия С

с) гемофилия Г

д) гемофилия А

е) гемофилия Д

4. Сурункали гемофилик артронагиялар қайси ирсий касалликларда учрайди?

а) *гемофилия А

в) гемофилия С

с) гемофилия Б

д) глаукома

е) мигрень

5. Гемофилия А касаллиги ривожланишида қон ивишининг қайси омилнинг дефицити туфайли юзага келади?

а) *VIII омил

в) VII омил

с) IX омил

д) XI омил

е) IV омил

6. Гемофилия А касаллигида учрайдиган муҳим учта клиник белгиларни топинг?

а) *гематома, гематроэлар, қон кетишлар

в) гематома, қизиниш, мигрень

с) гематроэлар, гилайлик, мигрень

д) қон кетишлар, гематома, мигрень

е) қон кетишлар, гематома, гематроэлар, гилайлик

7. Гемофилия псевдоўсмалиар қайси ирсий касалликда учрайди?

а) *гемофилия А

в) гемофилия С

с) губулопатия

д) тромбоцитопения

е) мигрень

8. Нима учун гемофилия А касаллигида қон-томир тромбоцитар гемостази нормада бўлади?

а) *фақат VIII-омияли дефицити бўлгани учун

в) VIII омилининг нормада эканлиги

г) тромбоциттар омиллар нормада эмаслиги

д) Тромбоцитопения бўлганлиги учун

е) Мигрень кузатилгани учун.

9. А.Аронстон тез-тез қон қўйиладиган бугимларни қандай номлади?

а) *нишон бугимлар

в) каттиқ бугимлар

г) кичик бугимлар

д) нозик бугимлар

е) химоясиз бугимлар

10. Гемофилиянинг ингибиторли формаси қайси ёшдаги болаларда энг кўп учрайди?

а) *10-14 ёшда

в) 1-10 ёшда

г) 0,5 – 1 ёшгача

д) 25-ёшдан сўнг

е) 20-ёшдан сўнг

МАВЗУ: МИГРЕНЬ ЭТИОЛОГИЯСИ, ПАТОГЕНЗИ, КЛИНИК БЕЛГИЛАРИ, ДИАГНОСТИКА ВА УЛАРНИНГ ПРОФИЛАКТИКАСИ

Мигрень – организмда вазомотор идора этилишининг дисфункцияси билан намоён бўлувчи, детерминлашган ирсий касаллик бўлиб, даврий равишда хуружсимон бош оғриғи билан намоён бўлади. Келиб чиқиши грек бўлган римлик врач Гален ушбу касалликни гемикrania деб атади таржимаси эса “бошнинг ярми” деган маънони англатади. XX асрнинг 90 йилларида тиббиётда шу нарса маълум бўлдики, ушбу касаллик генетик омиллар таъсирида юзага чиқади. Бир катор генлар мигреньи наслдан-насла ўтишини таъминлаши маълум бўлди. Популяцияда мигрень билан оғриган беморлар частотаси, турли авторлар маълумотига кўра 1,7 дан 63% гачани ташкил этади. Мигрень касаллиги билан кўпинча аёллар оғрийди. Ушбу касалликни ўрганишини ақтуаллиги, нафақат ёшларда кўп учраши, балки клиник белгиларнинг параксизмал тарзда бошланиб жуда оғир кечишидир.

Касаллик аутосом-доминант типни бўйича наслдан-насла ўтади. Олимларнинг таҳмин қилишларича, касаллик ривожланишида кўплаб типик ва паратипик омиллар муҳим аҳамиятга эга бўлади. Бир оила орасида ўхшаш ва аксинча оилалар орасида бир-бирига умуман ўхшамаган мигреньни клиник полиморфизми кузатилади.

Мигрень касаллигининг патогенези жуда мураккаб ва тўла ўрганилмаган, лекин шу нарса аниқки мигрень касаллигини ривожланишида қон томирлар дисфункциясининг ўзига хос формалари сабаб бўлади. Ушбу дисфункция эса генерализацияланган вазомотор иннервацияни бузилиши бўлиб, церебрал ва периферик қон томирлар тонусининг турғун бўлмаган бузилиши ётади. Бундай бузилишларнинг маркази бош миyanинг экстра ва интракраниал қон томирларида жойлашади. Вазомотор бузилишлар чўққисида мигрень хуружи намоён бўлади ва бу ҳолат қон томирларнинг кризи сифатида қабул қилинади. Мигрень пайтидаги бош оғриғи хуружга

миянинг қаттиқ қошламидаги қон-томирларнинг кенгайиши сабаб бўлади, бунинг натижасида қон-томирларни пульс тебранишининг амплитудаси ортади. Ҳозирги тиббиётда шу нарса маълумки, мигрень хуружи фазали ва маълум динамикага эга бўлади. Касалликнинг биринчи фазасида қон-томирлар спазми юзага чиқади ва шу билан бирга қон томирлар деворининг ҳам қон билан таъминланиши кескин бузилади. Шунинг учун, қон томирлар чўзилишга жуда сезувчан бўлиб қолади. Касалликнинг иккинчи фазасида артериалар, артериолалар, вена ва венулаларнинг кенгайиши яъни дилатацияси, рўй беради ва бунинг натижасида қон томирлар деворини пульсли тебранишлар амплитудаси ортади. Биринчи фазада бундай ҳолат интрацеребрал қон томирлар ва кўзнинг тўр пардасидаги қон томирда яққол намоён бўлса, иккинчи фаза эса ташки уйқу артериаянинг менингеал, чакка ва энса шоҳларида юза чиқади. Кейинги. Учинчи фазада периадриал тўқимада ва қон томирлар деворида шишлар юзага чиқади, бу эса қон томирлар ригидлигига олиб келади. Тўртинчи фазада эса барча жараёнлар орқага кетади. Мигрень касаллигидаги ўзига хос оғриқлар иккинчи (пульсацияланувчи) ва унинг (ўтмас) фазада хуружсимон тарзда бошланади. Ушбу фактлар беморларнинг касаллик хуружи вақтида ангиографик ва радиоизотоп ёрдамида текширилганда тасдиғини топган.

Хуруж генезининг бошқа бир механизмига – артериовеноз анастомозларнинг кенгайиши, капилляр тўрда шунтлаш ва “ўғирлаш” белгилари сабаб бўлади.

Мигрень ривожланишида қатор биологик актив моддалар алмашинувининг бузилиши ҳам муҳим роль ўйнайди. Бу айниқса серотонинга тегишли бўлади, серотонинни тромбоцитдан ҳаддан кўп ажралиши биринчи фазадаги мигрень пароксимига сабаб бўлади. Ҳайвон организмига экзоген тарзда серотонин юборилганда мигрень хуружини рағбатлантирилган. Аксинча антисеротонин хусусиятга эга бўлган, қон

томирларга вазоконстрикция чақирувчи препаратлар организмга юборилганда, мигрень хуружи пасайганлигини ангиографик текширишлар исботлаган. Ушбу гипотезадан ташқари, мигрень патогенезида тиамин алмашинувнинг бузилиши ҳам роль ўйнаши таъкидланади. Беморда ирсий тарзда тирозиноза ва моноаминоксидаза ферментларнинг етишмовчилиги кузатилса, организмда тиамин миқдори кўпайиб кетади, бу эса резервуардан норадреналин ажралишини кучайтиради. Норадреналиннинг кўп ажралиши қон томирларнинг торайиши, бундай ҳолат эса бош миyaning маълум қон томирларнинг етишувчилигига олиб келади. Кейинги фазада, симпатик нерв тизими фаолиятининг пасайиши экстракраниал қон томирларининг кескин кенгайишига олиб келади. Оғриқнинг юзага чиқишида нейрокинин ҳисобланган Р субстанциянинг ажралиши ҳам муҳим аҳамиятга эга.

Маълумки, субстанция Р антиангинал, яъни эндорфинларнинг антагонисти бўлиб ҳисобланади. Беморларда хуруждан олдин қонда кескин норадреналиннинг ортиши кузатилади, бу эса гипоталамо-гипофизар – адреналин тизимининг бузилиши билан намоён бўлади. Шунингдек, конституцион сурункали моноаминлар серотонин ва норадреналиннинг етишмовчилиги денервацион сезувчанликнинг ортишига боғлиқ концепцияси ҳам мигрень патогенезини тушунишимизда ёрдам беради. Ушбу моддаларни қондаги вақтинчалик ортиб кетиши мигреньозкризни намоён бўлиши билан тушунтирилади. Яна шундай маълумотлар мавжудки беморларда мигрень хуружи пайтида қонда гистамин ва ацетилхолиннинг миқдори ҳам кескин ортади. Ҳозирги тиббиётда шу нарса тасдиқланганки, артерия деворлари ва периваскуляр бўшлиқда хининларнинг миқдори ортганда уларнинг ўтказувчанлигини ортишига олиб келади. Мигрень касаллигининг бошланғич босқичида кўп миқдорда ажралган серотонин ва гистамин ҳам қон томир деворининг ўтказувчанлигини оширади ва бир вақтда қон томирларда жойлашган оғриқни сезувчи рецепторларнинг плазмокинингга нисбатан бўсага кучини камайтиради.



7-расм Мигреньда бош оғриғининг асосий нуқталари.

Айрим авторларнинг таъкидлашларича, мигреньнинг биринчи фазасида кон томирларнинг торайишига простагландинларнинг ҳам роли мавжуд.

Кейинги вақтларда олимлар томонидан мигрень патогенезини очиб берувчи бутунлай янги концепциялар олға сурилмақда. Концепциялар клиник ва экспериментал тарзда ҳам тасдиғини топмоқда. Ушбу концепцияга мувофиқ мигрень касаллиғининг хуружи бошланғишига нейрофизиологик механизм, Леонинг пўстлоқдаги таркалган депрессияси сабаб бўлиши ҳам мумкин.

Ушбу депрессия глутамини нейрон-глиал хужайраларда алмашинувининг бузилиши туфайли юзага чиқади, мигрень пайтида, айниқса кризнинг бошланғишида қонда глутаматнинг миқдори кескин ортади. Олимларни таъкидлашича, бош мия артериалар фақат вегетатив нерв толалари билан иннервация қилибгина қолмай, балки учлик нерв толаларидан ҳам иннервация олади. Касалликдаги бош оғриғида тригеминоvascular тизим стимуляция қилинганда нима сабабдан оғриқ юзага чиқиши ҳақида ҳали тиббиётда етарли фактлар йўқ, лекин мигреньоз хуружларда ушбу механизм иштирокни мутахассислар инкор қилмайди. Кўплаб беморларда мигреньоз хуружлар аёлларнинг менструал цикли билан ҳамбарчас боғлиқ (менструал мигрень). Кейинги вақтларда аёлларнинг менструал цикли вақтида прогестерон ва эстрадиол миқдори боғлиқлиги

яхши ўрганилган. Шундан маълумки, мигреньоз хуруж оғирлиги қондаги прогестерон микдорининг камайиши, аксинча эстрадиол микдорининг ортиши билан боғлиқлиги аниқланган.

Клиник белгилар. Касаллик аксарият беморларда пубертат даврда намоён бўла бошлайди касалликни асосий клиник белгиси албатта мигреньоз хуруждир.

Касалликда учрайдиган бош оғриғи, чанок невралгияси ва юз оғриқларини инобатга олган ҳалқаро синфланиш (2014) бўйича мигреньнинг куйидаги формалари тафовут этилади.

- аурасиз мигрень (оддий мигрень)
- аурали мигрень (классик формаси)
- типик аурали мигрень
- узок аурали мигрень
- оилавий гемиплегик мигрень
- базилляр мигрень
- аурали бош оғрисиз мигрень
- офтальмоплегик мигрень
- регионал мигрень
- болаларга даврий тарзда юзага чиқадиган ўзига хос мигрень.

Мигреньнинг асоратлари куйидагилардан иборатдир, мигреньоз статус ва мигреньоз инфаркт. Болаларда даврий тарзда юзага чиқадиган ўзига хос мигрень турли-туман тарзда клиник намоён бўлади, яъни ранг-баранг гетероген бузилишлар кузатилади. Қорин соҳасида оғриқ (абдоминал мигрень), даврий қусиш, бош айланиши хуружи, кейинчалик парез бўлувчи транзитор гемиплегия, чап ёки ўнг кўлнинг параличи ва бошқалар. Юқоридаги ҳаракатлардаги бузилишлар бир ярим ёшгача кузатилади ва доим психоневрлогик бузилишлар билан биргаликда келади. Энг кўп тарқалган

асоратлардан бири мигреньоз статусдир. Ушбу ҳолатда беморни тўғри даволашга қарамасдан, танаффузсиз ёки қиска танаффуз билан узок давом этувчи (72 соатгача) оғриқли хуруж кўринишида намоён бўлади. Иккинчи асорат бу бош миянинг мигреньоз инфарктдир. Ушбу мигреньоз инфарктнинг намоён бўлишининг ўзига хослиги шундаки, тўғри даволаниш йўлга қўйилганига қарамасдан бир ҳафта давомида тузалиш эффекти кузатилмайди.

Бош оғриғи муаммолари бўйича Халқаро лиганинг тавсиясига кўра, қўйидаги клиник белгиларнинг намоён бўлишига қараб, мигрень касаллигига ташхис қўйилади: оғриқни бошнинг бир томонида бўлиши, оғриқни пульсацияланиб намоён бўлиши, шунингдек, енгил ва оғир интенсивликка эга бош оғриғининг намоён бўлиши, рухан зўриқишларда бош оғриғининг кучайиши, кўнгил айнаш, қусиш, фотофобия, фонофобия ва бошқалар. Лекин, бу белгилар мавжуд бўлсада, бош мияда текширувларида органик ўзгаришлар аниқланмайди. Касаллик белгилари препубертат, пубертат ва ўсмирлик чоғида бошланади, лекин беморлар хуружлар орасидаги паузаларда ўзини яхши ҳис этади. Касаллик оилавий – ирсий характерга эга бўлади. Мигрень касаллигининг намоён бўлиши стабил бўлиб, хуружлар аниқ даврда қайтарилади, яъни бир ойда 1-2 мартадан, 1 йилда бир неча маротабагача кузатилади. Инволюцион давр бошланиши билан касалликнинг намоён бўлиши бироз енгил формада кузатилади. Баъзи ҳолатларда касаллик беморнинг препубертат ёшида бошланади, пубертат давр бошланиши билан касалланиш аломатлари кузатилмайди. Лекин беморларда хуружлар частотасининг ортиши билан уларда ижтимоий дезадаптация ҳолатлари ҳам кузатилади.

Мигреньдаги бош оғриғи кўплаб ҳолатларда бир томонламалиши (гемикрания) билан характерланади, кейинги хуружда ҳам беморга айнан ўша жойда оғриқ сезилади. Жуда кам ҳолатларда бошнинг бутун қисми

(голокрания) оғрийди. Оғрик асосан чакка қисмида бўлиб, дастлаб пармаловчи характерда булади, кейин ўтмаслашади.

Оғрик жисмоний юклама берилганда кучаяди ва оғрик хуруж пайтида умумий гиперестезия кузатилади, яъни ёрқин свет, шовкин, оғрик ва тактил қитиқловчиларни таъсирини кутара олмайди. Шундан, беморлар қоронғу хонага камалади, кам ҳаракат қилади ва кўзларини юмиб ётади. Оғриқни бироз пасайтириш мақсадида бемор бошининг рўмол ва сочиқ билан қаттиқ боғлайди. Беморларда бош оғригининг хуружи кўнтил айнаш, қусиш, оёқларини совқотиши, юз рангини оқариши ёки қизариши, баъзида диспептик белгилар билан биргаликда уйғунлашиб келади. Баъзида кайфиятнинг пасайиши хавотир, кўрқув ва оғир депрессия (дисфреник мигрень) ҳам кузатилади. Аура билан намоён бўлувчи мигрень хуруждан олдин беморларда турли сенсор ёки ҳаракат бузилишлар кузатилади. Ҳар бир беморда аура одатда, клиник белги сифатида доимийдир. Офтальмик аурада кўришнинг бузилишлари – зигзаг, оловлар, кўрув майдонини гоҳ чапга, гоҳ ўнга кенгайиши ва бошқалар билан кузатилади. Гемипарестик аурада парестезия, уюшиш, бу белгилар локал, баъзида секин тарқалиши, яъни танани бир қисмини ёки бутун қисмини қамраб олади. Паралитик аура умумий ҳолсизлик, афатик аура эса нутқда бузилишлар билан намоён бўлади. Офтальмоплегик аурада қайта мигреньоз бош оғриғи, кўз соққаси ҳаракатларининг бузилиши кузатилади. Ушбу симптомлар бир неча соат ва ундан кўп муддатда давом этади. Мигреньоз аура баъзида бош оғригисиз ҳам намоён (миреноз эквивалентлар, ацефалгик мигрень, “мигрень мигреньсиз”) бўлади. Аура – бош мия ва мия стволининг тегишли жойларида церебрал қон айланашининг бузилишлари билан чамбарча боғлиқ. Ретинал мигрень-мигреньнинг ўзига формаси бўлиб, қайта хуружлар моноклеар кўрликка олиб келади ва бу ҳолат бир соатгача давом этади, мигреньоз хуруж билан биргалишиб келади. Бундай ҳолатларда, кўз касалликлари ва ретинал

артерианинг эмболияси билан боғлиқ транзитор ишемик хуружга боғлиқ эмаслигига ойдинлик киритиш зарур.

Айрим муаллифлар абдоминал мигреньда бош оғриғи билан қорин оғриғи ва диспептик белгиларни ҳам бирга келишини таъкидлайди. Вестибуляр мигреньда бош оғриғи билан бирга беморда бош айланиши, атаксик характердаги юришнинг бузилиши билан бирга намоён бўлади.

Кам учрайдиган мигрень, базилляр мигрень деб номланади қизларда одатда пубертат даврада бошланади ва артеризлар бассейнида дисциркуляция ҳолати кузатилади.

Бундай ҳолатга икки томонлама кўришнинг бузилиши, қулоқда шовқин, бош айланиши, атаксия, эс-қушнинг йўқотилиши ва комага тушиб қолиши мумкин бўлган белгилар юзага чиқади. Айрим ҳолатларда мигреноз пароксизмларда нерв тизимини органик ўзгаришлари билан боғлиқ бўлади (симптоматик мигрень). Пешона кўз соҳасида давомли ўткир оғриқлар, баъзида эса Толоза Ханта синдромининг клиник белгилари ҳам кузатилади. Бу оғриқли офтальмоплегияни бир варианты бўлиши мумкин. Ушбу синдромда кўз олмасида давомли оғриқ билан кузатилади. Белгилар кун ва ҳафталар давом этиши мумкин. Кўзнинг ҳаракатлантирувчи, учлик нервнинг кўзга борган шох ва кўрув нерви зарарланганда, узок ремиссиядан сўнг хуружлар бошланиб кетади. Терапевтик эффект фақат глюкокортикостероидлар билан даволанганда юз беради. Узок вақт олимлар мигрень касаллигини, эпилептик гуруҳга қўшиб келганлар бугун бунга ҳеч қандай асос йўқ.

Мигреннинг даволашда хуружининг интенсивлиги муҳим аҳамиятга эга. Агар, беморда бош оғриғи кучли бўлмаса, хуружини уй шаронтида ҳам бартараф этиш мумкин. Бунга қуйидагилар ёрдам беради: контраст душ қабул қилиш, миник гимнастикаларни қабул қилиш, бошни илмюлик сув билан ювиш, бўйин ва бошни массаж қилиш, акупунктура, йог билан шугулланиши ва гомеопатиядир. Бош оғриғидан уй шаронтида ҳалос

бўлишда оддий анальгетиклардан фойдаланиш мумкин, масалан ибуприфен, аспирин, парацетамол ва бошқалар. Парацетамол уларнинг ичида энг эффективлиги юқориси ҳисобланади.

Агарда, беморда кўнгил айланиш ва қусиш аломатлари кузатилса, қусишга қарши препаратлар қабул қилинади. Уй шароитида мигреннинг даволашда иккита йўналиш тафовут этилади; биринчиси хуружни бартаф этиш бўлса, иккинчиси кейинчалик бўлиши мумкин бўлган хуруж профилактикаси. Хуружни бартаф қилишда невролог томонидан оғриқ қолдирувчи препаратлар тавсия этилади. Асосан комбинациялашган, кодеин, парацетамол, фенолбарбитал ва метамизол натрий ушловчи препаратлар кулланилади. Юқоридаги препаратлар хуруж муддати икки кундан ортамаган ҳолатларда тавсия этилади. Агар, бош оғриғи билан боғлиқ ҳолат икки кундан ортиб кетса, кўшимча триптанлар тавсия этилади. Ушбу препаратлар шам (свеча), эритма, спрей кўришида ишлаб чиқарилади. Мигреннинг экспериментал усуллар билан даволаш ҳам аксарият ҳолатларда яхши эффект беради. Бунга гипноз, электр приборлар билан укаланиш, махсус лейкопластир ёпиштиришларни мисол қилиш мумкин. Юқорида таъкидланганидек, мигрень ривожланишида хўйжаранинг плазматик мембранасида липидларнинг пероксид оксидланиши ҳам муҳим роль ўйнайди. Шундан, антиоксидантлик таъсирни намўн қилувчи препаратлар бериш ҳам мақсадга мувофиқ бўлади. Ушбу антиоксидантлар организмда ҳосил бўлган ортиқча эркин радикалларни инактивациялайди (А,Е,С витаминлари, коэнзим А, антиоксикапс, эмоксипин).

Мигреннинг альтернатив даволаш усуллари:

1. Биологик қайта боғланишда махсус приборлар ёрдамида релаксация чақарилади.

2. Игна билан даволаш, ушбу усул билан нафақат мигреньоз бош оғриқлари, балки турли генезларга боғлиқ бош оғриқлар ҳам даволанади.
3. Когнитив терапия, бу усул айрим беморларга ёрдам беради.
4. Массаж, хуружнинг камроқ бўлишида профилактик мақсадларда қўлланилади.

Мигрень хуружларининг профилактикаси:

1. Рационал овқатланишни йўлга қўйиш, йўл йўлакай овқатланишдан воз кечиш.
2. Уйку гигиенасини йўлга қўйиш, уйку 7-8 соатдан кам булмаслиги керак, кундузи “жимлик соатини” ва эрталаб туришни тўғри ташкил қилиш.
3. Стрессга олиб келувчи омиллардан қочиш ва керакли дори-дармонлар билан куrollаниш таклиф этилади (валерианка).
4. Алкоголга ружу қўймаслик, никотин ва кофени нормада қабул қилиш керак.
5. Врач томонидан белгиланган барча дори дармонларни беморлар ўз вақтида эътирозсиз қабул қилиши керак.
6. Даврий тарзда санатор-курорт даволанишни йўлга қўйиш.

Яна, шуни таъкидлаш керакки, тартибли беморларда ушбу касаллик билан курашиш жуда осон кечади. Прогноз. Тўғри ва комплекс даволашдан сўнг, оқибат яхши, агар мигрень бошқа жиддий касалликлар билан уйғунлашиб келса, оқибати доим ҳам яхши бўлмайди.

Зиддиятли масалалар

Савол:

1. Бемор 21 ёш, терапевтга қуйидаги шикониятлар билан мурожаат қилди: бошининг ярмида хуружсимон оғрик, қорин соҳасида оғрик, кўнгила айниш, қусиш ва бошқа диспептик симптомлар ҳам кузатилаётганлиги айтди. Сизнинг таъхисингиз қандай?

Жавоб: Мигрень, абдоминал формаси

Савол:

2. Бемор пубертат ёшидан бошлаб, мигрень касаллигидан азоб чекади. Бош оғриш хуружи бошланганда ва ундан сўнг унинг кайфити пасайиши, ҳавотир, қўрқув ва оғир депрессия каби белгилар қайси формаси буни аниқланг?

Жавоб: Мигрень, классик формаси.

Тестлар

1. Гален мигрень касаллигини гемикрания деб номлади, унинг таржимаси қандай маънони англатади?

- а) *бошининг ярми
- в) бошининг орқаси
- с) бошининг тепаси
- е) пешона
- д) чакка

2. Организмда мигрень хуружи бошланишининг патогенезида қандай ўзагришлар ётади?

- а) *қон томирлар кенгайиши

в) хали очилмаган

с) пўстлоқни зарарланиши

е) орқа мия зарарланиши

д) ўрта мия зарарланиши

3. Мигрень касаллиги ривожланишида тираминнинг қонда кескин кўпайиши ҳам муҳим аҳамиятга эга, бу модданинг кўпайиши қайси ферментлар фаолияти билан боғлиқ?

а) *тирозиноза, моноаминооксилаза

в) липаза, трипсин

с) амилаза, липаза

е) химотрипсин, трипсин

д) гиалуронидаза

4. Мигрень касаллиги ривожланишида субстанция Р нинг роли қандай?

а) *эндорфинларнинг антогонисти сифатида

в) липаза антогонисти сифатида

с) роли йўқ

д) оғрикқа алоқаси йўқ

е) гиалуронидаза антогонисти сифатида

5. Мигреннинг ривожланишида Леонинг тарқалган депрессиясининг роли борми?

а) *Ҳа

в) йўқ

с) бундай маълумотлар йўқ

- д) тасдиги йўк
- е) ушбу касаликка алоқаси йўк

6. Аурасиз ва аурали мигреньлар қандай номланади?

- а) *оддий, классик
- в) мураккаб, аурали
- с) оддий, аурасиз
- д) ретинал, абдоминал
- е) онлавий

7. Мигренда энг кўп учрайдиган асоратларни ажратинг?

- а) *мигреноз статус, мигреноз инфаркт
- в) гилайлик
- с) дисцеттик бузилишлар
- д) рухан зўриқишлар
- е) қон босимини ортиши

8. Мигренда кам учрайдиган бошнинг бутун қисмини оғриши қандай термин билан ифодаланади?

- а) *голокрания
- в) гемиплагия
- с) парез
- е) имикрания
- д) посткрания

9) Мигрень бош оғрисиз ҳам намоён бўладими?

- а) *Ха
- в) Йўқ
- с) Мигрень эмас
- е) Аурали
- д) Аурасиз

10. Мигренни қайси синдром билан дифференсация қилиш муҳим аҳамиятга эга?

- а) *Голоза – Ханга синдроми билан
- в) Даун синдроми билан
- с) Клайнфельтер билан
- д) Миопия билан
- е) Дальтонизм билан

**МАВЗУ: МУКОВИСЦИДОЗ ЭТИОЛОГИЯСИ, ПАТОГЕНЕЗИ,
КЛИНИК БЕЛГИЛАРИ, ДИАГНОСТИКАСИ ВА УНИНГ
ПРОФИЛАКТИКАСИ**

Муковисцидоз – ирсий, ауотосом- рецессив касаллик бўлиб, экзокрин безларнинг зарраланishi оқибатида, улардан қовушқоқлиги юқори бўлган шилмишиқ ажралishi билан намоён бўлади. Ушбу касалликда безларнинг чиқарув найларидаги обструктив ўзгаришлар уларда прогрессияланувчи инкиламчи ўзгаришларни рўёбга чиқаради (функционал етишмовчилик, фиброз), Бундай органларга ўпка, ошқозон ости беzi, жигар ва ичакларни мисол қилишимиз мумкин. Агар, касалликка қарши адекват даволаниш омалга оширилмаса, беморларининг умри давомийлиги кескин қисқаради. Швейцариялик педиатр Г. Фанкони 1936 йилда муковисцидоз касаллигига таъриф берди, улар биринчи бўлиб ошқозон ости беziда фиброз киста мавжудлиги ва бу ҳолат бронхоэктазлар билан уйғунлашиб келишига гувоҳ бўлди. Касаллик оилавий характерга эга эканлигига ҳам эътибор қаратди. 1946-йилда Америкалик педиатр С.Фарбер касалликка бошқача ном беришни таклиф этди, яъни муковисцидоз (мукус – шилмишиқ, висцидус – қовушқоқ) деган маънони аниқлади. Америка ва кўплаб Европа мамлакатларида чақалоқлар орасида 1:2000, 1:2500 нисбатда касалланиш учрайди. Осиё давлатларида эса ушбу касаллик бирмунча камроқ, яъни 1:100 000 – 1:400 000 нисбатда бўлади.

Ҳар йили ер юзиде 45 000 чақалоқ муковисцидоз диагнози билан туғилади. Уларнинг яшаш даврининг дамомийлиги ҳам турли давлатларда турлича м: АҚШ ва Буюк Британияда беморлар 40 ёшдан кўп яшаётган бўлса, Латин Америкаси каби бирмунча ривожланмаган давлатларда 10 ёшдан ҳам кам умр кўрмоқда.

Касалликнинг гени 7- хромосоманинг узун елкасини қоқ ўртасида жойлашган. Ген табиати оксил маҳсулот бўлиб, трансмембрана

ўтказувчанлиги идора этади. Унинг таъсирида экзокрин безларнинг чиқарув найлари, шунингдек, хужайра мембранасидаги бошқа ион каналлар фаолиятини ҳам мувофиқлаштириб туради. Муковисцидоз касаллигида ушбу ген кўплаб мутациялардан сўнг, ўзига қўйилган вазифани амалга ошира олмайди ёки ушбу оксил табиатли маҳсулотнинг дефицити кузатилади. Ер юзасида ҳар 25 кишининг бир нафарида ушбу оксил бўлмаслиги мумкин, лекин уларда доим касаллик келиб чиқмайди, чунки геннинг копияси организмда нормал фаолият кўрсатади. Аксарият ота-оналар эса ушбу генда дефект мавжудлиги билан ташувчи бўлади ўзлари эса касалланмайди. Соғлом ота-онадан муковисцидоз касаллиги билан фарзанд туғилиш эҳтимоли 25% ни ташкил қилади. Тиббиётда ҳозир маълумки муковисцидоз генида 2000 дан ортиқ мутация ва 200 дан ортиқ колиморфизм ҳолатлари аниқланган. Мутацияларнинг функционал оқибатларига кўра касалликнинг 6 хили тафовутланади:

- 1) Оксил синтези жараёнининг блокланишига боғлиқ.
- 2) Оксил синтези бузилиши туфайли, эндоплазматик ретикулумдан эпителиал хужайраларга ионлар транспортининг бузилиши.
- 3) Хужайра мембранасида ушбу оксилнинг нормал терилиши кузатилсада унинг функциясининг бузилиши.
- 4) Мембранада хлор ионининг ўтказувчанлигини пасайиши.
- 5) Оксил синтези жараёнининг пасайиши.
- 6) Трансмембрана регулятор оксилни бошқа ион каналларига таъсирининг ўзгариши.

Маълумки, 1-3 синфдаги мутацияларда оксиллар функциясини бузилиши, бошқа синфларга нисбатан бирмунча жиддий бўлади.

Клиник белгиларни намоён этишининг ўзига хослигига қараб муковисцидоз генидаги 4 гуруҳга мутациялар бирлаштирилади.

- 1) Муковисцидозга олиб келувчи.

- 2) Муковосцидоз касаллиги намоён бўлиши.
- 3) Клиник белгилар намоён бўлмаслиги.
- 4) Tasдиқланмаган ёки ноаниқ клиник белгилар намоён бўлиши.

Мутация натижасида ошқозон ости безининг экзокрин функциясининг бузилиши даражасига кўра, муковосцидознинг оғир ва енгил формалари тафовут этилади 1-3 синфлар оғир, 4-6 енгил формасига тўғри келади.

Патогенез. Юқорида таъкидланганидек, муковосцидоз генидаги мутациядан сўнг хлор канални дисфункциясига рўй беради, хлор иони хужайра ичида тўпланади ва безнинг чиқарув найларани ички девори юзасининг электр потенциални узгартиради. Хужайра ичига натрийнинг кириши кескин ортади ва келгусида парацеллюляр сув хужайра ичига сўриб олинади. Охир оқибат шиллик қуюқлашуви ва экзокрин безнинг эвакуатор фаолиятини кескин кийинлашуви юзага чиқади. Бу эса функционал етишмовчилик ва органларнинг фиброз зарарланишига олиб келади. Муковосцидоз патогенезида яллиғланиш сифатида намоён бўлади. Яллиғланиш микроб контаминациясига боғлиқ бўлмаган тарзда ривожланади, бундай асептик яллиғланиш оқибатида ошқозон ости беzi, ўт ва уруғ йўлларининг экзокрин протоклари тикилиб қолади. Бундай яллиғланишлар ривожланишига юқори нафас йўлларида инфекцияларнинг бўлиши муҳим роль ўйнайди. Респиратор тизимдаги бронхиал шилмишқини ўта қуюқлашуви, балғамни туриб қолиши ва шунингдек инфекция тушишига қулай шароит яратади. Муковосцидоз касаллигидаги махсус оксилни дефекти нафас йўлларидаги эпителиал хужайрадарнинг сиртида жойлашга гликонъюгатлар таркибини ўзгартириб юборади, бу кўплаб микробларнинг адгезиясини осонлаштиради. Микроблар колониясининг пайдо бўлиши, бронхлар ички юзасида осмоляр мухитнинг ўзгаришига олиб келади, айнан муковосцидоз касаллигида антимикроб гуморал омилларнинг фаоллиги ҳам сусайиб кетади (β-дефензинлар, лактоферрин, лизоцим). Бронхлардаги

осмоллар муҳитнинг бузилиши сабабли нейтрал бактерицид тизимининг активлиги ҳам пасаяди. Муковисцидоз касаллигида ўпкадаги инфекция жараёнининг ўзига хослиги шундаки, бактериал флоралар таъсирида эндобронхиал тарқалиши юзага келади. Муковисцидозда кўк йирингли таёкча, тилла рангли стафилококклар кўпроқ, ақсинча пневмококк, гемофил таёкчалар камроқ ҳолатларда ялғиланиш ҳақиқати. Кўк йирингли таёкча таъсирида юзага чиқадиган ялғиланишида, тўғри даволаш ишлари амалга оширилмаса, тезда сурункали тус олади ва касалликнинг тезликда прогрессияланишига сабаб бўлади. Бу инфекция бутун дунёдаги муковисцидоз билан оғриган беморларда эпидемик характерга эгадир. Америкалик олимларнинг таъкидлашича, кўк йирингли таёкчани колонизациясига боғлиқ инфекция 97% ҳолатларда боланинг 3 ёшига етгунча аниқланади.

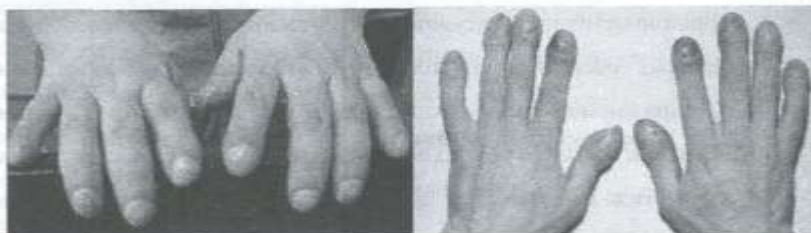
Бундай бактериал инфекцияда ялғиланишини рағбатлантирувчи цитокинлар ИЛ-18, ИЛ-6, ТФН- α , ИЛ- β) кўпайиб кетади. Беморларда ИЛ-8нинг юқори концентрацияда бўлиши кузатилади. Беморларда қонда ИЛ- β , ТНФ- α нинг кўп концентрацияда бўлиши гипертермия, кахексия полиорган етишмовчилигини каби ўзгаришлар ҳақиқати. Беморлар қонда ТФН- α ИЛ- β ларнинг кўпайиши бронлар ичига нейтрофилларнинг хемотаксисни кучайтиради ва йирингли балғам тўпланишини тезлаштиради. Нейтрофиллар ўлиши ва микробларни нобуд бўлишиндан ДНК ажралиб чиқади ва бу ҳолат балғамни янада қуюқлашувига олиб келади. Шулар билан бир қаторда активлашган нейтрофиллар эркин радикаллар ва кўплаб протеазалар ажратади, булар атрофдаги тўқиманинг заррланишини ҳақиқати. Муковисцидоз патогенезида протеолитик ферментлардан эластазанинг роли ҳам катта. Эластаза протокларни киприкчаларининг ҳаракатланиш частотасини кескин камайтиради, бу эса ўз навбатида мукоцилар клиренсини камайишига олиб келади. Бундан ташқари, нейтрофил эластазанинг антипротеаз таъсирини ингибирлаб қояди, натижа бронхлар

Эпителийсининг каркас структураларни емиради. Бундан ташқари, ўпка тўқимасидаги эластин зарарланади, охир-оқибат бронхоэктазия ва эмфизема ривожланади. Бу ўзгаришлар, кейинчалик, инфекцияни ривожланишига олиб келади, яъни “хавфли халқани” юзага келтиради. Респиратор эпителийларнинг ўзгариши, бронхдаги балғамнинг қовушқоклигини кескин ортиши билан бронхлар ичидаги жараён узок рецидивланувчи ва сурункали тус олади. Ўпкадаги жараёнларнинг тез прогрессиёланиши қуйидаги касралар билан намоён бўлади; ретенцион кисталар, субплеврал буллалар, пневмоторакс, ўпка гипертензияси билан намоён бўлувчи сурункали ўпка юраги ва бошқалардир. Бундан ташқари, бурун ҳалқумда жойлашган безлар қовушқоклиги юқори бўлган шилимшиқ ажратади, бу ҳолат ўз навбатида синуситлар, полиплар ривожланишига олиб келади. Ошқозон ости безининг ширасининг қуюқлашуви турли жойларда жойлашган проток ва ацинусларни деструкциясиги олиб келади. Ацинусларда шира нормал миқдорда синтезлансада, уларда ҳосил бўлган кисталарда тупланади, бу эса безнинг аутолизига олиб келади, охир-оқибат бундай бузилишлар ўн икки бармоқли ичакка ҳам етиб боради.

Беморларда хлор каналининг фаолияти бузилганлиги учун ўт-сафро қовушқоклиги ҳам кескин ортади. Натижада гепатоцеллюляр ва каналикуляр холестаз ривожланади. Бу ҳолатда гепатоксик ўт кислоталари, яллиғланиш медиаторларининг маҳсулотлари, цитокинлар, шунингдек липидларнинг пероксид оксидланишда ҳосил бўлган эркин радикаллар тўпланади ва хужайра мембранасини зарарлайди. Бунинг оқибатида ўтнинг ичакка ажралиши камаяди ва ҳазм фаолияти кескин бузилади. Муковисцидоз касаллигида ошқозон ичак трактининг нейроэндокрин иннервацияси кескин бузилади, гастроинтестинал полипептидларнинг структураси ўзгариши ўтнинг ажралиши ва ўт кислотаси жигар ичи циркуляцияси бузилади. Ингичка ичак девори ўтказувчанлигининг ортишига даражаси ҳар доим ҳам муковисцидоз генининг, зарарланиши билан боғлиқ бўлмайди, балки ген-

модификаторларига, ташқи муҳит омиллари ятроген таъсирларига боғлиқ тарзда ривожланади. Стеатоз эса муковисцидоз генидаги мутацияларнинг оқибати бўлмайди. Агар, беморга эрта ташхис қўйилиб, бемор ошқозон ости бези ферментлари билан даволанса ва диетик коррекция қилинса, стеатоз жуда кам ҳолатларда кузатилади. Барча муковисцидоз билан оғриган беморларни простата безининг чиқарув найлари куюк секрет билан обструкцияланади, ушбу безда атрофия учоклари, фиброз юзага келади ёки уруғ чиқарувчи протоklar умуман бўлмайди, шу туфайли кўп беморларда азоаспермия кузатилади ва фарзанд кўришдан маҳрум бўлади. Муковисцидоз билан оғриган аёлларда фертилик фаолияти пасаяди, лекин улар фарзанд кўриш қобилиятини сақланиб қолади. Муковисцидоз билан оғриган беморларда ажралаётган тер таркибида натрий ва хлор концентрацияси соғлом одамларга нисбатан 3-5 марта кўп бўлади. Кун иссиқ пайтида ёки иситма чиққанда тузларни ҳаддан ташқари кўп ажралиши электрлитлар бузилиши ва метаболитик алкалозга ҳам олиб келади.

Муковисцидоз касаллиги кенг спектрли клиник белгиларларни намоён қилиши билан характерланади. Муковисцидоз касаллигида турли орган ва структурлар турли даражада заррланади ва шунга мос равишда ҳар хил интесивликда прогрессланади. Касаллик бола туғилгандан сўнг, бир ёшгача ва баъзида катта ёшида аниқланади.



8-расм Муковицидознинг асосий белгилари

Муковисцидоз касаллигида бемор неонатал даврида мекониал илеус ва айрим ҳолатларда ичак деворининг перфорацияси билан боғлиқ перитонит

кузатилади. Бемор рентенограммада текширилганда, ичаклар газга тўлгани, суyoқликсиз, лекин контраст клизма қилинганда микроколонит аниқланади. Маълумки интестинал обструкциянинг жуда кўплаб қасалликларда юзага чиқиши мумкин, лекин 80% ҳолатларда муковисцидозда кузатилади.

Ушбу касалликда ошқозон ичак тракти касалликларининг симптомлари ҳам кузатилади. Беморлар жисмонан ривожланмишдан ҳам ўз тенкурларидан орқада қолади. Йўтал секин асталик билан прогресслашиб боради, шунингдек, кўк йўтални эслатувчи йўтал ва хансирашни ҳам кузатиш мумкин.

Айрим бемор болаларда эса ушбу симптомлар тутилгандаёқ намоён бўла бошлайди. бронх ўпка патологияси узoқ давом этувчи обструктив бронхит, бронхолитлар, пневмониялар кўринишида намоён бўлади. Пневмония одатда икки томонлама бўлиб, бронхообструктив синдром билан намоён бўлади, баъзида деструкция кўринишидаги асоратлар ҳам чиқади. Ичак синдромининг симптомлари куйидагича: кўп, ёғли, бадбўй стул ва метеоризм кузатилади. Ахлат қолдиқлари пленка ва тувакдан жуда кийинчилик билан ювилади. Одатда беморларда симптомлар кўкрак билан овқатланишдан, аралаш ёки суғий овқатланишга ўтган даврда пайдо бўла бошлайди.

Бундай ҳолат ингичка ичак безларининг дисфункцияси ва панкреатик этишмовчилик билан чамбарчас боғлиқ тарзда ривожланади.

Ректал пролапс тахминан 15% миқозларда фиксацияланади. Тўғри ичакнинг тушиб қолишига кўмаклашувчи омил сифатида, кабзият пайтидаги йўтал, гипотрофия, мушаклар тонусининг пайишини кўрсатиш лoзим. Рецидивланадиган реаниратор бузилишлар ва ҳазм жараёнининг кескин издан чиқиши бемор организмда гипотрофияга олиб келади. Беморнинг тери ёғ клетчаткаси юнкашланади, бемор болаларда нормал ёки баъзида юкори интаҳаси бўлса ҳам жисмоний ривожланишдан орқада қолади. Одатда муковисцидоз билан оғриган беморларда ахлат ажралишининг бузилиши ва

жисмонан ўсиш, ривожланишдан орқада қолиш респиратор симптомлар билан уйғунлашиб келади, лекин уларнинг бирини муҳимлигини эътироф этиш лозим. Муковисцидоз билан оғриган беморларда қусиш бўлмаганда ҳам гипохлоремик алкалозни кузатиш мумкин бўлади. Бундан ташқари гипопротеннемик шиш, К витамин етишмовчилиги билан боғлиқ қон талашларни ҳам кузатилади. Беморларнинг мактабгача ёшида, мактаб ва кейинчалик етук ёшларда касалликнинг белгилари айниқса яққол намоён бўлади. Бемор ўпкасида иккиламчи сурункали бронхит, бронхоэктазлар, пневмосклероз, буллалар ривожланади. Секин асталик билан гипоксия симптомлари қўшилади (ҳансираш, цианоз) ва ўпка юраги ва юрак етишмовчилиги намоён бўлади. Беморларни бармоқлари барабан таёқчаси, ва тирноқлари соат ойнаси каби деформацияланади. Аксарият беморларда сурункали синуситлар ривожланади. Болаларда қўлаб ҳолатларда бурнида полипллар кузатилади, характерли томони шундаки оператив даволанишдан сўнг, яна қайталади. Беморлар жигарида фиброз тўқимаси ривожланади (аксарият беморларда – цирроз, портал гипертензия ва гиперспленизм). Шунингдек муковисцидоз билан оғриган беморларда нейтрал ёғли стеаторея кузатилади. Агар, муковисцидоз белгилари мактаб ёшидаги бемор болаларда биринчи марта кузатилса, гендаги мутация “юмшок”роқ юзага чиқади ва органларнинг нормал функциялари нисбатан сақланиб қолади. Атирик тарзда кетувчи муковисцидозда, минимум битта ушбу касалликка хос клиник белги учрайди, тест натижалари манфий бўлиши билан характерланади.

Атирик тарзда кечувчи муковисцидоз кўйидаги клиник белгилар билан намоён бўлади:

Атенатал давр: ингичка ичакларнинг дилатацияси, мекониал илеус. Беморнинг кўкрак ёшида: шўр тер ажралиши, қулини сувга солганда тезда буришиб қолиши, “барабан таёқчаси” ва “соат ойнаси” симптомларини пайдо бўлиши, бронхообструктив синдром, стеатореясиз гипотрофия ва метаболитик алкалоз билан намоён бўлувчи Бартернинг псевдосиндроми, Е

ва К витаминлари етишмовчилигига боғлиқ геморагия (айниқса кўкрак сути билан овқатланган болаларда).

Мактабгача ва мактаб ёшида: астма, бурун полипоз, рецидивланувчи синуситлар, тўғри ичакнинг тушиб қолиши, дистал интенсинал обструктив синдромлар.

Юқори мактаб ёшида: глюкозага толерантликнинг бузилиши, жигар фаолиятининг бузилиши, катталашуви, спленомегалия, асцит ва қизилўнғач веналарининг кенгайиши билан кечувчи портал гипертензия.

Ўсмир ва катта ёшда: эркакларда бепушглик, уруғ чиқарувчи протоklarнинг туғма икки томонлама атрезияси, иссик уруш ва бошқалар.

Айрим ҳолатларда беморларда бронхлар ва панкреас ширасининг охакланиши ҳам кузатилади. Бундан ташқари, перикардит, атропатия, К витаминининг дефецити билан боғлиқ мияга қон қуйилиши ва гемиплегия, паротит, амилоидоз, уруғдан эктопияси, гинекомастия, жигарнинг массив стеатози, ичакнинг пневматози каби клиник белгилар ҳам учраб туради.

Муковисцидознинг айрим формалари симптомларга жуда камбаҳал ва енгил клиник формада намоён бўлиши мумкин, шундай бўлса ҳам бемор назорат остига олиниши зарур, чунки беморлар ёши ортиши билан клиник белгилар кўпайиб, касалликнинг оғир формаларига алмашиниши мумкин.

Диагностика. Чақалоқларда касалликка эрта ташхис қуйиш ва даволашни бошлаш, беморларнинг умумий ҳолати узоқ муддатда қониқарли бўлишини таъминлайди. Кўплаб давлатларда 69% ҳолатларда касалликка ташхис боланинг уч ойга тўлмасдан туриб амалга оширилади. Скрининг учун яхши шароит бўлган давлатларда эрта қўйилади. Муковисцидоз ташхисини қўйиш учун қуйидаги критериялар эътибор бериш лозим. Ушбу касалликка хос бўлган клиник белгилар: нафас органларининг патологияси, овқатланиш ва ошқозон – ичак тракти фаолияти бузилиши, тузларнинг йўқотиш синдроми, обструктив азоспермия ёки хлор каналининг бузилиши

ва бошқалар. Гибсон ва Кукк бўйича хлорид ионлари концентрацияси аниқланганда, муковисцидоз учун >59 ммоль/л бўлиши характерлидир.

Nanodust тернинг текшириш анализаторида тердаги барча калий натрий, хлор каналларининг ўтказувчанлиги аниқланади.

Тернинг текширувчи давомийлиги 10 минутни ташкил этади ва синама учун атиги 3 мкл тер kifоя бўлади. Терда чегаравий характерга эга бўлган кўрсаткичлар, овқатланиш кескин бузилганда, адреногенитал синдром, қанд сиз диабет, псевдогипоальдостеринизм, Клайнфельтер синдроми, нефроз, Мориака синдроми, гипотиреоз, муковисцидоз, эктодермал дисплазия, оилавий холестаза, фукозидоз, целиакция, гипогаммаглобулемия, гипопаратириоз, ВИЧ инфекция ва бошқа патологик жараён ва синдромларда ҳам учраши мумкинлигини эсдан чиқармаслик керак. Юқоридаги бузилишларнинг ўзига хос клиник белгилари мавжуд ва амалиётда кам учраши билан характерланади. Агар, касалликка ташхис кўйишда чегаравий кўрсаткичлар олинса тестни қайтариш ва касалликнинг бошқа клиник белгиларини ҳам исташ талаб этилади. Қўшимча тест сифатида, ичаклар биоптатида электр токни ўлчаш ва базал потенциалларининг фарқини текшириш амалга оширилади. Ёлгон ёки манфий натижалар текширув жараёнида техник ҳатогарчиликка йўл қўйилганда, шунингдек чақалоқларда гипонатримия, оксилсиз шишларда, гипопротейнемия, айрим кимёвий пренатларни пала- партиш қабул қилинганда кузатилади. ДНК анализи эса куйидаги ҳолатларда амалга оширилади, ушбу касаллик ташхиси фақат терни текшириш синамаси ёрдамида қуйилганда, муковисцидоз билан оғриган беморнинг ака ва сингилларида, терни текшириш синамасини тест қилинганда шубҳа пайдо бўлганда ва бошқа ҳолатларда амалга оширилади.

Неонатал скрининг касалликка ташхисни эртароқ қуйишга ва эрта стандарт терапияни бошлашга имконият беради, булар эса беморларнинг яшаш даврини узайтиради. Шунингдек беморларнинг жисмонан

ривожланишига, ўпка функцияларининг бирмунча яхшилланишига ва ортқича текширувлардан ҳалос этади ва тиббий-генетик консултациядан барвақт ўтишларини таъминлайди. Бугунги кунда муковисцидоз касаллигини скрининг қилишнинг 30 дан ортқича дастурланган вариантлари мавжуд. Ушбу скрининг тестлар схемасининг асосида иммунореактив трипсиноген миқдорининг аниқлаш ётади (ИРТ). Энг кўп тарқалган вариантлари ИРТ/ИРТ, ИРТ/ДНК/ИРТ ёки ИРТ/ДНК терли тестлар ҳисобланади. Лекин, ушбу скрининг тестларни сифатли ўтказиш бугунги тиббиётнинг ақтуал муаммоси бўлиб қолмоқда.

Россияда нормал туғилган чақалоқларда хаётининг 4-5- куннда, чала туғилган чақалоқларда эса хаётининг 7-8-куннда куририлган қон томчисида ИРТ аниқланади (1-босқич). Ижобий натижа кузатилганда (>65 нг/мл) чақалоқ хаётининг 21-28-куннда қайтадан тест амалга оширилади (2-босқич). Агар, натижа яна ижобий бўлса (>40 нг/мл) терли синама ўтказилади (3-босқич). Қачонки кўрсаткич Гибсон ва Кукк бўйича (>80 ммоль/л) натижа бўлса, муковисцидоз касаллиги тасдиқланган деб эътироф этиш мумкин. Чақалоқларда ИРТ натижаси икки маротаба мусбат, терли синамаси ҳам ижобий бўлса, ДНК диагностика ҳам (4-босқич) тавсия этилади. Агар, ДНК диагностикада муковисцидоз генида локал битта мутация учраса ҳам ташхис кўйишга етарлидир. Тер синамаси ижобий, лекин гена битта мутация аниқланса, бола ташувчи сифатида эътиров этилади ва келгусида муковисцидоз марказига йўланма берилади. Муковисцидоз билан оғриши мумкин бўлган мижозларни амбулатор – поликлиник ва стационар шароитида врачлар томонидан текширилади.

Муковисцидоз касаллиги билан оғриши эҳтимоли бор бўлган гуруҳлар:

1. Бронх ўпка зарарланишлари:

- рецидивланувчи ва сурункали бронхитлар, ўткир ва сурункали бронхитлар, ушбу жараёнлар кўк таёкчалар чақирган бўлса
- қайталанувчи пневмониялар

- бронхоэктазлар
- бронхиал астма

2) Ошқозон ичак тизимидаги ўзгаришлар:

- чақалоқлардаги обструктив типдаги сариклик
- этиологияси ноаник бўлган ичакда сўрилишнинг бузилиши синдроми.
- тўғри ичакни тушиб қолиши
- холелтиаз
- жигар циррози
- рецидивланувчи панкреатит
- қандли диабет
- гастроэзофагал рефлюкс

3) бошқа орган ва тизимлардаги ўзгаришлар:

- сурункали синусит
- жисмоний ривожланишдан орқада қолиш
- бурун полиплари
- ёгда эрийдиган витаминлар гиповитаминози (А,Е,Д,К)
- шиш ва гипопроteinемия
- натрий хлоридни йўқотиш синдроми
- жинсий балоғатга етишдан орқада қолиш

Юқоридаги гуруҳда бўлган чақалоқларда терни текшириш учун уларни махсус пульмонологик марказларга юборилади. Агар, тест мусбат чиқса ва чақалоқ меконнал илеус кузатилса, қуритилган қон томчисида трипсиногенга иммун реактив тест ўтказилади (нормал туғилганларда ҳаётининг 4-5 кунда, чала туғилган чақалоқларда 7-8 кунда). Тест мусбат чиққан ҳолатда (>650 нг/мл), чақалоқнинг ҳаётининг 21-28 суткасида қайталан тест амалга оширилади.

Бугунги амалиётда ЖССТ нинг махсус гурухи томонидан қуйидаги замонавий синфланиш таклиф этилагн (2018)

- панкреатик етишмовчилик билан намоён бўлувчи классик муковисцидоз
- ошқозон ости беги фаолияти бузилиши билан намоён бўлувчи классик муковисцидоз
- атипик муковисцидоз
- изоляцияланган обструктив азоосперсия
- сурункали панкреатит
- аллергик бронх ўпка аспергиллёз
- диссеминланувчи бронхоэктазлар
- неонатал гипертрипсиногемия

Бундан ташқари бугунги амалиётда клиник синфланиши ҳам мавжуд:

А. Касаллик шакллариға кўра:

- Ошқозон ичак тракти ва бронх ўпка тизимининг аралаш зарарланиши билан кечувчи (75-80%)
- ўпка зарарланишининг устуңлиги билан кечувчи (15-20%)
- ичаклар зарарланишининг устуңлиги билан кечувчи (5%)
- аспит, портал гипертензия ва жигар циррози билан кечувчи
- изоляцияланган электролит формаси (бартернинг псевдосиндроми)
- мекониал ичак тутилиши (5-10%)
- неонатал гипертрипсинемия
- атишк ва бошқалар

Б. Касалликнинг намоён бўлишиға кўра: (Швахман – Брасфильд шкаласи бўйича)

- яхши (71-100 балл)
- қониқарли (56-70 балл)
- ўртача (41-55 балл)
- оғир (40 баллдан паст)

В. Асоратлари бўйича:

- ўпкадаги асоратлар (абсцесс, ателектаз, пневмоторакс, пиопневмоторакс, қон қайд қилиш, қон кетиш, нафас етишмовчилиги)
- юрак қон-томир тизимидаги асоратлар (ўпка юраги, ўпка гипертензияси, юрак етишмовчилиги)
- ошқозон – ичак тракти тизимидаги асоратлар (сўлак безларининг зарарланиши, ичаклар моторикасининг бузилиши, дистал интестинал обструктив синдром, сурункали кабзият, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг зарарланиши, ашпендицит, инвагинация, юкумли энтероколитлар, қон кетиш, фиброзланган колонопатия, онкологик касалликлар)
- Жигар томонидаги асоратлар (сариклик, цирроз, гепатоспленомегалия, портал гипертензия, гиперспленизм, юзилгўнғач веналарининг кенгайиши, энцефалопатия, жигар етишмовчилиги)
- Ошқозон ости беzi томонидан асоратлар (панкреатит, қандли диабет)
- Жисмоний ривожланишдан орқада қолиш.

Муковисцидоз билан оғриган беморларга комплекс чора-тадбирлар белгиланади, улар нутриетив статусни мустахкамлашга, обструкцияни камайтириш, нафас йўдларидаги инфекцияларни назорат юлиши ва асоратларни даволашга қаратилган бўлади. Шунингдек, беморларда юкори калорияли пархез тавсия этилади, ортикча ёғ (35-45%) ва углеводлар (45-

50%) бўлиши таъминланиши зарур. Парҳезни калорияси, 20-5% гача юқори бўлиши шарт ва бу кўрсаткич соғлом болаларга нисбатан олинади. Бемор боланинг биринчи ёшидан она кўкрак сути билан боқиб жуда яхши эффект беради. Агар, болада сўриш рефлекс тўлиқ шаклланмаса, зонд орқали кўкрак сути берилади. Кўшимча овқатни эса 4-6 ойлардан сўнг, кўшиб борилади. Агар бемор болаларда диспептик ўзгаришлар кузатилса, газ ҳосил қилишга мойил бўлган маҳсулотларни камроқ бериш тавсия этилади: тузланган ёки янги қарам, ошқовоқ, дуккакдилар, кўзикорин ва бошқаларни назарда тутиш лозим.

Беморда ошқозон ости безининг бузилиши билан боғлиқ пайдо бўлганда панкреатик ферментлардан ташкил топувчи терапиянинг амалга ошириш лозим. Энзимотерапия учун размери 0,4 -2,0 мм бўлган минимикросферали ёки микротаблеткалардан фойдаланилади. Панкреатик терапияда шундай доза топиш керакки, симптомлар йўқолиши бунда муҳим мезон бўлади. Оптимал доза топилгандан сўнг, ахлат келиши нормаллашади, беморнинг бўйи ва вазни ортиши оптималлашади, қориннинг размери меъёрлашади, натижада ахлатда ёғ бўлмайди. Лекин, даволовчи врач эсидан чиқармаслиги лозимки, панкреатик етишмовчиликни бутунлай коррекция қилиб бўлмайди, шундан беморларда стеаторея кузатилишда давом этади. Ферментлар ҳар бир овқат қабул қилинганда, таблеткани эса беморга бутунлигича ютишини таклиф этилади. Бироз катта ёшдаги беморларни ҳар бир хонадонда мавжуд бўлган маҳсулотлардан ташкил топган меню билан олти мартаба овқатлантириш тавсия этилади. Менюда албатта гўшт, сут, денгиз маҳсулотлари, балиқ ва тухум бўлиши шарт деб белгилаб қўйилади.

Муковисцидоз оғриган беморларда гепатобилиар тизими заррланиши билан боғлиқ симптомлар кузатилса, ҳар кунги терапияга курсодезоксин кислотаси препаратлари тавсия этилади. Ушбу препарат жигарнинг ферментатив, секретор фаолиятларининг яхшилади. Билиар дренажни

нормалаштиради, ўт сафрони литогенлик хусусиятини пасайтиради, бактериял транслокализацию олдини олади ва эндотоксемияга йўл қўйилмайди. Шунингдек, жигар циррозининг ривожланишига тўсқинлик қилади.

Муковисцидоз билан оғриган беморларда бронхиал обструкция кузатлса бронхолитиклар, мукалитиклар, гидротантларни кинезотерапия билан биргаликда олиб борилади. Кинезотерапия – бронх ва бронхиолалардан балғамни чиқаришга қаратилган комплекс чора-тадбирлар бўлиб ҳисобланади, бу усулдан фойдаланиш муковисцидозни даволашда жуда муҳимдир.

Ушбу чора-тадбирлар нафас гимнастикаси, гигиенаси, умумий даволаш физкультураси ва ингаляция олиш техникасини мукаммал била олишни ўз ичига олади. Муковисцидозни даволашда ёки қўшимча чора-тадбирларни амалга оширишда кўп учрайдиган хатолардан бири беморнинг сув режимини тўғри йўлга қўймасликдир. Муковисцидоз билан оғриган беморлар қайд қилганда, терлаганда, кўп ахлат чиқарганда, хансираганда, нафас тизими зўриқиб ишлаганда кўп суюқлик йўқотади. Шунингдек бемор жисмоний ва нафас машқларини бажарганда балғам қуюқлашади ва нафас олиш жараёни кийинлаштиради. Бундай негатив ҳолатларни олдини олиш мақсадида беморларга бир қўлгумда машқлар давомида 100-200 мл газли ёки газсиз сув ичиш тавсия этилади.

Муковисцидоз ташхисини қўйишда қуйидаги текшириш усулларини амалга ошириш аҳамиятга эга.

1. Терли тестни амалга ошириш.
2. ДНК инги текшириш. Ушбу текшириш айниқса, ташхис қўйишда иккиланми ҳолатлари бўлганда жуда қўл келади.

3. Қон анализи. Умумий С реактив оксилни аниқловчи биохимик анализ. Шунингдек, конда кальций, хлор, фосфор, мочевино, креатинин ва бошқаларнинг миқдорини аниқлаш.
4. Балғамни аниқлаш учун махсус муҳитга ўтказиш.
5. Копрологик текширув. Ошқозон ости безининг экзокрин етишмовчилигида нейтрал ёғли стеаторея кузатилади, оғир ҳолатларда стеаторея креатория билан уйғунашиб келади. Шундай ҳолатларда эластаза I-аниқланади. Ушбу усул кўп маълумот бериш билан характерланади, яъни ошқозон ости бези экзокрин фаолиятининг бузилиш даражасини белгилаиб беради.
6. Қорин бўшлиғи органларининг ультратовуш ёрдамида текшириш. Бу усул ёрдамида ошқозон ости бези ва қораталоқдаги ўзгаришларни мониторинг қилинади.
7. Эхокардиография. Ушбу текшириш усули ёрдамида эртароқ ўпка юраги, ўпка гипертензияси аниқланади ва бу эса тўғри даволашни бошлашга имконият беради.

Зиддиятли масала.

1.Савол:

1. Мижоз А, 2 ёш 10 ойлик. Иккинчи кун оғримоқда: тана ҳарорати ортаган буридан шиллиқ йирингли аралашмасидан иборат суюқлик келмоқда, йўталиш бор, беморнинг ахлати кунига беш мартагача келмоқда. Текширувлардан ўтган: ДНК текширилганда F508 del/n1303к мутация кузатилган, тери синамасида 80 ммоль/л хлор аниқланган, ўпка текширилганда сурункали деформацияланувчи бронхит, пневмосклероз, ўпканинг ўнг қисмида цилиндрик ва халтасимон бронхоэктазлар аниқланган. Сизнинг тахминий ташхисингиз қандай ?

Жавоб: Муковисцидоз, аралаш формаси, оғир даражаси.

2.Савол:

Бемор икки ёшда, унинг ота-онаси педиатрга мурожаат қилди ва боладаги шикоятларга ойдинлик киритди. Боладан тутилгандан бери ёгли, бадбўй ахлат келади, бола бир ойга тўлганда респиратор муаммолар бошланган, клиник ва рентгенологик текширилганда стафилококкли пневмония ташхиси қўйилган. Боланинг 8 ойлик ҳаётигача икки марта тўтри ичак тушиши кузатилган, жисмонан ривожланишдан ҳам орқда қолмоқда. Обьектив кўрилганда, тана ҳарорати $38,2^{\circ}\text{C}$, тери оқш, кўз таги қорамтир, қорин соҳасидаги ёғ-мой клетчатка умуман ривожланмаган, нафас бурун орқали қийин амлага оширилмоқда, кўкрак қафаси бочкасимон, нафас олинш частотаси 38 та, сатурация -89%, юрак уруши минутига 132 та. Текшириш натижалари терли синамаси: хлор 80 ммоль/л ва ДНК текширилган мутация кузатилган.

Сизнинг тахминий ташхисингиз қандай?

Жавоб: Муковисцидоз аралаш формаси

Тестлар.

1. Муковисцидоз касаллигига жавоб берувчи ген қайси хромосомада жойлашган?

- а) *7-хромосаманинг узун елкасида
- в) 6-хромосаманинг узун елкасида
- с) 21-хромосаманинг калта елкасида
- д) 20-хромосаманинг узун елкасида
- е) 9- хромосманинг узун елкасида

2. Муковицидоз ў касаллиги ривожланишида қайси ион каналнинг фаолияти кескин бузалади?

- а) *хлор иони
- в) натрий иони
- с) Ca^{+2} иони
- д) K^{+} иони
- е) Мд иони

3. Муковицидоз касаллигида кўплаб ҳолатларда бронхоэктазия ва эмфизема кузатилади, бунинг сабабида нима ётади?

- а) *ўпка тўқимасида эластин зарарланади
- в) ўпка тўқимасида альвеола зарарланади
- с) ўпка тўқимасида қон томир зарарланади
- д) сабаби аниқ эмас
- е) ҳаво инфлослиги учун келиб чиқади

4. Муковицидозда тер таркибидаги натрий ва хлор концентрацияси соғлом одамларга нисбатан нече баробар кўп бўлади?

- а) *3-5 марта
- в) 9-15 марта
- с) 0,5-1 марта
- д) 20-21 марта
- е) 16-19 марта

5. Муковицидозда қандай стеаторея кузатилади.

- а) *нейтрал ёғли

в) тўйинган ёгли

с) аралаш ёгли

д) эрийдиган ёгли

е) эримайдиган ёгли

6. Муковицидозда хлор ионларини қайси синамалар ёрдамида аннеланади.

а) *Гибсон ва Кукк

в) Абгар

с) Севцев

д) Антонов

е) Джонн

7. Мориака синдроми қайси касаликка хос?

а) *Муковицидоз

в) Гемофилия

с) Миопия

д) Анемия

е) Дизентерия

8. Муковицидозда адреногенитал синдроми учрайдими?

а) *Ҳа

в) Йўқ

с) унинг генези бошқа

д) ҳали бу ҳолат кузатилмаган

е) бу эндокрин бузилишқу

9. Муковицидозда қандай витаминлар етишмовчилиги кузатилади?

а) *ёғли эрийдиган (А,Е,Д,К) витаминлар

в) С витамини

с) Р витамини

д) В₁ витамини

е) В₆ витамини

10. Муковицидоз касаллигини намоён бўлишига қўра Швахман – Брасфильд шкаласи бўйича “яхши” ҳолат неча балл билан характерланади?

а) *71-100 балл

в) 65<70 балл

с) 55-64 балл

д) 44-54 балл

е) 33-43 балл

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Saenger P. Turner's syndrome. N.Engl.J.Med.2015 335: 1749-1754.
2. Sybert V.P., McCauley E. Turner's Syndrome N.Engl.J.Med.2004; 351:1227-1238.
3. The Turner Syndrome Study Group. Care of Girls and Women with Turner Syndrome: A Guideline of the Turner Syndrome Study J.Clin.Endocrin.Metab.2006;10:1310-1374.
4. Дедов И.И., Петеркова В.А., Володз Н.Н., Семичева Т.В. Синдром Шерешевского – Тернера (патогенез, клиника, диагностика, лечение). Методические рекомендации. М.,2002.
5. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. М.; Изд-во «Колор ИтСтудио», 2002: 160-165.
6. America Association of Clinical Endocrinologists (AACE). America Association Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for growth hormone use in adults and children. Endocr.Pract. 2003; (1): 64-76.
7. Gravholt CH. Aspects of the treatment of Turner syndrome. Expert. Opin. Pharmacother. 2001;2(10): 1633-1647.
8. Dacou-Voutetakis C, Karavanaki –Karanassiou K, Petrov V. The Growth Pattern and Final Height of Girls With Turner Synrome With and Without Human Growth Treatment. Pediatrics 2009; 101 (4): 663-688.
9. Бадалян Л.О., Таболин В.А., Вельтицев Ю.В. наследственные болезни у детей – М.: Медицина, 2011-134бет.
10. Бочков Н.П. Медицинская генетика. – М.: Медицина, 2004-382 бет.
11. Бочков Н.П., Чеботарев А.Н. Наследственность человека и мутагены внешней среды.-М.: Медицина 2002-272 бет.
12. Зайко Н.Н. Патологическая физиология – Элиста: АОЗТ “Эссен 2004-575 бет.
13. Зильбер А.П. Медифина критических состояний: общие проблемы. – Петрозаводск: Изд-во ПГУ, 2015-360 бет.

- 14.Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь. - М.: Медицина, 2014-480 б.
- 15.Основные направления борьбы с наследственными и врожденными заболеваниями: Научный обзор.-М., 2004-66 б.
- 16.Предболзень. Материалы конференции в 2 частях /Под ред. С.М.петленко. М.2011г.
17. Пренатальная диагностика врожденных и наследственных заболеваний /Под ред. А.М.кулиева, -М, 2016-174б.
- 18.Царегородцев Г.И., Петров С.В. Проблема причинности в медицине. – М.:Медицина, 1962-223б.

Интернет сайтлари:

1. www.med.uz
2. www.minzdrav.uz
3. <http://www.ziyonet>:
4. <http://www.web.tma.uz>
5. <http://www.tsd.uz>