

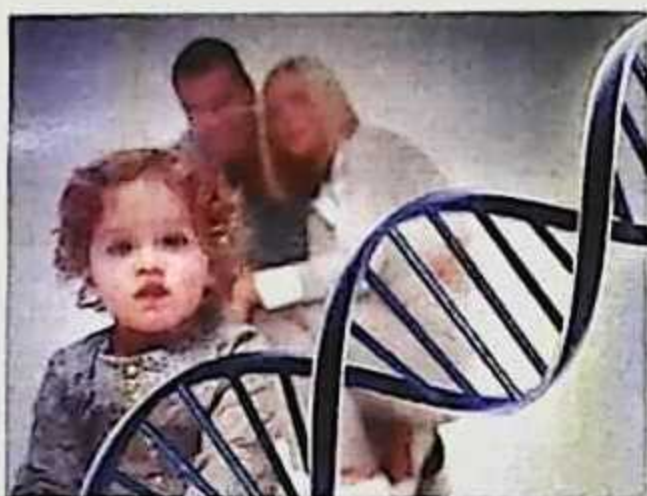
L.A. Məhəmmədliyəva
M.O. Tərovyeva, İ.İ. Zəkirova
S.T. Adıyeva, G.İ. Rüstəmovə

MONOGEN | VA
XROMOSOMA | VA
KASALLIKLARI

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIV VA O'RTA TA'LIM VAZIRLIGI
O'ZBEKISTON SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

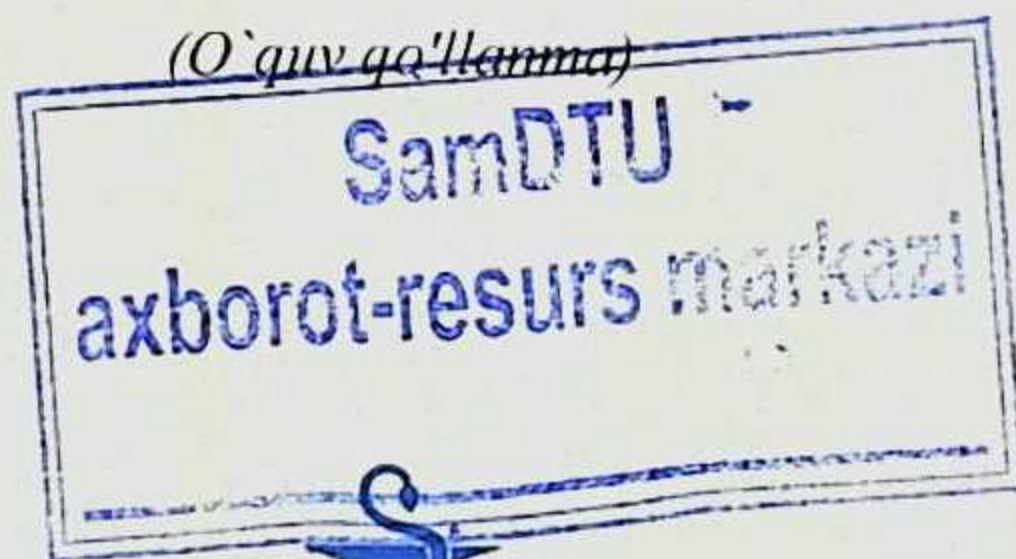


MONOGEN VA XROMOSOMA KASALLIKLARI



Tibbiyot oliy o'quv yurtlari davolash va pediatriya fakultet talabalariga tibbiy genetika fanidan mustaqil ish uchun

(O'quv qo'llanma)



TIBBIYOT KO'ZGUSI

Samarqand - 2022

UDK: 616-056.7(075.8)

BBK: 54.1ya73

Tuzuvchilar:

Muhammadiyeva L.A. – SamDTU pediatriya fakultetining “3-Pediatriya va tibbiy genetika” kafedrası mudiri dotsent t.f.d.

Turayeva N.O.- SamDTU pediatriya fakultetining “3-Pediatriya va tibbiy genetika” kafedrası katta o'qituvchisi

B.I Zakirova - 1-Pediatriya kafedrası dotsenti t.f.n.

Azimova K.T. – SamDTU pediatriya fakultetining “3-Pediatriya va tibbiy genetika” kafedrası assistenti .

Rustamova G.R.- SamDTU pediatriya fakultetining “3-Pediatriya va tibbiy genetika” kafedrası assistenti.

Taqrizchilar:

D.T Rabbimova- Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrası mudiri, t.f.d.

Sh.I Navruzova - BuxDTI, pediatriya kafedrası mudiri, t.f.d. professor

O`quv qo'llanma SamDTU Ilmiy Kengashida tasdiqlangan 2021 yil , № ___ bayonnoma.

Ilmiy Kengash kotibi
dotsent . t.f.d., Nasretdinova M.T.

ISBN: 978-9943-8361-0-5

© Tibbiyot ko'zgusi. 2022

©Muhammadiyeva L.A. Turayeva N O. Zakirova B I. Azimova K.T. Rustamova G.R.

АННОТАЦИЯ

Настоящее учебное пособие для самостоятельной работы подготовлено в соответствии с Государственными образовательными стандартами высшего профессионального образования по направлению 510 000 - "Здравоохранение" 5510200-"Педиатрическое дело", 5510100- "Лечебное дело". Учебное пособие содержит основные теоретические вопросы, касающиеся моногенных и хромосомных заболеваний. В каждой главе освещены этиология, патогенез, типы наследований и клиническая картина моногенных и хромосомных заболеваний. Представлены современные методы диагностики. Для контроля усвоения материала даны контрольные вопросы, случаи из практики, а также, тестовые вопросы, ситуационные задачи и тесты к рисункам по соответствующей теме.

Данное учебное пособие предназначено для студентов педиатрического и лечебного факультетов медицинских ВУЗов.

Annotatsiya

Mustaqil ishlash bo'yicha ushbu o'quv qo'llanma 510000 - "Sog'liqni saqlash" 5510200- "Pediatriya ishi", 5510100- "Davolash ishi" yo'nalishlari bo'yicha Oliy ta'lim davlat standartlariga muvofiq tayyorlangan. Qo'llanmada monogen va xromosoma kasalliklariga oid asosiy nazariy savollar mavjud. Har bir bobda monogen va xromosoma kasalliklarining etiologiyasi, patogenezi, nasllanish turlari va klinik ko'rinishi yoritilgan. Zamonaviy diagnostika usullari keltirilgan. Materialni o'zlashtirishni nazorat qilish uchun nazorat savollari, amaliyotdan olingan voqea, test savollari, vaziyatli masalalar va rasmlar berilgan.

Ushbu o'quv qo'llanma tibbiyot oliy o'quv yurtlarining pediatriya va davolash fakultetlari talabalariga mo'ljallangan.

Monogen va xromosoma kasalliklari

- (DS)-Daun sindromi
- (EDS) - Elers - Danlo sindromi
- (ES) - Edwards sindromi
- (FKU) - Fenilketonuriya
- (IBPS) - Invaziv bo'lmagan prenatal skrining
- (IMK) - Irsiy metabolik kasalliklar
- (KS) - Klaynfelter sindromi
- (KTRN) - Ko'plab tug'ma rivojlanish nuqson
- (PS) - Patau sindromi
- (PZR) - Polimeraza zanjirli reaksiyasi
- (SPX testi] - Setilpiridiniy xlorid testi
- (STS) -Shereshevskiy-Terner sindromida
- (UQS) - Umumiy qirralar soni
- (XMT)- Xromosoma mikromatrik tahlillari
- (MK)-Monogen kasalliklar
- (XK)- Xromosoma kasalliklari
- TNOF - Tashqi nafas olish funksiyasini o'rganish.

Mundarija

Kirish.....	7
1 Bob.....	8
Monogen kasalliklar	8
Monogen kasalliklarning tasnifi	8
Monogen kasalliklarning genetik geterogenligi va klinik polimorfizmi	9
Monogen patologiyaning laboratoriya diagnostikasi usullari	10
Fenilketonuriya	13
Uglevodlar almashinuvi buzilishi bilan bog`liq irsiy kasalliklar ...	16
Fruktozemiya.	17
Marfan sindromi.....	18
Elers - Danlo sindromi (EDS).....	20
Adrenogenital sindrom	22
Farmakogenetika.....	23
Tirozinoz	24
Sistinoz.....	27
GOMOSISTINURIA	31
Alkaptonuriya	33
Mukovistsidoz.....	35
Prenatal diagnostika	39
Neonatal diagnostika.....	40
Amaliy mashqlar uchun savollar	46
Amaliyotdan olingan voqea	47
2 Bob.....	52
Xromosoma kasalliklar	52
Xromosomalar tuzilishining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari	52

Dermatoglifika usuli.	60
Sitogenetik usul.....	65
Daun sindromi.....	66
Patau sindromi.....	70
Edwards sindromi	72
Jinsiy xromosomalar sonining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari X polisomiya sindromi.....	74
Klaynfelter sindromi.	74
Shereshevskiy-Terner sindromi	76
Xromosomalarning tuzilishini buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari "Mushuk qichqirig'i" sindromi	79
Angelman sindromi.....	83
Nazorat savollari	85
Amaliy mashqlar uchun savollar.	86
Vaziyatli masaslalar	91
Asosiy adabiyotlar.....	105
Qo`shimcha adabiyotlar	105
Internet saytlari.....	Ошибка! Закладка не определена.

Kirish

Monogen kasalliklar (MK) yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 3-6% da aniqlanadi va 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda umumiy o'limning 10-14% ni tashkil qiladi. Gen mutatsiyasining 350 ga yaqin kasalliklardagi biokimyoviy nuqsoni aniqlandi. MK rivojlanishining individual va populatsion xavfi, ularni keltirib chiqaradigan genlarning notekis taqsimlanishi tufayli sezilarli darajada farq qiladi. Odatda 1: 10 000 va undan yuqori uchrash chastotasida yuzaga keladigan MK keng tarqalgan kasalliklar, 1: 100 000 dan kam uchrash chastotalar esa kam uchraydigan kasalliklardir.

"Xromosoma kasalliklari" tibbiy genetikani o'rganish jarayonida eng qiziqarli va asosiylardan biri deb hisoblanadi. XX asrga qadar tibbiyotning asosiy muammosi millionlab insonlarning hayotiga zomin bo'lgan yuqumli kasalliklar edi. Antibiotiklarning kashf etilishi ko'plab infeksiyalarga qarshi kurashda shifokorlar qo'lida samarali vosita bo'ldi. Ushbu qo'llanmada o'rganilgan materialdan umumiy tibbiy sikl va maxsus fanlar sikllarini o'rganishda ozmi-ko'pmi foydalanish mumkin. O'quv qo'llanmadan talabalar ham auditoriyada, ham auditoriyadan tashqarida foydalanishlari mumkin. Boshqa manbalarga murojaat qilmasdan, dars mavzusini to'liq o'rganish imkonini beradi. Belgilangan o'quv soatda ushbu mavzu bo'yicha materialni yetarlicha o'zlashtirmagan yoki darsni qoldirib ketgan talabalar ushbu qo'llanmadan o'tkazib yuborilgan mavzuni mustaqil o'rganishi va o'z-o'zini nazorat qilishi uchun foydalanishi mumkin.

1 Bob

Monogen kasalliklar

Monogen kasalliklar - bu bitta gen mutatsiyasiga asoslangan kasalliklar. MKlar Mendel qonunlari bo'yicha nasldan naslga o'tadi. Hozirgi vaqtda MK ning 5000-6000 nozologik birliklari tasvirlangan. 350 ga yaqin kasallik uchun gen mutatsiyasining tabiati hamda biokimyoviy nuqson tabiati aniqlandi. MKning individual va populatsion xavfi ularni keltirib chiqaradigan genlarning notekis taqsimlanishi tufayli sezilarli darajada farq qiladi.

Monogen kasalliklarning tasnifi

MKlar fenotipik ko'rinishda juda xilma-xildir, shuning uchun ularni turli xil mutaxassis shifokorlari ushbu patologiya bilan ishlashda foydalanadigan ba'zi mezonlarga muvofiq tasniflashi mumkin.

Hozirgi vaqtda monogen kasalliklarning bir necha tasnifi qo'llanilmoqda (genetik, patogenetik, fenotipik). *Genetik* tasnifi nuqtayi nazardan, monogen kasalliklarni tasniflash nasldan naslga o'tish turiga asoslanadi, bu ma'lumot beruvchi nasl-nasab bilan kataloglarda va irsiy kasalliklarning atlaslarida diagnostik qidiruvning sezilarli darajada qisqartirilishi (ushbu tamoyil asosida qurilgan) hamda genetik xavfni aniqlash va oiladagi genetik prognozni aniqlash mumkin. Ushbu tasnifning kamchiligi sporadik holatlarning ko'pligi va shunga o'xshash fenotiplarga ega bo'lgan genetik geterogenlikdir.

Klinik nuqtayi nazardan monogen patologiyaning *fenotipik tasnifi* a'zo yoki a'zo tizimining ustun zararlanishini aks ettiradi. Kamchiligi - ko'pchilik monogen sindromlarning politizimligi va poliorganligi.

Monogen kasalliklarning *patogenetik tasnifi* ularni quyidagi guruhlarga ajratadi: 1) metabolik kasalliklar; 2) morfogenezning buzilishi; 3) ushbu komponentlarning kombinatsiyasi. Irsiy metabolik kasalliklar (IMK) insonning monogen kasalliklarining eng ko'p sonli va yaxshi o'rganilgan guruhlaridan biridir. Ushbu guruh kasalliklarining patogenezi har qanday metabolitlarning to'planishi

yoki oxirgi mahsulot yetishmasligi bilan ba'zi biokimyoviy jarayonlarning buzilishiga asoslangan. MKning xilma-xilligi bilan ularni bir guruhga birlashtiradigan umumiy klinik belgilarni ajratish mumkin:

- yosh bolalarda kechiktirilgan psixomotor rivojlanishi (3 yoshdan oshgan bolalarda aqliy zaiflik);
- nevrologik kasalliklar - konvulsiyalar, mushaklarning tonusi kuchayishi yoki pasayishi, spastik parez, mikrotsefaliya, ataksiya, miopatiya va boshqalar.;
- dispeptik kasalliklar, ayrim oziq-ovqat va dori-darmonlarni ko'tara olmaslik, ichakdagi so'rilishning buzilishi (malabsorbtsiya);
- jismoniy rivojlanishning buzilishi - kam yoki ortiqcha vazn, noto'g'ri o'sish, tana va oyoq-qo'llarning suyaklarining deformatsiyasi:
- siydikning o'ziga xos rangi va hidi;
- katarakta- boshqa ko'rish va eshitish qobiliyatlari;
- gepatosplenomegaliya- yangi tug'ilgan chaqaloqning sariqligi, jigar sirrozi;
- sochlarning rangi va tuzilishidagi o'zgarishlar, teridagi o'zgarishlar
- to'satdan o'lim sindromi

Monogen kasalliklarda morfogenezning buzilishi ko'plab tug'ma rivojlanish nuqson sindromlari (KTRN) bilan namoyon bo'lishi mumkin. KTRN- bu turli xil tizimlarda bir-biriga induksiya qilinmaydigan ikki yoki undan ortiq rivojlanish nuqsonlar majmuasi sifatida tushuniladi. Monogen KTRN sindromlarining aniq tashxisini faqat molekular genetik tadqiqot usullari bilan aniqlash mumkin.

Monogen kasalliklarda oilalarda qayta xavfi yuqori bo'lgan retsessiv ravishda nasldan naslga o'tadigan shakllar KTRN sindromlarining 20%ini tashkil qiladi. Taxminan 40%ini tashkil etadigan monogen KTRN sindromlari guruhi ko'plab nozologik shakllar bilan ifodalanadi va bir necha yuzga yetadi.

Monogen kasalliklarning genetik geterogenligi va klinik polimorfizmi

Gen kasalliklari klinik ko'rinishining o'xshashligi ularning etiologik bir xilligini hali ko'rsatmaydi. Ularga turli xil lokuslardagi mutatsiyalar (genlararo genetik geterogenlik) yoki bitta lokusdagi turli

xil mutatsiyalar (gen ichi, genetik geterogenlik - ko'plik allelizm)ga sabab bo'lishi mumkin.

Monogen kasalliklarning klinik polimorfizmi yoki bitta tashxis doirasida turli xil klinik ko'rinishlarining namoyon bo'lishi hamda turli xil davrlarda alomatlarning to'liqligi va og'irligi, kasallik davomiyligi, dori terapiyasiga javob, hayot davomiyligi va sifatida namoyon bo'ladi.

Kasallikning klinik ko'rinishi mutatsiyaga uchragan genning foiziga bog'liq bo'lishi mumkin. Shunday qilib, autosom-dominant kasalliklar uchun gomozigotlik bundan-da og'ir klinik ko'rinishlarni, ba'zan esa homila ichi o'limini belgilaydi.

Autosom-retsessiv kasalliklar mutant allel uchun gomozigot holati sharoitida to'liq namoyon bo'ladi. Shu bilan birga, kasallikning ba'zi belgilari geterozigotalarda ham namoyon bo'lishi mumkin (yengil shakli), ular ma'lum tashqi omillar ta'sirida kasallikning klinik ko'rinishigacha ko'payadi. Klinik polimorfizmning genetik sabablarini nafaqat patologik gen, balki umuman genotip ham keltirib chiqarishi mumkin, ya'ni modifikator-genlar ko'rinishidagi genotipik muhit bilan. Genom umuman olganda yaxshi muvofiqlashtirilgan tizim sifatida ishlaydi. Patologik gen bilan birgalikda shaxs ota-onadan patologik gen ta'sirini kuchaytirishi yoki susaytirishi mumkin bo'lgan boshqa genlarning kombinatsiyasini meros qilib oladi. Gen kasalliklarining rivojlanishida har qanday irsiy xususiyat singari nafaqat genotip, balki tashqi muhit ham muhimdir.

Monogen patologiyaning laboratoriya diagnostikasi usullari

1. Biokimyoviy usullar

Monogen kasalliklarni biokimyoviy nuqson bilan aniqlash uchun turli xil biokimyoviy usullardan foydalaniladi. Biokimyoviy diagnostika juda katta ahamiyatga ega, negaki faqat klinik va genealogik ma'lumotlar yordamida, ayniqsa kasallikning dastlabki bosqichlarida IMKni aniq va differentsial diagnostika qilish uchun imkoniyatlar kamlik qiladi.

Genetik biokimyoviy diagnostika usullari sifat, yarim miqdor va miqdorlini o'z ichiga oladi. Biokimyoviy tadqiqotlar uchun qon, plazma, zardob va hosil bo'lgan elementlardan tashqari siydik, ter,

hujayra turkumi (fibroblastlar, limfotsitlar), mekoniydan foydalanish mumkin.

Sifatli testlar arzon, sodda, sezgir bo'lib, ular ishtirok etadigan reaksiyalarning ferment bloklarida substratlarning yoki ularning xosilalarining ortiqcha konsentratsiyasini aniqlashga imkon beradi. Sifatli sinovlar uchun odatda siydik ishlatiladi. Sifatli reaksiyalar universal bo'lib, yetakchi biokimyoviy nuqsoni bo'lgan kasalliklar guruhini belgilaydi [masalan, mukopolisaxaridozlarda setilpiridiniy xlorid testi (SPX testi), Benediktni kamaytiruvchi moddalari uchun sinamasi va boshqalar] va spetsifik (alkaptonuriya uchun gomogenentik kislota testi), Vilson-Konovalov kasalligida misga tekshiruv testi va boshqalar).

Biokimyoviy diagnostikaning yarim miqdoriy va miqdoriy usullari ham siydik, ham qon bilan amalga oshiriladi. Ular yordamida bir xil kimyoviy moddalarga tegishli bo'lgan metabolitlarni ajratish va ma'lum bir moddaning konsentratsiyasini aniqlash mumkin. Ushbu usullarga qog'oz, yupqa qatlamli (bir va ikki o'lchovli) va boshqa xromatografiya turlari, elektroforez, xromatomasspektrometriya, spektrofotometriya, fluorimetriya, yuqori effektiv suyuq xromatografiya, tandem mass-spektrometriya kiradi (metabolik ko'rsatkichlarni 3000 ga qadar aniqlashga imkon beradi). Ushbu usullar aniq, murakkab va qimmat uskunalarni talab qiladi. Ba'zi bir IMK (fenilketonuriya (FKU), galaktozemiya va boshqalar) diagnostikasi uchun yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ommaviy skringi doirasida mikrobiologik Gatri testi qo'llaniladi, belgilangan metabolit sezgir mikroorganizmlarni yetishtirishga asoslangan oddiy, arzon va universal hisoblanadi (mikroblarning o'sish intensivligi bo'yicha ushbu metabolitning konsentratsiyasi bilan baholash mumkin). Ushbu test tibbiy genetik markazlar va qimmatbaho uskunalar va o'qitilgan kadrlarga ega ixtisoslashgan genetik biokimyoviy laboratoriyalar bo'lmagan mintaqalarda alohida diagnostik ahamiyatga ega.

2. Molekular-genetik usullar

Molekular genetik usullar gen bilan ishlashda, uning tuzilishini (sekvenlashtirish), ya'ni azotli asoslarning ketma-ketligi va undagi o'zgarishlar (mutatsiyalar, dinamik mutatsiyalar) yoki oqsil tarkibidagi aminokislotalarning ketma-ketligi, boshqa genlarga nisbatan xromosomadagi holati va ular orasidagi masofa (fizikaviy

xaritalash)ni aniqlash uchun ishlatiladi. DNK tahlili yordamida kasallikning tashxisini batafsil klinik ko'rinish bilan tasdiqlash. kasallikni prenatal davrda yoki klinikadan oldingi bosqichda geterozigot tashuvchini aniqlash mumkin. Barcha molekular genetik usullarning dastlabki bosqichi DNK (RNK) namunalarini olishdir: genomli (hujayralardan) yoki tahlil qilinadigan ba'zi fragmentlarni aniqlashdan iborat. Genomli DNKni olish uchun har qanday yadroli hujayralardan foydalanish mumkin, lekin ko'pincha leykositlar, fibroblastlar, horion hujayralari, amniotik suyuqlik ishlatiladi (qon dog'i, yonoqning shilliq qavatidan surtma, bir nechta soch follikulalari va boshq.).

Genomik DNK bilan ishlash uchun Sauzern bo'yicha blot-gibridizatsiya metodikasi qo'llaniladi (ingliz. blot - namlash orqali o'tkazish yo'li bilan va ushbu usul muallifi nomi bilan aytiladi). Ko'pgina hollarda DNKning kichik bir fragmentini tekshirish kifoya. Polimeraza zanjirli reaksiyasi (PZR) - bu doimiy ravishda takrorlanadigan sikllar tufayli qisqa vaqt ichida nusxalar sonining (1 million marta) ko'payishiga imkon beradigan invitro alohida DNK fragmentlarini amplifikatsiya (ko'p marta "ko'paytirish") usuli, hamda struktura matritsalariga mos ravishda o'rganilayotgan DNK fragmentining yangi nusxalarini sintez qilishdan iborat.

Irsiy kasalliklarning to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita DNK diagnostikasi mavjud.

To'g'ridan-to'g'ri DNK diagnostikasi ma'lum nukleotidlar ketma-ketligi bo'lgan klonlangan gendagi mutatsiyalarni aniqlaydi. Ushbu usulning asosiy afzalligi 100% diagnostika aniqligi, uni faqat bitta odamni tekshirishda qo'llash imkoniyati vafot etgan bolaning sog'lom ota-onalarida va uning yaqin oilasida mutant genning geterozigot tashilishini tashxislashdir, bu ayniqsa autosom retsessiv kasalliklarida juda dolzarb hisoblanadi.

Hozirgi vaqtda to'g'ridan-to'g'ri DNK diagnostikasiga kam miqdordagi eng keng tarqalgan monogen kasalliklarga (mukovistsidoz, fenilketonuriya, Dushenning progressiv mushak distrofiyasi, neyrofibromatoz, mo'rt X-xromosoma yetishmovchiligi sindromi, α 1-antitripsin yetishmovchiligi, talassemiya va boshq.) nisbatan qo'llaniladi. Bu usulning kamchiliklariga gen ichi genetik

geterogenlik (bir xil genda ko'p miqdordagi mutatsiyalar paydo bo'lishi ehtimoli) tufayli to'liq bo'lmagan ma'lumotga ega bo'lmoqdir.

Monogen kasalliklarni bilvosita DNK diagnostikasi usullari ko'proq universal hisoblanadi, chunki ularning kasallik geni aniq aniqlanmagan, ammo uning ma'lum bir xromosomada lokalizatsiyasi ma'lum bo'lgan hollarda qo'llanilishi mumkin. Bu holda DNK diagnostika turli xil polimorfik markerlarning oilaviy tahliliga asoslanadi va bir xil xromosoma sohasida joylashgan yoki kasallikning lokusi bilan chambarchas bog'liq bo'ladi. Bilvosita usulardan foydalanish, shuningdek, majburiy dastlabki bosqich sifatida tahlil qilinadigan populyatsiyalarda, bemorlar va mutatsiyalarning geterozigot tashuvchilari orasida allel chastotasini o'rganishni, shuningdek rekombinatsiya va marker joylari va genning mutant allellari orasidagi muvozanatni buzilish ehtimolligini aniqlashni ta'minlab beradi. Bilvosita usulning asosiy kamchiliklari - uning aniq natijani olish imkonini bermasligidir. Odatda xatolar 1-5% ni tashkil qiladi. Bilvosita tashxis qo'yish oilaviy tahlilni, aniq klinik tashxisni va faqat monolokusli kasalliklar uchun ishlatilishini talab qiladi. DNK diagnostikasining bevosita va bilvosita usullaridan birgalikda foydalanish eng aniq natijani olish imkonini beradi.

Fenilketonuriya

Felling kasalligi bu irsiy kasallik bo'lib - aminokislotalar, asosan fenilalanin metabolizmining buzilishi natijasida kelib chiqqan fermentopatiyalar guruhiga kiruvchi kasallik hisoblanadi. Kam oqsilli parhezga rioya qilmagan fenilketonuriya bilan og'riqan bemorlar organizmida fenilalanin va uning toksik metabolitlari to'planishi tufayli markaziy asab tizimiga jiddiy zarar yetkazishi mumkin.

Kasallikning etiologiyasi

Fenilketonuriya - bu autosom retsessiv nasldan naslga o'tish xususiyatiga ega bo'lgan genetik patologiya deb hisoblanadi. Ko'pincha Felling kasalligi fenilalanin-4-gidroksilaza fermentini kodlovchi va 12 xromosomaning uzun yelkasida joylashgan gen mutatsiyaga uchraganda sodir bo'ladi (lokus 12q22-q24). Ushbu mutatsiya I turdagi fenilketonuriyaning sababi bo'lib, u barcha holatlarning 98% ida uchraydi. Kasallikning atipik shakllari ham mavjud. Bular II va III turdagi fenilketonuriya. Shunga o'xshash

alomatlar bilan ularni parhez bilan davolash yo'li bilan korektsiya qilib bo'lmaydi.



Fenilketonuriyaning patogenezi

Kasallikning klassik shakli asosida fenilalanin-4-gidroksilaza fermentining yetishmasligi yotadi, bu oziq-ovqat bilan ta'minlangan fenilalanin oksidlanishining buzilishiga olib keladi. Uning qon va orqa miya suyuqligidagi kontsentratsiyasi sezilarli darajada oshadi va tirozin darajasi pasayadi, bu esa asab tolalari miyelinizatsiyaning buzilishiga, neyromediatorlarning hosil bo'lishining pasayishiga olib keladi va aqliy zaiflikning patogenetik mexanizmlarini keltirib chiqaradi, hamda progrediyent aql zaiflikni keltirib chiqaradi.

Fenilketonuriyaning klinik ko'rinishi

Felling kasalligining namoyon bo'lishi 2-6 oylikda sodir bo'ladi. Birinchi nospetsifik simptomlar rivojlanadi: lanjlik, xavotir va giperqo'zg'aluvchanlik, mushak distoniyasi, regurgitatsiya, talvasa sindromi. Doimiy qusish fenilketonuriyaning patognomonik alomati deb hisoblanadi.

6 oydan keyin bolaning psixomotor rivojlanishida kechikish mavjud bo'lib, u faollikning pasayishi, atrof-muhitga befarqligi bilan namoyon bo'ladi, bola qarindoshlarini tan olishni to'xtatadi, o'tirishga yoki oyoqqa turishga urinmaydi. Terining sho'ralashi, ekzema, dermatit, sklerodermiya paydo bo'lishi mumkin.

Fenilketonuriya bilan davolanmagan bolalar mikrocefaliya, prognatiya, kech tishlar chiqishi va emal gipoplaziyasidan aziyat

chekishadi. Ular nutq rivojlanishining kechikishi bilan tavsiflanadi, 3-4 yoshida oligofreniya nutqning deyarli yo'qligi bilan rivojlanadi.

Bemorlarda displastik jismoniy holat, teri, sochlar va ko'zlar mavjud. Qo'l oyoqlari bo'g'imlarga egilgan ("tikuvchining holati" deb ataladi), chayqalib yurish, qo'llarning titrashi, giperkinez.

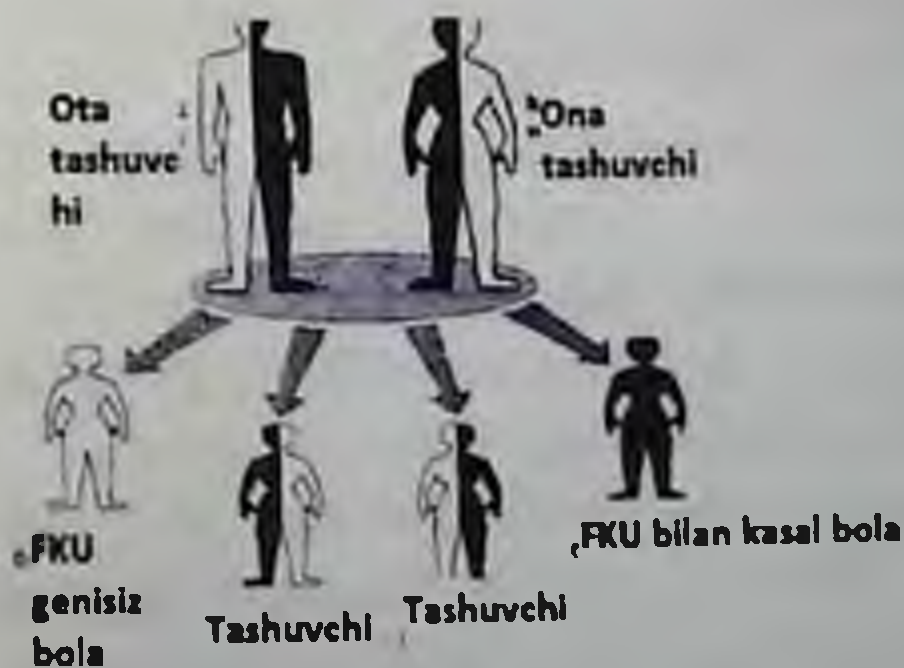
Kasallikning diagnostikasi

Felling kasalligi borligini tekshirish neonatal skrining dasturining bir qismi bo'lib, barcha yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun majburiydir. Test bola hayotining 3-5 kunida o'tkaziladi. Agar giperfenilalaninemiya aniqlansa, ular genetik tadqiqotlar uchun yo'llanma berishadi.

Fenilketonuriya mavjudligini tasdiqlash uchun quyidagilarni bajarish zarur:

- qondagi fenilalanin va tirozin konsentratsiyasini aniqlash;
- jigar fermentlari faoliyatini tahlil qilish;
- siydikni biokimyoviy tekshirish;
- miyaning MRTsi;
- EEG;
- bolalar nevropatologining tekshiruvi.

Genetika nuqsonini tug'ilishdan oldin ham Panorama invaziv bo'lmagan prenatal DNK testi yoki "Genomed" tibbiyot genetik markazida o'tkazilishi mumkin bo'lgan invaziv prenatal DNK skrining yordamida aniqlash mumkin. Bola tug'ilgandan so'ng siz RAH genidagi mutatsiyalarni qidirishingiz mumkin (shu jumladan kengaytirilgan), "Irsiy kasalliklar skriningi", "Irsiy metabolik kasalliklar" paneli.



Fenilketonuriyani davolash

Terapiyaning asosi - oz miqdordagi oqsilli parhezga rioya qilish. Kompleks davolash vitamin va mineral komplekslarni, nootropiklarni, antikonvulsantlarni, shuningdek, davolovchi jismoniy mashqlar bilan davolash, massaj, igna refleks terapiyasini o'z ichiga olishi mumkin.

Prognoz

Fenilketonuriyani erta aniqlash va eliminatsion parhezini tayinlash bilan prognoz qulaydir. Kech boshlangan terapiya aqliy rivojlanish bilan bog'liq holda yomon prognozga ega bo'ladi.

Oldini olish

Fenilketonuriyaning oldini olish prenatal genetik tekshirishni o'z ichiga oladi. Felling kasalligi bilan kasallangan ayollar homiladorlikdan oldin va homiladorlik paytida o'z parhezini diqqat bilan kuzatib borishlari kerak.

Uglevodlar almashinuvi buzilishi bilan bog'liq irsiy kasalliklar

Galaktozemiya.

Irsiylanish tipi. Autosoma-retsessiv tipida irsiylanadi, uchrash chastotasi 1:20000.

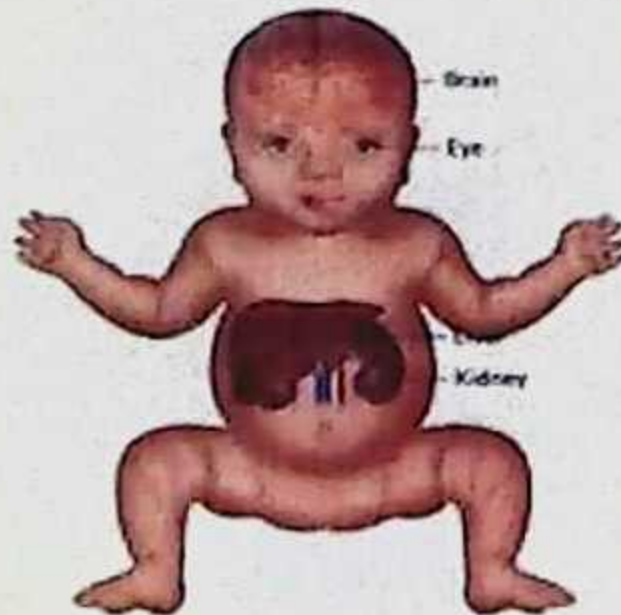
Etiologiyasi va patogenezi. Ovqat mahsulotlari bilan tushgan sut qandi laktoza fosforillanish natijasida galaktoza I fosfatga parchalanadi, galaktoza I fosfaturidil transferaza ta'sirida glyukoza I fosfatga aylanadi. Galaktozemiya kasalligida galaktoza I fosfaturidiltransferaza fermenti genetik bloki natijasida qonda va to'qimalarda (jigar, markaziy asab tizimi, ko'zda) galaktoza va galaktoza I fosfat to'planib toksik ta'sir ko'rsatadi.

Asosiy alomatlari. Bola normal tug'iladi, kasallik belgilari ona sutini yoki sut mahsulotlarini qabul qilganda dastlabki haftalardan boshlanadi. Bolada sarg'ayish, emgandan keyin ko'ngil aynishi, qusish, talvasalanish, nistagm, mushaklar gipotoniyasi, gepatomegaliya kuzatiladi. Bola aqliy va jismoniy rivojlanishdan orqada qoladi, gepatomegaliya kuchayib, astsit paydo bo'ladi, bola ozib ketadi, katarakta rivojlanadi.

Diagnostikasi. Qonda gipergalaktozemiya, giperbilirubinemiya, gipoproteinemiya, eritrotsitlarda galaktoza I fosfaturidiltransferaza fermenti aktivligi kamayishi, siydikda galaktozuriya, glyukozuriya, Benidikt sinamasi musbatligi kuzatiladi.

Differentsial diagnostika: Laktozani ko'tara olmaslik, tug'ma katarakta, jigar kasalliklari (gepatitlar)ga nisbatan o'tkaziladi.

Organs Affected by Galactosemia



V

Davolash. Parxezda sut cheklanadi, maxsus ovqatlar beriladi (Soyaval, Nutramigen, laktozasizenpit). Simptomatik davolash: dietoksikatsiya, qonni almashlab quyish, gemotransfuziya, plazma quyish muolajalar o'tkaziladi.

Fruktozemiya.

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi, ko'proq o'g'il bolalar kasallanadi.

Etiologiyasi va patogenezi. Jigarda, buyrakda, ichak shilliq qavatida fruktozo-1-fosfat-aldolazaning yetishmasligi, fruktozo-1,6 difosfat aldolaza faolligining susayishi natijasida qonda va to'qimalarda fruktozaning va fruktozo-1-fosfatning ko'payib ketishi kasallik alomatlariga sabab bo'ladi. Erta tashxis qo'yib ratsional davolansa natijasi ijobiydir.

Asosiy alomatlari. Chaqaloqlarni sun'iy oziqlantirganda, meva shiralari yoki qand berilganda namoyon bo'ladi. Anoryeksiya, qusish gipoglike miya natijasida hushidan ketish, aqliy rivojlanishdan orqada qolish, hepatomegaliya, sariqlik, kuzatiladi. Yengil shakllarida esa oshqozon-ichak faoliyati buzilishlari, fruktozasi bo'lgan ovqatni o'zlashtira olmaslik kuzatiladi. Vaqt o'tishi bilan oz miqdorda fruktozani o'zlashtira olish paydo bo'ladi.

Diagnostikasi. Siydik tahlilida sutkasiga 100-130mg fruktoza aniqlanadi, albuminuriya, giperaminoatsiduriya kuzatiladi.

Davolash. Fruktozasi bo'lmagan parhez buyuriladi



Рисунок 2. Симптомы болезни (из книги И.И. Нептун, 2001)

Marfan sindromi

Kasallik autosoma-dominant tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi 1:10000-1:15000. Kasallik birinchi marta 1886-yilda V.Marfan tomonidan alohida sindrom sifatida bayon qilingan (45-rasm).

Etiologiyasi va patogenezi. Kasallik sababi biriktiruvchi to'qima oqsili fibrillin tolalari sinteziga javobgar gen mutatsiyasi bo'lib, ushbu gen 15 xromosomaning uzun yelkasida joylashgan (15q21).

Asosiy alomatlari. Marfan sindromining klinik kechishi xilma-xil bo'lib, barcha biriktiruvchi to'qima mavjud bo'lgan a'zo va tizimlarida o'zgarishlar kuzatiladi. Marfan sindromli bemorning tashqi ko'rinishi.

Mushak – skelet tizimida kuzatiladigan belgilar: bo'yning uzun bo'lishi, oyoq-qo'llar uzun, araxnodaktiliya, yassi oyoqlik, dolixotsefaliya, gotik tanglay, prognatiya, umurtqa pog'onasining qiyshayishi (skolioz, giperkifoz, ko'krak lordozi), ko'krak qafasi deformatsiyasi (voronkasimon yoki kilsimon ko'krak qafasi), bo'g'imlar harakatchanligi oshishi (gipermobillik, tug'ma kontrakturalar), mushaklar gipotoniya aniqlanadi.

Ko'zda kuzatiladigan belgilar: Ko'z gavhari ektopiyasi, miopiya, g'ilaylik, katarakta, to'rt pardaning joyidan ajralishi, kamalak parda kolombomasi, o'tkir glaukoma, shox pardaning katta bo'lishi, yassilanishi kuzatiladi.



Yurak-qon tomir tizimida kuzatiladigan belgilar: 40-60% gacha yurak-qon tomir tizimi anomaliyalari: aorta anevrizmasi, aortal regurgitatsiya, arteriyalarning boshqa anomaliyalari, yurak klapanlarida va to'siqlarida nuqsonlar, mitral klapan prolapsi, regurgitatsiyasi, aritmiyalar aniqlanadi.



Yumshoq to'qimalar va terida kuzatiladigan belgilarga: kindik va chov churralari, atrofik striyalar uchrashi mumkin.

O'pkada yig'ma nuqsonlari, spontan pnevmotoraks, buyraklar ektopiyasi uchrashi mumkin.

Markaziy asab tizimida kuzatiladigan belgilar: miya qattiq pardasining ektaziyasi, asab tizimi nuqsonlari, bel-dumg'aza meningotselesi kiradi.

Diagnostikasi. Siydikda glyukozaminglikanlar prolin va gidroksiprolin aminokislotalari miqdori ortishi, exokardiografiyada aorta anevrizmasi, yurak kpapanlarida va to'siqlarida nuqsonlar, mitral klapan prolapsi, rentgenologik tekshirishlarda metalizlarning diffuz osteoporozi, g'ovak tanada trabekulyar to'r siyrakligi, kortikal qatlam yupqalashishi, shporasimon tovon suyaklari, qovurg'alar orasi kengligi, oftalmolog ko'rigida miopiya, g'ilaylik, katarakta, to'r pardaning ko'chishi, PZR usullari yordamida missyens mutatsiyalar aniqlanadi.

Differentsial diagnostikasi. Gomotsistinuriya, Elers-Danlo, 8 xromosoma trisomiyasi sindromlari bilan solishtiriladi.

Davolash. Aminokislota preparatlari, B guruh vitaminlari, minerallar bilan davolanadi, zaruriyat tug'ilganda korrektsiyalovchi ko'zoynaklar qo'llaniladi. Glaukomani operativ davolash, torokoplastikani amalga oshirish, yurak jaroxlik muolajalarini o'tkazish mumkin.

Elers - Danlo sindromi (EDS).

Biriktiruvchi to'qimaning irsiy geterogen kasalligi bo'lib, hozirgi kunda autosom dominant, autosom-retsessiv, jinsga bog'liq xolda irsiylanadigan 10 ta tipi aniqlangan. Elers-Danlo sindromining 1,2,3,4 tiplari 5,6,7,8,9,10 tiplariga nisbatan ko'p uchraydi va 1- va 4-tipi og'irroq kechadi.

Elers-Danlo sindromining 1-4-7-va 8-tiplari autosom dominant, 6-tipi autosom-retsessiv, 5-va 9-tipi X-xromosomaga birikkan retsessiv tipda a b irsiylanadi. 10-tipi kam uchraydi, irsiylanish tipi aniqlanmagan. Kasallik to'g'risidagi ma'lumotlar 1901-yilda E.Elers va 1908-yilda X.A.Danlo tomonidan bayon qilingani uchun Elers-Danlo sindromi deb ataladi.

Etiologiyasi. Kasallik biriktiruvchi to'qimaning cho'ziluvchanligini ta'minlaydigan kollagen sinteziga javob beruvchi gen mutatsiyasi natijasida kelib chiqadi.

Asosiy alomatlari. Terida terining o'ta cho'ziluvchanligi (asosan lunj. o'mrov suyagining tashqi chyetida, bilak, tizza sohalarida), noziklashishi, mayinlashishi, qontalashlar, to'q jigarrang dog'lar, ko'plab keloid chandiqlar, yuqa papirus qog'ozini eslatuvchi chandiqlar, bel. oyoq sohalarida striyalar, venalarning aniq ko'rinib turishi, jarroxlik muolajasidan so'ng tikilgan choklarning so'kilishi kabi o'zgarishlar aniqlanadi.



Bo'g'imlarda jimjiloqni 900 dan ortiq bukish 1-tip EDSda, bosh barmoqni bilakka tekkazish 2-tip EDSda, tirsak bo'g'imini 100 dan ortiq bukish 3-tip EDSda, tizza bo'g'imini 100 dan ortiq bukish 4-tip EDSda, tizzani bukmasdan kaftni yerga tekkazish 5-tip EDSda, barmoqlarni, bilak-kaft bo'g'imini, boldir tovon bo'g'imini haddan ziyod bukish, bo'g'implarning o'z o'zidan chiqib turishi, maymoqlik kabi kuzatiladigan o'zgarishlar.



Ko'zda –bo'ladigan o'zgarishlar: ptoz, epikant qoldiqlari, to'r pardaning ko'chishi, ko'z soqasining yorilishi.

Quloqlarda –o'ta cho'ziluvchanlik, shalpanq quloqlik.

Tishlarda –qisman adontiya, paradontoz, ko`plab kariyeslar.

Ko`krak qafasida –skolioz, kifoz, lordoz, ko`krak qafasining deformatsiyalari (kilsimon, etikdo`z to`shi).

Qorin sohasida –churralar (kindik, oq chiziq, diafragmal, chov), ichakning to`satdan perforatsiyalanishi.

Qo`l va oyoqlarda –teri ostida harakatchan tugunlar bo`lishi, qon tomirlarning varikoz kengayishi.

Yurakda –mitral klapan prolapsi, aritmiyalar, vegetotomir distoniyasi.

Ichki a`zolarida –oshqozon, buyrak bachadon ptozi.

Adrenogenital sindrom

(Irsiy diskortitsizm, buyrak usti bezi po`stlog`ining tugma giperplaziyasi).

Irsiylanish tipi. Kasallik autosom-retsessiv tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi 1:5000-11000, geterozigotalar chastotasi 1:50.

Androgen gormonlar gipersekretsiyasi asosida va embrional davridayoq boshlanadigan hamda virilizatsiyaga olib keladigan kasalliklar guruhi. Qizlardagi tashqi genitaliylar erkaklarnikiga o`xshaydi, o`g`il bolalarda 2-3 yoshdayoq jinsiy yetilish belgilari kuzatiladi.



Etiologiyasi va patogenezi. G21 kortikosteroidlar, gidrokortizon, kortikosteron, aldosteron sintezining har xil bosqichlarida buzilishi sindromning har xil variantlaring

kelib chiqishiga sabab bo`ladi. Dastlab androgenlarning anabolik ta`siri bolalarning tez rivojlanishiga olib keladi, ammo suyaklanish, jarayonlari ham tezlashganligi uchun 10-13 yoshdan boshlab o`shishda

orqada qolish kuzatiladi. Bu oddiy yoki viril forma G 21 gidroksilazaning yetishmasligiga bog'liqdir. Defitsit to'liq bo'lsa, tuzlar yo'qotilishi ham kuzatiladi. 3- β -ol — steroid degidrogeneza defitsitida bolalarda feminizatsiya (kriptorxizm, gipospadiya) boshlanishi mumkin. Adrenogenital sindromning hamma shakllarida buyrak usti bezi po'stlog'ining keskin giperplaziyasi kuzatiladi, chunki bunda AKTG bilan doimo ta'sirlanib turiladi, lekin kortikosteroidlar sintezi tiklanmaydi. Tuz yo'qotilmaydigan, gipertyenziyalik sindromlarda virilizatsiya yoki qizlarda psevdogermafroditizm, o'g'il bolalarda esa erta jinsiy yetilish kuzatiladi, bolalik yoshidanoq gipertoniya boshlanadi. Tuz yo'qotiladigan sindrom juda og'ir kechadi, kollaptoid krizlar boshlanib hushdan ketish, tomir tortishishlar kuzatilib, o'limga olib kelishi mumkin.

Diagnostikasi. Jinsiy xromatin aniqlanadi, qon va siydik biokimyoviy tekshiriladi. 17-kortikosteroidlar, pregnandiol ekskretsiyasi

sutkalik tahlil qilinadi, qonda va siydikda G21 ni aniqlanadi.

Davolash. Hidrokortizon va uning analoglari bilan uzoq vaqt davolanadi. Tuz yo'qotiladigan shaklda sutkasiga 5 g gacha NaCl vena ichiga yuboriladi, dezok-sikortikosteron, aldosteron beriladi.

Farmakogenetika.

Farmakogenetika meditsina genetikasining bir bo'limi bo'lib organizmga dorilar ta'sirida irsiyatning ahamiyatini o'rganadi. Har qanday farmakogenetik reaksiyalar odam populyatsiyalaridagi genetik polimorfizm tufayli rivojlanadi. Farmakogenetikaning rivojlanishi ayrim shaxslarda dorilarga tolerantlik (chidamlilik) yoki o'ta sezuvchanlikning genetik mexanizmlarini aniqlashga yordam beradi. Organizmda dori biotransformatsiyalanadi, ya'ni so'riladi, tarqaladi, retseptorlar bilan bog'lanadi, metabolizmga uchraydi, organizmdan chiqariladi.

Bu farmakogenetik jarayonlar genlar nazoratida fermentlar orqali amalga oshadi. Dorining taqdiri har bir bosqichda ta'sir ko'rsatadigan polimorf fermentlar sistemasiga bog'liq bo'lganligi sababli shaxslarning dorilarga reaksiyalari ham har xildir. Dori preparatlarining organizmdan chiqarilishi egizaklar usuli yordamida

o'rganilgan. Ko'p dorilarning organizmdan chiqarilishi irsiylanish koeffitsienti 1(100%) ga yaqinligi aniqlangan. Klinik-genealogik tekshirishlardan ham shunga o'xshash natijalar olingan. Hozirgi davrda ko'p mutatsiyalar dorilarga nisbatan patologik reaksiyalarga sabab bo'lishi aniqlandi. Bunga oid bir nechta misollar keltirish mumkin:

1. G-6-FD fermenti yetishmasligi mutatsiyalari malyariyaga qarshi preparatlarning eritrotsillar gemolizini keltirib chiqarishiga sabab bo'ladi.

2. Metgemoglobinreduktaza fermenti yetishmovchiligi mutatsiyalari natijasida antimalyariya preparatlari qabul qilinganda metgemoglobinemiya, tsianoz kuzatiladi. 157

3. Glaukoma kasalligining ham irsiy moyilligi aniqlangan. bunday kasalning qarindoshlari ko'ziga glyukokortikoidlar eritmasi tomizilganda, ko'z ichi bosimi juda kuchli ko'tarilishi aniqlangan.

Ko'p dorilarning organizmdan chiqarilishi sekinlashishi ham irsiyatga bog'liqligi aniqlangan. Shunday qilib hozirgi davrda maxsus tibbiy yordamning yaxshilanishi natijasida ekologik kasalliklar chastotasi kamayishi mumkin. Lekin ilmiy texnika jarayoni natijasida yangi ekogenetik kasalliklar aniqlanishi mumkin. Professional patologiyalar va dorilar bilan davolash sohasida ham noma'lum bo'lgan yangi genetik kasalliklar aniqlanishi mumkin.

Tirozinoz

Tirozinoz - bu tirozin metabolizmining irsiy buzilishi. Birinchi marta Medes tomonidan 1932-yilda miasteniya bilan kasallangan bemorda tasvirlangan. Uchrash chastotasi aniqlanmagan. Tirozinoz kasalligi autosom-retsessiv usulda nasldan naslga o'tadi.

Kasallikning etiopatogenezi

Kasallikning rivojlanishi para-gidroksifenilpirouzum kislotaning oksidazasi yetishmovchiligi bilan bog'liq. Sog'lom odamlarda bu ferment ushbu kislotaning gomogentizin kislotasiga aylanishini ta'minlaydi. Enzematik blok mavjud bo'lganda tirozin metabolizmi buziladi, bu esa tirozinemiya va tiroziluriya rivojlanishiga olib keladi.

Bemorlarning siydigida ko'p miqdordagi paragidroksifenilpirouzum, paragidroksifenilsutli va parahidroksifeniluksus kislotalar aniqlanadi. Tirozinozda jigar (diffuz

fibroz, steatoz rivojlanishi), buyraklarda (degenerativ o'zgarishlar va kanalchalarning kengayishi), suyak tizimlarda (raxitga o'xshash o'zgarishlar) patologik jarayonlar erta boshlanadi.

Klinika

Kasallik bola hayotning birinchi haftalari va oylarida qusish, jismoniy rivojlanishning kechikishi va jigar hajmining kattalashishi bilan namoyon bo'ladi. Siroz, sariqlik, astsit, terida qon ketishlar rivojlanishi bilan bog'liq holda, jigar zararlanishining rivojlanish darajasi turlicha bo'lishi mumkin. Buyrak shikastlanishi bilan bog'liq holda suyak tizimining raxitga o'xshash kasalligining sababi bo'lgan glyuko-amino-fosfat-diabet rivojlanadi: osteoporoz va osteomalaziya, uzun naychasimon suyaklarning qiyshayishi kuzatiladi.

Ko'pgina bemorlarda aqliy zaiflik rivojlanadi. Ko'plab bemorlar 10 yoshgacha jigar yetishmovchiligidan vafot etadi.

Tasnifi. Tirozinozning ikkita asosiy shakli mavjud: o'tkir va surunkali.

O'tkir shaklda birinchi simptomlar odatda birinchi haftalarda paydo bo'ladi, ayrim bolalarda hayotining birinchi oylarida ham paydo bo'lishi mumkin. Tirozinoz jigar va taloqning kattalashishi, qusish va suyuq axlat bilan namoyon bo'ladi. Bola o'sish va vazn ortishidan keskin orqada qoladi, asab-psixik rivojlanishining qo'pol kechikishi kuzatiladi. Tana harorati ko'tarilishi mumkin, mushaklarning kuchsizligi, boladan o'ziga xos "karam" hidi keladi. Dastlabki bosqichlarda yuqumli kasalliklar qo'shilib, tana harorati keskin ko'tarilib, sariqlik va oshqozon-ichakdan qon ketishi mumkin.

Bola ko'pincha hayotning birinchi yilida vafot etadi.

Tirozinozning *surunkali shakli* odatda bola hayotining birinchi yilida paydo bo'ladi. Surunkali tirozinozning dastlabki belgilari o'tkir shakliga o'xshaydi, ammo ular biroz kamroq seziladi. Shuningdek, jigar, taloq va buyraklarning kattalashishi kuzatiladi, skelet buzilishi yuzaga keladi. Bir necha kungacha davom etadigan va qon bosimi oshishi, yurak urishi, qorin og'rig'i, diareya bilan tavsiflanadigan nevrologik krizlar rivojlanadi.

Bolaning erta yoshdagi o'limi yomonsifat jigar o'smasi, siroz, progressiv jigar yetishmovchiligi va shu bilan birga qo'shilgan infeksiyadan sabab bo'ladi.

Kasallikning diagnostikasi klinik simptomlarni tahlil qilish, jigar yetishmovchiligi belgilarining erta paydo bo'lishi, shuningdek biokimyoviy tekshiruv ma'lumotlari - siydik bilan musbat Millon sinamasi, qon plazmasidagi tirozin darajasining 10 ga ko'tarilishi mg% yoki undan ko'p, siydikda paragidroksifenilpirouzum kislotasini aniqlash. Enzimning yo'qligini gistokimyoviy usulda jigar punktatlarida aniqlash mumkin.

Differentsial diagnostika amalga oshiriladi:

- jigarda sezilarli darajada o'zgrishlar bo'lmaydigan va tirozinoz uchun biokimyoviy testlar salbiy bo'lgan de Toni-Debre-Fankoni sindromi,

- irsiy homila ichi gepatiti, tirozinozdan farqli o'laroq tug'ilish paytida aniqlanadi

- galaktozemiyadan asosan biokimyoviy ma'lumotlarga asoslanadi

- yaqqol namoyon bo'lgan toksoplazma va sitomegaliya virusi bilan.

Kattaroq bolalarda virusli gepatitdan keyin jigar sirrozini tirozinozdan farqlash kerak bo'lishi mumkin. Kasallikning erta bolalik davrida boshlanishi va ijobiy biokimyoviy testlar tirozinoz tashxisining foydasiga gapiradi.

Davolash bemorlarning ratsionidagi fenilalanin va tirozinni cheklashdan iborat bo'lib, asosan fenilketonuriyani davolashga o'xshaydi.

Oqibati

Parhez bilan davolash terapiya oqibatini yaxshilaydi, chunki qondagi tirozin miqdorini kamaytirish, jigar va buyraklar faoliyatini yaxshilash mumkin.

Oldini olish. Homila hujayralaridagi ferment faolligini aniqlash va homiladorlikni to'xtatish masalasini hal qilish orqali tirozinozni prenatal (bola tug'ilishidan oldin) diagnostika va profilaktikani amalga oshirish mumkin.

Sistinoz

Sistinoz - bu tanadagi metabolik jarayonlarning buzilishi bilan tavsiflanadigan noyob kasallik. Xususan, ushbu kasallik tarkibida oltingugurt bo'lgan aminokislota - sistin almashinuvini buzadi. Metabolizmning buzilishi natijasida erkin sistin turli organlarning to'qimalarida va hujayralarida to'planadi.

Ko'pincha sistin buyrak apparati uchun xavfli bo'lib, ko'pincha bolalarning o'limiga sabab bo'ladi. Bu aminokislota buyraklardan tashqari kristallari ko'zning shox pardasida, limfa tizimida (tugunlarda), suyak iligida to'planib, ichki organlarga ta'sir qiladi.

Etiologiya va patogenez

Ushbu kasallikdagi asosiy patologik jarayon - bu bolaning ichki organlarining retikuloendotelial hujayralarida erkin sistinning cho'kishi. Ko'pincha, kristallar buyrak nefronlariga cho'kib, siydik tizimining muqarrar ravishda buzilishiga olib keladi.

Hujayralarda to'plangan sistin past eruvchanlikka ega, natijada u to'planib, o'ziga xos kristallarni hosil qiladi.

Sistinning lizosomal transporti buzilishining eng yorqin namoyishi - bu sistinning suvda yomon eruvchanligi tufayli kristallarning hosil bo'lishi.

Kristallar odatda olti burchakli yoki to'rtburchak shaklida bo'ladi. Jigar va ingichka ichakda hujayra ichidagi sistin kristalining sezilarli darajada cho'kishi qayd etiladi, ammo bu klinik jihatdan kamdan-kam namoyon bo'ladi. Bu fakt, ehtimol, ba'zi organlarning muhim funktsional zaxirasi yoki hujayra tsiklining qisqarishi va hujayralar populyatsiyasining tez o'zgarishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ba'zi hujayralarda, masalan fibroblastlarda, hujayra ichidagi sistin miqdori ko'p bo'lishiga qaramay, hech qachon kristallar hosil bo'lmaydi.

Kasallik oilaviy va irsiy kechishga moyil. Kasallik ko'pincha er va xotin qon qarindosh bo'lgan oilalarda uchraydi.

Kristallar 15 elementdan iborat bo'lib, ularning hajmi 40 mikronga yetadi. Turli xil bemorlarda kristallarning konsentratsiya darajasi og'irlik shakllariga qarab farqlanadi.

Sistinning suyak to'qimalarida cho'kishi raxitga o'xshash o'zgarishlarni keltirib chiqarishi mumkin, natijada dastlabki bosqichda

kasallik D vitamini yetishmasligi natijasida paydo bo'lgan raxit bilan qiyosiy tashxisni talab qiladi.

Kasallik o'g'il bolalarda ham, qizlarda ham uchraydi. Bolalarning tashqi ko'rinishida muntazamlilik bor.

Sistinozning tasnifi va turlari

Ushbu genetik kasallikning rivojlanishining uchta asosiy shakli mavjud:

1. Yuvenil shakli. Bu eng og'ir shakllaridan biri deb hisoblanadi. U uremiyaga tez olib keladi, undan bola birinchi o'n yil ichida vafot etadi. Ushbu shaklning obyektiv ko'rsatkichlari bu sistinning 100 baravar oshishi hisoblanadi.

2. O'rtacha og'ir shakli. Bolalar ikkinchi yoki uchinchi o'n yillikkacha yashaydilar. Ushbu shaklning obyektiv ko'rsatkichlari: sistin 50 baravar oshgan bo'ladi.

3. Eng kam uchraydigan shakli - yengil shakli. Ushbu shaklda buyrak shikastlanmaydi, sistinning obyektiv ko'rsatkichlari 6-7 martadan ko'p emas.

Sistinoz klinikasi Kasallikning birinchi infantil shakli hayotning 5-oyida rivojlanadi. Bola lanj bo'lib, ishtahasini yo'qotadi, sentil normalari bilan solishtirganda, vazn bo'yicha yoshdan orqada qoladi. Ba'zida qusish paydo bo'ladi, harorat ko'tariladi.

D vitamini yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lmagan raxit belgilari ham namoyon bo'ladi. Sistinozga spetsifik belgilar - bu kanalchalarning disfunktsiyasi rivojlanishi bilan kechadigan Fankoni sindromi, natijada fosfatning siydik bilan chiqarilishi kuchayadi va qondagi fosfatning konsentratsiyasining pasayishi yanada rivojlanadi. Fosfaturiya glukozuriya bilan birga keladi.

Keyinchalik og'ir holatlarda, kristallar buyraklarga ajraladi va shu bilan buyrakning konsentratsiya qobiliyatini pasaytiradi. Piyelonefrit yoki siydik va jinsiy yo'llar infeksiya rivojlanishi qo'shilsa, erta buyrak yetishmovchiligi rivojlanishi mumkin. O'lim, odatda, hayotning dastlabki 10 yilidagi uremiya yoki buyrak infeksiyasi tufayli yuzaga keladi.

Buyrak sindromidan tashqari, vizual rivojlanish fotofobiya shaklida rivojlanib, keyinchalik to'r pardasining degeneratsiyasiga aylanadi.

Agar sistinoz o'lg'aygan bolada yoki kattalarda rivojlansa, buyrak sindromi rivojlanmaydi, bunda ko'z patologiyasi ko'proq uchraydi: fotofobiya, qichishish va ko'zlarda qizish bilan namoyon bo'ladi, to'r parda esa patologiyasiz qoladi.

Sistinoz belgilari asta-sekin rivojlanib boradi. Odatda, bola hayotning dastlabki 3-6 oylarida kasallikning klinik ko'rinishlari bo'lmaydi. 6-12 oygacha anoreksiya, qusish, poliuriya va ich qotish kabi o'ziga xos bo'lmagan alomatlar paydo bo'ladi. Suvsizlanish belgilari bilan isitma epizodlari rivojlanishi ehtimoli bor. Har Oy vazn ortishida sezilarli pasayish kuzatiladi. Buyrakning shikastlanishi odatda klinik jihatdan Fankoni sindromi bilan 1 yoshgacha namoyon bo'ladi. Keyinchalik glomerulalar funksiyasini izchil yo'qotishi va 7-12 yoshida surunkali buyrak yetishmovchiligining rivojlanishi kuzatiladi.

Hozirgi vaqtda sistinoz bolalik davrida tug'ma Fankoni sindromining eng keng tarqalgan sababi hisoblanadi. Bemorlarda suyuqlik va elektrolitlar yo'qotilishi, aminoatsiduriya, normoglikemik glukozuriya, fosfaturiya, giperkalsiyuriya va giperxloremik atsidoz kuzatiladi. Diurezning ko'payishi, ba'zi bemorlarda dastlabki bosqichda qandsiz diabet deb qabul qilinadi. Ba'zi bolalarda kaltsiy va fosfatning sezilarli darajada ekskretsiyasi medullar nefrokalsinoziga olib keladi.

Ko'pgina bemorlarda fosfatning ko'p miqdorda ekskretsiyasi, D vitaminining miqdori normda, ishqoriy fosfataza faolligining oshishi va osteomalatsiya, suyak deformatsiyalari va motor qobiliyatining kechikishi kabi klinik ko'rinishlar bilan gipofosfatemik raxit rivojlanadi. Giperkalsiyurik gipokalsemiya rivojlanishi sababli tetaniya paydo bo'lishi mumkin. Gipokaliemiya, ayrim hollarda 2,0 mekv / l dan past bo'lsa, yurak o'tkazuvchanligi buzilishiga olib kelishi mumkin.

Fankoni sindromida karnitin ham yo'qoladi, bu esa mushaklarning kuchsizlanishiga sabab bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, Fankoni sindromida tubulyar proteinuriya: albumin, β_2 - mikroglobulin, lizotsim, retinol tashuvchi oqsili, D vitamini tashuvchisi oqsili va boshqa oqsillarning yo'qotishi bilan yuzaga keladi. Dializgacha bo'lgan ba'zi bemorlarda nefrotik proteinuriya rivojlanadi.

Shimoliy Amerika va Evropada sistinoz surunkali buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bolalarning taxminan 5% tashkil qiladi. The European Dialysis and Transplant Association Registry ma'lumotlariga ko'ra sistinozli bolalarning o'rnini bosuvchi terapiyani talab qiladigan o'rtacha yoshi 9,5 yoshni tashkil etadi.

Sistinozli bemorlarda terminal uremiya rivojlanish darajasi turlicha. Gistopatologik jihatdan sistinoz proksimal kanalchalarning hujayralari atrofiyasini "oqqush bo'yni" kabi deformatsiyasi ko'rinishi mumkin. Ko'p yadroli ulkan hujayralar ko'rinishini oladigan podotsitlarning shikastlanishi juda xosdir. Podotsitlar va interstitsial hujayralarda sistin kristallari yig'iladi.

Sistinozli bolalarda atsidoz, metabolik suyak kasalligi, gipofosfatemik raxit va gipotireoz tufayli o'sishning orqada qolishi kuzatiladi. Davolanmagan sistinoz kasalligi 1 yoshgacha ko'plab bemorlarda o'sish darajasi 3 pertsentsildan oshmaydi va o'sishning sustligi boshqa sabablarga ko'ra surunkali buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bolalarga qaraganda ancha ko'proqdir.

O'sish gormonlarini davolashda qo'llash o'sishni keskin oshiradi va prepubertal yoshdagi o'sish ko'rsatkichlarini sezilarli darajada yaxshilaydi.

Gipotireoz ko'pincha sistinoz bilan birga rivojlanadi va o'sishning to'xtab qolish sabablaridan biri hisoblanadi. Gistologik jihatdan qalqonsimon bezda epiteliyning sistin kristallari bilan destruktiviyaga uchrashi va infiltratsiya o'choqlari aniqlanadi.

Dastlabki va patognomonik ko'rinishlardan biri bu shox parda va konyunktivada kristallarning cho'kishidir. Korneal kristallari deyarli har doim 16 oylikda bo'ladi va tirqishli chiroqda tekshirishda ignasimon xiraliklar bo'lib ko'rinadi. Avvalo, bu jarayonda shox parda epiteliyasi ishtirok etiladi.

Hayotning ikkinchi o'n yilligida fotofobiya rivojlanadi va ko'rish buzilishi bilan og'ir keratopatiya rivojlanishi mumkin. Ba'zida kristallar ko'zning old kamerasida, siliar tanasida, tomir qobig'ida, ko'zning pastki qismida va ko'z nervida saqlanadi ta'sir. Ba'zi hollarda pigment retinopatiyaning rivojlanishi shox parda kristallari paydo bo'lishidan oldin bo'ladi.

Sistinoz ko'plab bezlarda patologik o'zgarishlarga olib keladi, shu sababli bemorlarda terlash, ko'z yoshi suyuqligining hosil

bo'lishining buzilishi, so'lak ajralishi buziladi, bu esa kasallarni gipertermiya, ko'z qurishi va qayt qilishga moyil qiladi.

Buyrak yetishmovchiligida eritropoetinni buyrak ishlab chiqarishining pasayishi va sistin kristallarini suyak iligiga tushishi tufayli bemorlarda kamqonlik bo'lishi murivojlanishiga olib keladi.

Stistinoz diagnostikasi

Stistinoz diagnostikasi rezistentli rahitning birinchi ko'rinishlarida yoki buyrak yetishmovchiligi bilan bog'liq har qanday alomatlarda (Fankoni sindromi) amalga oshiriladi. Ko'zning shox pardasini tekshirganda kristallarni topish mumkin. Yuvenil eng erta shakli bolaning qonida sistinningpatologik oshishi bilan aniqlanadi.

Stistinozni davolash

Yuvenil sistinozni davolashning eng samarali usuli bu buyrak transplantatsiyasi. Operatsiya buyraklar faoliyatini tiklashga va bemorning ahvolini yaxshilashga imkon beradi. Vaqt o'tishi bilan transplantatsiya qilingan buyrakda sistin kalsifikatlari hosil bo'lishi mumkin.

Agar kasallik kattalar davrida rivojlansa, unda u ijobiy natijaga ega va jiddiy davolanishni talab qilmaydi. Simptomatik davolash degidratatsiyani oldini olish uchun suv muvozanatini saqlashdir. Bundan tashqari, fosfatlar, kaltsiy, D vitamining kurslari buyuriladi.

GOMOSISTINURIA

Gomosistinuriya - bu irsiy metabolik kasallik fonida yuzaga keladigan patologik holat bo'lib, uning asosiy bo'g'ini tarkibida oltingugurt saqlovchi aminokislotalar almashinuvining buzilishi va asab, mushak-skelet va yurak-qon tomir tizimlarining shikastlanishi bilan birga keladi.

Kasallikning etiopatogenezi

Gomotsistinuriya autosom-retsessiv nasldan naslga o'tish bilan tavsiflanadi. Bugungi kunda patologiyaning asosini tashkil etadigan metabolik kasalliklarning 4 turi aniqlandi va shuning uchun kasallikning quyidagi biokimyoviy variantlari ajratib ko'rsatildi:

- gomosistinuriya I sistatsionin-beta-sintaza fermenti faolligining yo'qligi yoki pasayishi bilan bog'liq;

- gomosistinuriya II ferment N5, N10-metilenetetragidrofolat-reduktaza fermenti faolligining yo'qligi yoki pasayishi bilan namoyon bo'ladi;

- gomosistinuriya III N5-metilenetetragidrofolat fermentining faolligi bilan xarakterlanadi;

- gomosistinuriya IV metilkobalamin sintezida nuqsonni keltirib chiqaradigan gomotsistein transmetilaza fermentining yo'qligi yoki faolligining pasayishi bilan namoyon bo'ladi.

Kasallikning patogenetik mexanizmlari almashib bo'lmaydigan aminokislota metionin metabolizmining buzilishi bilan bog'liq.

Metabolik jarayonlar bir qator fermentlar tomonidan boshqariladi, ularning inaktivatsiyasi enzimatik blokga olib keladi: metionin metabolizmining oraliq mahsuloti - gomosistin qon va to'qimalarda to'planib, siydik bilan ajralib chiqadi; bu sistationin va sistin tarkibini pasaytiradi. Metabolik yo'l buzilishining mumkin bo'lgan sababi, B6 va B12 gipovitaminozi, shuningdek folat kislotasining yetishmasligi bo'lishi mumkin.

Metionin va gomosistin yuqori konsentratsiyalarda tomirlarning ichki devoriga zararli ta'sir ko'rsatadi, bu trombositlar agregatsiyasining kuchayishi bilan birga keladi va tromb hosil bo'lishi uchun qulay sharoit yaratadi. Bundan tashqari, gomosistin asab, biriktiruvchi va boshqa to'qimalarga toksik ta'sir ko'rsatishi mumkinligi aniqlandi.

Klinik ko'rinish

Kasallik simptomlarining bosqichma-bosqich ko'payishi bilan tavsiflanadi. Bolalar hech qanday patologiyasiz tug'ilishadi. Biroq hayotning birinchi yilida ularda o'rtacha darajali gipotrofiya rivojlanadi. Kefir yoki tvorog shaklida oqsilning qo'shimcha kiritilishi tufayli vazn va o'sishning kechikishni bartaraf etishga urinishlar kasallikning kechishini yanada kuchaytiradi: tana vaznida progressiv tanqislik mavjud, uyqu buziladi, asabiylashish va yig'loqilik, liqildoqni kech yopilishiga qarab tashxis qo'yiladi, oyoq-qo'llarining deformatsiyasi va psixomotor rivojlanishining kechikishi kuzatiladi.

Ko'pgina hollarda gomosistinuriyaning aniq klinik belgilari hayotning dastlabki 10 yilida rivojlanadi, ammo ba'zida tashxis erta bolalik davrida paydo bo'lishi mumkin. Shu vaqtgacha bolada ko'z pardaning chiqishi, og'ir miopiya, ko'z pardaning titrashi, keyinchalik

astigmatizm, glaukoma, katarakta, to'r pardaning ajralishi va ko'z nervlarning atrofiyasi kabi juda o'ziga xos yuqori spetsifik ko'z simptomlari rivojlanadi.

Diagnostika

Gomosistinuriyaga shubha qilingan bemorlar uchun genealogik tahlil va molekular genetik tashxis qo'yish kerak bo'ladi.

Tashxis qon va siydikni biokimyoviy o'rganish, shuningdek terini va jigarni biopsiya qilish, naysimon suyaklar va umurtqa pog'onasini rentgenologik tekshirish yordamida aniqlanadi.

Davolash

Davolash taktikasini tanlash kasallikning shakliga bog'liq, bu ko'p jihatdan fenilketonuriyani davolashga o'xshaydi. Gomosistinuriyaning B6-rezistent shakli bo'lsa, metioninni iste'mol qilishni cheklashga asoslangan kam proteinli parhezga rioya qilish kerak.

Bemorlarning ratsioni asosan o'simlik mahsulotlaridan iborat bo'lib, hayvonot mahsulotlaridan foydalanishni istisno qilish yoki ulardan foydalanishni sezilarli darajada kamaytiradi.

Almashib bo'lmaydigan aminokislotalarga bo'lgan ehtiyojni qoplash uchun tarkibida metionin bo'lmagan maxsus aminokislotalar aralashmalari buyuriladi.

B6 ga bog'liq bo'lgan gomosistinuriyani davolashda ko'p miqdordagi piridoksin gidroksloridni buyurish orqali ferment faolligini oshirish mumkin.

Gomosistinuriyaning barcha turlari uchun folat kislotasi tanadagi suyuqlikdagi gomosistin darajasini pasaytirish uchun ishlatiladi.

Agar kerak bo'lsa, gepatoprotektorlar, nootropalar, kaltsiy va temir preparatlari buyurilishi mumkin.

Oldini olish. Ushbu patologiyaga ega bo'lgan bolani tug'ilish ehtimolini kamaytirish uchun oilaviy patologik anamnezga ega bo'lgan juftliklar rejalashtirish bosqichida genetikga tashrif buyurishlari kerak.

Alkaptonuriya

Alkaptonuriya - bu noyob irsiy genetik metabolik kasallik bo'lib, gomogentizin kislotani parchalash uchun kerak bo'lgan fermentlar

yetishmasligi tufayli organizmda gomogentizin kislota to'planishi bilan tavsiflanadi.

Alkaptonuriya gomogentenziat 1,2-dioksigenaza (HGD) genidagi mutatsiyadan kelib chiqadi. Gomogentizat 1,2-dioksigenaza (HGO) fermentining yetishmasligi gomogentizin kislota to'planishiga olib keladi, u buyraklar tomonidan tez tozalanadi va tanadan ajralib chiqadi gomogentizin kislota buyraklar orqali tez chiqarilishiga qaramay, u organizmning turli to'qimalarida, ayniqsa biriktiruvchi to'qima (tog'ay to'qimasi) da asta-sekin to'planib boradi.

Kasallik autosom retsessiv usulda nasldan naslga o'tadi. Retsessiv genetik kasalliklar odam har bir ota-onadan bir xil mutatsion genni meros qilib olganda yuzaga keladi. Agar biror kishi bitta sog'lom gen va bitta patologik genni meros qilib olsa, unda u kasallikning tashuvchisi bo'ladi, ammo klinik belgilari namoyon bo'lmaydi.

Alkaptonuriyaning klinik ko'rinishi

Alkaptonuriyaning dastlabki belgilaridan biri bu havo ta'sirida siydik rangining tez qorayishi. 20 yoshdan keyin bo'g'imlarda qotib qolishi yoki og'riq kabi erta osteoartrit belgilari paydo bo'lishi mumkin. Alkaptonuriya belgilariga quyidagilar kiradi:

- sklerada qoramtir dog'lar,
- quloq suprasining, tog'ay to'qimalarining qorayishi,
- terining rangi, ayniqsa, ter bezlari sohasida ko'k yoki kul ranggacha o'zgarishi,
- qoramtir terning chiqishi,
- qoramtir quloq ajralmasi,
- buyrak va prostata toshlari,
- artrit (ayniqsa son va tizza bo'g'imlarida)

Alkaptonuriya, shuningdek, yurak kasalliklarining rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Gomogentizin kislota to'planishi natijasida mitral klapanlarning kalsifikatsiyasi sodir bo'ladi. Og'ir holatlarda yurak klapanlarni almashtirish talab qilinishi mumkin. Gomogentizin kislota to'planishi qon tomirlarining yopilib qolishiga va yuqori qon bosimiga olib kelishi mumkin.

Diagnostika

Alkaptonuriya diagnostikasi klinik belgilarini aniqlash, kasallik tarixini batafsil o'rganish, to'liq klinik baholash va turli xil maxsus tadqiqotlar asosida amalga oshiriladi. Diagnostikaning eng aniq

usullaridan biri bu siydikda gomogentizin kislota miqdorining sezilarli darajada oshganligini aniqlashdir. Ularda siydik rangiga ham e'tibor beriladi, agar qoramtir bo'lsa, unda tashxis qo'yish uchun qo'shimcha tadqiqotlar buyuriladi. Alkaptonuriya bilan og'rigan odamlarning hammasida ham siydikni qorayishi bo'lmasligi sababli, osteoartroz bilan og'rigan odamlarda ushbu kasallik bilan qiyosiy tashxis qilish kerak bo'ladi.

Diagnostikaning klinik usullariga quyidagilar kiradi:

- siydikdagi gomogentizin kislota miqdorini aniqlash uchun gaz xromatografiyasi va mass-spektrometriya usulini qo'llash;
- gomogentizat 1,2-dioksigenaza genidagi mutatsiyalarni aniqlash uchun molekular genetik tadqiqotlar o'tkazish;
- aortaning kengayishi, aorta yoki mitral klapanlarning kalsifikatsiyasi yoki regurgitatsiyasi kabi mumkin bo'lgan yurak asoratlarni tekshirish uchun exokardiyografiya qilish. Ushbu tadqiqot 40 yoshdan oshganlarga tavsiya etiladi;
- koronar arteriyaning kalsifikatsiyasini aniqlash uchun KT.

Alkaptonuriyani davolash

Alkaptonuriyani davolashning o'ziga xos usuli yo'q.

Tirozin va fenilalanin darajasini pasaytirish uchun kam proteinli parhez buyuriladi. Gomogentizin kislota tog'ay to'qimalarida to'planishini sekinlashtirish uchun shifokor katta dozalarda askorbin kislota qabul qilishni tavsiya qilish mumkin.

Alkaptonuriyani davolashning boshqa usullari mumkin bo'lgan asoratlarning oldini olish va yumshatishga qaratilgan. bo'g'imlardagi og'riqni yo'qotish uchun yallig'lanishga qarshi dorilar yoki giyohvand analgetiklar buyuriladi.

Mukovistsidoz

Mukovistsidoz yoki oshqozon osti bezining kistozli fibroz kasalligi. Bu nafas olish tizimi, oshqozon-ichak trakti va boshqa organlar va tizimlarning zararlanishi bilan klinik ko'rinishlarning erta namoyon bo'lishi bilan tavsiflangan autosom retsessiv nasldan naslga o'tish turiga ega bo'lgan irsiy kasallikdir. Mukovistsidoz yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 2 mingdan birida uchraydi

Mukovistsidozning etiologiyasi va patogenezi

1989-yilda mukovistsidoz geni aniqlandi, u 7-autosomaning uzun yelkasining o'rtasida joylashgan. Hozirgi vaqtda ushbu genning 500 dan ortiq mutatsiyalari ma'lum bo'lib, ular transmembran regulator deb ataladigan maxsus oqsil sintezini boshqaradi. Eng keng tarqalgan gen A F508. Mukovistsidoz genining geterozigot tashuvchilarining chastotasi 3-4% ni tashkil qiladi. Mukovistsidozda patologik oqsil tashqi sekretsiya bezlari hujayralarining apikal qismida joylashgan natriy xlor kanalining ishini buzadi, natijada natriy ionlari bezlarning sekretlarini chiqaruvchi yo'llaridan hujayra ichiga chiqadi va natriy ionlari suvni o'ziga tortadi. Shunday qilib, tashqi sekretsiya bezlari yo'llaridan suv ketish natijasida, ularning sekretining yopishqoqligi oshadi va bu bezlarning obturatsiyasiga va ularning funksiyasining buzilishiga olib keladi. Aynan shu jarayon mukovistsidoz kasalligi patogenezini asosida yotadi.

Mukovistsidozning klinik belgilari

Mukovistsidoz kasalligi ko'pincha ko'krak yoshdagi bolalarda namoyon bo'ladi. Klinik ko'rinishlarning polimorfizmiga qaramay, sindromlar uchligi odatiy hisoblanadi: respirator, ichak va distrofik.

Tekshiruvda ushbu bemorlarda distrofiya (90% da), o'sishning sustligi (60% da), terining oqarishi, sianoz, sianoz, akrosianozgacha, qorin damlashi, ko'krak qafasidagi deformatsiya mavjud. Ko'pincha og'ir surunkali gipoksiya natijasida barmoqlar ("baraban tayoqchalari") va tirnoqlar ("soat oynalari") shaklida bo'ladi. Obstruktiv sindrom va ko'k yo'tal kasaligiga o'xshash yo'tal kasalikka xos hisoblanadi. Jigar va taloq kattalashgan, to'g'ri ichakning tushishi, najasning suyuq bo'lishi, ko'p miqdorda, tez-tez, badbo'y bo'lishi kuzatiladi. Koprogrammada - steatoreya, kreatoreya va qonda amilaza faolligi juda past bo'ladi.

Hozirgi kunda mukovistsidoz diagnostikasi quyidagi mezonlarga asoslanadi:

- surunkali bronx o'pkadagi yallig'lanish jarayoni;
- xarakterli ichak sindromi;
- terdagi elektrolitlar konsentratsiyasining ortishi;
- oilaviy anamnez (mukovistsidoz bo'lgan opa-singil, aka yoki ukalarning mavjudligi).

Har qanday 2 mezonning kombinatsiyasi tashis qo'yish uchun yetarli hisoblanadi. Mukovistsidoz diagnostikasining yangi mezonlari

ishlab chiqilgan va amalga oshirish uchun taklif qilingan. shu jumladan 2 ta blokni o'z ichiga oladi:

-xarakterli klinik simptomlardan biri, yoki oilada mukovistsidoz kasalligi bo'lsa yoki immunoreaktiv tripsin uchun neonatal skrining ijobiy natija bergan bo'lsa;

- Terda xlorid konsentratsiyasining ortishi (> 60 mmol /l) yoki aniqlangan 2 ta mutatsiya yoki -40 dan -90 mV gacha bo'lgan nazal potentsial farqi.

Agar har bir blokdan kamida bitta mezon aniqlansa, tashxis tasdiqlangan hisoblanadi.

Mukovistsidozni tashxislash uchun bir qator usullar qo'llaniladi. Bunga terdagi natriy va xlor konsentratsiyasini aniqlash, koprologik tekshiruv, DNK diagnostikasi, nazal potentsialining farqini o'lchash, najasdagi elastaza-1 faolligini aniqlash kiradi.

Ter bezlarining sekretsiasida natriy xloridning yuqori miqdori bilan birga kasallikning odatda klinik ko'rinishlari "Mukovistsidoz" tashxisini qo'yish uchun asos bo'ladi.

Anamnez Mukovistsidozni tashxislash uchun oilaviy anamnez katta ahamiyatga ega, uni yig'ish paytida quyidagilar mavjudligini aniqlash kerak:

- opa-singillarda aniqlangan tashxis yoki mukovistsidoz belgilari;

- yaqin qarindoshlaridagi o'xshash klinik ko'rinishlar;

- hayotning birinchi yilidagi bolalar o'limi.

Fizikal tekshiruv Bemorlarni sinchkovlik bilan tekshirganda, tez nafas olish, ko'krak qafasi oldi va orqa o'lchamlari kattalashishi va pastki qovirg'alar orasidagi mushaklarning yengil, ammo doimiy tortilishi aniqlanishi mumkin. Auskultatsiya paytida quruq va nam mayda va katta pufakchali xirillash eshitish mumkin.

Laborator tekshiruv Ter testi mukovistsidoz uchun eng o'ziga xos diagnostik test hisoblanadi. Standart texnikaga ko'ra, ter namunasi tekshirilgan teri sohasida pilokarpin bilan ionoforezdan so'ng olinadi. Ter bezlari sekretsiasida natriy xlorid konsentratsiyasi odatda 40 mmol / l dan oshmaydi. Ter sinovining natijasi, agar tekshirilayotgan namunadagi natriy xlorid konsentratsiyasi 60 mmol / l dan oshsa ijobiy hisoblanadi. Birinchi ter tekshiruvi musbat bo'lsa, ter sinovi takrorlanishi kerak agarda:

-ijobiy;

-shubhali;

-salbiy, ammo klinik ko'rinishlar mukovistsidozning mavjudligini taxmin qilish ehtimoli yuqori bo'lsa

Yakuniy tashxis qo'yish uchun 2-3 marta ter sinovlarini o'tkazishda ijobiy natijalarning bo'lishi. Terning soxta salbiy natijalari ko'pincha quyidagilar bilan bog'liq:

- yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ter tekshiruvini o'tkazish;

- tibbiyot xodimlari tomonidan sinov paytida yo'l qo'yilgan texnik xatolar, terni yig'ish va tashish, terini tozalash, tortish va elektrolitlar kontsentratsiyasini aniqlashda noaniqliklar (ko'pincha bunday xatolar ter namunalarini kamdan kam tahlil qiladigan laboratoriyalarda uchraydi);

-Gipoproteinemik shish yoki gipoproteinemiya bilan og'rigan bemorlardan ter namunalarini olish (mukovistsidoz bo'lgan bemorlarda shish yo'qolgandan keyin ter testi ijobiy bo'ladi).

Koprologik tekshiruv. Oshqozon osti bezi funktsiyasining yetishmovchiligi, o'n ikki barmoqli ichakda me'da osti bezi fermentlarining (lipaza, amilaza va tripsin) o'ta past faolligi yoki to'liq yo'qligida ifodalanadi, mukovistsidoz bilan og'rigan bemorlarning aksariyati uchun xarakterlidir. Shu bilan birga, oddiy koprologik tadqiqotlar davomida yaqqol namoyon bo'lgan steatoreyani topish mumkin (najasda neytral yog 'tomchilarini aniqlashgacha).

Instrumental tekshiruv Ko'krak qafasi rentgenografiyasi. Ko'krak qafasi rentgenogrammalarini tahlil qilishda bronxlar devorlarining qalinlashishi, shuningdek o'pka to'qimalarining turli darajadagi qalinlashishi yoki havodorligini aniqlash mumkin. Bundan tashqari, o'pka segmentlari va bo'laklarida atelettaz belgilarini aniqlanishi mumkin va o'ng yuqori bo'lakning shikastlanishi mukovistsidozni tashxislash uchun muhim mezonlaridan biridir.

Tashqi nafas olish funktsiyasini o'rganish. TNOF - bu nafas olish tizimiga yetkazilgan zararning asosiy mezonlaridan biri. Mukovistsidoz bilan og'rigan bemorlarda davolash samaradorligini baholashning dastlabki obyektiv mezoni sifatida ham foydalaniladi. 5-8 yoshdan oshgan bolalarda TNOFni o'rganish diagnostik ahamiyatga ega. TNOFni o'rganish bronxlarning bronxodilatatorlarga reaksiyasini

aniqlashga va ushbu dorilarni tayinlash maqsadga muvofiq bo'lgan bemorlarni aniqlashga imkon beradi.

Mukovistsidoz bo'lgan bolalarda ba'zida bronxial giperreaktivlik paydo bo'ladi. Bronxo'pka tizimda surunkali yuqumli va yallig'lanish jarayoni rivojlanib borishi bilan 1 soniyada forsirlangan nafas chiqarish hajmi kamayadi, o'pkaning hayotiy qobiliyati va o'pkaning forsirlangan hayotiy hajmi. O'pka parenximasining destruktivasi va restriktiv buzilishlarining kuchayishi kasallikning keyingi bosqichlarida ushbu ko'rsatkichlarning keskin pasayishiga olib keladi.

Nazal potentsialidagi farqni o'lchash. Bu 6-7 yoshdan katta bolalar va kattalardagi mukovistsidoz qo'shimcha diagnostikasi uchun ma'lumot beruvchi usul. Mukovistsidoz rivojlanishiga sabab bo'ladigan asosiy nuqsonni aniqlashga qaratilgan. Usulning mohiyati burun shilliq qavati va bilak terisi bioelektrik potentsiali o'rtasidagi farqni o'lchashdan iborat. Sog'lom odamlarning potentsial farq ko'rsatkichlari -5 dan -40 mV gacha, mukovistsidoz bo'lgan bemorlarda -40 dan -90 mV gacha o'zgarib turadi.

Genetik tahlil Barcha ma'lum bo'lgan mutatsiyalar uchun genetik testlarni o'tkazish (mukovistsidoz rivojlanishiga sabab bo'ladigan 1000 dan ortiq mutatsiyalar aniqlangan) har bir tadqiqotning juda qimmatligi sababli amaliy emas. Bundan tashqari, ma'lum bir mintaqada eng ko'p uchraydigan 10 ta mutatsiyani istisno qilish orqali, ma'lum bir bemorda mukovistsidoz ehtimoli sezilarli darajada kamayadi.

Prenatal diagnostika

Mukovistsidoz bilan bolani qayta tug'ilish ehtimoli ancha yuqori - 25%. DNK diagnostikasi ushbu kasallikni hatto prenatal davr bosqichida ham aniqlashga imkon beradi. Homiladorlikni saqlash yoki to'xtatish to'g'risidagi qarorni oila qabul qiladi, ammo homiladorlik boshlanishidan oldin uning barcha a'zolari uchun DNK diagnostikasini o'tkazish kerak (mukovistsidoz bo'lgan bola, ikkala ota-ona) va genetik bilan maslahatlashish kerak. Har bir yangi homiladorlik uchun oila homiladorlikning sakkizinchi haftasidan kechiktirmasdan tug'ruqdan oldin parvarishlash markaziga murojaat qilishi kerak. Homilada mukovistsidoz aniqlash uchun genetik (homiladorlikning 8-12 haftaligida) yoki biokimyoviy (homiladorlikning 18-20 haftaligida)

tadqiqotlarni o'tkazish mumkin. Sinovning salbiy natijalari 96-100% hollarda sog'lom bola tug'ilishini kafolatlashga imkon beradi.

Neonatal diagnostika

Mukovistsidoz bilan og'rigan bemorlarda neonatal davr ko'pincha asimptomatik (hatto uning keyinchalik og'ir kechishi bilan ham) kechadi yoki klinik ko'rinish shunchalik xiralashganki, shifokorga ushbu kasallikdan shubha qilishiga yo'l qo'ymaydi.

XX asrning 70-yillarida olimlar mukovistsidoz bilan kasallangan bemorlarning qon plazmasida immunoreaktiv tripsin konsentratsiyasi ko'payganligini aniqladilar. Ushbu kashfiyot yangi tug'ilgan chaqaloqlarni mukovistsidoz uchun ommaviy skrining dasturini ishlab chiqish va amalga oshirishga imkon berdi.

Skrining birinchi bosqichida yangi tug'ilgan chaqaloqning quritilgan qon tomchisida immunoreaktiv tripsin konsentratsiyasi aniqlanadi. Mavzu hayotining birinchi haftasida o'tkazilgan test juda sezgir (85-90%), ammo o'ziga xos emas. Shuning uchun, birinchisining noto'g'ri ijobiy natijasini chiqarib tashlashga imkon beradigan takroriy test bemorning 3-4-haftada amalga oshiriladi. Mukovistsidozni hayotiy diagnostikasi uchun "oltin standart" - ter tekshiruv protokollarning katta qismida neonatal skrining asosiy bosqichi sifatida qo'llaniladi.

Afsuski, mukovistsidozni tashxislash va davolashda sezilarli yutuqlarga qaramay, kasallikning klinik ko'rinishini hayotning birinchi yilida rivojlanishi bilan barcha bemorlarning atigi uchdan bir qismiga o'z vaqtida tashxis qo'yilgan.

Mukovistsidozni skrining protokoli to'rt bosqichni o'z ichiga oladi, faqat dastlabki uchtasi majburiydir:

- immunoreaktiv tripsin konsentratsiyasini birinchi marta aniqlash;
- immunoreaktiv tripsin konsentratsiyasini takroriy aniqlash;
- ter sinovlarini o'tkazish;
- DNK diagnostikasi.

Ter sinovini o'tkazish uchun terning elektr o'tkazuvchanligini o'lchash uchun 2 ta tizim muvaffaqiyatli qo'llaniladi. "Makrodakt" terini yig'ish va tahlil qilish tizimi "Sweat-Chek" ter analizatori bilan birgalikda ter testini laboratoriyadan tashqarida o'tkazishga imkon

beradi (ter yig'ish vaqti 30 minut), u bolalarda hayotining birinchi oylari muvaffaqiyatli foydalanilmoqda. Ayniqsa, yangi tug'ilgan chaqaloqlarni tekshirish uchun "Veskor" kompaniyasi "Nanodakt" apparatini ishlab chiqdi. Sinov uchun zarur bo'lgan ter suyuqligining minimal miqdori - atigi 3-6 mkl bo'lganligi sababli, ushbu qurilma ommaviy skrining doirasida yangi tug'ilgan chaqaloqlarni tekshirish uchun ajralmas hisoblanadi.

Agar teri testining natijasi ijobiy bo'lsa (klassik Gibson-Kuk usuli bilan 40 mmol/l dan kam va (yoki) ter analizatorlari bilan ishlashda 60 mmol/l bo'lsa), bola hayotning birinchi yilida gipodiagnostika holatlarni istisno qilish uchun "neonatal gipertripsinogenemiya" tashxisi qo'yilgan yashash joyi bo'yicha kuzatiladi. Agar siz terni sinash natijalarini olsangiz (Gibson-Kuk usuli bo'yicha 40-60 mmol/l va ter analizatorlaridan foydalanganda 60-80 mmol/l), ter sinovlari 2-3 marta takrorlanishi kerak. Bundan tashqari, bunday holatlarda tashxisni tasdiqlash uchun DNK diagnostikasini o'tkazish maqsadga muvofiqdir. Agar ter tekshiruv natijasi ijobiy bo'lsa, shuningdek mukovistsidozda transmembran o'tkazuvchanligi regulatori genidagi mutatsiyalar aniqlanganda (ter tekshiruvining chegara natijasi bilan) bolada mukovistsidoz aniqlanad

Mukovistsidoz bilan og'rigan, shu jumladan kasallik alomatlari bo'lmagan bemorlarning ahvolini to'g'ri nazorat qilish uchun ularni mukovistsidoz markazi mutaxassisleri tomonidan muntazam ravishda kuzatib borish zarur. 3 oydan kichik yangi tug'ilgan chaqaloqlar 6 oylik bo'lguncha har 2 haftada bir marta tekshirilishi kerak. Oyiga 1 marta, go'daklik davrining oxirigacha - 2 oyda 1 marta, katta yoshda - har chorakda. Muntazam tekshiruvlar kilogramm o'sishini dinamik ravishda baholashga va jismoniy rivojlanish tezligini kuzatishga imkon beradi, laboratoriya sinovlarini o'tkazish uchun zarur bo'lgan chastota bilan:

- koprologik-bolaning hayotining birinchi yilida kamida oyiga 1 marta

- me'da osti bezi elastaz-I najasda konsentratsiyasini aniqlash - 6 oy ichida 1 marta dastlab normal natijalar bilan:

- og'iz halqumdan olingan mazokni mikroskopik tekshirish - 3 oy ichida 1 marta;

- klinik qon tekshiruv - har 3 oyda bir marta.

O'pkada surunkali yuqumli va yallig'lanish jarayonining rivojlanishi bilan chuqurroq tekshirish zarur (ko'krak qafasi rentgenografiyasi yoki KT, najasli lipidogramma, qonning biokimyoviy tekshiruvi, proteinogramma va boshqalar).

Mukovistsidozning differentsial diagnostikasi

Mukovistsidozni ter tekshiruvi ijobiy bo'lishi mumkin bo'lgan boshqa kasalliklardan farqlash kerak:

- psevdogipoaldosteronizm;
- buyrak usti korteksining tug'ma disfunktsiyasi;
- buyrak usti funktsiyasi yetishmovchiligi;
- gipotireoz;
- gipoparatireoz;
- nefrogen qandsiz diabet;
- Moriak sindromi;
- asabiy anoreksiya;
- glikogenozning II turi;
- glyukoza-6-fosfataza yetishmovchiligi;
- atopik dermatit;
- OITS;
- Daun sindromi;
- Klaynfelter sindromi;
- oilaviy xolestatik sindrom;
- fukozidoz;
- mukopolisaxaridoz;
- surunkali pankreatit;
- gipogammaglobulinemiya;
- seliakiya

Mukovistsidozni klinik shakllari orasida 3 tipik shakl yaxshi o'rganilgan: o'pka - 43%, ichak - 12% va aralash - 45%.

Klinik ko'rinishi

Mukovistsidozning o'pka shakli - klinik jihatdan og'ir surunkali pnevmoniya bo'lib, doimiy ravishda takrorlanib turadi va og'ir nafas yo'llarining obstruksiyasi sindromi bilan kechadi. Bronxo'o'pka patologiyaning takrorlanadigan kursi ayanchli doiraning rivojlanishi bilan bog'liq. Uning mohiyati shundaki, nafas yo'llarining lümeninde to'plangan viskoz sekretsia nafas yo'llarining to'siq bo'lishiga olib keladi va bu o'z navbatida surunkali yallig'lanishning rivojlanishiga

olib keladi. Surunkali yallig'lanish tendentsiyasi ushbu bemorlarda gumoral immunitetning buzilishi (sekretor immunoglobulin A darajasining pasayishi) va hujayrali bo'ladi. Bronxial o'tilishi buzilishi va yallig'lanishning oqibatida atelektaz, surunkali emfizemaa, bronxlar deformatsiyasi, bronxoektazalar mavjud bo'ladi. O'pkaning mikrobial manzarasida *Staphylococcus aureus*, *gemofilva Pseudomonas aeruginosa* ustun turadi. Gen tomonidan kodlangan mukovistsidozdagi nuqsonli oqsil nafas yo'llarining hujayralari yuzasida shakarlarning tarkibiga ta'sir qiladi, bu mikroblarni, ayniqsa *Pseudomonas aeruginosa* kolonizatsiyasi uchun qulay sharoit yaratadi. Yomon prognostik belgi *P. ceracia* va ayniqsa *P. aerning* surunkali kolonizatsiyasidir.

Mukovistsidozning ichak shakli dispeptik sindrom bilan xarakterlanadi: tipik najas (polifekaliya, steatoreya, kreatoreya). Bu oshqozon osti bezining og'ir fermentativ yetishmovchiligiga bog'liq: lipaza, tripsin, amilaza yetishmovchiligi. Boshqa klinik ko'rinishlar to'g'ri ichakning tushishi, gastroezofagial refluksiyani o'z ichiga olishi mumkin. Mukovistsidozning monosimptomatik namoyon bo'lishi mekonial ileus yoki mekonial obstruktsiyasi bo'ladi. Mekonial obstruktsiyasining paydo bo'lishi ichak naychasi orqali yopishqoq mekoniumning past harakatlanish tezligi bilan bog'liq (najasdagi oqsil miqdori ko'p bo'lganligi sababli mekoniumning yopishqoqligi oshadi).

Mekonial obstruktsiya 1,5 - 5% gacha bo'lgan neonatal davrdagi chaqaloqlarda uchraydi. Hayotning 2-3-kunida bolada bezovtalik, qorin shishishi, ko'ngil aynishi, dastlabki 4-6 marta ovqatlantirishdan keyin qusish paydo bo'ladi. Ichakdagi qorinni palpatsiya qilishda ichaklarning najas bilan to'lib turganligi aniqlanadi, qorin terisida qon tomirlar bo'rtib turadi, perkussiyada- timpanit, auskultatsiyada- peristaltikaning yo'qligi aniqlanadi. Toksikoz, eksikoz, adinamiya rivojlanadi. Mekonial ileus diagnostikasida klinik alomatlar bilan bir qatorda oshqozon-ichak traktining rentgenologik tekshiruvi ma'lumotlari muhim: yo'g'on ichakni rentgenologik kontrastli tekshirishda ingichka ichak simptomi aniqlanadi, ya'ni yo'g'on ichak diametrini kichrayganligini ko'rish mumkin. Mukovistidozning aniq tashxisi ter xloridining yuqori konsentratsiyasi aniqlanganda amalga oshiriladi.

Mukovistsidozning noyob monosimptomatik shakllari:

- Shish-anemiya shakli - neonatal davridagi bolalarda shish paydo bo'lishi, terining va shilliq pardalarning keskin oqarishi, sariqlik, jigar kengayganligi, ichakdagi o'zgarishlar keyinroq namoyon bo'ladi.

- distrofik shakl - maktabgacha yoshdagi bolalarda oshqozon-ichak trakti va nafas olish organlarining aniq o'zgarishlar bo'lmaganida bolaning jismoniy rivojlanishda orqada qolishi, distrofiya, anoreksiyaning rivojlanishi.

- kollaptoid shakli - suv-elektrolitlar balansining buzilishi va metabolik alkaloz rivojlanishi tufayli yuzaga keladi. Klinikasida - talvasalar, gipertermiya, behushtlik, qusish, giponatremiya, gipoxloremiya kuzatiladi.

- jigar shakli - gepatit, jigar sirrozi klinikasi bilan namoyon bo'ladi.

- Septiksimon shakli - sepsisning mukovistsidoz bilan birga kechishi. Yosh bolalarning 30 foizida mukovistsidoz septik ko'rinishlar bilan namoyon bo'ladi. Ushbu shakl diagnostika jarayoni eng katta qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi va ko'pincha faqat autopsiyada aniqlanadi.

-Yashirin shakli - kasal bolalarning cibslarida tibbiy-genetik maslahat paytida aniqlanadi. Ushbu bemorlarning jismoniy rivojlanishi qoniqarli va shikoyatlari yo'q. Shu bilan birga, ter xloridlarining ko'rsatkichlari yuqori - 60 mekv/l dan ortiq.

Mukovistsidoz genining yuqori tarqalishini hisobga olgan holda, quyidagi bemor guruhlari mukovistsidozga maqsadli tekshirilishi kerak:

- bronxoo'pka shikastlanishlar bilan: retsidivlovchi va qaytalanadigan pnevmoniya, ayniqsa chaqaloqlardagi abstsesslashgan pnevmoniya, bronxial astma, an'anaviy terapiyaga chidamli, qaytalanuvchi bronxit va bronxiolitlar;

- oshqozon-ichak traktidagi o'zgarishlar bilan: mekonial ileus, kelib chiqishi noma'lum ichak tutilish sindromi, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda obstruktiv sariqlik, jigar sirrozi, qandli diabet, gastroezofagial refluks, xolelitiaz, odatdagi to'g'ri ichak tushishi;

- boshqa organlar va tizimlardagi o'zgarishlar bilan: o'sish va rivojlanishdagi buzilishlar, jinsiy rivojlanishda orqada qolish,

erkaklarning bepushtligi, burun poliplari, mukovistidoz bilan kasallangan oiladagi sibslar.

Bolalarda mukovistidozni davolash

Davolashning asosi parhezterapiya. Mukovistidoz bo'lgan bolalar uchun parhez terapiyasi umumiy energiya ta'minotining faol o'sishi ta'minlanish, yaxshi nutritiv statusga erishishdir. Bunga oziq-ovqatning kaloriya miqdorini 20-25% oshirish orqali erishiladi.

Hayotning birinchi oylaridagi chaqaloqlar uchun eng maqbul oziq-ovqat har sutkada Kreon qo'shilgan ona sutidir. Aralash va sun'iy oziqlantirishda esa Enpit yoki Unipit oqsilini kiritish kerak bo'ladi. Qo'shimcha ovqatlarni biroz oldinroq (4-5 oydan) kiritish mumkin. Birinchi qo'shimcha ovqat sifatida bo'tqa yuqori kaloriyali ovqat sifatida, so'ngra sabzavotli pure, 10 oydan boshlab go'sht, haftasiga 3-4 ta tuxum. Kattaroq bolalarda yuqori kaloriyali ovqatni iste'mol qilish soni ko'payadi (kuniga 5-6 marta): ikkita nonushta, tushlik, tushdan keyin ovqat, kechki ovqat va yotishdan oldin ovqat - fermentlarni qabul qilish bilan. Bolalarni sog'lom tengdoshlari iste'mol qilgandan ko'ra ko'proq ovqat yeyishga undash kerak. Ovqatni qo'shimcha ravishda tuzlash haqida eslash kerak (1 dan 5 g gacha).

Kattaroq bolalar uchun parhezda sut yoki fermentlangan sut mahsulotlari talab qilinadi (kuniga 500-800). Energiya tanqisligi uglevodlar (bo'tqa, meva, kartoshka) bilan to'ldiriladi. Mukovistidoz uchun parhez terapiyasining an'anaviy yondashuvlari yog' miqdorini cheklashni o'z ichiga oladi, ovqatga yog' miqdorini qaymoq va sariyog' qo'shib, ko'paytirish tavsiya qilinadi. Oqsil va yog'larga boy bo'lgan bunday parhez steatoreyani kompensatsiyaga olib keladi, najasni normallashtirishga va yog'ni o'zlashtirishga yordam beradi.

Mukovistsidoz uchun asosiy dori terapiyasi ferment preparatlaridan foydalanishga asoslangan. Hozirgi vaqtda fermentlarning kapsulalari, mikrogranular shaklidagi, masalan, pantsitrat, pankreaza, prolipaza, kreonni qabul qilish tavsiya etiladi. Fermentlar ovqatdan oldin, har ovqat paytida berilishi kerak. Fermentlarning dozalari juda o'zgaruvchan - kuniga 2000 dan 5000 B gacha (o'rtacha 3000) kuniga. Ushbu fermentlarning yuqori dozalari yo'g'on ichak stricturasi yoki kolit kabi asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin. Pankreatin kabi fermentlar tavsiya etilmaydi (ferment miqdorini normallashtirish uchun pankreatinning juda katta dozalari

talab qilinadi, bu esa giperurikemiya natijasida oshqozon, buyraklarni zararlashishi mumkin).

Mukovistsidozda mikrobl-yallig'lanish jarayonlarini davolashda yangi avlod zaxira antibiotiklaridan foydalanish talab etiladi - ftorxinolonlar, karbapenemalar, aminoglikozidlar, maksimal dozalarda, mukolitiklar, shuningdek glukokortikoidlar.

Kompleks terapiyaning samaradorligi nutritiv statusning yaxshilanishi, qoniqarli vazn ortishi bilan tasdiqlanadi.

Mukovistsidozni davolash bo'yicha ilmiy ishlanmalar: Frantsiyada organ transplantatsiyasi o'pka mukovistsidozida (o'pka - yurak) davolashda qo'llaniladi, gen terapiyasi sohasida tadqiqotlar olib borilmoqda.

Nazorat savollari

1. Monogen kasalliklar. Ta'rifi. Etiologiyasi va tasnifi.
2. Monogen patologiya patogenezining umumiy qonuniyatlari.
3. Monogen patologiyaning klinik ko'rinishlarining asosiy xususiyatlari.
4. Monogen patologiyaning klinik polimorfizmi va uning sabablari.
5. Monogen kasalliklarning genetik geterogenligi.
6. FKU klinikasi, genetikasi va diagnostikasi, sistinoz, tirozinoz, gistidinemiya, gomosistinuriya, alkaptonuriya.
7. Shajarani yarating, irsiy kasalliklarning nasldan naslga o'tish mexanizmini yarating.
8. Genetik tashxisni shakllantirish

Amaliy mashqlar uchun savollar

I qadam. Monogen kasalliklarni aniqlash: umumiy va genetik anamnezni to'plash, kasallikning rivojlanishiga sabab bo'lgan omillarni aniqlash, kasal bolani obyektiv tekshiruvdan o'tkazish.

II bosqich. Klinik va genealogik tahlillar asosida monogen kasallikka xos simptom kompleksini aniqlash. Klinik tashxisni yozma ravishda asoslash.

III bosqich. Simptomatik va o'rnini bosuvchi terapiyani, shuningdek keyingi profilaktika va ijtimoiy rehabilitatsiya rejasini tayinlash.

IV bosqich. Ota-onalarga monogen patologiyaga ega bolalarni parvarish qilish va tarbiyalash bilan bir qatorda kelajak avlodlar uchun tavsiyalar berish.

Amaliyotdan olingan voqea

Qiz bola, Kseniya, 21.05.2015 yilda tug'ilgan, bolalar gastroenterologiya bo'limida statsionar davolangan (04/11/2020 dan 04/30/2020 gacha) va bolalar pulmonologiya bo'limida (06/04/2020 dan 06/24/2020 gacha).

Bola birinchi og'ir bo'lmagan homiladorlikdan, tug'ilishda vazni 2750 g bo'lgan. Ko'krak suti bilan boqilgan, qo'shimcha ovqat (grechka yormasi) kiritilgandan so'ng yog'li najaslar paydo bo'lgan. Ambulator ravishda najas disbioz va koprologiya bo'yicha tekshirilgan: ichak disbiozi va malabsorbtsiya sindromi fenomeni aniqlangan, biopreparatlar va fermentlar buyurilgan, shundan keyin najas normal holatga kelgan. Keyinchalik, bolada tez-tez suyuq najas, koprologiyada neytral yog'ni ko'pligi aniqlangan. Hayotning birinchi yilida bola yoshiga mos ravishda rivojlangan, tana vazni 1 yoshda - 10 kg bo'lgan.

Bir yarim yoshdan boshlab bola dispanser nazoratda bo'lgan. Tibbiy ma'lumotlardan: hayotining ikkinchi yilida u o'tkir bronxit bilan og'rigan, 1 yosh 10 oyligida va 2 yoshida - bronxiolit, yo'tal uzoq davom etgan. 2 yoshdan boshlab kuniga 8 martagacha yahshi shakllanmagan malhamsimon, yogli najas, qorin damlashi, qorin og'rig'i, koprogrammada - steatoreya, jismoniy rivojlanish kechikadi. Mukovistsidoz diagnostikasi o'tkazilmagan.

5 yoshligida bola bolalar poliklinikasi nazorati ostida qabul qilingan, u yerdan viloyat konsultativ poliklinikasining bolalar gastroenterologga ko'rikga yuborilgan, shundan so'ng bola kasalxonaga yotqizildi.

Qabul paytida: vazni 16 kg, bo'yi 96 sm; bola xolsiz, uyquchan, ishtahasi pasaygan, terisi sho'rlangan, teri osti yog'i siyraklashgan, periorbital soyalar, til oq karsh bilan qalin qoplangan, ho'l, periferik limfa tugunlari kattalashmagan, shish yo'q, ko'krak qafasi biroz shishgan, qorin kattalashgan, qorin old devori venoz to'r bilan ifodalangan, o'pkadan yuqori qismlarida, qutichasimon o'pka tovushi, auskultatsiyada: dag'al nafas barcha o'pka sohalarida bir tekisda

eshitiladi, xirillash eshitilmaydi. NS - daqiqada 24-27. Yurak tonlari bo'g'iq, ritmik, yurak chuqqisida va 5-nuqtada sistolik shovqin. Yurak urishi - daqiqada 110-120. Yurakning perkussiya chegaralari kengaymagan. Palpatsiya paytida: qorin yumshoq, chuqur palpatsiya o'g'riqsiz, jigar +1,5 sm, taloq paypaslanmaydi. Najas - kuniga 8 marta, malhamsimon. diurez saqlangan.

Tekshiruv natijalari.

Umumiy qon tahlili 15.04.2020 y.: L- $8,7 \times 10^9/\mu$, Er- $4,02 \times 10^{12}/\mu$, anizotsitoz, gipoxromiya o'rtacha darajada ifoda etilgan, Hb - 63 g/l, Tr - $394 \times 10^7/l$, t- 2 %, s- 71 %, e- 2 %, m- 3 %, l- 22 %, ECHT- 18 mm/s; 30.04.2020y.: L- $8,3 \times 10^9/l$, Er. - $4,94 \times 10^{12}/l$, anizotsitoz, gipoxromiya o'rtacha darajada ifoda etilgan, Hb - 105 g/l, Tr - $194 \times 10^9/l$, t- 4 %, s- 61 %, e- 2 %, m- 4 %, l- 29 %, ECHT- 5 mm/s.

Umumiy siydik tahlili 14.04.2020y.: ochiq sariq, shaffof, ishqoriy reaksiya, nisbiy zichlik - 1029, oqsil - salb., glukoza - salb., epiteliy - 0-1-2, L - 0-1-2, Er - 0; 30.04.2020y: och sariq, shaffof, kislotali reaksiya, nisbiy zichlik - 1013, oqsil - salb., glukoza - salb., epiteliy - 0, L - 1-2-3, Er - 0.

Koprogramma 15.04.2020y.: shakllanmagan sariq shilimshiq najas, pH- 5,0, mushak tolalari 0-1, neytral yog' ko'p miqdorda, sovun - ko'p miqdorda, kraxmal donalari - 1-2, hazm bo'lmagan kletchatka 0-1, hazm bo'lgan kletchatka 0-1. 25.04.2020y - bo'shashgan sariq shilimshiq najas, pH 6.0, mushak tolalari 0-1, neytral yog' ko'p miqdorda, sovunlar - juda katta miqdordagi, kraxmal donalari 1-2, hazm bo'lmaydigan kletchatka - 0-1, hazm bo'ladigan kletchatka 0-1

17.04.2020 yil najas tahlili: patogen mikroorganizmlar - aniqlanmagan, E. Coli - 108, Staphylococcus aureus - $1,3 \times 10^5$, bifidobakteriyalar - 108, laktobakteriyalar - 107; 06/05/2020y: E. coli - 108, sitrobakter - 102.

Najas monotesti 04/15/2020: kalprotektin - salb., yashirin qon - keskin ijobiy; 21.04.2020y: kalprotektin - salb., yashirin qon - keskin ijobiy;

Najasning multitesti 25.04.2020y: kalprotektin + laktoferrin - zaif musbat, transferrin + yashirin qon - musbat.

Qonning biokimyoviy tahlili 04/14/14 y.: umum. oqsil - 67,3, mochevina - 5,7, umum. bilirubin - 9,0, ALT - 60, AST - 71, ishqoriy fosfataza - 247, GGTP - 21, LDG - 452, amilaza - 7,3, glukoza - 4,0,

CRB - salb., xolesterin - 2,6, YZLP- 0.78, PZLP - 1.4, JPZLP - 0.34, triglitseridlar - 0,75, aterogen koeffitsient - 2,3.

Proteinogramma 14.04.2014 y.: albumin-61.43 % (44,85 g/l), alfa-1-globulinlar- 2,23 % (1,63 g/l), alfa-2-globulinlar - 9,04 % (6,60 g/l), beta- globulinlar - 13,18 % (9,62 g/l), gamma- globulinlar - 14,12 % (10,13 g/l).

Immunogramma 15.04.2014 y.: IgA umumiy- 1,8 mg/ml (normada 1,3-3,0), IgG umumiy - 10,3 mg/ml (normada 9,33-15,27), IgM umumiy - 1,4 mg/ml (normada 1,17-2,09), IgE umumiy - 37,577 mg/ml (normada 0-25), TSIK- 38 B.

Qalqonsimon bez gormoni tekshiruvi 25.04.2014: y. TSH - 3.232 (0,23-3,4), FT4 -

16.43 (10,0-23/2), A-TRO - 47,667 (0-30).

Ichki organlarning UTT 17.04.2020 va

06.06.2020 y.: jigar, oshqozon osti bezi parenximasida o'rtacha diffuz o'zgarishlar.

Qalqonsimon bezning UTT 17.04.2014: qalqonsimon bez kattalashmagan, odatiy exotuzilishi.

EXO-KG 09.06.2020 y.: global CHQ sistolik funktsiyasi saqlanib qolgan. Yurak kameralari kengaymagan. CHQ soxta xordasi.

2020 yil 21 aprelda qo'llarning rentgenografiyasi: suyak yoshi 3-3,5 yoshga to'g'ri keladi.

Ko'krak qafasi rentgenografiyasi

17.04.2020y: ikkala tomonning bazal zonalarida, ko'proq chap tomonda va pastki medial mintaqalarda o'pka naqshlari kuchayadi va deformatsiyalanadi. Ildizlari kengaytirilgan. Diafragma normal holatda. Yurak normal holatda. Xulosa: rasm O'RVlga to'g'ri kelishi mumkin.

O'pkaning kompyuter tomografiyasi, ko'ks oralig'i 06/06/2020: o'pka sohalarini pnevmatizatsiya qilish mozaikdir, chunki o'pka to'qimalarining "xira stakan" singari zichlash joylari va shuningdek, havoning ko'payishi kuzatiladi. Traxeya va asosiy bronxlar yo'llari bo'sh. Xulosa: tomografiya interstitsial o'pka kasalligiga mos kelishi mumkin

Berodual bilan sinov 10.06.2014y: o'rtacha restriktiv buzilishlar.

13.06.2014 y.: salbutamol bilan test zaif musbat.

Mukovistsidozni istisno qilish uchun: Ter testi 17.04.2020y.: terning miqdori (mg) - 83; xlor ioni konsentratsiyasi (mMol/l) - 77; 24.04.2014 y.: terning miqdori (mg) - 81; xlor ioni konsentratsiyasi (mMol/l) - 74,07.

Mukovistsidozning molekular genetik diagnostikasidan DNK tahlillari natijalariga ko'ra 22.05.2020y. CFTR genidagi dF508 mutatsiyalarining gomozigotli tashilishi yo'lga qo'yildi, bu esa mukovistsidozni tashxisini tasdiqlaydi.

Seliakiya kasalligini istisno qilish uchun:

Anti-Gliadina qonning zardobi IFA (IgG) - 1,585 (normada 0-9.6), Anti-tissue Transglutaminase (IgA) - 3,012 (normada 0-12), ANA (IgA, IgG, IgM) - 1,328 (normada 0-1), ASCA (IgG) - 41,6 (normada 0-10).

FGDS 14.04.2020y.: organik patologiyalar aniqlanmagan.

Maslahatlar:

Endokrinolog 25.04.2020y.: Jismoniy rivojlanishning kechikishi. Somatotrop gormonning yetishmasligi. Birlamchi subklinik gipotireoz.

Gematolog 16.04.2020y.: Aralash genezli anemiya, og'ir darajasi.

Gastroenterolog "Respublika bolalar seliakiya kasalligi markazi" davlat muassasasi 06/11/2020: Mukovistsidoz, asosan ichak shakli, autosom retsessiv yo'li bilan nasldan naslga o'tadiv turi. Anus sohasida polip.

Tadqiqotlar natijasida klinik tashxis qo'yildi: «Mukovistsidoz, aralash shakli, autosomal retsessiv nasldan naslga o'tish turi (CFTR genidagi dF508 mutatsiyalarining gomozigot tashilishi). Ikkinchi bronxo'pkali jarayon, surunkali bronxitning klinik ko'rinishlari bilan avj olish bosqichi. DN 0. Ekzokrin pankreatik yetishmovchilik. Gepatopatiya. Anus sohasidagi polip. Jiddiy darajadagi temir tanqisligi anemiyasi.

Davolash buyuriladi:

Antigluten parhez, kreon kuniga 10 000 B 5 kapsuladan, ursokaps, lacidofilus, uch marta yuvilgan B (III) guruhidagi eritrotsitlar, RH (+) - 150 tsefotaksim, ambroksol, berodual, ASS, davolovchi jismoniy mashqlar bilan davolash, nafas olish mashqlari, ko'krak massaji, postural drenaj.

Davolash fonida bolaning ahvoli yaxshilandi: qiz faol, uning ishtahasi saqlanib qolgan, yo'tal kamdan-kam uchraydi, tana vaznining ijobiy dinamikasi bor (2 oy ichida 1,5 kg ga ko'paygan), o'pkada nafas olish pufakchali, xirillash yo'q, qorin hajmi kamaydi, najas - kuniga 2-3 marta, shilimshiq, kam yopishqoq, hazm qilingan; laboratoriya ma'lumotlari: umumiy qon testida - anemiya va yallig'lanish sindromlarining yo'q, biokimyoviy tahlilda - aminotransferazalar faolligining oshishi davom etmoqda, koprogrammada - steatoreya, ko'p sonli najas - kalprotektin + laktoferrin - manfiy, transferrin + yashirin qon - zaif ijobiy.

Chiqish paytida quyidagi tavsiyalar berildi:

1. Mahalliy pediatrianing yashash joyidagi nazorati.
2. Yuqori kalloriya iste'mol qiladigan parhez- oqsillar va yog'larning ko'payishi, oson hazm bo'ladigan uglevodlarning cheklanishi.

3. Yuqumli bemorlar va O'RVI bilan og'rigan bemorlar bilan aloqa qilishdan saqlanish.

4. Qabul qilishni davom etish: Kreon - kuniga 10 000 B 8 kapsuladan (6 dozada 4500 B / kg / kun), ursosan - 250 mg, kechasi 1 kapsuladan.

5. Tarkibida yog'da eriydigan vitaminlar bo'lgan polivitaminlar (A vitamini - kuniga 10000 B, D vitamini - 500 B / kun, E vitamini - 100 B / kun, K vitamini - 10 mg / kun (gemorragik sindrom mavjud bo'lganda)

6. Har kuni uy sharoyitida davolovchi jismoniy mashqlar, nafas olish mashqlari, ko'krak massaji.

7. Har chorakda umumiy qon, siydik, koprogrammaning umumiy tahlilini, shuningdek, yog'li najaslar paydo bo'lganda yoki tez-tez paydo bo'lganda nazorat qilish.

Hozirgi vaqtda bola pediatri, pulmonolog, gastroenterologning dinamik nazorati ostida, o'rin bosar va qo'llab-quvvatlovchi terapiya olib boradi. Umumiy ko'rikda, vazn, jismoniy rivojlanisha, laboratoriya ma'lumotlarida ijobiy tendentsiya mavjud.

2 Bob

Xromosoma kasalliklar

Xromosoma kasalliklari (XK) (sindromlari) - bu rivojlanish anomaliyalari bilan namoyon bo'lgan va somatik xromosomalarning (autosomal sindromlar) yoki jinsiy xromosomalarning (gonosomal sindromlar) son yoki tuzilishidagi anormaliyalardan kelib chiqadigan tug'ma patologik holatlar guruhidir. Ularning populyatsiyada umumiy chastotasi taxminan 1% ni tashkil qiladi. Ularning aksariyati xromosoma va genom mutatsiyalarning turlicha bo'lishiga bog'liq ravishda sporadik holatlardir. XKning genetik determinizm gipotezasi ham mavjud bo'lish huquqiga ega. Xromosoma anomaliyalarining tavsiflangan turlari soni 1000 ga yaqin bo'lib, ularning 100 dan ortiq shakllari klinik jihatdan aniq ko'rinishga ega va sindrom deb ataladi.

XKning tasnifi bir necha tamoyillarga asoslanadi:

I. Xromosomalar sonining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari.

1. Autosomalar sonining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari

- Daun sindromi
- Patau sindromi
- Edwards sindromi

2. Jinsiy xromosomalar sonining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari

- X-xromosoma polisomiya sindromi
- Klaynfelter polisomiya sindromi
- Y-xromosoma polisomiyasi sindromi
- Shereshevskiy-Terner sindromi

Xromosomalar tuzilishining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari

- "mushuk qichqirishi" sindromi
- Angelman sindromi.

Xromosomalarning dastlabki tavsiflari XIX asrning 70-yillarida turli mualliflarning maqolalari va kitoblarida paydo bo'lgan va xromosomalarni kashf etishning ustuvorligi har xil odamlarga berilgan, ya'ni: I.D. Chistyakov (1873), A. Shneyder (1873), E.

Strasburger (1875), O. Buchli (1876) va boshqalar. Ko'pincha, xromosomalarning kashf etilgan yili 1882-yil deb hisoblanadi va ularning kashf etuvchisi nemis anatomi V. Fleming bo'lib, u o'zining "Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung" fundamental kitobida xromosomalar haqida ma'lumot to'plagan va o'z tadqiqot natijalarini saralab to'ldirgan. "Xromosoma" atamasi nemis gistologi G. Valdeyer tomonidan 1888-yilda taklif qilingan. "Xromosoma" so'zma-so'z tarjima qilinganda "rangli tanani" anglatadi, chunki asosiy bo'yoqlar bilan xromosomalar yaxshi bo'yalanadi. 1900-yilda Mendel qonunlari qayta kashf etilgandan so'ng, meoz va urug'lanish paytida xromosomalar o'zlarini "irsiyat zarrachalari" kabi kutilganidek tutishi aniq bo'lishi uchun bir-ikki yil kerak bo'ldi. 1902-yilda T. Boveri va 1902-1903-yillarda V. Satton (Walter Sutton) mustaqil ravishda xromosomalarning genetik roli to'g'risida gipotezani ilgari surdilar.

Ushbu g'oyalarni eksperimental tasdiqlash 20-asrning birinchi choragida amerikalik olimlar T. Morgan, C. Bridges, A. Sturtevant va G. Myuller tomonidan amalga oshirildi. *D. melanogaster* mevali pashshasi ularning genetik tadqiqot obyekti bo'lgan. Drozofilla bo'yicha olingan ma'lumotlar asosida ular "irsiyatning xromosoma nazariyasi"ni tuzdilar, unga ko'ra irsiy ma'lumotni uzatish xromosomalar bilan bog'liq bo'lib, unda genlar ma'lum bir ketma-ketlikda joylashtirilgan. Irsiyatning xromosoma nazariyasining asosiy qoidalari 1915-yilda "*The mechanism of mendelian heredity*" (Ingliz tili) kitobida nashr etilgan.

1933-yilda T. Morgan irsiyatdagi xromosomalarning rolini kashf etganligi uchun fiziologiya va tibbiyot bo'yicha Nobel mukofotini oldi.

Oddiy kariotip 46 xromosoma bilan ifodalanadi. Bular 22 juft autosomalar va bir juft jinsiy xromosomalar (erkak kariotipida XY va ayolda XX). Quyidagi jadvalda inson xromosomalari ko'rsatilgan.



Xromosoma o'zgarishlar

To'g'ri xromosoma to'plami insonning normal rivojlanishi uchun juda muhimdir. Bu tanamiz hujayralariga "harakat uchun ko'rsatma" beradigan genlar xromosomalarda to'g'ri joylashganligi bilan bog'liq. Bizning xromosomalarimiz soni, hajmi yoki tuzilishidagi har qanday o'zgarish irsiy ma'lumot miqdori yoki ketma-ketligini o'zgartirishni anglatishi mumkin. Bunday o'zgarishlar bolaning bilim olishida qiyinchiliklarga, rivojlanishning sustlashishiga va boshqa sog'liq sohasidagi muammolariga olib kelishi mumkin.

Xromosoma o'zgarishi ota-onadan meros bo'lib o'tishi mumkin. Ko'pincha xromosoma o'zgarishi tuxum yoki sperma hosil bo'lish bosqichida yoki urug'lanish paytida (yangi paydo bo'lgan mutatsiyalar yoki denovo) sodir bo'ladi. Ushbu o'zgarishlarni boshqarish mumkin emas. Xromosoma o'zgarishlarining ikkita asosiy turi mavjud.

Xromosomalar sonining o'zgarishi. Bunday o'zgarish bilan har qanday xromosomaning nusxalari sonining ko'payishi yoki kamayishi kuzatiladi.

Xromosomalarning tuzilishidagi o'zgarishlar. Bunday o'zgarish bilan har qanday xromosomaning tuzilishi buziladi yoki genlar ketma-ketligi o'zgaradi. Asl xromosoma materialining qo'shimcha yoki yo'qolgan qismi paydo bo'lishi mumkin. Ushbu risolada biz xromosomalarning yo'qolishi, takrorlanishi, qo'shilishi, inversiyasi va halqa xromosomalarini ko'rib chiqamiz.

Xromosomalar sonining o'zgarishi.

Odatda, har bir inson hujayrasida 46 xromosoma mavjud. Biroq, ba'zida chaqaloq ko'proq yoki kamroq xromosomalar bilan tug'iladi. Bunday holda, navbati bilan, organizmning o'sishi va rivojlanishini tartibga solish uchun zarur bo'lgan ortiqcha yoki yetarli bo'lmagan genlar paydo bo'ladi.

Eng keng tarqalgan xromosomalar sonining ko'payishi bilan kechadigan kasalliklardan biri bu Daun sindromidir. Ushbu kasallikka chalingan odamlarning hujayralarida odatdagi 46 o'rnida 47 ta xromosoma mavjud, chunki 21-xromosomaning ikkita o'rnida uchta nusxasi mavjud.

Xromosomalarning tuzilishidagi o'zgarishlar.

Xromosomalarning tuzilishidagi o'zgarishlar ma'lum bir xromosoma moddasi zararlanganda yoki genlar ketma-ketligini buzilganda sodir bo'ladi. Tarkibiy o'zgarishlarga xromosoma

moddalarining ko'pligi yoki yo'qolishi ham kiradi. Bu quyida tavsiflangan bir necha usul bilan sodir bo'lishi mumkin.

Xromosoma tuzilishidagi o'zgarishlar juda kichik bo'lishi va laboratoriya mutaxassislari aniqlashlari qiyin bo'lishi mumkin. Biroq, agar tarkibiy o'zgarish aniqlansa ham, bu o'zgarishning ma'lum bir bolaning sog'lig'iga ta'sirini taxmin qilish ko'pincha qiyin. Ota-onalar o'z farzandining kelajagi to'g'risida to'liq ma'lumot ololmaydilar.

Translokatsiya

Translokatsiya - bu xromosoma fragmentining bir xromosomadan ikkinchisiga o'tishi. U tuxum yoki spermatozoidning shakllanishi bosqichida yoki urug'lanish paytida paydo bo'lishi mumkin. Ba'zi hollarda xromosomalardagi genetik materiallarning o'zgartirilgan tizimi onadan yoki otadan nasldan naslga o'tadi.

Deletsiyalar



"Xromosomalarni deletsiyasi" atamasi xromosomaning bir qismi yo'qolgan yoki qisqarganligini anglatadi. Deletsiya har qanday xromosomada va xromosomaning istalgan qismida sodir bo'lishi mumkin. Deletsiya har qanday hajmda bo'lishi mumkin. Agar deletsiya paytida material yo'qolgan bo'lsa (genlar) organizm uchun muhim ma'lumotlarni o'z ichiga olgan bo'lsa, u holda bolada ta'lim olishning qiyinlashishi, rivojlanishning sustligi va boshqa sog'liq muammolari bo'lishi mumkin. Ushbu organizmdagi o'zgarishlar yo'qolgan qismning o'lchamiga va xromosoma ichidagi lokalizatsiyaga bog'liq.

Duplikatsiyalar



"Xromosomalarning duplikatsiyasi" atamasi xromosomaning bir qismi takrorlanganligini anglatadi va shu sababli ortiqcha genetik ma'lumot paydo bo'ladi. Ushbu ortiqcha xromosoma moddasi tanani juda ko'p "ko'rsatmalar" olayotganligini anglatadi va bu bolaning ta'lim olishda qiyinchiliklarga, rivojlanishning sustlashishiga va boshqa sog'liq muammolariga olib kelishi mumkin.

Insertsiya



Xromosoma insertsiyasi (kiritilishi) xromosoma materialining bir qismi xuddi shu yoki boshqa xromosomada o'z "joyida emasligini" anglatadi. Agar xromosoma moddalarining umumiy miqdori o'zgarmagan bo'lsa, unda bunday odam, odatda, sog'lomdir. Ammo, agar bunday harakat xromosoma moddasi miqdorining o'zgarishiga olib keladigan bo'lsa, unda odamda ta'lim olishda qiyinchiliklar.

rivojlanishning sustlashishi va boshqa bolalar sog'lig'i bilan bog'liq muammolar bo'lishi mumkin.



Halqa xromosomalari "Halqa xromosoma" atamasi xromosomaning uchlari bir-biriga bog'langanligini anglatadi va xromosoma halqa shaklini olgan. Bu odatda bitta xromosomaning ikkala uchi qisqarganda yuz beradi. Xromosomaning qolgan uchlari "yopishqoq" va "uzuk" hosil qilish uchun ulangan. Halqali xromosoma hosil bo'lishining organizmga ta'siri xromosoma uchlaridagi deletsiyalar hajmiga bog'liq.

Inversiya



Xromosoma inversiyasi xromosomaning shunday o'zgarishini anglatadi, unda xromosomaning bir qismi ochiladi va bu mintaqadagi genlar teskari tartibda joylashadi. Ko'pgina hollarda, inversiya tashuvchisi sog'lomdir.

Inson xromosoma kasalliklarini keltirib chiqaradigan omillar

XKning namoyon bo'lishida hal qiluvchi omil gametalarda yoki zigotalarda xromosoma buzilishining paydo bo'lishining birinchi bosqichida yuzaga keladi.

Gametogenezga tashqi va ichki omillarning ta'sirini o'rganish va o'g'itlangan tuxumning birinchi parchalanishi tufayli odamlarda ushbu buzilishlar sxemasi yaxshi o'rganilmagan. Masalan, oositlarda mutatsiyalar rivojlanishning prenatal davrida ham sodir bo'lishi mumkin, chunki bu vaqtda birinchi meiotik bo'linish sodir bo'ladi.

Xromosoma anomaliyasini keltirib chiqaruvchi omillar bu atrof muhitdan ta'sir qiluvchi fizik, kimyoviy yoki biologik tabiatning mutagen omili bo'lishi mumkin. Ba'zida kelib chiqishi endogen bo'lgan omillar mutagen vazifasini bajarishi mumkin. Buni ba'zi bir autoimmun buzilishlarda va B12 vitamining metabolizmini buzilgan organizmlarda xromosoma aberratsiyasining ko'payishi kuzatilmoqda. Shu bilan birga, kasallikning har bir aniq holatida mutogen omilni ajratish deyarli mumkin emas va shuning uchun bunday genom yoki xromosomal mutatsiyalar spontan paydo bo'ladi va induksiya qilinmaydi deb taxmin qilish to'g'ridir.

XKning paydo bo'lishi ota-onalarning jismoniy sog'lig'iga, yoshiga va boshqa omillarga bog'liq. Ushbu omillarni hisobga olish naslning sog'lig'ini to'g'ri tahlil qilish uchun muhimdir. 40 va undan katta yoshdagi ayollar uchun 13, 18 yoki 21 trisomiya bilan bolani tug'ilish xavfi 23-25 yoshdagi ayollarga qaraganda bir necha baravar yuqori. Yosh ta'sirining mexanizmi aniq emas. Onaning yoshi ta'siri aksincha bo'lishi ham mumkin: X-xromosomiyasi ko'pincha yosh onalarda uchraydi. Daun kasalligini misol tariqasida, 21-trisomiya bilan kasallangan bolalarni tug'ilishida ayol va erkak organizmlarining turli xil rollari asoslanadi: 21-xromosomaning meyozdagi divergensiyasi ayollarda 3 marta tez-tez uchraydi, lekin birinchi meiotik bo'linishda 5 marta erkaklarga qaraganda ko'proq.

Balansli qayta tashkil etuvchilardan xromosoma muvozanatsiz gametalarning tarqalish chastotasiga qaraganda, erkaklar va ayollar o'rtasida sezilarli farq mavjud.

Xromosoma kasalligining paydo bo'lishiga ta'sir qiluvchi yana bir ichki omil - bu irsiy moyillik (oilaviy moyillik).

Ota-onasida kariotipi normal bo'lgan bolada xromosoma kasalligi bo'lgan oilalarda, xromosoma patologiyasi bo'lgan bolani tug'ilish xavfi, ahamiyatsiz bo'lsa ham, ortadi. Bunday holatlarning ko'pi ma'lum, ammo asosiy sabablari hali ham aniq emas. Eksperimental sitogenetikadan ma'lumki, meyozi bosqichlari, shu jumladan xromosoma nomuvofiqligi genetik nazorat ostida, xromosoma to'plamining sonli nomutanosibligi bilan gametalarning qaytalanishiga moyilligi ham genetikdir.

Xromosoma kasalliklarida rivojlanish buzilishlarining mexanizmi

Xromosoma kasalliklari irsiy ma'lumotlarning bir qismi moddasi miqdorining uning ortiqcha yoki yetishmovchiligiga qarab o'zgarishi genetik rivojlanish dasturining normal bajarilishini susaytirishi tufayli rivojlanadi. Bu genetik ma'lumotlarning muvozanatsiz o'zgarishi juda muhimdir.

Triploidiyada xromosoma moddalarining ko'pligi juda katta, ammo uning ko'payishi barcha komponentlar uchun mutanosibdir. Va triploid tirik tug'ilgan organizmda malformatsiyalar nisbatan kuchsizdir. Ushbu nuqsonlar ham, bunday organizmlarning o'limi ham yo'ldoshning shakllanishidagi anormalliyalardan kelib chiqadi. Har qanday turdagi trisomiya yoki monosomiya bilan uchta turdagi genetik ta'sirni ajratish mumkin:

spetsifik, yarimspetsifik va spetsifik bo'lmagan.

Spetsifik: ba'zi bir o'ziga xos oqsillarni kodlovchi genlar tarkibidagi o'zgarishlar bilan bog'liq. Bunday ta'sirlarning yoritilishi alohida xromosomalar va ularning mintaqalaridagi individual genlarning lokalizatsiyasini aniqlashga bog'liq, shuningdek, tanadagi tegishli oqsillar yoki boshqa fermentlarning faolligini aniq belgilab olish kerak.

Yarimspetsifik: ko'p sonli nusxalarda joylashgan va uning bo'linishi, migratsiyasi va boshqa xatti-harakatlari uchun muhim bo'lgan hujayra metabolizmining asosiy bosqichlarini o'z ichiga olgan bunday genlar tarkibidagi o'zgarishlar tufayli ta'siridir. Ushbu genlarga ribosomal va transport RNK, giston va ribosoma oqsillari, qisqaruvchi oqsillar: aktin, tubulin va boshqalar kiradi.

Ularning muvozanatining fenotipik ta'siri qandayligini aytish hali ham qiyin. Ular odamlarda ushbu masalani o'rganishda eng muhim hisoblanadi.

spetsifik bo'lmagan: hujayradagi geteroxromatinning o'zgargan tarkibi bilan bog'liq.

Gen ta'sirining o'ziga xos tushunchalarida geteroxromatinning genetik roli to'liq o'rganilgan. Biroq ko'plab biologik turlarda geteroxromatin muvozanatining ta'sirini o'rganishda to'plangan ko'plab kuzatuvlar, geteroxromatinning hujayra bo'linishi va hujayra o'sishining normal o'tishi uchun muhim roli haqida gapirishga asos beradi. Geteroxromatin shuningdek, poligen jihatdan aniqlangan miqdoriy belgilarning (bo'y, oyoq uzunligi, tana kattaligi) ontogenezida normal hosil bo'lishi uchun zarurdir.

Fenotipni hujayra darajasida o'rganish xromosoma kasalliklarida gen muvozanatining yarim o'ziga xos va o'ziga xos bo'lmagan ta'sirini aniqlashga yordam beradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, xromosoma kasalliklarida hujayra xususiyatlari o'zgarishi mumkin. Bundan kelib chiqadiki, ko'plab trisomiyalar uchun odatiy "hujayra sindromi" mavjud. Ushbu sindromga hujayralar reproduksiyasi parametrlarining o'zgarishlari ham kiradi.

Hujayra fenotipidagi o'zgarishlarning natijasi normal morfogenez uchun muhim bo'lgan hujayralararo o'zaro ta'sirlar bo'lishi mumkin.

Dermatoglifika usuli.

Dermatoglifika termini yunoncha derma-teri, gliphe-chizmoq so'zlaridan olingan bo'lib, barmoqlarda, kaftda va tovonlarda teri relefini o'rganishga asoslangan. Ushbu joylarda terining tuzilishi o'zgacharoq bo'lib, epidermal do'ngliklar - qirralarni hosil qiladi. Qadimdan Xitoyda, Hindistonda, Yaponiyada, Suriyada, Markaziy Osiyoda barmoq va kaftdagi teri izlarining individualligini bilishar va undan imzo o'rnida foydalanilar edi. Dermatoglifika to'g'risida dastlabki ilmiy ma'lumotlar XVII asrda paydo bo'ldi. Birinchi bo'lib teri izlarining o'ziga xosligi to'g'risidagi ma'lumotlar N. Gryu (1684), M. Malpigi (1686), Ya. Purkinye (1823) asarlarida bayon qilindi. Dermatoglifika alohida ilmiy yo'nalish sifatida XIX asr oxiri va XX asr boshlarida shakllandi. F. Galtonning ilmiy ishlari natijasi bayon

qilinganidan so'ng teri chiziqlarini o'rganish sud tibbiyotida jinoyatchilarni aniqlashda odam genetikasida oilalar va egizaklarni o'rganishda keng qo'llanila boshlandi. Dermatoglifika terminini fanga birinchi bo'lib amerikalik olimlar G. Kammins va Ch. Midl kiritishdi. Teri relifining irsiylanishi, etnik dermatoglifika muammolarini o'rganishga rus olimlari M.I.Vilyamovskaya, I.I.Katayeva, T.D.Gladkovalarning qo'shgan hissalarini katta bo'ldi. Dermatoglifika usuli asosan uch qismga bo'linadi:

- 1) daktiloskopiya - barmoq chiziqlarini o'rganish;
- 2) palmoskopiya - qo'l kafti chiziqlarining o'ziga xosligini o'rganish;
- 3) plantoskopiya - oyoq tovonini chiziqlarining o'ziga xosligini o'rganish.

Dermatogliflarni olish uchun oddiy tipografiya bo'yoqlaridan foydalaniladi. Buning uchun bo'yoqni vazelin yog'ida yoki skipidarda biroz eritilib 15 x 25 sm o'lchamli oynaga tomiziladi va fotografiyada ishlatiladigan oddiy rezina rolik bilan bir tekis qilib yoyiladi. Tekshirilayotgan shaxsning kafti oynaga bosiladi. Agar bo'yoq kaftining hamma joyi to'liq bo'yalmasa, rolikni kaft ustida aylantirish mumkin. Keyin kaft oddiy qog'ozga bir tekis bosiladi. Qog'ozning tagiga yumshoq rezina qo'yilsa, kaftning chuqur joylaridagi izlari ham qog'ozga to'liq tushadi. Kaftni qog'ozga ohista qo'yib o'rtasidan sekin bosiladi.

Kaftni qog'ozdan birdaniga yuqoriga ko'tarib olish lozim

Barmoq izlari

alohida olinadi. Buning uchun har bir barmoqqa bo'yoq surtilib radial qismdan ulnar qismgacha birin-ketin qog'ozga bosiladi.

Daktiloskopiya. Barmoqtarda papillyar chiziqlar joylashishining asosan uch xil varianti uchraydi (25-rasm): yoy A harfi bilan belgilanadi (inglizcha Arch - yoy), sirtmoq - L harfi bilan belgilanadi (inglizcha Loop - sirtmoq), o'rama — W bilan belgilanadi (inglizcha Whorl - o'rama). Yoylar eng kam tarqalgan variant bo'lib (6%), triradiuslari bo'lmaydi. Uning qirralari barmoq yostiqlikchasini ko'ndalangiga kesib o'tadi. Sirtmoqlar eng ko'p tarqalgan variant (60% ga yaqin) hisoblanadi. Barmoqning bir tomonidan boshlanib ikkinchi tomoniga yetmasdan yana boshlang'ich nuqtaga - orqaga qaytadi. Sirtmoqlarda bitta delta bo'ladi. Sirtmoq radial tomonga ochilsa, radial sirtmoq deyiladi (Lr), ulnar tomonga

ochilsa ulnar sirtmoq deyiladi (Lu). O'ramalar o'rtacha chastotada tarqalgan bo'lib (34%), konsentrik yo'nalgan izchalardan tashkil topadi. O'ramalarda ikkita delta mavjud. Yuqorida ko'rsatilgan uchta asosiy chizikli shakllardan tashqari boshqa shakllar ham uchraydi. Murakkab ikki deltali chiziqlar shakli ham o'ramalar variantiga kiritiladi.



Teri chiziqlarining shakllanishi embriogenezning 10- 19 haftalaridan boshlanadi. 20-haftada pushtda teri chiziqlari aniq ko'rinadi. Papillyar relief shakllanishi asab tolalarining tarmoqlanishiga bog'liqdir. 6 oydan keyin papillyar relief to'liq shakllanib, keyin umrning oxirigacha umuman o'zgarmasdan saqlanadi. Har xil ta'sirlar natijasida (kuyish, sovuq oldirish, shikastlanish) teri jarohatlanishidan keyin avvalgi holatdagi papillyar chiziqlar shakli yana qaytadan tiklanadi. Faqat jarohatlar juda chuqur bo'lib, biriktiruvchi to'qi ma chandiqlari hosil bo'lgandagina avvalgi holat qayta tiklanmaydi. Daktiloskopiyaning miqdoriy ko'rsatkichi sifatida umumiy qirralar soni (UQS) hisoblanadi (qirralar sonini hisoblash uchun markazdan deltagacha bo'lgan chiziqlar sanaladi). O'rtacha olganda bitta barmoqda 15-20 qirralar mavjud. Hammasi bo'lib o'nta barmoqda o'rtacha olganda erkaklarda umumiy qirralar soni $144,88 \pm 51,08$, ayollarda esa $127,23 \pm 52,51$ ga tengdir. UQS kariotipda X xromosomalar soniga bog'liq. Shereshevskiy –Terner sindromida UQS 180 ga teng, Klaynfelter sindromida -50, X pentosomiyada esa 0 ga teng.

Palmoskopiya. Kaftning reliefi juda murakkab bo'lib, unda maydonchalar, yostiqchalar, kaft chiziqlari tafovut etiladi. Ularni farqlay olish uchun kaftning topografiyasini yaxshi bilish lozim. Kaftning katta barmoq yonidagi chegarasi radial, uning qarama-qarshi

tomoni esa ulnar qismlar deyiladi. Kaftning yuqori chegarasi kaft-falangalar burmasi bilan. pastki chegarasi kaft orti (bilakuzuk) burmasi bilan chegaralangandir. Ucha asosiy bukuvchi burmalar mavjud, katta barmoq burmasi, distal (uch barmoqli) va proksimal (besh barmoqli) burmalar. Markaziy kaft chuqurchasini 6 ta kaft yostiqlari o'rab turadi. Katta barmoq asosidagi yostiqlarni tenar, unga qarama - qarshi qirradagisini esa gipotenar deyiladi. Barmoqlar orasida 4 ta yostiqlar mavjud. 2, 3, 4, 5 barmoqlar asosida a, b, c, d barmoq triradiuslari joylashgan. triradius (delta) deb uchta har tomonga yo'nalgan papillyar liniyalar yo'nalishlarining uchrashgan nuqtasiga aytiladi. Kaft orti burmasi yaqinida, 4-kaft suyagidan uzunasiga yo'nalgan chiziqda asosiy o'zak triradius t joylashadi. Agar a va d triradiuslaridan t triradiusiga chiziqlar o'tkazsak a t d kaft burchagi hosil bo'ladi. Me'yoriy holatlarda uning kattaligi 57° dan ortmaydi, har xil xromosoma kasalliklarida esa kattalashishi yoki kichrayishi mumkin.



Murakkab teri chizig'i shakllari o'ng qo'lda ko'proq uchraydi. Ayollarda o'ramalar erkaklarga nisbatan kamroq, sirtmoqlar va yoylar esa ko'proq uchraydi. Teri chiziqlari relefi irsiy jihatdan determinatsiyalangan bo'lib va poligen irsiylanish tipida nasldan-naslga o'tadi. Monozigot egizaklarda teri chiziqlari shakli konkordantligi 0,8- 0,9 ga, dizigot egizaklarda esa 0,3-0,5 ga teng, shuning uchun ham bu usuldan egizaklarning zigotaligini aniqlashda keng foydalaniladi. Keyingi yillarda dermatoglifika usuli tibbiyot

genetikasida keng qo'llanilmoqda. Bu usul xromosoma sindromlariga tashxis qo'yishda qo'shimcha usul sifatida qo'llanilishi mumkin. Masalan, jinsiy xromosomalar soni o'zgaranda (aneuploidiya) umumiy papillyar qirralar soni o'zgaradi. X xromosomalar soni qancha ko'p bo'lsa, umumiy qirralar soni shuncha kamayib boradi. D, C, E trisomiyalarida bosh kaft chiziqlarining yo'nalishlari ham o'zgaradi. Autosomalar aneuploidiyalari ham umumiy qirralar sonining o'zgarishiga sabab bo'ladi. Masalan o'ramalar deyarli uchramaydi, radial sirtmoqlar ko'proq IV barmoqda uchraydi, X trisomiyasida faqat yo'ylar uchraydi (umumiy qirralar soni 0 ga teng bo'ladi). Daun kasalligida ulnar sirtmoqlar ko'proq uchraydi, atd burchagi 80° ga yaqin bo'ladi, kaftda chuqur ko'ndalang burma ("maymun" burmasi) uchraydi. Jimjiloqda bitta bukuvchi burmacha 40% gacha uchraydi (2% o'rniga). Patau sindromida yo'ylar miqdori ortadi, umumiy qirralar soni kamayadi, IV va V barmoqlarda radial sirtmoqlar ko'proq uchraydi (umumiy populyatsiyada esa II-barmoqda), triradiusining distal siljishi natijasida atd burchagi 108° gacha ortadi) Edvards sindromida ham yo'ylar soni ortadi (6 yoki undan ko'proq barmoqlarda), kaft chiziqlari soddalashishi kuzatiladi. Multifaktorial patologiyada ham dermatoglifikaning o'zgarishlari kuzatiladi (S.A.Rahimov). Shizofreniya, qandli diabet, semirish va shu kabi irsiy moyilli kasalliklarda dermatoglifika o'zgaradi. Lekin bunday kasallikda dermatoglifikaning o'ziga xos o'zgarishlari kuzatilmaydi. Shuning uchun ham dermatoglifik tekshirishlar irsiy kasallikka tashxis qo'yishning birdan-bir asosi bo'lishi mumkin emas. Lekin shunday bo'lishiga qaramasdan kasal proband va uning fenotipik sog'lom ota onalari hamda sibslar genotipida o'xshashlik elementlarini aniqlash lozim bo'lganda dermatoglifika qulay usul hisoblanadi. Masalan, dermatoglifika o'xshashligi asosida kasal proband qarindoshlari o'rtasida xatar darajasi yuqori bo'lgan guruhlarni ajratib olib ularni dispanser nazoratiga qo'yish mumkin. Dermatoglifik ma'lumotlarning prognoz ahamiyati bo'lishi ham mumkin. Dermatoglifika ko'rsatkichlari umumiy populyatsiya darajasidan qancha katta farq qilsa, proband uchun prognoz shuncha noqulay hisoblanadi.

Sitogenetik usul.

Bu usul XX asrning 50-yillaridan boshlab qo'llanilayotgan bo'lib, bu usul xromosomalarni mikroskopda tekshirishga asoslangandir. Shu yillarda leykotsitlarni sun'iy o'stirish usuli ishlab chiqarildi. Ularda xromosomalarning metafaza holatini olish va xromosomalarni mikroskopda tekshirish usullari yo'lga qo'yildi. Sitogenetik usulni qo'llashning birinchi muvaffaqiyatli natijasi 1959 yilda Lejyen tomonidan Daun sindromida xromosomalar sonining anomaliyasini aniqlanishi bo'ldi. Hozirgi vaqtda sitogenetik usuldan xromosomalar tuzilishi va sonining o'zgarishlariga bog'liq bo'lgan kasalliklarni o'rganishda, xromosomalarni kartalashtirishda, ularning polimorfizmini o'rganishda va boshqa irsiy muammolarni aniqlashda keng foydalaniladi. Faqat tsitogenetik usulgina xromosoma patologiyalarida tashxis qo'yishga imkon beradi, shuning uchun ham qiyosiy tashxisda bu usul juda qulaydir. Masalan, Daun kasalligining klinik ko'rinishi aniqlanganda faqat sitogenetik usulning yordami bilangina trisomiya variantini (47, XX+21) translokatsiya sindromlaridan (46, XX, t(15+21)) ajratish mumkin. Buni aniqlash esa kasal bola bo'lgan oilada avlod prognozini aniqlashda juda muhim ahamiyatga egadir. Sitogenetik usulni qo'llashning asosiy bosqichlari quyidagilardir: 1) hujayralarni ajratib olish va sun'iy o'stirish; 2) xromosomalarning metafaza holatida tekshirish; 3) metafaza holatidagi xromosomalarni mikroskopda o'rganish va kariotipni aniqlash. Hozirgi davrda interfaza holatida ham xromosomalarni ajratib olish usullari ishlab chiqilgan, lekin ularning aniq tuzilishini faqat mitoz yoki meoz metafazalaridagina yaxshi o'rganish mumkin.

Tekshirish uchun hujayralarni *suyak ko'migidan, teridan, urug'donlardan* olish mumkin, lekin eng qulay ob'yekt – *qonning yadro saqlovchi hujayralaridir*. Periferik qonning leykotsitlarini (a) 2-3 kun davomida *FGA (fitogemagglutinin)* (b) qo'shilgan muhitda sun'iy o'stiriladi. FGA hujayralarning bo'linishini tezlashtiradi. Metafaza bosqichida xromosomalar juda yaxshi ko'rinadi, shuning uchun ham bo'linayotgan hujayralari bo'lgan oziq muhitga *kolxitsin* (c) moddasini qo'shamiz. Bu modda bo'linish duki iplarini parchalaydi va mitozni metafazada to'xtatadi. Keyin yadro membranasini parchalash uchun hujayralarga *gipotonik*

eritma qo'shiladi. *fiksatsiyalanadi*, buyum oynachalariga o'tkazilgan hujayralar *bo'yaladi va mikroskopda* (d) tekshiriladi

Daun sindromi

Daun sindromi (DS) - bu 21-xromosomaning anomaliyasi bo'lib, u aqliy rivojlanishning buzilishi, mikrocefaliya, past bo'yli va o'ziga xos ko'rinish sifatida namoyon bo'lishi mumkin. Tashxis jismoniy va rivojlanish anomaliyalari mavjudligi asosida qo'yiladi va sitogenetik tahlil bilan tasdiqlanadi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchrash chastotasi taxminan 1/700 ga teng, ammo ona yoshi kattalashgan sari xavf oshadi. Onasi 20 yoshga to'lganda, tug'ilish 1/2000 ; 35 yoshda - 1/365 va 40 yoshda - 1/100 tashkil qiladi. Ammo, ko'p tug'ilish yosh ayollarda sodir bo'lganligi sababli, DS bo'lgan bolalarning aksariyati <35 yoshdan kam bo'lgan ayollarda tug'iladi ; DS bo'lgan bolalarning atigi 20% >35 yoshdagi onalardan tug'iladi. Taxminan 95% hollarda qo'shimcha ravishda 21-xromosoma mavjud (21-xromosomadagi trisomiya), bu onaga bog'liq bo'lgan kelib chiqishdir. Bunday odamlar 47 xromosomaga ega bo'ladi.

DS bilan kasallangan odamlarning qolgan 5% 46ta xromosoma mavjud, ammo ular boshqa 21-xromosomani boshqa xromosomaga ko'chirgan (natijada anomal xromosoma hali ham 1 deb hisoblanadi). Eng ko'p uchraydigan translokatsiyalar t (14; 21) bo'lib, unda qo'shimcha 21-xromosomaning bir qismi 14-xromosomaga kiritiladi. T (14; 21) translokatsiyaga ega bo'lgan odamlarning yarmidan ko'pida ota-onalar odatdagi kariotipga ega, bu "qaytadan paydo bo'lgan" bo'lganligini anglatadi. Boshqa holatlarda ota-onalardan biri (deyarli har doim onasi) odatdagi fenotipga qaramay, atigi 45 xromosomaga ega, ulardan biri anomal t (14; 21). Tashuvchi onaning DS bilan bolani tug'ilishining nazariy ehtimoli 1: 3 ni tashkil qiladi, ammo haqiqiy xavf pastroq (taxminan 1:10). Agar ota tashuvchisi bo'lsa, xavf faqat 1:20 ni tashkil qiladi.

Yana bir keng tarqalgan translokatsiya - t (21; 22). Bunday holda, tashuvchi onalarda DS bilan bolani tug'ilish ehtimoli taxminan 1:10 ni tashkil qiladi, tashuvchi otalar uchun xavf pastroq.

Qo'shimcha 21-xromosoma boshqa 21-xromosomaga qo'shilganda paydo bo'ladigan translokatsion xromosoma 21q21q

kam uchraydi. Ota-ona 21q21q translokatsiyani yoki mozaik shaklni tashuvchisi ekanligini tan olish muhimdir (bunday mozaikalarda normal hujayralar va 21q21q translokatsiyaga ega 45 xromosoma hujayralari mavjud). Bunday hollarda translokatsiya tashuvchisining har bir naslida Daun sindromi yoki 21 monosomiyasi bo'ladi (ikkinchisi, qoida tariqasida, hayotga mos kelmaydi). Agar ota-ona mozaikasi bo'lsa, unda xavf shunga o'xshashdir, ammo bunday odamlar normal xromosomalarga ega naslga ega bo'lishlari mumkin.

Umumiy ko'rinish

DS bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlar deyarli doimo tinch holatda bo'lishga moyil, kamdan-kam yig'laydilar va ularda gipotenziya holati bo'ladi. Ushbu bemorlarning aksariyati yuzi tekis profilga ega bo'lmaydi (xususan, burun ko'prigining tekislanishi), ammo ba'zilari tug'ilish paytida aniq ko'rinishga ega va yuzning yanada xarakterli xususiyatlari erta yoshda yana ko'proq rivojlanadi. Yassi ensa, mikrosefalik va ensa qismida qo'shimcha teri burmalari tez-tez uchraydi.



Ko'zlar yuqoriga ko'tarilgan va epikant odatda ichki burchaklarda mavjud. Brushfild dog'lari (ko'z pardasi atrofidagi kulrang-oq dog'lar, tuz donalariga o'xshash) ko'rinishi mumkin. Og'iz tez-tez ochilib, markaziy jo'yaki bo'lmagan jo'yakli tili bo'ladi.

Quloqlar ko'pincha kichik va yumaloq bo'ladi. Qo'llar odatda qisqa va keng bo'lib, ko'pincha bitta ko'ndalang kaft burmasi mavjud. Oyoq barmoqlari ko'pincha kalta bo'lib, 5-barmoqning klinodaktilyasi (ichkariga egilgan), ko'pincha atigi 2 falangadan iborat. Oyoq 1 va 2 barmoqlar orasida (sandal barmoqlar) katta masofaga ega bo'lishi mumkin va tovonsimon egatcha ko'pincha

oyoqqa cho'ziladi. Qo'l va oyoqlarda xarakterli dermatoglifika aniqlanadi.

Jismoniy va aqliy rivojlanishning orqada qolishi ushbu sindromga chalingan bolalarning o'sishi paytida aniq ko'rinadi. Bo'yi odatda past, o'rtacha IQ esa 50 ga teng. Xulq-atvorda bolalik davrida tez-tez uchraydigan diqqat yetishmasligi giperaktivligi buzilishi va autistik xulq-atvorning chastotasi oshib boradi (ayniqsa, intellektual nuqsoni chuqur bo'lgan bolalarda). Bolalar va kattalar orasida depressiya xavfi ortadi.

Kardiologik ko'rinishlar. Yurak kasalliklarining belgilari yurak anomaliyaning turi va darajasi bilan belgilanadi. Qorinchalar aro to'siq nuqsoni bo'lgan bolalarda asimptomatik bo'lishi yoki yurak yetishmovchiligining alomatlari bo'lishi mumkin (masalan, nafas qisilishi, ovqatlanishning qiyinlashishi, terlash, kam vazn ortishi). Nuqson kattaligiga qarab yuqori chastotali, 2/6 yoki undan yuqori sistolik shovqin bo'lishi mumkin.

Atrioventrikular kanal nuqsoni bo'lgan bolalarda yurak yetishmovchiligi belgilari namoyon bo'lishi mumkin, ammo patologiya dastlab asimptomatik bo'lishi mumkin. Xarakterli yurak tovushlariga ikkinchi tonning keng va ikkilanishi kiradi. Shovqinlarni farqlash mumkin emas va turli xil shovqinlarni aniqlash mumkin.

Oshqozon-ichak ko'rinishlar. Girshprung kasalligi bo'lgan bolalarda odatda tug'ilishdan keyin 48 soatgacha mekoniy chiqishi kechikadi. Jiddiy zararlangan chaqaloqlarda ichak tutilishining alomatlari bo'lishi mumkin (masalan, safroli qusish, defekatsiyaning buzilishi, qorin shishishi).

O'n ikki barmoqli ichak atreziyasi yoki stenoz, stenoz darajasiga qarab, safro qusishi bilan kechishi yoki asimptomatik bo'lishi mumkin.

Diagnostika

- Prenatal xorion qilchalarning biopsiyasi va / yoki amniyosentez, kariotip tahlillari va / yoki xromosoma mikromatrik tahlillari bilan

- Postnatal kariotiplash (agar prenatal kariotiplash amalga oshirilmagan bo'lsa)

Daun sindromi tashxisi homilaning UTTda fizik anomaliyalarni aniqlashga (masalan, bo'yin burmasining tiniqligini oshishiga)

asoslangan yoki birinchi navbatda A plazma oqsilining birinchi trimesterda anomal darajasini aniqlashga asoslangan holda gumon qilinishi mumkin, hamda alfa-fetoprotein, beta-OXG (odamning xorionik gonadotropini), ikkinchi trimestr boshida (homiladorlikning 15-16 haftaligi) ona zardobini skriningida konyugatsiya bo'lmagan estriol va ingibin aniqlash mumkin.

Yaqinda onaning qonidan olingan DNKning hujayradan tashqaridagi ozod fragmentlarini tekshiradigan invaziv bo'lmagan prenatal skrining (IBPS) 21-trisomiyaning skrining variantiga aylandi.

Agar Daun sindromi onalar zardobining yoki UTT natijalari asosida shubha qilingan bo'lsa, homilaning testni yoki tug'ruqdan keyingi testni tasdiqlash tavsiya etiladi. Homila holatini tasdiqlash usullari quyidagilarni o'z ichiga oladi: xorion qilchasining biopsiyasi va/yoki kariotip bn amniosentez tekshiruvi va/yoki xromosoma mikromatrik tahlillari (XMT) bilan tekshiriladi.

Sinovni tasdiqlash, ayniqsa, skrining natijasi shubhali yoki noaniq bo'lgan hollarda amalga oshiriladi; ijobiy NIPS natijasining past prognostik qiymati bo'lgan yosh ayollarda; va boshqa xromosoma homilalik kasalliklarni tashxislash uchun. Homiladorlikning to'xtatilishi, shu jumladan, keyingi ko'riklar faqat NIPS mavjudligi asosida amalga oshirilmasligi kerak. Kariotiplash usuli translokatsiya bilan bog'liq mutatsiyalarni aniqlash uchun ishlatiladi, chunki ota-onalar retsidiv xavfi bo'yicha tegishli genetik maslahat olishlari kerak.

Onaning zardob skriningi va Daun sindromi uchun diagnostika testlari onaning yoshidan qat'iy nazar, homiladorlik 20-haftasiga qadar barcha ayollar uchun tavsiya etiladi.

Genetika qo'mitasi (Committee on Genetics)) Amerika akusherlik va ginekologlar Kengashi (ACOG), hamda ona va homilalik tibbiyot jamiyati (SMFM) ning amaliy bulletinlari (practice bulletin) tavsiyalariga ko'ra, homilalik DNKning erkin hujayra tashqari molekulalarini tekshirish aneuploidiya xavfi yuqori bo'lgan bemorlarga taklif qilinishi kerak.

Xavfi yuqori bo'lgan homilador ayollar orasida 35 yoshdan oshgan va homilaning UTT natijalari yuqori xavfni ko'rsatadigan holatlar kiradi. Qo'mita homilaning bo'sh hujayradan tashqari DNK

molekulalarini sinovdan o'tkazish prenatal tashxisning ishonchliligi va diagnostik aniqligini xorion qilchasining namunasi yoki amniosentez bilan almashtirmaydi, deb maslahat beradi.

Agar tashxis homila ichida aniqlanmasa, u holda neonatal diagnostika jismoniy anomaliyalarni aniqlashga va sitogenetik tekshiruv orqali tasdiqlashga asoslanadi.

Patau sindromi

Patau sindromi (PS) - trisomiya 13 - qo'shimcha 13-xromosomaning mavjudligi, oldingi miya, o'rta yuz zonasi va ko'zlarning anomal rivojlanishi, og'ir aqliy zaiflik, yurak nuqsonlari va tug'ilish paytida kichik o'lchamlari bilan namoyon bo'ladi.

13-xromosomadagi trisomiya taxminan 1/10 000 tug'ilishda uchraydi; taxminan 80% holatlar 13-xromosoma bo'yicha to'liq trisomiya bo'ladi. Onaning yoshi qanchalik katta bo'lsa, ushbu sindromni rivojlanish ehtimoli shunchalik yuqori bo'ladi va qo'shimcha xromosoma odatda onadan kelib chiqadi. Chaqaloqlar odatda gestatsion muddat uchun juda kichikdir.

O'rta anomaliyalar tez-tez uchraydi va ularga goloprozensefaliya (oldingi miyani to'g'ri bo'linmasligi), yuzning anomaliyalari, masalan, yoriq lab va tanglay yoriqlari, mikroftalmiya, rang pardaning kolobomalari (yoriqlar) va to'r pardaning displaziyasi kiradi. Qosh usti tizmalari kichik, ko'zlar bir biridan uzoq joylashgan bo'ladi.



Quloqlar noto'g'ri formada va odatda pastroq joylashgan bo'ladi. Bosh suyagi nuqsonlari va dermal sinuslar ham keng tarqalgan bo'ladi. Terining bo'sh burmalari ko'pincha bo'yinning orqa qismida

bo'ladi. Yagona ko'ndalang kaft burmasi, polidaktiliya va juda ko'zga ko'ringan tor tirnoqlar keng tarqalgan. Taxminan 80% hollarda yurak-qon tomir tizimining og'ir tug'ma anomaliyalari aniqlanadi; dekstrokardiya keng tarqalgan. Jinsiy organlar ko'pincha ikkala jinsda ham atipik bo'ladi: o'g'il bolalar kriptorxizm va yetarlicha rivojlanmagan moyak xaltasi, qizlarda bachadon ikki shoxli. PS bo'lgan homiladorlikda o'ziga xos asoratlar - bu ko'psuvlik: bu PSning deyarli 50% uchraydi. Bu 1: 7000-1: 14000 chastotasi bilan sodir bo'ladi. PSning ikkita sitogenetik varianti mavjud: oddiy trisomiya va robertson translokatsiyasi. Boshqa sitogenetik variantlar (mozaika, izoxromosoma, robertson bo'lmagan translokatsiyalar) topilgan, ammo ular juda kam uchraydi. Oddiy trisomik va translokatsion shakllarning klinik va patologoanatomik ko'rinishi farq qilmaydi. 13-xromosoma trisomiyasi holatlarining 75% qo'shimcha xromosomaning paydo bo'lishi bilan bog'liq. PS bilan onaning yoshi o'rtasida bog'liqlik mavjud, ammo u Daun sindromiga qaraganda unchalik baland emas. PSning 25% holatlari 13-juftlik xromosomalari ishtirokidagi translokatsiyaning natijasidir, shu jumladan to'rtinchi uchta de-novo mutatsiya. To'rtinchi holatlarda 13-juftlik xromosomalari ishtirokidagi translokatsiya irsiy bo'lib, qaytadan tug'ilish xavfi 14% ni tashkil qiladi.

PSdagi jinslar nisbati 1: 1 ga yaqin. PS bo'lgan bolalar haqiqiy prenatal gipoplaziya bilan tug'iladi (o'rtacha 25-30% gacha), buni yengil erta tug'ilish bilan izohlash mumkin emas (o'rtacha homiladorlik 38,5 hafta). Ushbu sindromni avlodda rivojlanish xavfi onaning yoshi bilan ortib boradi va o'rtacha 31 yoshga yetadi.

PS og'ir tug'ma nuqsonlar kuzatiladi. PS bo'lgan bolalar tana vaznidan normadan past (2500 g) tug'iladi. Ularda mo'tadil mikrocefaliya, markaziy asab tizimining turli qismlarining rivojlanishi buzilgan, peshonasi qiyshaygan, ko'zlari toraygan, ular orasidagi masofa kamaygan, mikroftalmiya va koloboma, shox pardaning xiralashganligi, burunning ko'prigi, burunning keng poydevori, deformatsiyalangan quloqchalar, yuqori lab va tanglay yorig'i, polidaktiliya, qo'llarning egiluvchan holati, kalta bo'yin kuzatiladi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda 80% yurak nuqsonlari aniqlanadi: qorinchalararo va yurak bo'lmasi to'siq nuqsonlari, qon tomir

transmissiyasi va boshqalar. Meda osti bezining fibrokistoz o'rganishlari, qo'shimcha taloqlar va embrional kindik churrasi ustashtir mumkin. Buyraklar kattalashgan, lobulatsiya kuchaygan va servikal qatlamda kistalar, jinsiy organlarning malformatsiyalari mavjud. MNS uchun aqliy zaiflik xarakterlidir.

Jiddiy tug'ma nuqsonlar tufayli PS bo'lgan bolalarning ko'pi birinchi haftalarda yoki oylarda vafot etadi (95% - 1 yoshgacha). Ba'zi bemorlar bir necha yil yashay olishi mumkin. Bundan tashqari, rivojlangan mamlakatlarda PS bilan kasallangan bemorlarning umr ko'rish davomiyligini 5 yoshgacha (bolalarning taxminan 15%) va hatto 10 yoshgacha (bolalarning 2-3%) o'sish tendentsiyasi mavjud.

Tirik qolganlar chuqur idiotiyadan aziyat chekadi..

Tug'ma nuqsonlarning boshqa sindromlari (Mekkel va Mor sindromlari, Opittsa trigonosephaliyasi) ba'zi simptomlari bilan Patau sindromiga to'g'ri keladi. Tashxis qo'yish uchun hal qiluvchi omil xromosomalarni o'rganishdir. Sitogenetik tadqiqotlar barcha holatlarda, shu jumladan vafot etgan bolalarda ko'rsatiladi. Kelajakdagi bolalarning sog'lig'ini bashorat qilish uchun to'g'ri sitogenetik tashxis zarur.

Xromosoma buzilishlarni tuzatish mumkin emas. Turli xil mutaxassislar guruhlar bemorning sog'lig'ini doimiy ravishda nazorat qilish va oilani qo'llab-quvvatlashdir. Apnoe hujumlari ko'pincha erta bolalik davrida kuzatiladi. Og'ir aqliy zaiflik.

Edwards sindromi

Edwards sindromi (ES) (18 trisomiya sindromi) - bu ko'plab malformatsiyalar majmuasi va 18-xromosomaning trisomiyasi bilan tavsiflangan xromosoma kasalligi. 1960 yilda Jon H. Edwards tomonidan tasvirlangan. Uchrash chastotasi AQShda taxminan 1: 3000, dunyoda 2016 yilda 1: 5000. 18-xromosomada trisomiya bilan kasallangan bolalar ko'pincha keksa yoshdagi onalardan tug'iladi, onaning yoshi bilan bog'liqlik 21 va 13-trisomiyalarga qaraganda unchalik sezilmaydi, 45 yoshdan oshgan ayollar uchun kasal bolaga ega bo'lish xavfi bo'lib, 0,7% ni tashkil qiladi. ES bo'lgan qizlar o'g'il bolalarga qaraganda uch barobar ko'proq tug'iladi. Bir yillik hayotdan keyin tirik qolish taxminan 5-10% ni tashkil qiladi. Kasallikning

sababi zigota kariotipida qo'shimcha 18-xromosomaning mavjudligi (diploid to'plam uchun ikkitaning o'rniga uchtasi)

Qo'shimcha xromosoma odatda urug'lanishdan oldin paydo bo'ladi. Odamlarda normal jinsiy hujayralar - gametalar - har birida 23 xromosoma (gaploid to'plami) bo'ladi va birlashib, zigota kariotipini beradi - 46 xromosoma. Gametalarda ortiqcha xromosomaning paydo bo'lishi odatda meiotik bo'linish paytida xromosomalarning bir-biriga mos kelmasligi natijasida kelib chiqadi, natijada jinsiy hujayrada 24 xromosoma paydo bo'ladi. Agar bunday hujayra urug'lanish paytida boshqa jinsdagi jinsiy hujayraga duch kelsa, ular trisomiya bilan zigota hosil qiladi.

18-trisomiya bilan kasallangan bolalar kam vazn bilan tug'iladi, o'rtacha 2200 gramm, homiladorlikning davomiyligi normal yoki hatto me'yordan oshadi. ES ning fenotipik namoyon bo'lishi har xil. Ko'pincha miya va yuz bosh suyagining anomaliyalari yuzaga keladi, miya bosh suyagi dolixosefalik shaklga ega. Pastki jag 'va og'iz kichikdir. Ko'z yoriqlari tor va kalta. Quloq suprasi deformatsiyaga uchragan va aksariyat hollarda gorizontalk tekislikdan pastroqda joylashadi. Qo'loq yumshog' ko'pinchilik hollarda bo'lmaydi. Tashqi eshitish yo'li toraygan, ba'zida yo'q, ko'krak suyagi kalta, shu tufayli qovurg'alar aro bo'shliqlar kamayadi va ko'krak qafasi odatdagidan kengroq va qisqaroq bo'ladi. 80% hollarda oyoqning anomal rivojlanishi kuzatiladi: tovon keskin chiqib turadi, kamar osilib turadi (oyoq-belanchak), bosh barmog'i qalinlashadi va qisqaradi. Ichki organlarning nuqsonlaridan eng ko'p uchraydigan nuqsonlar bu yurak va yirik tomirlarda: qorinchalararo to'siqning nuqsoni, aorta va o'pka arteriyasi klapanlari tabaqalarinig aplaziyasi. Barcha bemorlarda miyachaning va qadoqli tanachaning gipoplaziyasi, "zaytun" tuzilmalaridagi o'zgarishlar, og'ir aqliy zaiflik, mushak tonusining pasayishi, spastikaning oshishi. ES bo'lgan bolalarning umr ko'rish davomiyligi qisqa: bolalarning 60% 3 oylikgacha vafot etadi, atigi 5-10% bir yilgacha omon qoladi. O'limning asosiy sababi nafasning to'xtatish va yurak yetishmovchiligidir. Omon qolganlar - chuqur oligofrenlardir.

Jinsiy xromosomalar sonining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari X polisomiya sindromi

X xromosomasidagi trisomiya - qo'shimcha X xromosomasi mavjudligidan kelib chiqadigan irsiy kasallik, aneuploidiyaning alohida holatidir. Ko'pgina hollarda qo'shimcha X xromosomaning tashuvchilari patologiyaning sezilarli belgilariga ega bo'lmagan ayollar bo'ladi, shuning uchun tibbiy tadqiqotlarda X xromosomasidagi trisomiyalarning 90% aniqlanmagan bo'lib qolmoqda. X xromosomadagi trisomiya homila ichi o'limning kam darajada o'sishiga olib keladi. Rivojlanishda motorika qobiliyatlari va nutqni rivojlantirish bilan bog'liq muammolar bo'lishi mumkin. Ba'zi hollarda boshning kichikroqligi qayd etiladi (aqliy qobiliyatlarning sezilarli pasaygani yo'q). X xromosomasidagi trisomiya fertillik sezilarli darajada buzildi.

Klaynfelter sindromi.

Klaynfelter sindromi (KS) irsiy xromosoma kasallikidir. Sindromning klinik ko'rinishi 1942-yilda Garri Klaynfelter va Fuller Olbrayt [3] [4] asarlarida tasvirlangan. Ushbu sindromning genetik xususiyati turli xil sitogenetik variantlar va ularning birikmalaridir (mozaitizm). Erkaklarda X va Y xromosomalarida bir nechta polisomiya turlari topildi: 47, XXY; 47, XYY; 48, XXXY; 48, XYYY; 48 XXYY; 49 XXXXY; 49 XXXYY. Eng keng tarqalgan bu - KS kariotipi (47, XXY). Uning umumiy chastotasi 500 dan 700 gacha yangi tug'ilgan o'g'il bolalarni tashkil qiladi, bu xromosoma kasalliklari orasida ushbu sindrom birinchi o'rinda turadi. KS o'ta keng tarqalgan patologiya bo'lib, erkaklar populyatsiyasida 0,2% chastotada uchraydi [6]. Shunday qilib, har 500 yangi tug'ilgan o'g'il bolada ushbu patologiyaga ega bo'lgan 1 nafar bola to'g'ri keladi (taqqoslash uchun: buyrak usti korteksining tug'ma disfunktsiyasi - 10-25 ming yangi tug'ilgan chaqaloqlarda 1 ta holat). KS nafaqat erkak gipogonadizmi, bepushtlik, erektil disfunktsiya, ginekomastiya, balki eng keng tarqalgan endokrin patologiyalardan biri bo'lib, qandli diabet va qalqonsimon bez kasalliklaridan keyin uchinchi o'rinni egallaydi. Shu bilan birga, bemorlarning taxminan yarmida butun umri davomida ushbu sindrom aniqlanmagan bo'lib qoladi va bunday bemorlarni turli

xil mutaxassis shifokorlar tomonidan asosiy kasallik uchun terapiya yetishmasligi bilan bog'liq asoratlari gipogonadizmning namoyon bo'lishi va oqibatlari bilan bog'liq bo'ladi. Xromosomalar sonining buzilishi ularning bir-biriga mos kelmasligi yoki jinsiy hujayralar rivojlanishining dastlabki bosqichida meyoza bo'linishi paytida yoki embrion rivojlanishining boshlang'ich bosqichida hujayralarning mitoz bo'linishi paytida yuzaga keladi. Meyoza patologiyasi ustunlik qiladi; 2/3 holatida divergensiya onaning ovogenezi paytida va 1/3 qismida - otaning spermatogenezi paytida yuz beradi. KS xavf omili onaning yoshi hisoblanadi; otaning yoshi bilan bog'liqlik o'rnatilmagan. Ko'p boshqa aneuploidiyalardan farqli o'laroq, KS tushish xavfini oshirmaydi va o'limga olib kelmaydi. Xromosomalar sonining buzilishlari bilan bog'liq bo'lgan ko'pgina kasalliklaridan farqli o'laroq, Klaynfelter sindromi bo'lgan bolalarning homila ichi rivojlanishi normal holat bo'lib, homiladorlikni muddatidan oldin to'xtatish tendentsiyasi mavjud emas. Shunday qilib, go'dak va erta bolalik davrida patologiyadan shubha qilish deyarli mumkin emas. Bundan tashqari, klassik Klaynfelter sindromining klinik belgilari, odatda, faqat o'spirinlik davrida paydo bo'ladi. Ammo prepubertal davrda Klaynfelter sindromi mavjudligini ko'rsatadigan alomatlar mavjud:

- baland bo'y (o'sishning o'sish cho'qqisi 5-8 yil orasida bo'ladi);
- uzun oyoqlar (nomutanosib jismoniy tuzilish);
- baland tana

Ba'zi bemorlarda nutqning rivojlanishida biroz kechikish kuzatiladi.

O'smirlik davrida sindrom ko'pincha ginekomastiya bilan namoyon bo'ladi, bu patologiya bilan sut bezlarining ikki tomonlama nosimmetrik og'riqsiz kattalashishi mumkin. Ushbu turdagi ginekomastiya ko'pincha sog'lom o'spirinlarda kuzatilganligi sababli, ko'pincha e'tiborga olinmaydi. Odatda, o'spirin ginekomastiyasi bir necha yil ichida izzsiz yo'qoladi, Klaynfelter sindromi bo'lgan bemorlarda esa sut bezlarining teskari involyutsiyasi sodir bo'lmaydi. Ba'zi hollarda ginekomastiya umuman rivojlanmasligi mumkin, keyin patologiya tug'ruqdan keyingi davrda androgen yetishmovchiligi belgilari bilan namoyon bo'ladi.

Klaynfelter sindromining diagnostikasi

Ko'pgina mamlakatlarda KS ko'pincha bola tug'ilishidan oldin tashxis qo'yiladi, chunki kech tug'ish yoshidagi ko'plab ayollar kelajakdagi naslning genetik nuqsonlari xavfi yuqori bo'lganligi sababli homilaning prenatal genetik diagnostikasidan foydalanadilar. Ko'pincha shifokorlarning tavsiyalari bilan KS prenatal aniqlashda homiladorlikni to'xtatish uchun sabab bo'ladi.

Agar Klaynfelter sindromidan shubhalanganda, erkak jinsiy gormonlar darajasini aniqlash uchun laboratoriya qon tekshiruvi o'tkaziladi. Androgen yetishmovchiligi namoyon bo'lgan boshqa kasalliklar bilan differentsial tashxis qo'yish talab etiladi. Klaynfelter sindromining aniq tashxisi bemorning kariotipini (xromosomalar to'plamini) o'rganish asosida amalga oshiriladi.

Shereshevskiy-Terner sindromi

Shereshevskiy-Terner sindromida (STS) qizlar bir yoki ikkitasi qisman yoki to'liq yo'qolgan X xromosomalari bilan tug'iladi. Tashxis klinik va kariotip tahlilidir. Davolash namoyon bo'lishiga bog'liq va yurak nuqsonlari bo'yicha operatsiyani o'z ichiga olishi mumkin, shuningdek, ko'pincha baland bo'yli o'sish gormoni terapiyasi va balog'at yoshidagi buzilishlar uchun estrogen o'rnini bosuvchi terapiya qo'llaniladi. Terner sindromi dunyo bo'ylab taxminan 1/2500 tirik yangi tug'ilgan qizlarda uchraydi. Shu bilan birga, 45, X genotipi bo'lgan homila bo'lishning 99% o'z-o'zidan tushib qoladi.



Kasal qizlarning taxminan 50% 45, X kariotipiga ega; taxminan 80% otalik X xromosomasini yo'qotadi. Boshqa 50% ning aksariyati mozaikadir (masalan, 45, X/46, XX yoki 45, X/47, XXX). Mozaikali qizlar orasida fenotip STS dan normalgacha o'zgarishi mumkin. Ba'zi

hollarda kasal qizlarda bitta oddiy X xromosoma va bitta X xromosoma halqa xromosomaga aylangan. Ba'zi qizlarda kalta yelkalarining yo'qolishidan kelib chiqadigan bitta oddiy X xromosoma va uzun yelkalardan bilan bitta izoxromosoma bor va shu tariqa ikkita uzun yelkadan iborat bo'lgan X xromosoma hosil bo'ladi. Ushbu qizlar STS ning ko'plab fenotipik xususiyatlariga ega; Shunday qilib, fenotipni yaratishda X xromosomasining qisqa yelkasini deletsiyasi muhim rol o'ynaydi.

Ko'pincha aorta klapanining koarktatsiyasi uchraydi. Arterial gipertenziya ko'pincha yoshga qarab, hatto koarktatsiyasiz ham paydo bo'ladi. Buyrak kasalliklari va gemangioma tez-tez uchraydi. Ba'zida telangiektaziya oshqozon-ichak traktida paydo bo'ladi, natijada oshqozon-ichakdan qon ketishi yoki oqsilning kamayishi mumkin. Eshitish qobiliyati yo'qoladi; g'ilaylik gipermetropiya (uzoqni ko'ra bilish) tez-tez uchraydi va ambliopiya xavfini oshiradi. Tireoidit, qandli diabet va seliakiya kasalligi umumiy aholiga qaraganda tez-tez uchraydi.

Chaqaloqlarda tos-son bo'g'imlari displaziyasining rivojlanish xavfi ortadi. O'smirlarning 10 % skolioz rivojlanadi. Osteoporoz va sinishlar STS bo'lgan ayollar orasida juda keng tarqalgan. Ayollarning 90% da gonadal disgeneziya paydo bo'ladi (tuxumdonlar tolali to'qimalarning ikki tomonlama qatlamlari bilan almashtiriladi va tuxum ishlab chiqara olmay qoladi). Turner sindromi bo'lgan o'spirinlarning 15% dan 40% gacha balog'at yoshiga yetadi, ammo atigi 2-10% hayz ko'radi.

Aqliy zaiflik kamdan-kam uchraydi, ammo ko'plab qizlarda IQ testlarining og'zaki tarkibiy qismlarida o'rtacha yoki yuqori ko'rsatkichlarga ega bo'lishiga qaramay, og'zaki bo'lmagan ta'lim qiyinchiliklari, diqqat yetishmasligi va yoki giperaktivlik buzilishi va shu sababli harakat va matematik testlarda past ko'rsatkichlar mavjud bo'ladi.

Ko'pgina yangi tug'ilgan chaqaloqlar zaif; ba'zilarida qo'l va oyoqlarda yaqqol namoyon bo'lgan dorsal limfa shish, boshning orqa qismida esa limfa shish yoki bo'shashgan teri burmalari mavjud. Boshqa keng tarqalgan anomaliyalarda qanotsimon burma va keng ko'krak qafasi, hamda bir biridan uzoq joylashgan emchak uchi kiradi. Kasal qizlarning oila a'zolariga nisbatan odatda bo'yi past bo'ladi.

Bo'yinning orqa qismidagi kam sochlar, ptoz, ko'p miqdordagi pigmentli nevus, 4-metakarpal va metatarsal suyaklarning qisqarishi, uchlarida barmoqli burmachalar bilan chiqadigan barmoq uchlari va tirnoqning gipoplaziyasi uchraydi. Tirsak sohasida yelka va bilako'rtasida burchak kuchaygan.

Aortaning koarktatsiyasi qo'llarda qon bosimining oshishiga, son arteriyalarida pulsning pasayishiga, oyoqlarda qon bosimining pasayishiga yoki yo'qligiga olib kelishi mumkin. Jinsiy bezlar disgeneziyasi balog'at yoshidan o'tishga, ko'krak to'qimalarining rivojlanishiga yoki hayz ko'rishni buzilishiga olib keladi. Turner sindromi bilan bog'liq boshqa sog'liq muamolari yoshga qarab rivojlanadi va tekshiruvsiz sezilmasligi mumkin. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda Turner sindromi tashxisini limfa shishi yoki qanotsimon bo'yin borligiga qarab qo'yish mumkin. Bunday belgilar bo'lmasa, ba'zi bolalarga keyinchalik bo'yi pastligi, balog'at yoshida amenoreya asosida tashxis qo'yilishi mumkin.

Tashxis sitogenetik usul bilan tasdiqlanadi (kariotiplash, fluorestsent gibridizatsiyasi tahlili va xromosoma mikromatrikli tahlili).

Yurak nuqsonlarini aniqlash uchun exokardiyografiya yoki MRT tavsiya etiladi.

Gonadalar disgeneziyasi bo'lgan barcha shaxslar uchun sitogenetik tahlil va Yga xos tahlil Y-tashuvchisi mozaikali hujayra istisno qilish uchun amalga oshiriladi (masalan, 45, X/46, XY). Bu odamlar odatda Turner sindromining turli xil xususiyatlarini namoyish etishi mumkin bo'lgan fenotipik ayollardir. Ularda gonadal o'smalar, ayniqsa gonadoblastomalar xavfi ortadi, ularning ba'zilari saratonga aylanishi mumkin. Malignizatsiya xavfi yuqori bo'lganligi sababli, gonadalarni profilaktik ravishda olib tashlash tavsiya etiladi, garchi bu tavsiya munozarali bo'lsa ham. Muayyan muntazam tekshiruvlar orqali Turner sindromi bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan muammolarni aniqlash mumkin:

Mutaxassis tomonidan yurak-qon tomir tizimini tekshirish; koarktatsiya va ikkilangan aortal klapanini istisno qilish uchun va undan keyin har 3-5 yilda aorta ildizi diametrini baholash uchun MRT va exokardiyografiya qo'llaniladi.

Tashxis qo'yish paytida buyrak UTT, yil davomida siydik tahlili, buyrak funktsiyasi buzilgan bemorlar uchun qonda mochevina, qoldiq azot va kreatinin miqdorlari aniqlanadi.

Otolaringologiya mutaxassisi tomonidan eshitish qobiliyatini baholash va har 3-5 yilda audiogramma qilish lozim bo'ladi.

Bolalik va o'spirinlik davrida har yili skolioz / kifozni baholash
Sonning chiqishini baholash

pediatr oftalmolog tomonidan ko'zni tekshirish

Tashxis qo'yish paytida va undan keyin har 1-2 yilda qalqonsimon bez funktsiyalarini tekshirish.

Qorin bo'shlig'ini tahlil qilish (masalan, endomizial antitanachalarning darajasi)

Glukozaga tolerantlik sinovi normada bo'lmasligi mumkin; o'spirin davrida har yili och qoringa qonda qand miqdorini va qon lipidlarini tahlil qilish (yoki ertaroq, agarda ko'rsatmalar bo'lsa).

Asosiy genetik kasalliklarni davolashning o'ziga xos usuli yo'q, bunday davolash individual ko'rsatmalar asosida amalga oshiriladi.

Aortaning koarktatsiyasi odatda jarrohlik yo'li bilan tuzatiladi. Boshqa yurak nuqsonlari tekshiriladi va agar kerak bo'lsa davolanadi.

Limfatik shishni, odatda, elastik paypoq kiyish va massaj kabi boshqa usullar bilan bartaraf qilish mumkin.

O'sish gormonlari bilan davolash o'sishga stimuly berishi mumkin. Odatda, 12-13 yoshda buyuriladigan o'rinbosar esterogen terapiya zarur. Keyinchalik urug'lanishga qarshi tarkibida progestin bo'lgan tabletkalar ikkilamchi jinsiy xususiyatlarni saqlab qolish uchun beriladi. O'sish gormoni estrogen o'rnini bosuvchi terapiya bilan birga suyak epifizlari yopilib to'xtaguncha berilishi mumkin. Estrogenni almashtirish terapiyasining davom etishi suyaklarning optimal zichligini va skelet rivojlanishini ta'minlashga yordam beradi.

Xromosomalarning tuzilishini buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari "Mushuk qichqirig'i" sindromi

Mushuk qichqirig'i sindromi yoki Lejen sindromi - bu mushukning yig'lashiga o'xshash chaqaloqning yig'lashi bilan ajralib turadigan irsiy kasallik. Bu tovush halqum patologiyasi va bu sohadagi tog'aylarning yumshoqligi bilan bog'liq bo'ladi.

Ushbu sindrom xromosoma patologiyasini anglatadi, ya'ni barcha alomatlar 5-xromosomaning kalta yelkasida joylashgan genetik materialning bir qismi yo'qligidan kelib chiqadi. 45000 - 50000000 bolalarda 1 yangi tug'ilgan chaqaloqlarda aniqlanadi. Ko'pincha qizlar kasal bo'lib, ularning nisbati taxminan 4: 3 ni tashkil qiladi.

Beshinchi xromosoma qisqa yelkasini to'liq yo'qotganda mushuk qichqirig'i sindromi ham rivojlanishi mumkin, ammo bu juda kam sodir bo'ladi.

Mushukning yig'lashi sindromini sitogenetik tekshiruvdan so'nggina aniq tashxislash mumkin. Ushbu genetik patologiyani aniqlashda frantsuz pediatri J. Lejen birinchi bo'lib 1963-yilda kasallikning ko'rinishini to'liq tasvirlab berdi

Lejen sindromining sabablari

Mushuk qichqirig'i sindromining namoyon bo'lishi, beshinchi xromosomada saqlanadigan genetik ma'lumotlarning yo'qolishi bilan bog'liq. Simptomlar yo'qolgan qismga qarab farq qiladi, ammo bu patologiyaning paydo bo'lishining sabablari ko'pincha bir xil:

- tasodifiy mutatsiya (85-90% hollarda);
- irsiyat (10-15% hollarda);
- onaning yoshi (40 yoshdan katta);
- homiladorlik paytida spirtli ichimliklar, giyohvand moddalarni iste'mol qilish;
- chekish;
- ifloslangan joyda yashash;
- ionlashtiruvchi nurlanish ta'siri,
- noqonuniy kimyoviy moddalar yoki dori-darmonlarni qabul qilish.

Ayolning yoshi qanchalik katta bo'lsa, tuxumga zarar yetkazish ehtimoli shunchalik yuqori bo'ladi, ko'pincha 40-45 yoshdan oshganlarda xavf kuchayadi.

Homiladorlik paytida ayol spirtli ichimliklar ichsa yoki sigareta cheksa, unda, avvalo, zararli moddalar jinsiy hujayralarga va qornidagi bolaning sog'lig'iga ta'sir qiladi. Giyohvand moddalar homila hujayralarining genetik tuzilishini juda tez nekrozga uchratadi.

Mushuk qichqirig'i sindromida genetik moyillik muhim o'rinlarni egallaydi. Agar ota-onada ushbu sindrom bilan kasallangan

bitta bola bo'lsa, unda 50% ehtimollik bilan ikkinchi bola ham kasal bo'lishi mumkin.

Mushuk qichqirig'i sindromi mavjudligini ko'rsatadigan eng ajoyib simptom - bu chaqaloqning ingichka qichqirig'i. Bu mushukning nozik miyoviga yoki uning yig'lashiga o'xshaydi. Hiqildoqning shilliq qavati xarakterli bo'lmagan qatlanishga ega va halqum tog'aylari yumshoq tuzilishga ega. Shifokorlarga aniq tashxis qo'yish uchun nafaqat chaqaloqning xarakterli yig'lashi yordam beradi, chunki bu simptom ikki yoshgacha bo'lgan bolalarning uchdan birida uchrashi mumkin. Bunday holatda bola tekshirilib quyidagi holatlarga e'tibor berish lozim:

- so'lak ishlab chiqarishi ko'payishi,
- tug'ilganda kam vaznli (2,5 kg gacha),
- yurak nuqsonlari
- yutish va emish reflekslarini buzilishi,
- ich qotishi,
- harakatlardagi bir xillik,
- yomon jismoniy rivojlanish,
- nutq sifatining pastligi,
- giperaktivlik.

Yuqoridagi simptomlardan tashqari, shifokor bola katta bo'lgan sari aniqroq ko'rsatadigan tashqi o'zgarishlarga e'tibor berishi lozim. Ko'pincha yuz va ko'zning shakli o'zgaradi, shuning uchun quyidagi belgilarga ham e'tibor berish kerak:

- oy shaklidagi yuz;
- bir-biridan uzoq joylashgan ko'zlar;
- tekis burun;
- keng burun;
- g'ilaylik;
- bosh suyakning kichik o'lchamlari (mikrosefaliya);
- peshona bo'rtiqining chiqib ketishi;
- past holatda joylashgan quloqlar;
- tishlash anomaliyalari;
- kalta bo'yin.

Lejen sindromi bilan og'riqan bemorda yo'ldosh patologiyalar bo'lishi mumkin, ammo ular har doim ham majburiy simptomlar ro'yxatiga kiritilmagan:

bo'g'imlarning haddan egiluvchanligi;

yurak va qon tomir kasalliklari;

mushak-skelet tizimi va oshqozon-ichak trakti bilan bog'liq muammolar;

turli xil ko'z kasalliklari.

Mushuk qichqirig'i sindromi bo'lgan o'spirinlarda ko'pincha reproduktiv muammo bo'lmaydi. Balog'at yoshi o'z vaqtida amalga oshiriladi. Qizlarda birinchi hayz ko'rish davri sog'lom bolalardan farq qilmaydi, lekin ba'zida ikki shoxli bachadon bo'lishi mumkin. O'g'il bolalar kamdan-kam hollarda kichik moyaklarga ega, ammo sperma sifatiga u sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi.

Ota-onalar bunday bolalarning barcha hissiy buzilishlariga toqat qilishlari kerak, chunki ularning xatti-harakatlari ko'pincha isteriya va tashqi dunyoga tajovuzkorlik bilan ajralib turadi. Psixoterapevtlar ko'pincha chuqur aqliy qoloqlik va idiotiyani tashxislashadi.

Mushuk qichqirig'i sindromi kariotipi

Shifokorlar ota-onalarning kariotipini faqat aniq xavf omillari mavjud bo'lgan hollarda amalga oshiriladilar. Kariotiplash - bu ikkala ota-onaning hujayra yadrosini aniq tekshiradigan qon tekshiruvi. Qonni olgandan so'ng, undan alohida hujayralar ajratiladi, keyinchalik ular maxsus bo'yoqlarga bo'yaladi. Ushbu uslub shifokorlarga xromosomalarni aniqlashni osonlashtiradi.

Onaning kariotipi 46, XX, otasi 46, XY bo'lishi kerak. Kariotipni aniqlagandan so'ng, anomaliya mavjudligini yoki yo'qligini aniqlash osonroq. Agar me'yordan ozgina siljish bo'lsa, unda bolada mushuk qichqirig'i sindromi ehtimoli sezilarli darajada oshadi. Shu bilan birga, olimlar ota-onalarda aniq o'zgarishlar kuzatilmasligi mumkinligini aniqladilar. Bolaning qandaydir irsiy kasallikka moyilligini aniq aniqlash mumkin emas.

Diagnostika

Mushuk qichqirig'i sindromini aniqlash uchun asosan genetik mutatsiyalar ikki bosqichda qabul qilinadi. Birinchi bosqich -

ayollarning umumiy tekshiruvi. Tekshiruvning maqsadi - xromosoma anomaliyalari bo'lgan homilani ko'tarish xavfini aniqlash. Tashxisning ikkinchi bosqichi tashxisni yakuniy tasdiqlash uchun javobgardir. Barcha tadqiqotlar faqat prenatal diagnostika bo'yicha ixtisoslashtirilgan tibbiy markazlarda o'tkazilishi kerak. Ko'pincha, barcha tadqiqotlar homiladorlik davrida amalga oshiriladi. Homiladorlikning birinchi trimestrida mushuk qichqirig'i sindromi borligi yoki yo'qligi haqida bilib olish mumkin.

Angelman sindromi.

Angelman sindromi - bu genetik anomaliya tufayli kelib chiqadigan, aqliy zaiflik, uyquning buzilishi, tutqanoq, xaotik harakatlar (ayniqsa qo'llarning), tez-tez kulish yoki tabassum kabi belgilar bilan tavsiflangan patologiya. Shuningdek, ushbu kasallik "Petrushka sindromi" yoki "baxtli qo'g'irchoq sindromi" deb ham nomlanadi.

Angelman sindromida 15-xromosoma uzun yelkasida ba'zi genlari yo'q (ko'p hollarda, 15-xromosomaning qisman yo'q bo'lib ketishi (deletsiya) yoki boshqa mutatsiyasi mavjud) bunda onalik xromosomasi zararlanadi, otaning xromosomasi zararlanganda Prader-Villi sindromi paydo bo'ladi.



Kariotip 46 XX yoki XY, 15q-. Odatda, sindrom 15-xromosomaning q11 - q13 mintaqasidan 3-4 million DNK tayanch juftidan iborat katta qo'shni mintaqaga yo'qolganda spontan xromosoma defekti tufayli yuzaga keladi.

Ko'plab mustaqil tadqiqotlar natijalariga ko'ra, Angelman sindromining sababi *UBE3A* genidagi mutatsiya bo'lishi mumkin. Ushbu genning mahsuloti oqsillarni murakkab degenerativ parchalanish tizimining fermentativ qismidir. Sindromga britaniyalik pediatri Garri Angelman nomi berilgan, u buni birinchi marta 1965-yilda "Qo'g'irchoq bolalar: uchta hodisa haqida xabar" maqolasida tasvirlab bergan. Umumiy klinik ko'rinishlar asosida umumlashtirish uchun turtki - bu shifokorning o'z amaliyotida kuzatgan kasallik holatlarini Jovanni Franchesko Karotoning Italiyadagi ta'til paytida ko'rgan surati, Veronadagi Castelvecchio muzeyida, qo'lida bo'g'inli qo'g'irchoqning suratini ushlab, kulib tyrgan bola tasvirlangan.

Irsiy kasalliklarni diagnostikasi, davolash va oldini olish

Agar oilada ma'lum bo'lgan irsiy patologiyasi bo'lsa, kerakli tadqiqotlarni o'tkazish orqali kasallikni va uning a'zolaridagi patologiyani aniqlash qiyin emas. Ammo irsiy kasalliklarni hamma oila azolarida aniqlash uchun minglab namunalarni o'tkazish muammolidir. Ushbu yondashuv (skrining) yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ba'zi irsiy kasalliklarni - fenilketonuriya (miyaga ta'sir qiluvchi fenilalanin aminokislotasining metabolik buzilishi) va tug'ma gipotiroidizm (qalqonsimon bezning funktsiyasining pasayishi) ni aniqlash uchun ishlatiladi.

Endi xromosomalar va ko'plab genlarning tuzilishini o'rganish usullari mavjud bo'lib, ularning yordamida bemorda patologiya sababini aniqlash va patologik genning sog'lom tashuvchilarini aniqlash mumkin. Bu homilada irsiy kasalliklarni genetik maslahatlash va prenatal (tug'ishdan oldin) diagnostikasi uchun muhim ahamiyatga ega (homila membranasi yoki homila atrofidagi suyuqlik tarkibidagi hujayralarni tahlil qilish orqali). Hozirda bunday usullar 100 dan ortiq irsiy kasalliklarni aniqlashda qo'llanilmoqda.

Irsiy kasalliklarni davolashga kelsak, agar davolash orqali biz genetik apparatda buzilishlarni tuzatishni nazarda tutsak, hozirgacha bu mumkin emas edi, bunday tadqiqotlar hozirda juda jadal olib borilmoqda. Hozirda ko'plab kasalliklarni davolash mumkin, va avvalambor multifaktorial kasalliklarni davolash mumkin.

Bir qator monogen kasalliklarni davolash (mukovistsidoz, fenilketonuriya, gemofiliya, Goshe kasalligi) ham takomillashtirilmoqda.

Biroq, irsiy kasalliklarning aksariyati, afsuski, hali samarali davolash usullari topilmagan; istiqbollar gen ingeneriyasi rivojlanishi bilan bog'liq.

Irsiy kasalliklarning oldini olishda katta yutuqlarga erishildi. So'ngi paytgacha, nasldan naslga o'tadigan patologiya mavjud bo'lganda, ikkinchi bolani tug'ishni istagan ota-onalar, faqat kasal bolani qayta tug'ilishining nazariy xavfi haqida ma'lumot olishlari mumkin edi, bu multifaktorial kasalliklardan tashqari barcha shakllarda juda yuqori (25- 50%). Tug'ilganga qadar diagnostikaning joriy etilishi bunday oilalar uchun sog'lom farzand ko'rish imkoniyatini ochdi. Agar patologiya bo'lmasa, onadan sog'lom bola tug'iladi, agar patologiya aniqlansa, homiladorlik to'xtatiladi. Xromosoma kasalliklarining oldini olish uchun bunday tashxis 35 va undan katta yoshdagi barcha homilador ayollar uchun tavsiya etiladi.

Nazorat savollari

1. Xromosoma kasalliklari. Tushunchaning ta'rif. Etiologiyasi va tasnifi.
2. Xromosoma anomaliyalarining ontogenezga ta'siri.
3. Xromosoma kasalliklarining patogenezi.
4. Xromosoma kasalliklarining umumiy xususiyatlari.
5. Patau sindromining klinik va irsiy xususiyatlari.
6. Edwards sindromining klinik va irsiy xususiyatlari.
7. Daun sindromining klinik va genetik xususiyatlari.
8. 5-trisomiyaning klinik va genetik xususiyatlari.
9. Shereshevskiy-Terner sindromining klinik va irsiy xususiyatlari.
10. Jinsiy xromosomalar uchun polisomiyaning klinik va genetik xususiyatlari.
11. Qisman aneuploidiya sindromlarining klinik va genetik xususiyatlari.
12. Mukovistsidoz kasalligining klinik va genetik xususiyatlari.

13. Xromosoma kasalliklari bo'lgan bolalarda tug'ilish xavfini oshiradigan omillar.

Amaliy mashqlar uchun savollar.

I bosqich. Xromosoma kasalligini aniqlang: umumiy va genetik anamnezni to'plang. kasallikning rivojlanishiga sabab bo'lgan omillarni aniqlang. kasal bolani xolisona tekshiring va dissembriogenez stigmasini aniqlang.

II bosqich. Klinik va genealogik tahlil asosida xromosoma kasalliklariga xos simptomokompleksini aniqlang. Klinik tashxisni yozma ravishda asoslang.

III bosqich. Simptomatik va o'rin bosar terapiyaning, shuningdek profilaktika va ijtimoiy rehabilitatsiya rejasini tayinlang.

IV bosqich. Xromosoma anomaliyasi bo'lgan bolalarni parvarish qilish va tarbiyalash, hamda kelajak avlodlar uchun tu'g'ilish hafni ota-onalarga tushuntirib berish.

1. Irsiy monogen kasalliklarga qaysi kasalliklar kiradi:

- A. fenilketonuriya.
- B. bronxial astma.
- C. qon ketish sindromi.
- D. Daun kasalligi

2. Teratogen faktorlar ta'siri natijasida rivojlanadigan mutatsiyalar:

- A. aneuploidiya
- B. gen mutatsiyalari
- C. xromosomalarning strukturaviy o'zgarishlari
- D. genokopiya

3. Monogen kasalliklari rivojlanish sabablari?

- A. bitta gen doirasida buladigan strukturaviy o'zgarishlar
- B. xromosomalarning miqdoriy o'zgarishlar
- E. xromosomalarning strukturaviy o'zgarishlari
- C. bir nechta gen doirasida bo'ladigan strukturaviy o'zgarishlar

D. Beshta genlarning soninig o'zgarishlari

4. Gomotsistinuriya qaysi modda almashnuvi buzilishiga kiradi:

- A. Yog'lar almashinuvi.
 - B. Uglevodlar almashinuvi.
 - C. Metionin almashinuvi.
 - D. Oqsillar almashinuvi.
5. Fenilketonuriya qaysi modda almashinuvi buzilishiga kiradi:
- A. Yog'lar almashinuvi.
 - B. Oqsillar almashinuvi.
 - C. Uglevodlar almashinuvi.
 - D. Metionin almashinuvi
6. Klinik genetikaning o'rganish obyektiga nima kiradi?
- A. Bemor va uning oila a'zolari (jumladan sog'lomlar ham)
 - B. Bemor odam
 - C. Bemorning oila a'zolari
 - D. Kelajak avlod
7. Qaysi kasalliklar tug'ma kasalliklarga kiradi?
- A. Tug'ilgan vaqtida yuzaga keladigan kasalliklar
 - B. Gen mutatsiyasiga olib keladigan kasalliklar.
 - C. Bir yoshida yuzaga keladigan kasalliklar.
 - D. Davolab bo'lmaydigan kasalliklar.
8. Proband kim?
- A. Shifokorga murojaat qilgan kasal bolaning ota onasi.
 - B. Shifokorga murojaat qilgan sog'lom bolaning ota onasi.
 - C. Shajara tuzish boshlanadigan odam.
 - D. Birinchi marta genetik ko'zatuvi bo'lgan bola.
9. Qaysi kasallik oqsillar almashinuvi buzilishi bilan kechadigan kasalliklar?
- A. fruktozemiya, mukopolisaxaridoz, tsistinoz
 - B. mukopolisaxaridoz, galaktozemiya, alkaptonuriya
 - C. tirozinoz, alkaptonuriya, fenilketonuriya
 - D. Teya-Saksa kasalligi, ssistinoz, gipotirioz
10. Fenilketonuriyaning irsiylanish tipini ko'rsating:
- A. autosom-retsessiv tip
 - B. autosom-dominant tip
 - C. ko'p faktorli
 - D. Jins bilan birikgan tip

11. Fenilketonuriyaning birinchi belgilari qaysi yoshda ko'zatiladi?
- A. Tug'ilgan birinchi oyida
 - B. 5-6 oyida
 - C. 1 yoshda
 - D. 9 oyligida
12. Fenilketonuriya kasalligida qaysi o'zgarishlar ko'zatiladi:
- A. Yog'lar almashinuvining buzilishida
 - B. Pigmentlar defitsiti
 - C. Oqsil almashinuvining buzilishida
 - D. Uglevodlar almashinuvining buzilishida
13. Irsiy kasalliklar patologiyasiga quyidagilar kirmaydi?
- A. Dizembriogenez stigmatalari.
 - B. Tug'ilganda kichik tana vazni.
 - C. Genetik anamnez.
 - D. Epidemiologik anamnez
14. Qaysi tekshirish usullari yordamida fenilketonuriya tashxisini quyish mumkin?
- A Apt sinamasi
 - B Terida xloridlarni aniqlash
 - C Sulkovich sinamasi
 - D Felling sinamasi
15. Autosom-retsessiv irsiylanish turida quyidagilardan qaysi kirmaydi?
- A. Erkak va ayollarda kasallikning bir xil ko'zatilishi.
 - B. Kasal ota onadan sog'lom bolaning tug'ilishi
 - C. Bolaning ota-onasi klinik sog'lom.
 - D. Ota onasining qarindoshligi.
16. X-xromosoma bilan birikgan dominant irsiylanish turiga kirmaydi?
- A. Kasal erkakning o'g'illari sog'lom bo'lishi.
 - B. Kasal ayollarning ham ug'illari ham qizlari kasal bulishi.
 - C. Erkak va ayollarda bir xil uchrashishi.
 - D. Kasallik xar bir avlodda uchraydi.
17. Qaysi struktura irsiy ma'lumotlarni o'zida saqlaydi?

- A. Xromosomalar
- B. Ribosomalar
- C. Membranalar
- D. Lizosomalar

18. Nechta xromosoma somatik xujayralarda bor?

- A. 46
- B. 23
- C. 69
- D. 92

19. Bolaning tug'ilishining nechinchi kunida fenilketonuriya kasalligiga ommaviy skrining o'tkaziladi?

- A. 1-2-y.
- B. 2-3-y.
- C. 3-4-y.
- D. 3-5-y.

20. Agar genlarning normal qatori – A B V G D E bo'lsa, xromosoma bir qismining ikkilanishi qanday ko'rinishga ega bo'ladi:

- A. A B V D E;
- B. A B V V G D E
- C. A B G V D E;
- D. A B V M K.

21. Agar genlarning normal qatori – A B V G D E bo'lsa, xromosoma bir qismining tushib qolishi qanday ko'rinishda bo'ladi:

- A. A B V V G D E;
- B. A B G V D E;
- C. A B V D E;
- D. A B V M K.

22. Daun kasalligida odam genotipida 21 juft xromosomada bitta ortiq xromosoma hosil bo'lishi natijasida yuzaga keladi . bu o'zgarish qaysi mutatsiyagya xos:

- A. somatik mutatsiya
- B. autosom mutatsiyasi;
- C. poliploidiya;
- D. geterozis.

23. Poliploidiya – bu:

- A. genlar sonining oshishi;
- B. xromosomalar sonining bir barobarga oshishi
- C. xromosomalar sonining oshishi, toq gaploid turida;
- D. xromosomalar tuplami jinsiy xromosomalar xisobiga ko'payishi.

24. Irsiy kasalliklar nasllanishi mumkin:

- A. ham dominant ham retsessiv;
- B. doim dominant;
- C. doim retsessiv
- D. jinsiy xromosomalarning mutatsiyasi bilan bog'liq.

25. Agar genning normal qatori bu – A B V G D E bo'lsa, xromosoma bir qismining 180 gradusga buralishi ko'rinishi qanday bo'ladi:

- A. A B G V D E;
- B. A B V V G D E;
- C. A B V D E;
- D. A B V M K.

26. Jinsiy ko'payish asosida turadi:

- A. mitoz;
- B. meyoz;
- C. endomitoz
- D. amitoz.

30. Xromosoma miqdorining reduksiyasi (gaploid to'planning hosil bo'lishi) bo'ladi :

- A. anafaza I.
- B. anafaza II;
- C. telofaza II;
- D. profaza I;

Testlarning to'g'ri javobi:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
A	B	A	D	B	A	A	C	C	A	A	C	D	
14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
D	B	C	A	A	A	C	C	B	B	A	A	B	A

Vaziyatli masaslalar

Masala №1.2 oylik bola qayt qilish, davriy ravishdagi qusish, og'izdan achchiq ta'mli suyuqlikning chiqishi shikoyatlari bilan gospitalizatsiya qilingan. Bu simptomlar bolaning birinchi kunlaridan boshlab namoyon buladi. ko`rikda bola rangpar, ozg'in (massa defitsiti 20%). Qaysi laborator test aniq tashxis quyishga yordam beradi?

- A. laktozaga tolerantlik testi
- B. axlatning bakteriologik ekmasi
- C. programma ta'minotini nusxasi
- D. Qonning klinik tahlili

Masala №2.7 oylik bolani onasining so`zidan fizik rivojlanishdan orqada qolish, uyqusizlik va davriy ravishdagi qusish, aksirish shikoyatlari bilan gospitalizatsiya qilingan. onasi bolani 2 oydan beri kasal deb xisoblaydi. Ko`rikda bola nutqga e'tibor bermaydi, mustaqil o'tirmaydi, terisida dermatit belgilari mavjud, ko`zlari moviy rangda, bola siydigidan " sichqon" xidi seziladi. Dastlabki tashxis qo`ying .

- A. Daun Kasalligi
- B. Fenilketonuriya
- C. Sseliakiya
- D. Tug'ma gipotireoz

Masala №3. 6 oylik bola suyuq, ko`p miqdordagi, yog`li va yomon xidli axlat, yutal, xansirash, fizik rivojlanishdan orqada qolish shikoyatlari bilan gospitalizatsiya qilindi. tug`ilgandagi vazni 3100 g, 3 oyligidan boshlab sun'iy ovqatlanish, ya`ni sigir sutiga o`tkazilgan. xozirdagi massasi 4900 g, terisi quruq, mushak gipotoniyasi, ter tarkibida natriy va kaliy miqdori oshgan. Qaysi kasallik haqida shubha qilish mumkin?

- A. Seliakiya
- B. Disbakterioz
- C. Mukovitsidoz
- D. Ichak infeksiya

Masala №4. Birinchi farzandida patologiyasi bo`lgan er-xotin mediko –genetik konsultatsiya uchun murojat qilishdi. Bola birinchi homiladorlikdan birinchi farzand.

8 haftaligida yuz, tana, oyoq va qo'llarida «allergik reaksiya» tipidagi toshmalar, biroz kataral o'zgarishlar paydo bo'lgan. Kerakli davo choralari o'tkazilmagan va bu holatlar bir hafta davomida o'z o'zidan o'tib ketgan. Tug'rug' tezkor, tabiiy yo'l bilan, patologiyasiz bo'lgan. Bola rivojlanishdan orqada qolishni boshlagan. 1.5 yoshida qattik quloqlik aniqlangan. Diaqnoz – psixomotor rivojlanishdan orqada qolish, tug'ma katarakta, neyrosensor qattiqquloqlik, tug'ma yurak nuqsoni- batalov yulining bitmasligi. Yaqqol namoyon bo'lgan dizmorfiylar aniqlanmagan. Savol: 1. Homiladorlikning qaysi davrida tug'ma rivojlanish nuqsonlarining rivojlanish ehtimoli yuqori. 2. Ushbu teratogen faktor ta'siri natijasida kelib chiqqan tug'ma rivojlanish nuqsonini qaysi irsiy kasalliklar guruxi bilan differensial diaqnoz o'tkazish mumkin?

- A. homiladorlikning ikkinchi trimestri, xromosoma buzilishlari
- B. homiladorlikning uchinchi trimestri, monogen buzilishlar
- C. homiladorlikning 2-chi va 3-chi trimestri, oziqlanishning buzilishi
- D. homiladorlikning birinchi trimestri, xromosoma va monogen buzilishlar

Masala №5. 7 oylik bolani obyektiv tekshiruvda shifokor fenilketonuriya dastlabki tashxisini qo'ydi. Tibbiy genetikaning qaysi tekshiruv usulini qo'llab tashxisni tasdiqlash mumkin:

- A. Bioximik
- B. Geneologik
- C. Immunologik
- D. Sitologik

Masala №6. 8 yoshli bemor birinchi homiladorlikdan, onasi 41 yoshida tug'gan. Bola muddatidan oldin kesar kesish yo'li orqali tug'ilgan. Anamnezidan raxit va 1 yoshgacha bo'lgan davrda dispepsiya holati aniqlangan. X ga birikkan aqliy rivojlanishdan orqada qolish sindromi aniqlangan. Qaysi tekshirish usuli orqali diaqnoz tasdiqlanadi

- A. bioximik analizga asoslanib
- B. obyektiv ma'lumotlarga asoslanib

- C. umumiy qon tahliliga asoslanib
- D. molekulyar-genetik analizga asoslanib.

Masala №7. 8 yoshli bemor birinchi homiladorlikdan, onasi 42 yoshida tug'gan. Bola muddatidan oldin kesar kesish yuli orqali tug'ilgan. Anamnezidan raxit va 1 yoshgacha bo'lgan davrida dispepsiya holati aniqlangan. X xromosomaga birikkan aqliy rivojlanishdan orqada qolish sindromi aniqlangan. Qaysi yosh intervallarida xromosoma anomaliyalari bilan tug'ilish ko'proq aniqlanadi.?

- A. 35-40 yosh.
- B. 25-30 yosh
- C. 20-25 yosh
- D. 30-35 yosh

Masala №8. 7 yoshli bemor og'iz bo'shlig'i sanatsiyasi uchun murojat qilgan. Bemor onasining so'ziga ko'ra, homiladorligidan xabari bo'lmaganligi tufayli rentgen xonada ishlagan. Bola chala tugilgan. Anamnezidan bola rivojlanishdan orqada qolganligi aniqlandi. Savol: teratogen faktorlar qaysi davrda rivojlangan bo'lishi mumkin?

- A. Embrional va homila davrda
- B. embrional davrda
- C. prenatal davrda
- D. postnatal davrda

Masala №9. 6 yoshli bolada aqliy rivojlanishdan orqada qolish (nutqning, e'tiborning buzilishi), kuruv organining zararlanishi (yuqori darajadagi miopiya), skolioz aniqlandi. Siydikda gomotsistein konsentratsiyasi juda yuqori. Qaysi kasallikka shubha qilish mumkin?

- A. Leysinoz
- B. Fenilketonuriya
- C. Gomotsistinuriya
- D. Alkaptonuriya

Masala №10. 8 yoshli bolada tog'aylarning pigmentatsiyasi (quloq suprasi, burun, qo'l va buyin terisi), siydik rangining to'q tusga kirishi, bu holat ayniqsa ochiq xavoda turganda kuchayishi aniqlanadi.

Siydikda gomogentenzin moddasi aniqlandi. Qaysi kasallikka shubha qilish mumkin?

- A. Alkaptonuriya
- B. Sistinoz
- C. Fenilketonuriya
- D. Gistedinemiya

Masala№11. Irsiy rivojlanish nuqsoni bo'lgan bolada tug'ilganidan boshlab mushuk qichqirig'iga o'xshash yig'lash aniqlanib, «mushuk qichqirig'i» sindromi tashxisi qo'yilgan. Ushbu bolaning kariotipida qanday o'zgarish bo'ladi:

- A. 5-chi xromosomaning kalta elkasi deletsiyasi
- V. Qo'shimcha 21-chi xromosoma
- S. Qo'shimcha Y-xromosoma
- D. Qo'shimcha X-xromosoma

Masala№12. O'smirlarni xarbiy komissariyatda tekshirilganda bir ug'il bolada astenik tana tuzilishi, ginekomastiya, urug'donlarning atrofiyasi aniqlandi. Diagnostika aniqlash uchun mediko-genetik konsultatsiyaga yuborildi. Ushbu bolada qanday turdagi kariotip aniqlanishi mumkin?

- A. 47, XXU, 2 ta Barr tanachasi bor
- B. 47, XXU, bitta Barr tanachasi bor
- C. 46, XU, Barr tanachalari yo'q
- D. 45, X0, Barr tanachalari yo'q

Masala№13. Bemorda aqliy rivojlanishdan orqada qolish, bo'yinning pastligi, kalta barmoqli qo'l va oyoqlar, ko'zning mongoloid kesmasi aniqlanadi. Kariotip tekshirilganda 21-juft xromosoma bo'yicha trisomiya borligi aniqlandi. Bu xromosoma anomaliyasi qanday nomlanadi?

- A. Klaynfelter Sindromi
- B. Turner Sindromi
- C. Daun kasalligi
- D. Trisomiya X-xromosoma bo'yicha

Masala№14. 25 yoshli o'g'il bola bepushtlikga shikoyat qilib murojaat qildi. O'g'il bolaning bo'yi uzun, astenik tana tuzilishi, intellekti pasaygan. Lunjning shilliq pardasidan olingan surtmada Barr

tanachalari aniqlandi. Qaysi patologiya tug'risida shubha qilish mumkin?

- A. Adipozogenital distrofiya
- B. Klaynfelter sindromi
- C. Akromegaliya
- D. Adrenogenital sindrom

Masala №15. 10 yoshar aqliy zaifligi bor o'g'il bolada xarakterli tashqi ko'rinish: ensasi tekislangan kichik bosh, qiyshiq ko'z orbitasi, burun kalta va keng, yarim ochiq og'iz aniqlanadi. Tug'ma yurak nuqsoni bo'yicha shifokor nazoratida turadi. Kariotipning qaysi patologiyasi aniqlanadi.

- A. Trisomiya 13-chi juft xromosomada
- B. Trisomiya 18-chi juft xromosomada
- C. Trisomiya 21-chi juft xromosomada
- D. Trisomiya X

Masala №16. Oilada 14 yoshar qizda o'zining tengdoshlariga nisbatan bo'yining pastligi, ikkilamchi jinsiy belgilarining rivojlanmaganligi, bo'ynining kaltaligi, elkari kengligi aniqlanadi, lekin aqliy rivojlanishi miyorida. Qaysi kasallikni shubha qilish mumkin?

- A. Shereshevskiy-Terner Sindromi
- B. Edvards Sindromi
- C. Daun Sindromi
- D. Klaynfel'ter Sindromi

Masala №17. 5 yoshar bolaning kariotipida 46 xromosoma aniqlandi. 15 juftlikdagi xromosomaning bittasiga 21-xromosomaning bitta jufti qo'shilgani tufayli odatdagiga ko'ra uzunroq. Bu qizchada qanday turdagi mutatsiya kuzatilgan?

- A. Deletsiya
- B. Inversiya
- C. Translokatsiya
- D. Monosomiya

Masala №18. Homilador ayolning otasida gernalopiya aniqlanib, bu belgi X xromosomaga birikkan retsessiv nasllanish yo'li orqali nasllanadi. Erining qarindoshlari orasida bu kasallik

kuzatilmagan. Agar homila o'g'il bola bo'lsa, ushbu bolada gernalopiya uchrashi extimoli necha foizni tashkil etadi?

- A. 50 %
- B. 0 %
- C. 75 %
- D. 100 %

Masala №19. Kechki turmushdan tug'ilgan bolada bo'yi past, aqliy rivojlanishdan orqada qolish, qalin geografik til, tor ko'z yoriqlari, keng yonoqli tekis yuz kuzatiladi. Ushbu sindromni rivojlanishiga sabab bo'lgan buzilishni ko'rsating.

- A. Tug'ruq travmasi
- B. Homila ichi infeksiyasi
- C. Homila ichi immun konflikti
- D. Irsiy xromosoma patologiyasi

Vaziyatli masalalarning to'g'ri javobi

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	B	C	D	A	D	A	A	C	A
11	12	13	14	15	16	17	18	19	

Rasmi testlar

Savol№1. Quyida ko'rsatilgan sindrom qaysi gurux kasalliklariga kiradi



Рис. Fig. 50

- A. Multifaktorial kasalliklar
- B. Autosoma anomaliyalari
- C. Jinsiy xromosomalar patologiyasi
- D. Genom Patologiyasi

Savol№2. Rasmda qanday kariotip ko'rsatilgan?

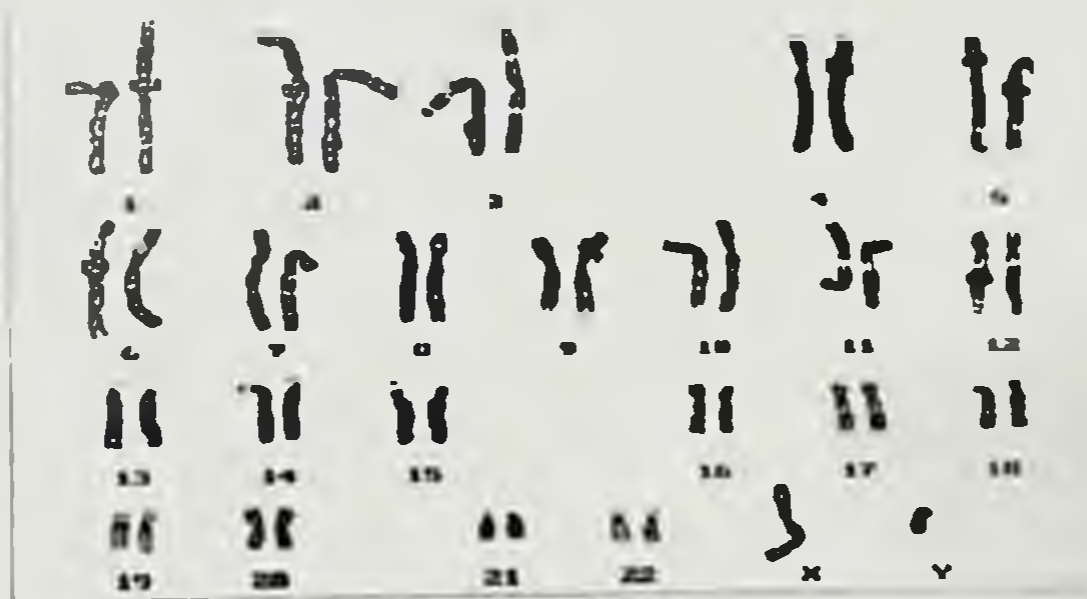


Рис. Fig. 4

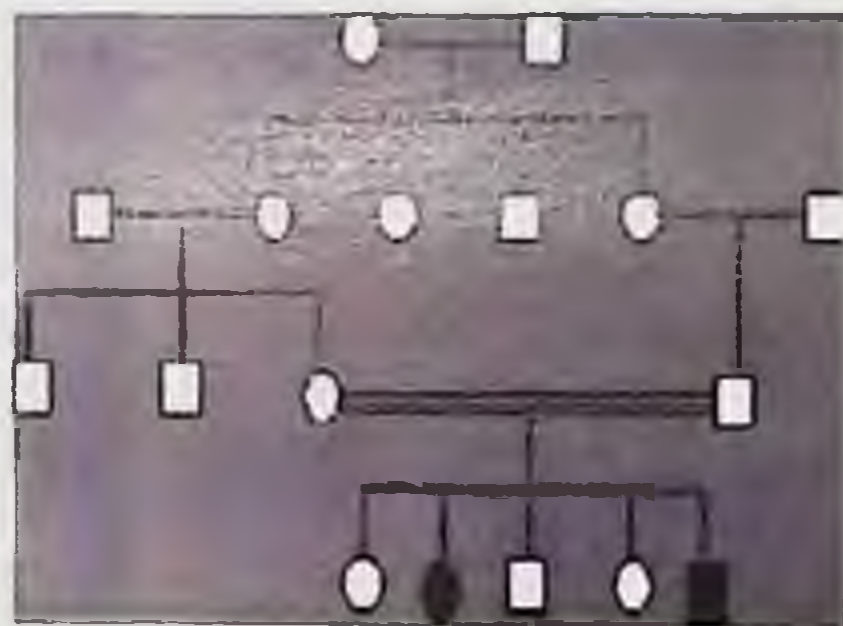
- A. Sog'lom o'g'il bola
- B. 46 XX /45. XO
- C. 47 XXY
- D. 47 Xu, 13 +

Savol №3 Rasmda qanday kariotip ko'rsatilgan?



- A. Sog'lom o'g'il bola
- B. Klaynfelter sindromi bo'lgan bola
- C. Patau sindromi bo'lgan bola
- D. Sog'lom qiz bola

Savol №4. Rasmda qanday turdagi nasllanish turi ko'rsatilgan?



Pnc. Fig. 27

- A. X ga bog'liq retsessiv
- B. Autosom-retsessiv
- C. Autosomno-dominant
- D. Y-xromosomaga birikkan

Savol№5. Rasmda qanday turdagi nasllanish turi ko'rsatilgan?



Puc. Fig. 28

- A. Y-xromosomaga bog'langan
- B. Autosomno-retsessiv
- C. X-bog'langan retsessiv
- D. Autosomno-dominant

Savol№6. Rasmda ko'rsatilgan bolada qaysi genetik kasallikni shubha qilish mumkin?



Puc. Fig. 49

- A. Daun Sindromi
- B. Edvards Sindromi
- C. Marfana Sindromi
- D. Patau Sindromi

Savol №7. Rasmda ko'rsatilgan bolada qaysi genetik kasallikni shubha qilish mumkin?



Pnc. Fig. 44

- A. Patau Sindromi
- B. Edvards Sindromi
- C. Daun Sindromi
- D. Marfan Sindromi

Savol №8. Rasmda qaysi simptom ifodalangan?



Pnc. Fig. 44

- A. Kaftning normal ko'rinishi
- B. Klinodaktiliya
- C. Kaftda bo'ylama burma
- D. Kaftning ko'ndalang burmasi

Savol№9. Rasmda ko'rsatilgan bolada qaysi genetik kasallikni shubha qilish mumkin?



Puc. Fig. 42

- A. Daun Sindromi
- B. Patau Sindromi
- C. Edvards Sindromi
- D. Marfana Sindromi

Savol№10. Rasmda qaysi simptom ifodalangan?



Puc. Fig. 41

- A. Araxnodaktiliya
- B. Sindaktiliya
- C. Polidaktiliya
- D. Klinodaktiliya

Savol№11. Rasmda qaysi simptom ifodalangan?



Pnc. Fig. 47

- A. Braxidaktiliya
- B. Sindaktiliya
- C. Polidaktiliya
- D. Klinodaktiliya

Savol№12. Rasmda qaysi simptom ifodalangan?



Pnc. Fig. 46

- A. Sindaktiliya
- B. Araxnodaktiliya
- C. Polidaktiliya
- D. Klinodaktiliya

Savol №13. Rasmda qaysi simptom ifodalangan?



Рис. Fig. 43

- A. Gipotelorizm
- B. Epikant
- C. Gipertelorizm
- D. Girsutizm

Savol №14. Rasmda qaysi simptom ifodalangan?



Рис. Fig. 37

- A. Sog'lom bola
- B. Ko'zlarning mongoloid kesmasi
- C. Pterigium
- D. Mikrotsefaliya

Savol №15. Rasmda qaysi simptom ifodalangan?



Рис. Fig. 38

- A. Epikant
- B. Sog'lom bola
- C. Ko'zlarning mongoloid kesmasi
- D. Pterigium

To'g'ri javoblar

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
B	A	D	B	A	D	C	D	A	A	A	A	B	D	A

Asosiy adabiyotlar

1. Алимходжаева П.Р., Туйчибаева Н.М., Абдувалиев А.А., Гилдиева М.С. Тиббий генетиканинг текшириш усуллари. Дарслик – Тошкент. “Ilm ziyo”. 2015й.

2. Нишонбоев К.Н., Эшонкулов О.Е., Босимов М.Ш. Тиббиёт генетикаси. Дарслик. -Тошкент. “Geo Fan Poligraf”. 2017й.

3. Ибодуллаев З.Р. Асаб касалликлари. Дарслик. -Тошкент. “Fan va tehnologiya”. 2013й.

4. Бочков Н.П. Клиническая генетика. Учебник. Москва. “Медицина”, 1997, 2002.гг.

Qo`shimcha adabiyotlar

1. Е.К. Гинтер . Медицинская генетика. Учебник. Москва. "Медицина" 2003г.

2. Козлова С.И. и др. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Учебник. Москва. "Медицина". 1996.г.

3. Бочков Н.П. Клиническая генетика. Учебник. Москва. "Медицина", 1997, 2002.гг.

4. Тимолянова Е.К. Медицинская генетика. Учебник. Ростов. "Феникс", 2003.г.

5. Дадали Е.Л., Барышникова Н.В. Наследственные болезни обмена // Генетика / под ред. В.И. Иванова: учебник для вузов. - М.: Академкнига, 2006.

6. Иванов В.И., Барышникова Е.В., Бишева Дж.С. и др. Генетика: учебник для вузов / под ред. В.И. Иванова. - М.: Академкнига, 2006

7. Шевченко В.А., Топорнина Н.А., Стволинская Н.С. Генетика человека: учебник для вузов. - 2-е изд. испр. и доп. - М.: Владос, 2004. .

8. Дадали Е.Л., Барышникова Н.В. Наследственные болезни обмена // Генетика / под ред. В.И. Иванова: учебник для вузов. - М.: Академкнига, 2006. -

9. Новиков П.В. СЕМИОТИКА наследственных болезней у детей. М.: Изд. «Триада-Х», 2009.

10. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. 3-е издание, перераб. и дополн. М.: Изд. Авторская академия, 2007

11. Гинтер Е.К. Медицинская генетика. М.: Изд. Медицина, 2003,

12. Коряков Д.Е., Жимулёв И.Ф. Хромосомы. Структура и функции. Новосибирск: Изд. СО РАН, 2009

13. Иванов В.П., Чурносков М.И. Методическое пособие по медицинской генетике. Белгород: Изд. Белгородский Государственный Университет, 2004.

14. Беляева Е.О., Кашеварова А.А., Никонов А.М., Плотникова О.В., Скрыбин Н.А., Назаренко Л.П., Лебедев И.Н. Значимость молекулярного кариотипирования для уточнения диагноза при цитогенетически визуализируемой хромосомной патологии // Медицинская генетика. - 2016. - Т. 15. - № 7. - С. 17-20.

15. Кашеварова А.А., Скрыбин Н.А., Лопаткина М.Е., Беляева Е.О., Назаренко Л.П., Лебедев И.Н. Молекулярно-цитогенетическая диагностика хромосомных мутаций в регионе 12q24 у пациентов с недифференцированной умственной отсталостью и эпилепсией // Методические рекомендации по медицинским технологиям диагностики хромосомных, орфанных и многофакторных заболеваний человека / под ред. член-корр. РАН В.А. Степанова. – Томск: Академиздат, 2017. - С. 25-43.

Internet saytlari:

1. www.minzdrav.uz
2. www.tma.uz
3. www.medicinform.ru
4. Cell Structure and Functions: Lipid Membranes. [http://scidiv.bcc.ctc.edu/rkr/Biology 101/lectures/pdfs/](http://scidiv.bcc.ctc.edu/rkr/Biology%20101/lectures/pdfs/).
5. European Center of Biotechnology Information <http://scrs.ebi.ac.uk>. National Center of Biotechnology Information (NCBI) [http:// www.ncbi.nlm. gov/omim](http://www.ncbi.nlm.gov/omim).
6. [www.bio chemistry. ru](http://www.biochemistry.ru).
7. [http:// obi.img.ras.ru/humbio/immunology](http://obi.img.ras.ru/humbio/immunology).
8. <http://rmj.ru/rmj>.
9. [http:// www.hla.ru./stat.htm](http://www.hla.ru/stat.htm).
10. [http:// www.nature.ru/db/msq](http://www.nature.ru/db/msq).

MONOGEN VA XROMOSOMA KASALLIKLARI



(O`quv qo`llanma)

**Muhammadiyeva L.A. Turayeva N.O. B.I.Zakirova
Azimova K.T. Rustamova G.R.-**

“TIBBIYOT KO`ZGUSI” NASHRIYOTI

Mas`ul muharrir — Madina Mirzakarimova

Musahhah — Olim RAXIMOV

Texnik muharrir — Nodir Isayev

Dizayner va sahifalovchi — Shahobiddin Zamonov

**“TIBBIYOT KO`ZGUSI” bosmaxonasida chop etildi.
Samarqand shahar, Dahbet ko`chasi, 40-uy.**

Bosishga 23.11.2021 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: //
Bichimi 60x84^{1/16}. “Times New Roman” garniturasida. 6.28 bosma taboq.
Adadi: 200 nusxa. Buyurtma raqami: 19 / 11.05.2022
Tel/faks: (99) 448-80-19.

