

DAUN SINDROMI –KASALLIK BELGILARI, DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH USULLARI

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi 2-son Davolash fakulteti talabasi
Xalilova Mexrangiz Baxtiyor qizi

ANOTATSIYA

Hozirgi kunda dunyoda irsiy kasalliklar va tug‘ma nuqsonlar bilan tug‘iluvchi bolalar soni tobora ortmoqda . Shu bilan bir qatorda Daun sindromi bilan kasallanuvchi bolalar tug‘ilgan har beshta biladan bittasida yoki ikkitasida kuzatilmoqda . Bu kasallik tez-tez uchrasada , ammo kasallikka chalingan bolalar soni keskin ortmayapti sabab shuki, sun‘iy va tabiiy abortlar , hamda bolaning o‘lik tug‘ilishi sababli ular soni keskin oshmayapti.

Kalit so‘zlar: Daun sindromi, xromosoma,kariotip, translokatsiyasi, diagnostika

Daun sindromi — xromosoma patologiyasi bo‘lib, 21-xromosoma genetik materialining qo‘shimcha nusxasi mavjudligi bilan tavsiflanadi. Nusxa yoki butun xromosoma (trisomiya), yoki uning qismlari (masalan uning translokatsiyasi hisobiga) mavjud bo‘lishi mumkin.

Qo‘shimcha nusxa mavjudligi oqibati qo‘shimcha genetik materiallar miqdori, genetik muhit va oddiy tasodifga bog‘liq. Daun sindromi ham odamlarda, ham boshqa jonzotlarda uchraydi (masalan bu sindrom maymun va sichqonlarda aniqlangan). Normal inson kariotipi 46 xromosomadan iborat va erkaklar uchun 46,XY, ayollar uchun 46,XX deb belgilanadi, Daun sindromi bo‘lganlarda esa kariotip 47 ta xromosomadan iborat bo‘ladi.[1]

TRISOMIYA

Trisomiya — normal juft o‘rniga uch gomologik xromosomalarning mavjudligi.

Bu holat meyoza paytida xromosomalarning ajralmasligidan kelib chiqadi, natijada 24 xromosomal gameta hosil bo‘ladi. Qarama-qarshi jins vakilining normal gametasi bilan birlashganda, zigota 47 ta xromosomal bo‘lib qoladi.

21-xromosoma trisomiyasi 95% holatlarda Daun sindromiga sabab bo‘ladi, bunda 88% onaning, 8% holatda esa ota gametasining ajralmasligi rol o‘ynaydi.

ROBERTSON TRANSLOKATSIYALARI

Daun sindromini keltirib chiqaradigan 21-xromosomada qo‘shimcha materiallar ota-onaning biri kariotipida robertson translokatsiyasi borligi sababli paydo bo‘lishi mumkin. Bu holatda 21-xromosomaning uzun yelkasi boshqa xromosomalarning yelkasiga (ko‘pincha 14-chi [45, XX, der (14; 21) (q10; q10)]) birikadi.

Robertson translokatsiyasi bo‘lgan odamning fenotipi normaga javob beradi. Reproduktsiya paytida normal meyozi 21-xromosomaning trisomiyasi va Daun sindromi bo‘lgan bolaning tug‘ilishi ehtimolini oshiradi. Daun sindromi bilan translokatsiya odatda «oilaviy Daun sindromi» deb ataladi. Ushbu shakl onaning yoshiga bog‘liq emas.[3]

Bunday sindromning turi barcha holatlarning 2-3% ini tashkil etadi..

MOZAITSIKLIK

Trisomiya, odatda, ota-ona hujayralarining (gametalarining) hosil bo‘lishida xromosomalarning ajralmasligi tufayli kelib chiqadi, bu holda bola organizmning barcha hujayralarida anomaliya bo‘ladi.

Mozaitsizm esa ajralmaslik homila hujayrasida uning rivojlanishining erta bosqichlarida sodir bo‘ladi, natijada kariotipning buzilishi faqatgina ba’zi to‘qima va a’zolariga ta’sir qiladi. Daun sindromi rivojlanishining bu variantiga «mozaik Daun sindromi» deb nom berilgan (46, XX / 47, XX, 21). Ushbu sindromning shakli, odatda yengilroq bo‘ladi (o‘zgargan to‘qimalarning miqdori va organizmda joylashuviga bog‘liq), ammo uni prenatal tashxislash ancha qiyin hisoblanadi.

Bunday tip bo‘yicha sindrom 1-2% holatlarda qayd qilinadi.[1]

21-XROMOSOMA QISMINING DUBLIKATSIYASI

Juda kamdan-kam hollarda 21-xromosoma qismlari xromosomal qayta tuzilish natijasida ikki barobarga ko‘paytishi mumkin. Bu holda 21-xromosomaning butun qismi emas, balki ba’zi genlarining nusxalari hosil bo‘ladi. Agar Daun sindromining jismoniy va ruhiy namoyon bo‘lishini keltirib chiqaradigan qismlar nusxalansa, bola ushbu sindrom bilan tug‘iladi. Bunday xromosomalarning qayta tuzilishi juda kamdan-kam uchraydi va bu hodisaning kuzatilish soni baholanmagan.

Ushbu sindrom 1866-yilda uni birinchi marta tasvirlab bergan ingliz shifokori Jon Daun nomi bilan atalgan. Tug‘ma sindromning kelib chiqishi va xromosomalar sonining o‘zgarishi orasidagi bog‘liqlik faqatgina 1959-yilga kelib fransuz genetigi Jerom Lejen tomonidan aniqlangan. Yoshlar slengida «Daun» deya shunchaki ahmoq odamlar kamsitiladi (ingl. Down — pastki).[3]

Kelib chiqish sabablari

Hech qanday aniq sabab yo'q. Hozirgi vaqtda Daun sindromi bilan tug'ilishga olib keladigan bir qator umumiy omillar aniqlangan. Bu omillar:

- Onaning yoshi. Onaning yoshi ulg'aygan sayin, Daun sindromi bo'lgan bolani tug'ish ehtimoli ortadi. Ammo 35 yoshgacha tug'gan ayollarda ham Daun sindromi bo'lgan bolalar bo'lishi mumkin. 40 yoshlardagi ayollarda 30 yoshli ayollarga qaraganda Daun sindromi bilan bola tug'ilish ehtimoli 40 baravar ko'p. Agar onalar 20 dan 24 yoshgacha bo'lsa, bu ehtimollik 1562 ga 1; 30 yoshgacha bo'lsa — 1000 ga 1; 35 yoshdan 39 yoshgacha — 214 ga 1; 45 yoshdan oshganda esa ehtimol 19 ga 1 nisbatida bo'ladi.

- Ota-onalarning yaqin qarindoshligi;

- Irsiy moyillik.

Lekin, oxirgi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, Daun sindromi bo'lgan chaqaloqning tug'ilishi ona yoki otaning turmush tarziga bog'liq emas.[2]

Kasallik belgilari

- psixomotor, jismoniy rivojlanishning kechikishi;
- aqliy zaiflik;
- mushak tonusining pasayishi yoki yomonlashishi;
- qisqa bo'yin, bo'yinning orqa qismida ortiqcha terisi mavjudligi;
- yassi yuz va burun qansharining yassiligi;
- kichik bosh, quloq va og'iz;
- ko'krak qafasining deformatsiyasi;
- ko'zlar yuqoriga egilgan, ko'pincha yuqori ko'z qovog'idan cho'zilgan va ko'zning ichki burchagini qoplaydigan teri burmasi bilan;
- ko'z rangdor pardasining chetlarida dog'lar (brashfild dog'lari deb ataladi);
- g'ilylik;
- ko'z gavharining xiralashishi;
- og'izning ochiqligi (muskul tonusining pastligi va tanglayning maxsus tuzilishi tufayli);
- kattalashgan til;
- o'rta falangalarning kam rivojlanganligi sababli barmoqlarning kaltaligi;
- kaftdagi bitta chuqur burmalar

Har bir bemor uchun kasallik belgilari o'ziga xosdir. Bundan tashqari, bemorlarda quyidagi holatlar uchrashi ham mumkin:

- yurakning qorinchalararo tutami nuqsonlari;

- Girshprung kasalligi;
- tug`ma gipotireoz.[4]

Bundan tashqari, Daun sindromi bo'lgan bolalarda jismoniy rivojlanish ko'pincha sog'lom bolalarga qaraganda sekinroq. Misol uchun, mushaklarning zaif tonusi tufayli Daun sindromi bo'lgan bola ag'darilish, o'tirish, turish va yurishni o'rganishda qiynalishi mumkin. Ushbu kechikishlarga qaramay, Daun sindromi bo'lgan bolalar boshqa bolalar kabi jismoniy mashqlar bilan shug'ullanishi mumkin. Daun sindromi bo'lgan bolalarda barcha rivojlanish bosqichlaridan o'tishi uchun boshqa bolalarga qaraganda ko'proq vaqt talab qilinishi mumkin, ammo ular oxir-oqibat bu bosqichlarning ko'piga erishish mumkin.

Diagnostika

Ko'pgina mamlakatlarda yoshidan qat'i nazar, homilador ayollarda 21-xromosomaning trisomiyasini aniqlash uchun **prenatal skrining** o'tkaziladi. Skrining homiladorlikning 11-13 haftalari orasida amalga oshiriladi. Biroq, bu usul to'g'ri tashxis qo'yishga imkon bermaydi va skrining natijasida Daun sindromli bemorni tug'ish ehtimoli yuqori bo'lgan homilador ayollarning xavf guruhigina shakllantiriladi.

Ushbu sindromni aniqlashning eng samarali usuli – noinvaziv prenatal test, ya'ni onaning qonidan ajratilgan xomilalik DNKni tahlil qilish. Ushbu test homiladorlikning 9 haftaligida amalga oshirilishi mumkin.

Homiladorlikning 16-18 haftaligida ayol qonining biokimyoviy tahlili o'tkaziladi, unda quyidagi ko'rsatkichlar baholanadi:

- α -fetoprotein (alfa-FP) miqdori;
- Odam xorionik gormoni (beta-OXG) β -kichik birligining miqdori;
- Erkin estriol miqdori.

Homiladorlikning 18-21 haftalik davrida homilador ayolga kech namoyon bo'ladigan homilaning tug'ma anomaliyalarini istisno etish uchun prenatal tashxisni o'tkazadigan tibbiy muassasaga ultratovush tekshiruvdan o'tish uchun yo'llanma beriladi.

Uchinchi trimestrda, homiladorlikning 30-34 haftasida homilador ayol o'zi kuzatuvda bo'lgan muassasada ultratovush tekshiruvdan o'tkaziladi.[3]

PRENATAL TASHXIS

HOMILADORLIKNING DASTLABKI TRIMESTRIDA UCH KARRALI KOMBINATIV TEST Homiladorlikning 11-14 haftaligi davrida homilador ayol tibbiy muassasaga yo'naltiriladi, u bolaning rivojlanish kasalliklari bo'yicha keng ko'lamli prenatal (tug'ruqdan oldingi) diagnostik tekshiruvlardan o'tadi.

Xavfni hisoblash ayolning yoshini hisobga olgan holda uchta ko'rsatkich bo'yicha amalga oshiriladi:

- Homiladorlik bilan bog'liq plazma oqsilining miqdori A (pregnancy associated plasma protein-A, PAPP-A);
- Odam xorionik gonadotropinining erkin β -kichik birligi (β -OXG);
- Ultratovush tekshiruv belgilari (bo'yin bo'shlig'idagi suyuqlik hajmining oshishi, burun suyaklarining kaltaligi, kichik boldir suyaklarining kaltaligi, miya tuzilmasidagi o'zgarishlar va boshqalar).

Yuqorida sanab o'tilgan usullar aniq tashxis qo'yishga imkon bermaydi va bajarilgan tekshiruv natijasida homilador ayollarning Daun sindromi bo'lgan homilaga ega bo'lish ehtimoli baholanadi.

Ikkinchi bosqichda, xavf guruhiga kirgan ayollar homilasida Daun sindromini aniq tahlil qilish uchun zarur bo'lgan homilalik materialni olish uchun invaziv muolaja o'tkaziladi. Homiladorlikning davomiyligiga qarab, bu material xorionik kipriklar biopsiyasi (8-12 hafta), amniosentez (14-18 hafta) yoki kordotsentez (keyingi davrlarda) bo'lishi mumkin. Homiladan olingan to'qima namunalarda xromosoma to'plami aniqlandi.[2]

Homiladorlikning 11-14 haftaligi davrida homilador ayol tibbiy muassasaga yo'naltiriladi, u bolaning rivojlanish kasalliklari bo'yicha keng ko'lamli prenatal (tug'ruqdan oldingi) diagnostik tekshiruvlardan o'tadi.

Xavfni hisoblash ayolning yoshini hisobga olgan holda uchta ko'rsatkich bo'yicha amalga oshiriladi:

- Homiladorlik bilan bog'liq plazma oqsilining miqdori A (pregnancy associated plasma protein-A, PAPP-A);
- Odam xorionik gonadotropinining erkin β -kichik birligi (β -OXG);
- Ultratovush tekshiruv belgilari (bo'yin bo'shlig'idagi suyuqlik hajmining oshishi, burun suyaklarining kaltaligi, kichik boldir suyaklarining kaltaligi, miya tuzilmasidagi o'zgarishlar va boshqalar).

Yuqorida sanab o'tilgan usullar aniq tashxis qo'yishga imkon bermaydi va bajarilgan tekshiruv natijasida homilador ayollarning Daun sindromi bo'lgan homilaga ega bo'lish ehtimoli baholanadi.

Ikkinchi bosqichda, xavf guruhiga kirgan ayollar homilasida Daun sindromini aniq tahlil qilish uchun zarur bo'lgan homilalik materialni olish uchun invaziv muolaja o'tkaziladi. Homiladorlikning davomiyligiga qarab, bu material xorionik

kipriklar biopsiyasi (8-12 hafta), amniosentez (14-18 hafta) yoki kordotsentez (keyingi davrlarda) bo'lishi mumkin. Homiladan olingan to'qima namunalari xromosoma to'plami aniqlandi.

Kasallikni davolash

Daun sindromini davolab bo'lmaydi, biroq bemorlarga ijtimoiy va boshqa ko'nikmalarni orttirishga yordam beradigan ko'plab uslublar mavjud. Ammo olimlar medikamentoz vositalarni o'rganishni chetga surib qo'yishmagan. Bunday vositalarning eng so'ngilariga misol qilib ko'k choyda mavjud bo'lgan epigallokatexin gallat moddasidir.

Bemorlardagi kognitiv buzilishlar DYRK1A geni ishlab chiqaradigan mahsulot bilan bog'liq deb hisoblanadi. Yuqoridagi modda esa sichqonlarda o'tkazilgan tajribada mazkur genning ekspressiyasiga olib kelib, xotira va o'rganishni yaxshilashini ko'rsatdi. Lekin bunday tajribalarning yordam berishi isbotlanmagan. Ammo unga ruhiy hamda, jismoniy ko'mak ko'rsatish uchun quyidagi dorilar tayinlash mumkin:

- nootrop dorilar;
- qon-tomir tizimi uchun dori vositalari.

Daun sindromi bilan tug'ilgan bola besh yoshga qadar jismonan, aqliy va lingvistik jihatdan qanchalik ko'p rivojlansa, kelajakda unga ham, ota-onasiga ham shunchalik oson bo'ladi.

Daun sindromli bolani tarbiyalashda nimalarga e'tibor berish kerak?

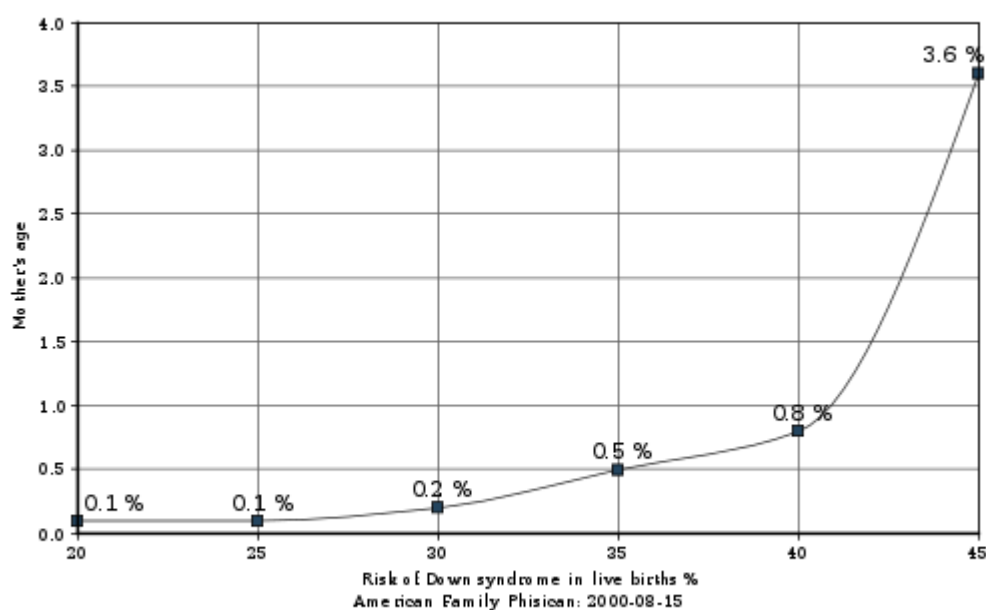
- Bunday bolalar psixologik jihatdan tengdoshlaridan orqada qoladilar;
- Diqqatni bir joyda ushlab turish qobiliyati juda past;
- Bola muntazam ravishda shifokor ko'rigidan o'tishi va kerakli muolajalarni olib turishi lozim;
- Bola jismonan tengdoshlaridan orqada qoladi;
- Daun sindromli bolasi bor ota-onalarni topish va ular bilan muloqot qilish har tomonlama yengillik keltiradi;
- Daun sindromiga chalinganlar uchun ishlab chiqilgan maxsus reabilitatsiya dasturlarini topib, ishtirok etish tavsiya etiladi;
- Boshqa bolalar bilan o'yin maydonchalariga, kafelarga, bog'larga borishni o'rganish yaxshi natija beradi;
- Bola uyalmaslikni o'rganishi kerak;
- Bolani jamiyatdan yashirmay, moddiy va ijtimoiy yordam so'ragan ma'qul;

• Tushkunlikka tushmaslik lozim. Bunday bolalar, boshqa bolalar kabi, otalarini juda yaxshi ko'radilar va ularning mehriga muhtoj bo'ladilar.[5]

EPIDEMIOLOGIYA

Daun sindromi kamdan-kam uchraydigan patologiya emas — u o'rtacha 700 ta tug'ilishdan bitta holatda kuzatiladi. Hozirgi vaqtda prenatal tashxis tufayli, Daun sindromi bo'lgan bolalar tug'ilishining chastotasi har 1100 holatdan 1 tagacha kamaygan, chunki homila kasalligi haqida xabar topgach, abortga murojaat qilinadi. Har ikki jinsdagi homilada ham anomaliya uchrashi ehtimoli bir xil bo'ladi.

Maternal age as effect of Trisomy 21



Daun

sindromi yuzaga kelishi ehtimolining ona yoshiga bog'liqligini ko'rsatuvchi grafik

Daun sindromi bilan tug'iladigan bolalar soni har 800 yoki 1000 chaqaloq uchun 1 tani tashkil etadi. 2006-yilda kasalliklarni nazorat qilish va profilaktika markazi buni Qo'shma Shtatlarda 733 ta tirik tug'ilish uchun bitta holat deb baholadi (yiliga 5 422 yangi holat). Ularning 95%ga yaqini 21-xromosoma trisomiyasidir. Daun sindromi barcha etnik guruhlarda va barcha iqtisodiy tabaqalarda uchrashi mumkin.

XULOSA

Bugungi kunda Daun sindromi bo'lgan shaxslarning umr ko'rish davomiyligi uzaygan bo'lib, bu muddat 50 yildan oshadi. Ushbu sindromga ega bo'lgan ko'p odamlar turmush quradilar. Erkaklarda cheklangan miqdordagi spermatozoidlar bo'ladi, Daun sindromi bo'lgan erkaklarning ko'pchiligi bepushtdir. Ayollarda

muntazam [hayz sikli](#) kuzatiladi. Daun sindromi bo‘lgan ayollarning kamida 50% farzandli bo‘lishlari mumkin. Ushbu sindromga chalingan onalardan tug‘ilgan bolalarning 35-50% da Daun sindromi yoki boshqa nogironlik aniqlanadi.

Daun sindromi bo‘lgan bemorlarda [saraton o‘smasi](#) kamroq uchrashi haqida ma’lumotlar mavjud. Biroq, bunday kishilar kardiologik kasalliklar (odatda tug‘ma yurak nuqsonlari), Altsgeymer kasalligi va o‘tkir mieloid leykozlariga chalinishi ehtimoli ko‘proq. Mazkur sindromli odamlarning immuniteti zaif bo‘ladi, shuning uchun bolalar (ayniqsa, erta yoshda) ko‘pincha [pnevmoniyaga](#) chalinadi, ular bolalarda uchraydigan infeksiyalarni qiyin boshdan o‘tkazadi, tez-tez oshqozon buzilishi qayd qilingan.

Daun sindromi bo‘lgan bolalar maktabda odatda maxsus sinflarga bo‘linadi. Buning sababi ularda o‘rganish qobiliyatining pastligi va tengdoshlaridan ortda qolish ehtimoli. Daun sindromi bo‘lgan shaxslarning Universitetni tugatganligi holatlari qayd qilingan. Sindrom bilan kasallangan odamlarning o‘rtacha umr davomiyligi standart xromosoma to‘plami bo‘lgan odamlarning o‘rtacha umr davomiyligidan kamligi ularning yuqori kasallanuvchanligi bilan tushuntiriladi. 2002-yilda Qo‘shma Shtatlarda o‘tkazilgan bir tadqiqot, Daun sindromi bo‘lgan odamlarning o‘rtacha umr ko‘rish davomiyligi 49 yil ekanligini ko‘rsatdi. Biroq, hozirgi kundagi hayot davomiyligi 1980-yillarda 25 yilga nisbatan sezilarli darajada yuqoridir. Vaqt o‘tishi bilan o‘lim sabablari ham o‘zgargan, surunkali neyrodegenerativ kasalliklar aholi yoshiga nisbatan keng tarqalgan.[5]

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

- 1)Генетика и биометрияю Рабочая тетрадь. Москва:Изд-во РГАУ-МСХА, 2010
- 2)Генетика (под ред. Жученко А.А) –М.: Колос, 2006
- 3)Дубинин Н.Пю Общая генетика . –М.: Наука , 1986
- 4)Sobirov PS. Genetika va biotexnologiya asoslari. Elektron darslik. Samarqand.-2006
- 5)SAPP JAN “Genesis: The Evolution of Biologiya” . Oxford University Press, USA. 2003.P. 385