

KİSTİK FİBROZ-KLİNİK MÜŞAHİDƏ

Musayev A.A., Mürsəlova Z.Ş., Hacıyeva X.C.
K.Y.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

Kistik fibroz və ya mukovisidoz- autosom-resessiv yolla ötürülən xəstəliklər içərisində ən çox rast gəlinən, bütün ekzokrin vəzlərin sekretinin özlüyünün artması ilə və bu səbəbdən baş verən tənəffüs sistemi infeksiyaları, mədəaltı vəzin xarici sekresiya funksiyalarının pozulması, hepatobiliar patologiyalar və ifraz olunan tərין elektrolit tərkibinin dəyişməsi ilə xarakterizə olunan anadangəlmə xəstəlikdir. Xəstəliyin əlamətləri 70% hallarda həyatın ilk iki ilində meydana çıxır. Kistik fibrozisin ilk əlaməti 30-40 % hallarda yenidoğulmuşlarda mekonial bağırsağ keçməməzliyi olur. Bir çox ölkələrdə xəstəliyin yenidoğulmuşların skriningi proqramına daxil edilməsi diaqnozun daha erkən qoyulmasına və ağırlaşmaların qismən də olsa qarşısının alınmasına kömək etmişdir. ETPİ-də 2015-2020-ci illər ərzində müalicə almış və Mukovisidoz diaqnozu qoyulmuş 33 xəstənin xəstəlik tarixi araşdırılmışdır. Xəstələrin ən kiçiyi 3 saatlıq, ən böyüyü 7 aylıq olmuşdur. 30 (91%) xəstədə pnevmoniya, bunlardan həmçinin, 28-də (84,8%) hipotrofiya III dərəcə, 26 (78,7%) xəstədə isə yanaşı olaraq anemiya da olmuşdur. 5 (15,1%) xəstədə yenidoğulma dövründə mekonial ileus olmuşdur. Diaqnoz ilkin olaraq klinik əlamətlər və tər testinə əsasən qoyulmuşdur. Xəstəlik 5 (15,1%) xəstədə genetik analizlə təsdiqlənmişdir. 14 (42,4%) uşaq qohum evliliyindən doğulmuşdur. 9 (27,2%) xəstə təkrar daxil olmuşdur. 7 (21,2%) uşağın anamnezində ailədə digər uşaqların ölümü qeyd olunmuşdur. Xəstələrdən 13 (39,3%) xəstənin valideynləri uşağın müalicə və müayinəsindən imtina edərək evə aparmışlar.

Açar sözlər: kistik fibroz, kistik fibrozis transmembran regulyator proteini, pnevmoniya.

Xəstəliyi ilk dəfə 1936-cı ildə İsveçrəli pedia-tr Qvido Fankoni təsvir etmişdir. 1938-ci ildə amerikalı patoloq-anatom Doroti Anderson (Dorothy Anderson) “Mədəaltı vəzin kistofibrozu və onun seliakiya ilə əlaqəsi” adlı monoqrafiya çap etmişdir. 1946-cı ildə amerikalı pedia-tr Sidni Farber (Sydney Farber) “mukovisidoz” terminini təklif etmişdir (lat. mucus-selik, viscus- yapışqan) [1]. Xəstəlik diri doğulan uşaqlar arasında 1:20 00-3500 nisbətində rast gəlinir, hər 25 insandan biri xəstəliyə görə daşıyıcıdır, lakin müxtəlif populyasiyalarda xəstəliyin rast gəlmə tezliyi fərqlidir [2].

Xəstəliyə səbəb olan gen 7-ci xromosomun uzun çiyində q22-31 bölgəsində yerləşir, 1480 amin turşusundan ibarətdir, kistik fibrozis transmembran regulyator –CFTR proteinin sintezini kodlaşdırır. Bu genin hazırda 2000-ə qədər mutasiyası məlumdur [3]. CFTR epitel hüceyrələri üzərində özünü ATF ilə aktivləşən Cl kanalı kimi aparır və beləliklə bu epitel hüceyrələrində xlor kanalı düzgün işləmədiyinə görə hüceyrədən kənara duzun xaric olması artır. Bu isə passiv olaraq su xaric olması ilə müşahidə olunmadığına görə ifraz olunan sekretin tərkibi də su və duzdan kasad, qatı və yapışqan olur. Ağciyərlərdə bu

sekretlər bronx və bronxiolların tıxanmasına səbəb olur ki, bu da ağciyərlərin ventilyasiyasının pozulmasına və mikroorqanizmlərin inkişafına şərait yaradır [4].

Kistik fibroz və ya Mukovisidozun orqanların zədələnməsinə görə 3 forması müəyyən olunmuşdur: tənəffüs sistemi üzvlərinin, əsasən ağciyərlərin zədələnməsi ilə gedən, həzm sistemi üzvlərinin zədələnməsi ilə gedən və qarışıq forma.

Ağciyər forması klinik olaraq özünü bronxiolit, bronxit, pnevmoniya kimi göstərir. Kiçik yaşlardan tez-tez təkrar olunan tənəffüs yolu infeksiyaları ağciyərlərin bronx ağacında zədələnmələrə səbəb olur ki, bu da sonda bronxektaziya və ağciyərlərin fibrozlaşması ilə nəticələnir. Kistik fibrozis xəstələrində infeksiyon prosesin törədiciləri kiçik yaşlarda ən çox *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, böyüklərdə isə əsasən *Pseudomonas aeruginosa*dır. Xüsusən psevdomonas infeksiyası ağciyərlərdə xroniki kolonizasiyaya səbəb olur və ağciyərlərin xroniki zədələnməsinin ən başlıca səbəbidir.

Həzm sistemi tərəfdən ən çox mədəaltı vəzin funksiyası pozulur ki, bu da qatı sekretin kanal-

ları tutması səbəbindən olur. Mədəaltı vəz şirəsi axmalı olduğu onikibarmaq bağırsağa axa bilmir və mədəaltı vəz toxumasının içinə sızaraq, orqanın zədələnməsinə, bu da həmin zədələnmiş sahələrin fibrozlaşmasına gətirib çıxarır. Gələcəkdə insulin sintez edən adacıq hüceyrələri də zədələnərək şəkərli diabetin meydana çıxmasına səbəb olur [5].

Kistik fibroz hər yaşda fərqli əlamətlərlə özünü göstərir, prenatal dövrdə erkən sonoqrafik əlamətlər qarın çevrəsinin hestasiya həftəsindən böyük olması, mekonium ilə dolu bağırsağ ilgəkləri, bağırsaqların exogenliyinin artması, polihidroamnion; neonatal dövrdə mekoneal ileus, intestinal atreziya, düz hiperbilirubinemiya ilə gedən uzanmış sarılıq, abdominal və skrotal kalsifikasiya, yenidoğulmuşun hemorragik xəstəliyi; erkən və böyük yaşlı uşaqlarda xroniki öskürək, təkrarlanan ağciyər infeksiyaları, bronxektaziya, nazal polip, pansinusit, yağlı ishal, hipotrofiya, rektal prolaps, xolestaz, öd daşı xəstəliyi, kəskin pankreatit, sirroz, portal hipertenziya və varikoz qanaxmaları, hipoproteinemiya və zülalsiz ödemlər, psevdo Barter sindromu (hipoxloremik hiponatremik metabolik asidoz), hemolitik anemiya (hipovitaminoz E), hipovitaminoz A-nın səbəb olduğu kseroz, yağ turşuları çatışmazlığı səbəbindən dəri səpkiləri, daha böyük yaşlarda isə bronxektaziya, atelektaz, cinsi inkişafın gecikməsi, azospermiya, infertillik və s. Xəstəliyin diaqnozu klinik əlamətlər, ailədə kistik fibrozisli digər uşağın olması, yenidoğulmuşun skriningi zamanı immun reaktiv tripsinogen göstəricisinin yüksək olması, müxtəlif günlərdə aparılan tər testinin 2 dəfə müsbət olması, genetik analizlə mutasiyanın aşkarlanmasına əsasən qoyulur [6].

ETPİ-də 2015-2020-ci illər ərzində müalicə almış və Mukovissidoz diaqnozu qoyulmuş 33 xəstənin xəstəlik tarixi araşdırılmışdır. Xəstələrin ən kiçiyi 3 saatlıq, ən böyüyü 7 aylıq olmuşdur. 30 (91%) xəstədə pnevmoniya, bunlardan həmçinin, 28-də (84,8%) hipotrofiya III dərəcə, 26 (78,7%) xəstədə isə yanaşı olaraq, anemiya da olmuşdur. 5 (15,1%) xəstədə yenidoğulma dövründə mekonial ileus olmuşdur. Diaqnoz ilkin olaraq klinik əlamətlər və tər testinə əsasən qoyulmuşdur. Xəstəlik 5 (15,1%) xəstədə genetik analizlə təsdiqlənmişdir. 14 (42,4%) uşaq qohum evliliyindən doğulmuşdur. 9 (27,2%) xəstə təkrar daxil olmuşdur. 7(21,2%) uşağın anamnezində ailədə digər uşaqların ölümü qeyd olunmuşdur. Xəstələr-dən 13 (39,3%) xəstənin valideynləri

uşağın müalicə və müayinəsindən imtina edərək evə aparmışlar.

Şəxsi müşahidəmizdə olan xəstə A.S.T. 18.09.2020-ci il təvəllüdü 18.12.2020-ci il tarixində ETPİ-nin Pulmonologiya şöbəsinə daxil olmuşdur (t/k N-5904). Diaqnozu- İki tərəfli bronxopnevmoniya, kəskin gediş, ağır forma. Mukovissidoz (qarışıq forma). Qastroezofageal reflüks. Anemiya II⁰. Hipotrofiya III⁰. Ananın 23, atanın 26 yaşı var. Valideynlər qohumdur. Uşaq I hamiləlik, I doğuşdandır. Hamiləlik zamanı anada toksikoz, anemiya olub, bir neçə dəfə KRX keçirib. Doğuş 38 həftəlikdə, cərrahi yolla olub. Doğularkən kütləsi 2900 gr olub. 3 günlükdə evə yazılıb, ana südü və süni qarışıqla qidalandırılıb. İki aylığında kəskin respirator xəstəlik əlamətləri ilə Gəncə şəhər 2 saylı xəstəxanasında müalicə alıb, vəziyyətinin ağırlığı ilə əlaqədar ETPİ-yə köçürülüb, ARİT və Pulmonologiya şöbələrində "Pnevmoniya. Tənəffüs çatışmazlığı. Hipotrofiya III. Anemiya. Toksik ensefalopatiya" diaqnozu ilə müalicə alıb (22.11.2020-09.12.2020). Pnevmonik kölgələr sorulub və uşaq kafi vəziyyətdə sahə həkiminin nəzarətinə evə yazılıb. Lakin uşaq oxşar şikayətlərlə təkrar daxil olub. Şöbəyə daxil olarkən uşağın ümumi vəziyyəti çox ağır idi. Ön planda ümumiintoksikasiya əlamətləri dururdu, dərisi və görünən selikli qışaları solğun, anemik idi, perioral sianoz qeyd edilirdi. Dərialtı piy qatı zəif inkişaf edib, kütləsi 2700 qr idi. Auskultasiya zamanı sərt tənəffüs fonunda aşağı paylarda yaş xırıltılar eşidilirdi. Ürək tonları karlaşmış, nəbzi-tezləşmişdi. Qarın köp, nəcisi duru, həzm olunmamış, yaşılımtıdır. Sidik ifrazı adekvat, sərbəst idi. Aparılan müayinələr nəticəsində Covid-19-a görə yaxmanın nəticəsi neqativ olmuşdur.

Qanın ümumi müayinəsində: (18.12.2020) WBC- 21.1x10³/ml, RBC-4.12x10⁶/ml, HGB-11.4g/dl, HCT-31.1%, MCV-75.5fl, MCH-27.7pg, MCHC-36.7 g/dl, PLT AG-345x 10³/ml, 06.01.2021- WBC-9.0x10³/ml, RBC-3.38x 10⁶/ml, HGB-7.1 g/dl, HCT- 30.5%, MCV-78.6fl, MCH-18.3p9, MCHC 23.3 g/dl, PLT-286x 10³/ml.

Qanın biokimyəvi müayinəsində: Ca-1,93 mmol/l, K (kalium)-3.8 mmol/l, Na(natrium)-138 mmol/l, Ümumi zülal -56 q/l, Albumin-35q/l, C-reaktiv zülal -2.5mq/l. Tərdə xloridlərin təyini -49 mekv/l.

Rentgenoloji müayinə: Hər iki tərəfdə aşağı sahələrdə zəif intensivlikli pnevmonik kölgələr

izlənir. Hər iki ağciyər kökü strukturludur. Sinuslar sərbəstdir. Rentgenoloji divararalığı kölgəsi genişlənməyib. Qarın boşluğunun icmal R-qrafiyası: hər iki diafraqmaaltı nahiyədə sərbəst hava qeyd olunmur. Bağırsaqlarda hava–maye səviyyələri izlənmir. Qaraciyərin konturu normaldan böyükdür.

Neyrosonografiya müayinəsi zamanı baş beynin USM görüntüsü normal hündürlərdə izlənməmişdir. Abdominal USM-də dəyişiklik aşkarlanmamışdır.

Xəstəyə genetik müayinə məqsədilə CFTR Sanger sekans müayinəsi aparılmışdır və nəticədə 7q31.2 sitogenetik lokalizasiyalı cistik fibrozis aşkarlanmışdır.

GEN	Variant coordinates	SNP identifier	Zygoty	In silico parameters/Allele frequency	
CFTR ENST0000003084 NM_000492 UniProt peptide:P13569 Cytogenetic location:7q31.2	NM_000492: EXON7: C.868C>T: p.Q290 chr7: 117176726C>T	Rs39750 8808	homozigot	Mutation Taster:DM HGMD:C M952046 Disease:C ystic fibrosis	genomAD - Exomes:0.00 0008

Xəstəxanada müalicə aldığı müddətdə xəstəyə antibakterial, dezintoksikasion, fermentativ, vitamin, simptomatik terapiya aparılmış, o cümlədən, hipalbuminemiyanın korreksiyası məqsədilə albumin, anemiyanın korreksiyası məqsədilə eyni qrup və rezusdan olan eritrost kütləsi, həmçinin inhalyasion terapiya aparılmışdır. Xəstənin ümumi vəziyyətində yaxşılaşma olmuş, intoksikasiya vətənəffüs çatışmazlığı əlamətləri çəkilmiş, pnevmonik kölgələr sorulmuşdur. Uşaq bədən kütləsini +600 qr artırmış və yaxşılaşma ilə sahə həkiminin nəza-rəti altına evə yazılmışdır.

Nəticə. Xəstələrin tibbi kartalarının araşdırılması zamanı məlum oldu ki, xəstəliyin vaxtında aşkarlanmaması xəstəlikdən ölüm hallarının və ağırlaşmaların sayının artmasına səbəb olmuşdur.

Kistik fibrozun yenidoğulmuşların skriningi proqramına salınması xəstəliyin erkən aşkarlanmasına və müalicənin vaxtında başlanmasına, həmçinin xəstəliyin ağırlaşmalarının qarşısının qismən də olsa alınmasına imkan verər ki, bu da kistik fibroz səbəbindən uşaq ölümünün və əlilliyin qarşısının alınmasına kömək edə bilər.

ƏDƏBİYYAT:

1. Владимир Бобровникий, жур.Медицинский вестник,20 дек.2015.,ст.6-15
2. Türk Torak Derneği Kistik Fibrozis Tanı və Te-vi Rehberi.Türk Toraks dergisi 2011,Cilt 2,Sayı 2,4-21
3. Brennan ML, Schrijver I. Cystic Fibrosis:A Review of Associated Phenotypes,Use of Molecular Diagnostic Approaches,Genetic Characteristics,Progress and Dilemmas.J Mol. Diagn. 2016 jan;18 (1)3-14.
4. Kerem B, Rommens JM, Buchanan JA Identification of the cystic fibrosis gene:genetic analysis. Science1989;245:1073-80.
5. Hekimler için Kistik fibrozis tanı və tedavi rehberi.2018 3-50
6. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Петрова Н.В. Муковисцидоз. Достижения и проблемы на современном этапе.Медицинская генетика.2004;9:398-412

SUMMARY

Cystic fibrosis.Clinical observation

Musayev A.A., Mursalova Z.Sh., Hacıyeva Kh.J.
Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Farajova

Key words: cystic fibrosis, cystic fibrosis transmembran protein, pneumonia.

Cystic fibrosis, also called mucoviscidosis, formerly cystic fibrosis of the pancreas, an inherited metabolic disorder, the chief symptom of which is the production of a thick, sticky mucus that clogs

the respiratory tract and the gastrointestinal tract. CF is inherited in an autosomal recessive manner. Long-term issues include difficulty breathing and coughing up mucus as a result of frequent lung infections. Symptoms of the disease occur in 70% of cases in the first two years of life. The first sign of cystic fibrosis is meconial intestinal obstruction in 30-40% of newborns. In many countries, the inclusion of the disease in the neonatal screening program has helped to diagnose earlier and prevent complications, albeit partially. We retrospectively examined the medical history of 33 patients with cystic fibrosis who were treated in Scientific Research Institute of Pediatrics between 2015 and 2020 years. The youngest of the patients was 3 hours old, and the oldest was 7 months old. 30 (91%) patients had pneumonia, 28 (84.8%)-grade III hypotrophy, and 26 (78.7%) - anemia. 5 (15.1%) patients had a meconial ileum during the neonatal period. The diagnosis was initially made based on clinical signs and sweat analysis. The disease was confirmed by genetic analysis in 5 (15.1%) patients. 14 (42.4%) children were born from cousin marriages 9 (27.2%) patients re-applied for treatment. In the anamnesis of 7 (21.2%) children, the death of other children in the family was recorded. In 13 (39.3%) patients, the parents took the child home, refusing treatment and examination.

РЕЗЮМЕ

Кистозный фиброз. Клиническое наблюдение

Мусаев А.А., Мурсалова З.Ш., Гаджиева Х.Дж.

Научно-Исследовательский Институт Педиатрии имени К.Фараджевой

Ключевые слова: кистозный фиброз, трансмембранный протеин кистозного фиброза, пневмония

Кистозный фиброз, также называемый муковисцидозом, ранее - муковисцидоз поджелудочной железы, наследственное нарушение обмена веществ, главным симптомом которого является образование густой липкой слизи, которая закупоривает дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт. Кистозный фиброз наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Осложнения включают затрудненное дыхание и откашливание слизи в результате частых инфекций легких. Симптомы заболевания возникают в 70% случаев в первые два года жизни. Первый признак муковисцидоза - мекониальная кишечная непроходимость наблюдается у 30-40% новорожденных. Во многих странах включение этого заболевания в программу неонатального скрининга помогло диагностировать раньше и предотвратить осложнения, хотя и частично. Мы ретроспективно изучили историю болезни 33 пациентов с муковисцидозом, получивших лечение в Институте Педиатрии в период с 2015 по 2020 год. Самому маленькому из пациентов было 3 часа, а самому взрослому - 7 месяцев. У 30 (91%) больных была пневмония, у 28 (84, 8%)-гипотрофия III степени, а у 26 (78,7%) - анемия. Диагноз был первоначально поставлен на основании клинических признаков и анализа пота. Заболевание было подтверждено генетическим анализом у 5 (15,1%) пациентов. 14 (42,4%) детей родились от родственных браков. 9 (27,2%) пациентов повторно обратились за лечением. В анамнезе 7 (21,2%) детей была зафиксирована смерть других детей в семье. 13 (39,3%) пациентов родители забрали ребенка домой, отказавшись от лечения и обследования.

Mürsəlova Zenfira Şükür qızı

Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

E-mail: zenamursalova@gmail.ru

Redaksiyaya daxil olub: 15.02.2021

Çapa qəbul olunub: 04.05.2021

Rəyçi: t.ü.e.d., dosent Həsənquliyeva G.M.