

KLİNİK MÜŞAHİDƏLƏR

KİSTOZ FİBROZ

*Nəsirova S.R., Hüseynova N.Q., Ağayeva X.H., Əşrəfova K.N.
K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan*

Kistoz fibroz və ya Landşteyner –Fankoni xəstəliyi qalıcı ağciyər infeksiyasına səbəb olan, zamanla nəfəsalma qabiliyyətini məhdudlaşdıran, həmçinin mədə-bağırsaq sistemi, sinir sistemi və cinsiyyət orqanına əhəmiyyətli dərəcədə təsir edən progressiv, autosom-resessiv irsiyyət tipinə malik genetik xəstəlikdir. Xəstəlik autosom-resessiv ötürüldüyünə görə, defekt genləri daşıyan qadın və kişi xəstə olmasa da, onların uşaqlarında 25% ehtimalla ortaya çıxa bilər. Defekt genin sadəcə 1 nüsxəsinə sahib insanlara daşıyıcı deyildir. Yəni bu, qohum evliliklərində ortaya çıxma riski yüksək olan xəstəlikdir. Məqaləmizdə institutumuzda kistoz fibroz diaqnozu ilə müalicə alan körpənin klinik mənzərəsi təsvir edilmişdir.

Açar sözlər: kistoz fibroz, tər testi, pnevmoniya.

Kistoz fibroz (KF) ən geniş yayılmış irsi metabolik xəstəlik hesab olunur. Kistoz fibroz və ya Landşteyner –Fankoni xəstəliyi qalıcı ağciyər infeksiyasına səbəb olan, zamanla nəfəsalma qabiliyyətini məhdudlaşdıran, həmçinin mədə-bağırsaq sistemi, sinir sistemi və cinsiyyət orqanına əhəmiyyətli dərəcədə təsir edən progressiv, autosom-resessiv irsiyyət tipinə malik genetik xəstəlikdir. Xəstəlik autosom-resessiv ötürüldüyünə görə, defekt genləri daşıyan qadın və kişi xəstə olmasa da, onların uşaqlarında 25% ehtimalla ortaya çıxa bilər. Defekt genin sadəcə 1 nüsxəsinə sahib insanlara daşıyıcı deyildir. Yəni bu, qohum evliliklərində ortaya çıxma riski yüksək olan xəstəlikdir. "Kistoz fibroz" termini, ekzokrin vəzilərin disfunksiyası və klinik polimorfizm ilə xarakterizə olunan, ilk növbədə, transmembran tənzimləyicisi (CFTR) genindəki mutasiyaya əsaslanan, tənəffüs və həzm sistemi orqanlarının ağır zədələnməsi ilə gedən irsi polisistemik xəstəlik kimi başa düşülür. İlk dəfə 1905-ci ildə Karl Landşteyner mekonial ileus haqqında məqalə dərc etmişdir. 1936-cı ildə Q.Fankoni isə dərc etdiyi məqalədə seliakiya (bağırsaq sindromu) və bronxoektazların (respirator sindrom) mədəaltı vəzin funksiyasının pozulması ilə əlaqəli olduğunu vurğulamışdır. 1938-ci ildə isə D.Andersen "American Jour-

nal of Diseases of Children" jurnalında dərc etdiyi "Mədəaltı vəzin kistik fibrozu və onun seliakiya ilə əlaqəsi" məqaləsi bu sahədə sıçrayışa səbəb olmuşdur [1,2].

Xəstəliyin yayılma tezliyi Avropada orta hesabla 1:2000–1:3000 yenidöğulan təşkil edir. Rusiyada isə bu göstərici 1:9000 olaraq, regionlar üzrə dəyişir. Xəstəlik şərq populyasiyası və Afrika əhalisi arasında az rast gəlinir (1:100000). Oğlanlar və qızların xəstələnmə tezliyi eynidir. Kistoz fibrozun regulyator transmembran geni 7-ci xromosomun uzun çiyində yerləşir. Bu gen ilk dəfə 1989-cu ildə aşkar edilmişdir. Ən çox görülən mutasiya (xəstələrin 70%-də qeyd olunur) 508-ci mövqedə (F508del mutasiyası) fenilalaninin yox olmasına səbəb olan üç cüt nukleotidlərin delesiyaşdır. Bu günə qədər CFTR genində 1600-dən çox mutasiya və 250 polimorfizm müəyyən edilmişdir. Müəyyən populyasiyalarda bir neçə mutasiyaya rast gəlinir: Almaniyada - 2143del, İslanidiyada - Y122X. Rusiyada aşağıdakı KF mutasiyaları ən çox yayılmışdır: F508del - 52%, CFTR dele 2.3 (21kb) - 6.3%, W1282X - 2.7%, N1303K - 2.4%, G542X - 1.9%, 2184insA - 1,8 % [1,3].

Normalda zülal kobud endoplazmatik retikulumun ribosomlarında sintez olunur, sonra Qolji aparatında qlikosilləşir, hazır zü-

lal apikal hüceyrə membranına inteqrasiya olunur və burada xlorid kanalı kimi fəaliyyət göstərir. F508del mutasiyası nəticəsində protein emalı pozulur, apikal membrana çatmadan sitoplazmada məhv olur. Digər mutasiyalar nəticəsində qüsurlu zülal sintez edilir. Hüceyrələr həddindən artıq miqdarda xlorid ionları toplamağa başlayır. Xlorid ionlarından sonra natrium ionları hüceyrəyə daxil olur, bu da pericellular boşluqdan suyun daha çox udulmasına səbəb olur. Nəticədə ekzokrin vəzilərdə seliyyin qatılmaşı baş verir, evakuasiya çətinləşir.

Kistoz fibrozun aşağıdakı formaları var: qarışıq (ağciyər-bağırsaq); ağciyər; bağırsaq; qaraciyər sirrozu, portal hipertenziya və assit təzahürləri ilə keçən qaraciyər; izolyasiya edilmiş elektrolit; mekonial ileus; neonatal hipertripsinogenemiya; atipik və silinmiş. 10% hallarda, hamiləliyin 2-3-cü trimestrinə ultrasəs müayinəsi zamanı hətta prenatal inkişaf dövründə KF (mekonial ileus) klinik təzahürləri aşkar edilə bilər [2,4,5].

Xəstəlik daha çox südəmə dövrə aşkarlanır. Klinik təzahürlərin polimorfizminə baxmayaraq, tipik sindromlar triadası qeyd olunur: respirator, bağırsaq (tipik nəcis ifrazı ilə) və distrofik (hipotrofiya tipli). Baxış zamanı distrofiya (90% körpələrdə), inkişaf ləngimələri (60%-da), dəri örtüklərinin avazıması, sianoz, akrosianoz, köplü qarın, döş qəfəsinin, xroniki ağır hipoksiyanın nəticəsi kimi əl barmaqlarının ("nağara çubuqları"), dırnaqların ("saat şüşələri") deformatsiyaları qeyd olunur. Obstruksiya sindromu, göyöskürəyə bənzər öskürək tipik əlamətlər sayılır. Qaraciyər, dalaq böyüyür, nazik bağırsağın enişi qeyd olunur. Xəstələrdə nəcis ifrazı duru, çox həcmli, tezleşmiş, kəskin qoxuludur. Kaproqrammada steatoreya, kreatoreya və tripsinin olduqca aşağı aktivliyi qeyd olunur.

Diaqnostikada anemnestik məlumatlar, laborator-genetik analizlər əsas yer tutur. Ətraflı anamnez toplayarkən, evdə bacı və ya qardaşında, yaxın qohumlarda KF və ya onun klinik əlamətləri, ailədə körpəlikdə tələf olan uşaqların olması araşdırılır. Tər testi ən əsas skrining müayinə hesab olunur. Bu test pozitiv çıxdığı halda isə genetik müayinə

aparılmalıdır. Xəstəlik insanda ömür boyu sürür və erkən yaşlarda ölümə səbəb olur. Ölüm xroniki ağciyər xəstəlikləri, mədəaltı vəzin ferment çatışmazlığı nəticəsində yaranan gidalanmanın xroniki pozuntuları nəticəsində baş verir [1].

Məqələmizdə institutumizdə kistoz fibroz diaqnozu ilə müalicə alan körpənin klinik mənzərəsi təsvir edilmişdir.

Xəstə A.İ. (tibb kartası 2020691022-03 94261), qız uşağı 2ay 5 günlük ağır vəziyyətdə təcili tibbi yardım vasitəsi ilə klinikamıza daxil olmuşdur. Anamnezdən bəllidir ki, xəstə I hamiləlik, I doğuşdandır, 39 həftəlik 2270 qr çəki ilə özəl klinikaların birində doğulub. Qarışıq qidalandırılıb. Həyatının ilk həftəsindən tez-tez yuxarı tənəffüs yollarının xəstəliyi, pnevmoniya səbəbindən müxtəlif klinikalarda ambulator və stasionar müalicə alıb. Sonuncu dəfə stasionardan kliniki yaxşılaşma ilə, rentgenoloji müayinədə pnevmonik kölgələrin sorulma mərhələsində evə yazılıb. 2 gün sonra yenidən respirator sindrom müşahidə olunub və yenidən özəl klinikaların birində stasionar müalicə alıb, lakin vəziyyəti getdikcə pisləşib, boğulma tutmaları qeyd olunub, bu səbəbdən təcili tibbi yardım vasitəsilə institutumuzda daxil olmuşdur.

Daxil olarkən vəziyyəti ağır, intoksikasiya, tənəffüs çatışmazlığı, obstruksiya əlamətləri ön planda idi, SpO₂ 80-82%, çəkisi 3000 qr, dəri və görünən selikli qişalar solğun, avazımsız, sianotikdir. Tənəffüsü səthi, köməkçi qrup əzələlərin iştirakı ilədir, auskultasiya zamanı çoxsaylı fitverici xırıltılar eşidilir. Ürək tonları karlaşmışdır, zirvədə sistolik küy eşidilir. Qarnı köp, ağrısızdır. Nəcisi sarı-yaşıl, seliklikdir. Sidik ifrazı adekvatdır.

Xəstə dərhal çarpayıya yerləşdirilib, monitor nəzarət və binazal oksigenə qoşuldu. Instrumental və laborator müayinələr aparıldı. Qanın ümumi müayinəsində: WBC-21,7 x 10³/ml, RBC-3,49 x 10⁶/ml, HGB- 9,6g/dl, HCT- 30,2%, MCV-86,5fl, MCH-27,5 pg, MCHC- 31,8g/dl, PLT-190x10³/ml. Tər testində Cl-76,4 mmol/l.

Döş qəfəsi orqanlarının rentgenoqrafiyası zamanı solda orta-aşağı sahədə pnevmonik kölgələr izlənilir. Ürək sərhədi sola genişlə-

nib. Qarın boşluğunun icmal rentgenoqrafiyası: hər iki diafraqmaaltı nahiyədə sərbəst hava qeyd olunmur. Bağırsaqlarda hava-maye səviyyələri izlənmir. Exokardioqrafiya zamanı qulaqcıqlar arası çəpərdə açıqlıq qeyd olundu. Neyrosonoqrafiya müayinəsi zamanı baş beynin USM görüntüsü normal hüdüdlərdə izlənməmişdir. Abdominal USM-də dəyişiklik aşkarlanmamışdır. Endokrinoloq, genetik, gastroenteroloqun konsultasiyaları olunmuşdur.

Uşaqda molekulyar-genetik müayinə aparıldı, DNT müayinəsi nəticəsində F508 del geninin heteroziqot daşıyıcı mutasiyası aşkar edilərək kistoz fibroz diaqnozu təsdiq olundu (şəkl.1).

Klinik əlamətlərə və müayinələrə əsasən xəstəyə “Kistik fibroz. Pnevmoniya. Qulaqcıqlararası çəpərin defekti” diaqnozu qoyul-

du. Oksigenoterapiya, fizioterapiya, duz in-halyasiyaları, antibakterial, infuzion terapiya aparıldı. Xəstə 16 gün müalicə aldıqdan sonra kafi vəziyyətdə evə yazıldı və aidiyyəti üzrə kistoz fibroz mərkəzinə qeydiyyata yönəldildi.

Nəticə. Kistoz fibrozun klinik mənzərəsi polimorf və müxtəlif olduğundan, xəstəliyin təzahürü həmişə tənəffüs və mədə-bağırsaq traktının zədələnməsi ilə xarakterizə olunmadığından, xəstəli zamanı digər klinik əlamətlərə də diqqət yetirərək bu patologiyayı istisna etmək üçün əlavə müayinələr aparılmalıdır. Azərbaycan Respublikasında neonatal skriningin istifadəsi gec diaqnozu istisna etməyə, vaxtında müalicəni təyin etməyə imkan verəcək və bu xəstələrin həyat keyfiyyətini yaxşılaşdıracaqdır.

soyadı/adı	Ağazadə İnci			analizin verilmə tarixi	20.10.2022	şəxsi kodu	556413
təvəllüdü	2022	cinsi	qadın	cavabın alınma tarixi	21.10.2022	z. kodu	
həkim	Hüseynova N.	iş yeri		materialın götürülmə vaxtı		şöbə	Lab.
KASP		Laboratoriya m.	Səlimova N.	material	QAN		

G004 CF Kistik Fibroz (Mukovissidoz)

CFTR GEN MUTASIYALARI	GENOTIP
c.1624G>T, p.Gly542X, G542X	Norma
c.3846G>A, p.Trp1282Ter, W1282X	Norma
c.274G>T, p.Glu92Ter, E92K	Norma
c.1545 1546delTA, 1677delTA	Norma
c.202A>G, p.Lys68Glu, K68E	Norma
c.2657+5G>A, 2789+5G>A	Norma
c.1521 1523delCTT, p.Phe508delPhe, ΔF508	İNS/DEL
c.1585-1G>A, 1717-1G>A	Norma
c.3883 3886delATT, 4010delTATT	Norma
c.3154T>G, p.Phe1052Val, F1052V	Norma
c.443T>A, p.Ile148Asn, I148T	Norma
c.1652G>A, p.Gly551Asp, G551D	Norma
c.3095A>G, p.Tyr1032Cys, Y1032C	Norma
c.3718-2477C>T, 3849+10kbC>T	Norma
c.1679G>C, p.Arg560Thr, R560T	Norma
c.2051 2052delAAinsG, p.Lys684Serfs, 2183AA--G	Norma
c.11C>A, p.Ser4Ter, S4X	Norma
c.3909C>G, p.Asn1303Lys, N1303K	Norma

Şəkl.1. Xəstənin genetik müayinəsinin nəticəsi

ƏDƏBİYYAT:

1. Муковисцидоз у детей / С. С. Ивкина [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. - 2015. - № 4(46). - С. 89-96.
2. Малолетникова, И. М. Причины поздней диагностики муковисцидоза / И. М. Малолетникова, А. И. Зарянкина, Ю. Ю. Абдуллина // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – № 4 (50). – С. 93-95.

3. Муковисцидоз / под ред. Н. И. Капранова, Н. Ю. Каширской. — М.: Медпрактика-М, 2014. — 672 с.
4. Zschocke, J. Vademecummetabolicum / J. Zschocke, G. F. Hoffmann. — MilupaMetabolics GmbH&Co.-2011.-175 p.
5. Гембицкая, Т. А. Муковисцидоз сегодня: достижения и проблемы, перспективы этиопатогенетической терапии / Т. А. Гембицкая, А. А. Черменский, Е. П. Бойцова // Рос. журнал «Врач». — 2012. — № 2. — С. 5.

РЕЗЮМЕ

Кистозный фиброз

Насирова С.Р., Гусейнова Н.Г., Агаева Х.Г., Ашрафова К.Н.

Научно-Исследовательский Институт Педиатрии им. К.Я.Фараджевой

Ключевые слова: кистозный фиброз, потовая проба, пневмония.

Кистозный фиброз или болезнь Ландштейнера-Фанкони представляет собой прогрессирующее аутосомно-рецессивное генетическое заболевание, со временем ограничивающая дыхательную способность, вызывая стойкую легочную инфекцию, влияющая на функцию ряда органов и систем желудочно-кишечного тракта, нервной, репродуктивных систем и т.д. Поскольку заболевание передается по аутосомно-рецессивному типу, даже если женщина и мужчина, несущие дефектные гены, не больны, их дети могут болеть с вероятностью 25%. Людей, у которых есть только одна копия дефектного гена, являются носителями, что утверждает на то, что есть высокая вероятность проявления болезни у детей, рожденных от кровнородственных браках.

В нашей статье описана клиническая картина ребенка, получающего лечение в нашем институте с диагнозом кистозный фиброз.

SUMMARY

Cystic fibrosis

Nasirova S.R., Huseynova N.Q., Agayeva X.H., Ashrafova K.N.

Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Y. Farajova

Key words: cystic fibrosis, sweat test, pneumonia.

Cystic fibrosis or Landsteiner-Fanconi disease is a progressive, autosomal recessive genetic disease that causes persistent lung infection, restricts respiratory capacity over time, and significantly affects the gastrointestinal tract, nervous system, and reproductive organs. Because the disease is autosomal recessive, even if the woman and man carrying the defective genes are not sick, their children can get sick with a 25% chance. People who have only one copy of the defective gene are called carriers. That is, it is a disease with a high risk of occurrence in consanguineous marriages.

Our article describes the clinical picture of a child treated at our institute with a diagnosis of cystic fibrosis.

Nəsirova Sevinc Ramiz qızı

K.Y.Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

e-mail:sevincnesirova40@gmail.com

Redaksiyaya daxil olub: 27.12.2022

Çapa tövsiyə olunub: 29.12.2022