

TUG'MA NEFROTİK SINDROMLI BOLALARDA KASALLIK PROGNOZI

Abdialimova Zamira Asomiddin qizi

Bolalar Milliy Tibbiy Markazi klinik Ordinatori.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17115173>

Kirish. Tug'ma nefrotik sindrom (TNS) – bu bolalarda dastlabki hayot oylarida yuzaga keladigan, buyrak filtratsiya tizimining genetik buzilishi natijasida rivojlanadigan noyob kasallikdir. Ushbu holat proteinuriya, shish (anasarka), gipoalbuminemiya va boshqa jiddiy asoratlarga bilan xarakterlanadi, bu esa erta diagnostika va davolashni talab qiladi. Epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra, TNSning eng keng tarqalgan shakli Fin tipi (NPHS1 gen mutatsiyasi) bo'lib, taxminan 1:8200 tug'ilishda bir holat sifatida uchraydi, lekin boshqa genetik variantlar ham mavjud. Kasallikning og'ir kechishi va uzoq muddatli asoratlari, masalan, surunkali buyrak yetishmovchiligi yoki o'sishning sekinlashishi, uni pediatrik nefrologiya sohasidagi dolzarb muammolardan biriga aylantiradi.

Ushbu tezisning maqsadi TNSning bolalardagi prognozini har tomonlama o'rganish, shu jumladan omon qolish darajasini, davolashning samaradorligini va asoratlarning oldini olish strategiyalarini baholashdan iborat. Vazifalar qatoriga kasallikning klinik xususiyatlarini tahlil qilish, davolashning zamonaviy usullarini ko'rib chiqish va prognozga ta'sir etuvchi asosiy omillarni aniqlash kiradi. Tadqiqotning amaliy ahamiyati pediatr nefrologlar va sog'liqni saqlash mutaxassislari uchun erta aralashuv va uzoq muddatli monitoring bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqishda namoyon bo'ladi. Tezis kasallikning etiologiyasi, diagnostikasi, davolash usullari va kelajakdagi tadqiqot yo'nalishlarini qamrab, TNS bilan kasallangan bolalarning hayot sifatini yaxshilashga xizmat qiladi.

Asosiy qism.

Kasallikning ta'rifi va etiologiyasi. Tug'ma nefrotik sindrom (TNS) – bu buyrak glomerularining filtratsiya tizimida genetik kelib chiqadigan buzilishlar natijasida yuzaga keladigan kasallik bo'lib, dastlabki hayot oylarida og'ir proteinuriya, gipoalbuminemiya, shish (anasarka) va lipid almashinuvining buzilishi bilan xarakterlanadi. Ushbu holat buyraklarning oqsilni ushlab qolish qobiliyatini yo'qotishi tufayli siydik orqali katta miqdorda oqsil chiqishi bilan kechadi, bu esa tizimli asoratlarga olib keladi. TNS odatda hayotning birinchi 3-6 oyida aniqlanadi va davolanmasa, surunkali buyrak yetishmovchiligiga yoki hatto o'lim bilan yakunlanishi mumkin. Kasallikning asosiy sabablari genetik mutatsiyalarga bog'liq. Eng keng tarqalgan shakli – Fin tipi TNS bo'lib, u NPHS1 genidagi mutatsiyalar bilan bog'liq. Bu gen nefrotsitlar (buyrak filtratsiya hujayralari) tarkibida muhim oqsil bo'lgan nefrinni ishlab chiqarishga javob beradi. NPHS1 mutatsiyasi glomerulyar filtratsiya to'sig'ining tuzilishini buzadi. Shuningdek, NPHS2 geni (podotsin oqsili uchun mas'ul) mutatsiyalari ham TNSning boshqa keng tarqalgan shakllarini keltirib chiqaradi. Bundan tashqari, WT1, LAMB2 va PLCE1 kabi genlardagi mutatsiyalar kamroq uchraydigan TNS turlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Ushbu genetik o'zgarishlar buyrak glomerularining normal rivojlanishini yoki funksiyasini buzadi. Patofiziologik jihatdan, TNS glomerulyar filtratsiya to'sig'ining shikastlanishi natijasida yuzaga keladi. Bu to'siq odatda plazma oqsillarini, xususan, albuminni siydik orqali yo'qotilishdan himoya qiladi. Mutatsiyalar tufayli bu to'siqning tuzilishi yoki funksiyasi buziladi, natijada katta miqdorda oqsil siydik bilan chiqadi.

Bu holat gipoalbuminemiya, shishga va infeksiyalarga moyillikning ortishiga olib keladi, chunki immunoglobulinlar ham yo'qotiladi. Shu bilan birga, lipid almashinuvi buzilishi giperlipidemiya sabab bo'ladi, bu esa tromboz kabi qo'shimcha asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin. TNSning patofiziologiyasi kasallikning og'ir kechishini va erta davolashning muhimligini ta'kidlaydi.

Klinik ko'rinishlar va diagnostika. Tug'ma nefrotik sindrom (TNS) bolalarda dastlabki hayot oylarida aniq klinik belgilar bilan namoyon bo'ladi. Kasallik odatda tug'ilgandan so'ng birinchi 3-6 oy ichida yuzaga chiqadi, ammo ba'zi hollarda belgilari tug'ilishdan oldin, masalan, prenatal ultratovush tekshiruvida aniqlanishi mumkin (masalan, platsenta kattalashishi yoki amniotik suyuqlikning ko'payishi). Asosiy klinik ko'rinishlarga quyidagilar kiradi:

- Shish (anasarka): Og'ir proteinuriya tufayli plazma oqsillari, xususan albumin darajasining pasayishi natijasida tana bo'shliqlarida suyuqlik to'planadi. Bu shish ko'pincha umumiy bo'lib, yuz, oyoq-qo'llar va qorin sohasida yaqqol namoyon bo'ladi.

- Og'irlikning kamayishi: Protein yo'qotilishi va shish tufayli chaqaloqlar normal vazn o'rttirishda muammolarga duch keladi, bu o'sishning sekinlashishiga olib keladi.

- Infeksiyalarga moyillik: Gipoalbuminemiya va immunoglobulinlarning siydik orqali yo'qotilishi tufayli immun tizimi zaiflashadi, bu esa bakterial infeksiyalarga, xususan, sepsis yoki pnevmoniyaga olib kelishi mumkin.

- Boshqa belgilar: Gipoalbuminemiya bog'liq ravishda giperlipidemiya, trombozga moyillik va ba'zan gipotireoz kabi endokrin buzilishlar kuzatilishi mumkin.

- Diagnostika usullari: TNSni aniqlash klinik belgilar, laboratoriya tekshiruvlari va genetik tahlillarga asoslanadi. Asosiy diagnostik yondashuvlar quyidagilardan iborat:

- Siydik tahlili: Og'ir proteinuriya (siydikda oqsil miqdori >2 g/l) TNSning asosiy belgisi hisoblanadi. Siydikda albumin va boshqa oqsillarning yuqori darajasi aniqlanadi.

- Qon tahlili: Gipoalbuminemiya (<25 g/l), giperlipidemiya (xolesterin va triglitseridlarning ko'tarilishi) va ba'zida elektrolitlar muvozanatining buzilishi kuzatiladi.

- Genetik testlar: NPHS1, NPHS2, WT1 va LAMB2 kabi genlarda mutatsiyalarni aniqlash uchun genetik sekvenslash TNSning aniq sababini aniqlashda muhim ahamiyatga ega. Fin tipi TNSda NPHS1 mutatsiyasi eng keng tarqalgan hisoblanadi.

- Buyrak biopsiyasi: Ko'pincha genetik testlar yetarli ma'lumot berganligi sababli biopsiya kam qo'llaniladi, lekin zarur hollarda glomerulyar shikastlanishni (masalan, fokal segmental glomeruloskleroz yoki minimal o'zgarishlar) aniqlash uchun o'tkaziladi.

- Ultratovush tekshiruvi: Buyraklarning tuzilishi va hajmini baholash, shuningdek, prenatal shish yoki platsenta anomaliyalarini aniqlash uchun ishlatiladi.

Erta diagnostika TNS prognozini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega, chunki kechiktirilgan tashxis infeksiyalar, tromboz yoki buyrak yetishmovchiligi kabi asoratlarni kuchaytiradi. Differensial diagnostikada boshqa shish va proteinuriya bilan kechadigan kasalliklar, masalan, buyrak venasi trombozi yoki boshqa genetik sindromlar (Denys-Drash sindromi) hisobga olinadi.

Davolash usullari va prognoz. Tug'ma nefrotik sindrom (TNS) bilan og'rigan bolalarni davolash kasallikning og'ir kechishi va genetik kelib chiqishi tufayli murakkab va ko'p bosqichli yondashuvni talab qiladi.

Davolashning asosiy maqsadi shishni kamaytirish, oqsil yo'qotilishini boshqarish, infeksiyalarni oldini olish va buyrak funksiyasini iloji boricha saqlab qolishdir. Shu bilan birga, prognoz ko'p jihatdan erta aralashuv, genetik mutatsiya turi va asoratlarni boshqarishga bog'liq bo'lib, uzoq muddatli natijalar bolaning hayot sifatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Davolash strategiyalari konservativ va jarrohlik usullarini o'z ichiga oladi. Konservativ davolashda shishni bartaraf etish uchun diuretiklar (masalan, furosemid) qo'llaniladi, ammo ularni ehtiyotkorlik bilan ishlatish kerak, chunki suyuqlik yo'qotilishi elektrolitlar muvozanatini buzishi mumkin.

Gipoalbuminemiya tuzatish uchun intravenoz albumin infuziyalari buyuriladi, bu qon plazmasidagi oqsil darajasini vaqtincha tiklaydi. Infeksiyalarga moyillik yuqori bo'lganligi sababli, profilaktik antibiotiklar va immunizatsiya (masalan, pnevmoniyaga qarshi vaktsinalar) muhim ahamiyatga ega. Bundan tashqari, oziqlantirishni optimallashtirish, xususan, yuqori kaloriyal va oqsilli dietalar orqali o'sishni qo'llab-quvvatlashga e'tibor beriladi. Og'ir holatlarda, konservativ usullar yetarli bo'lmaganda, jarrohlik aralashuvi talab qilinadi. Ikki tomonlama nefrektomiya (buyraklarni olib tashlash) proteinuriyani kamaytirish uchun ba'zi hollarda qo'llaniladi, keyin esa doimiy dializ (peritoneal yoki gemodializ) yoki buyrak transplantatsiyasi amalga oshiriladi. Buyrak transplantatsiyasi TNS uchun eng samarali uzoq muddatli yechim hisoblanadi, chunki u buyrak funksiyasini tiklaydi va hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilaydi.

So'nggi yillarda gen terapiyasi bo'yicha tadqiqotlar olib borilmoqda, ammo bu usul hali klinik amaliyotda keng qo'llanilmaydi.

TNSning prognozi ko'p jihatdan davolashning o'z vaqtida boshlanishi va genetik mutatsiya turiga bog'liq. Davolanmagan holatlarda kasallik yuqori o'lim darajasi bilan kechadi, ayniqsa infeksiyalar yoki tromboz kabi asoratlar tufayli. Buyrak transplantatsiyasi muvaffaqiyatli o'tkazilgan hollarda 5 yillik omon qolish darajasi 80-90% ga yetadi, ammo bu jarayon immunitetni susaytiruvchi dorilarni doimiy qabul qilishni talab qiladi, bu esa infeksiya va boshqa asoratlar xavfini oshiradi. Prognozga ta'sir etuvchi omillar orasida genetik mutatsiya turi (masalan, NPHS1 mutatsiyasi og'irroq kechadi), erta diagnostika, asoratlarni boshqarish sifati va oilaning ijtimoiy-iqtisodiy holati muhim o'rin tutadi. Uzoq muddatli asoratlar orasida o'sishning sekinlashishi, surunkali buyrak yetishmovchiligi va transplantatsiyadan keyin proteinuriyaning qaytalanishi kuzatilishi mumkin. Bolalikdan kattalikka o'tish davrida bemorlarning hayot sifati immunitetni susaytiruvchi dorilarning yon ta'siri, psixologik muammolar va ijtimoiy cheklavlar tufayli pasayishi mumkin. Shunday bo'lsa-da, erta aralashuv va zamonaviy davolash usullari, ayniqsa transplantatsiya, bemorlarning uzoq umr ko'rish imkoniyatini sezilarli darajada oshiradi.

Kelajakda genetik skriningni kengaytirish va yangi terapeutik yondashuvlarni ishlab chiqish, masalan, gen terapiyasi orqali TNS prognozini yanada yaxshilash mumkin. Shu bilan birga, pediatrik nefrologlar va oilalar bilan yaqin hamkorlik, shuningdek, uzoq muddatli monitoring TNS bilan og'rigan bolalarning hayot sifatini oshirishda muhim ahamiyatga ega.

Xulosa. Tug'ma nefrotik sindrom (TNS) bolalarda kam uchraydigan, ammo hayot uchun jiddiy xavf tug'diradigan genetik kasallik bo'lib, uning prognozi erta diagnostika, davolashning o'z vaqtida boshlanishi va zamonaviy tibbiy yondashuvlarga bevosita bog'liq. Kasallikning og'ir kechishi, xususan, proteinuriya, shish va infeksiyalarga moyillik tufayli dastlabki oylarda jiddiy asoratlar xavfini oshiradi.

Konservativ davolash usullari (diuretiklar, albumin infuziyalari, infeksiyalarni profilaktikasi) va jarrohlik aralashuvi, ayniqsa buyrak transplantatsiyasi, omon qolish darajasini sezilarli darajada yaxshilaydi, ammo uzoq muddatli asoratlar, masalan, o'sishning sekinlashishi va immunitetni susaytiruvchi dorilarga bog'liqlik hayot sifatiga ta'sir qiladi. Genetik mutatsiya turi, erta aniqlash va oilaning tibbiy yordamga kirish imkoniyati prognozning asosiy omillari sifatida muhim ahamiyatga ega.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Bérody S, Heidet L, Gribouval O, Harambat J, Niaudet P, Baudouin V, Bacchetta J, Boudaillez B, Dehennault M, de Parscau L, Dunand O, Flodrops H, Fila M, Garnier A, Louillet F, Macher MA, May A, Merieau E, Monceaux F, Pietrement C, Rousset-Rouvière C, Roussey G, Taque S, Tenenbaum J, Ulinski T, Vieux R, Zaloszcyc A, Morinière V, Salomon R, Boyer O. Treatment and outcome of congenital nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. 2019 Mar 1;34(3):458-467. doi: 10.1093/ndt/gfy015. PMID: 29474669.
2. Holmberg C, Jalanko H. Congenital nephrotic syndrome and recurrence of proteinuria after renal transplantation. *Pediatr Nephrol*. 2014 Dec;29(12):2309-17. doi: 10.1007/s00467-014-2781-z. Epub 2014 Mar 29. PMID: 24682440; PMCID: PMC4212136.
3. Jalanko H. Congenital nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2009 Nov;24(11):2121-8. doi: 10.1007/s00467-007-0633-9. Epub 2007 Oct 30. PMID: 17968594; PMCID: PMC2753773.
4. Niaudet P. Genetic forms of nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2004 Dec;19(12):1313-8. doi: 10.1007/s00467-004-1676-9. PMID: 15503167.
5. Eddy A. A., Symons J. M. Nephrotic syndrome in childhood //The lancet. – 2003. – T. 362. – №. 9384. – C. 629-639.
6. Trautmann A. et al. Spectrum of steroid-resistant and congenital nephrotic syndrome in children: the PodoNet registry cohort //Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2015. – T. 10. – №. 4. – C. 592-600.
7. Boyer O. et al. Management of congenital nephrotic syndrome: consensus recommendations of the ERKNet-ESPN Working Group //Nature Reviews Nephrology. – 2021. – T. 17. – №. 4. – C. 277-289. Wang C., Greenbaum L. A. Nephrotic syndrome //Pediatric Clinics. – 2019. – T. 66. – №. 1. – C. 73-85.
8. Cil O. et al. Genetic abnormalities and prognosis in patients with congenital and infantile nephrotic syndrome //Pediatric nephrology. – 2015. – T. 30. – №. 8. – C. 1279-1287.