



Юсупов Алимардон Мирза ўгли, Джурабекова Азиза Тахировна, Гайбиев Акмалжон Ахмаджонович Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕТЕЙ С НОЧНЫМ ЭНУРЕЗОМ

Юсупов Алимардон Мирза угли, Джурабекова Азиза Тахировна, Гайбиев Акмалжон Ахмаджонович Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

FEATURES OF GENETIC DIGNOSIS OF CHILDREN WITH NOCTURNAL ENURESIS

Yusupov Alimardon Mirza ugli, Djurabekova Aziza Takhirovna, Gaibiev Akmaljon Akhmadjonovich Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Тунги энурез бу сийдик ажратишнинг назоратини бузилиши бўлиб, боланинг уйқусида ихтиёрсиз сийдик ажратиши билан ифодаланади. Ушбу касаллик 4 - 15 ёшларда 2,3-30 % учраб, болаларнинг ҳар 3-4 тасининг бирида кузатилиши ушбу ҳолатнинг долзарблигини таъкидлайди. Бугунги кунга келиб тунги энурез болалар орасида кенг тарқалиб, боланинг фақатгина соғлиғигагина эмас, балки болада руҳий бузилишлар билан бирга боланинг соғлом жамиятда ўз ўрнини эгаллашда ижтимоий тўсиқлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Калит сўзлар: болалар, диагностика, полиморфизм, тунги энурез.

Abstract. Nocturnal enuresis is a violation of urination control, which is expressed by the involuntary urination of a child during sleep. This disease occurs in 2.3-30% of children aged 4-15 and is observed in every 3-4 children, which emphasizes the relevance of this condition. Today, nocturnal enuresis is widespread among children and not only harms the health of the child, but is also considered one of the social obstacles for the child to take his place in a healthy society, along with mental disorders in the child.

Key words: children, diagnosis, polymorphism. nocturnal enuresis.

Болалар энурези – ноорганик табиат бўлиб, таъриф бўйича тез-тез такрорланувчи беихтиёр сийиб кўйишдир, тез-тез кечаси (уйку пайтида) боланинг сийиш жараёнини назорат қилиш қобилятини ривожлантирадиган давр асосан 5 ёшдан катта бўлган болаларда мавжуддир.

Тунги энурез сўзининг ўзи ўз номи билан фақат тунги вақтда сийдик тута олмаслигини билдиради

Ўсмирлик ёшидаги болалар юқори хавф гуруҳи ҳисобланиб, ушбу даврда гормонал ҳолатдаги фаол ўзгаришлар рўй беради, етук ва мустақил шахс шаклланади. Ҳаддан ташқари руҳий зўриқиш ва ижтимоий мослашиш механизмларининг бузилиши ташвишнинг кучайишига, ўзини ўзи бошқаришнинг пасайишига, масъулиятсизлик, шафқатсизлик ва тажовузкорлик, шахсият шаклланишидаги ноқулай хусусиятларнинг мустаҳкамланишига олиб келади. Бундай болаларга ўз вақтида психологик ёрдам кўрсатилмаслиги невроз, тушкунлик ва ўзига

қарам хатти-ҳаракатларнинг ривожланишига таъсир этади.

Катта ёшдаги қизларнинг 83% ва ўғил болаларнинг 62% да руҳий мослашув бузилишининг турли шакллари кузатилади. Буларга нозологикдан олдинги, дастлабки руҳий саломатлик бузилишлари киради. Норма ва патология чегарасидаги бу функционал шароитлар болалар ва ўсмирлар гигиенаси учун уларнинг боланинг ривожланишига таъсирини баҳолаш ва бирламчи профилактика чораларини такомиллаштириш нуқтаи назаридан мустақил аҳамиятга эга. Бу мактаб ўқувчиларининг руҳий саломатлиги бузилишининг асосий шакллари бўлган пренезологик ҳолатлардир. Девиант хатти-ҳаракатларнинг ривожланишининг сабаблари нафақат атроф-муҳит ва ижтимоий омиллар, балки генетик мойилликдир. Замоनावий тадқиқотларга кўра, одамлар ўртасидаги асосий психологик хусусиятлардаги фарқлар генлар ва ташқи муҳит таъсири билан тенг равишда белгиланади. Қулай комбинация

билан, хатто анормалликларнинг ривожланишига кучли генетик мойиллик ҳам амалга оширилмаслиги ёки ҳеч бўлмаганда патологик характерли анормалликларга олиб келмаслиги мумкин. Шахс ривожланишининг замонавий психогенетик концепцияларига кўра, инсоннинг хатти-ҳаракати марказий асаб тизимининг нейротрансмиттерларининг ўзаро таъсири орқали амалга оширилади, улардан энг муҳими дофамин, серотонин ва норе-пинефриндир. Ҳозирги вақтда нейротрансмиттер ген полиморфизмларининг инсоннинг хулқ-атвори ва шахсиятининг ўзига хос хусусиятлари билан боғлиқлигини ўрганадиган кўплаб тадқиқотлар мавжуд.

Тадқиқот мақсади. тунги энурез билан оғриган беморлар ва шартли равишда соғлом донорлар гуруҳида (назорат намунаси) аллелларнинг пайдо бўлиш частотасини ва DRD 4-а (rs1544410) генининг полиморфик маркерлари генотипларининг тарқалишини ўрганиш.

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Ҳаммаси бўлиб ТЭ (тунги энурез) билан касалланган 43 та бемор текширилди. Ушбу беморлар гуруҳи касалликнинг оғирлигига қараб 2 та кичик гуруҳга бўлинди:

1. ВТЕ (бирламчи тунге энурез) (n=23);
2. ИТЕ (иккиламчи тунги энурез) (n=20).

Назорат намунаси Ўзбекистондан 50 та шартли соғлом донорлардан иборат эди.

АГ ва назорат намунаси бўлган беморларнинг асосий гуруҳи ва кичик гуруҳларида DRD 4-а генининг rs1544410 полиморфик маркерининг аллел ва генотип частоталарининг тақсимланиши таҳлил қилинди. Цитокин гени DRD 4-а 6p21.1-6p21.3 локусида жойлашган. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S. A 84 ўсимта некрози омиллари генларини ўз ичига олган асосий инсон гистокompatибиллик комплексининг боғланиш харитаси: 8535–8539doi:10.1073/pnas.84.23.8535 Бугунги кунга қадар бир нечта функционал полиморфик локуслар аниқланди (-863, -857, -850, -575, -375, -74, -

308, -237, -162), улар орасида энг муҳими гуанинни аденин Г-308А билан алмаштириш вариантыдир. Халқаро полиморфизм коди rs1544410. Ушбу генининг 308А аллелик варианты мРНК транскрипцияси даражасига ва шунга мос равишда организмдаги ушбу цитокиннинг биосинтезига таъсир қилади. (Wilson A.G., di Jovin F.S., Blake-more A.I. and Duff G.V., "Single-base polymorphism in the tumor necrosis alpha factor gene can be detected using NcoI restriction of PCR product", Human Molecular Genetics, Volume 1, No. 5, 1992, p. 353.doi:10.1093/hmg/1.5.353, Wilson A.G., Symons J.A., McDowell T.L., McDevitt G.W, Duf, H.O., 1997a. The effect of polymorphism in the promoter of human tumor necrosis factor alpha on transcription activation. Proc. Natl. Acad. Sci. 94, 3195–3199. DOI: 10.1073/pnas.94.7.3195; Wilson, A.G., Symons, J.A., McDowell, T.L., McDevitt, H.O., Duff, J.W., 1997b. The effect of polymorphism in the promoter of human tumor necrosis factor- α on transcription activation. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S. A. 94, 3195–3199.). DRD 4 - α rs1544410 генининг аллеллари ва генотипларининг асосий ва назорат қилувчи беморларнинг тадқиқот гуруҳларида тарқалиши Ҳардй-Вейнберг мувозанати билан синовдан ўтказилди.

1 ва 2-жадвалларда аллеллар ва генотипларнинг назарий ва далилий (мос равишда Ҳхп ва Обс) частоталари, шунингдек, беморларнинг асосий ва назорат намуналарида ген хилма-хиллиги кўрсаткичлари келтирилган. Текширилган беморлар ва назорат гуруҳидаги Г ва А аллелларининг частоталари мос равишда 0,82/0,18 ва 0,90/0,1 ни ташкил этди. DRD 4 - α rs1544410 генининг генотипик вариантларининг тақсимланишини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ушбу полиморфизм бўйича ТЭ ва назорат гуруҳларида беморлар генотипларнинг ҳақиқий тақсимланиши назарий жиҳатдан кутилган Ҳардй-Вайнберг мувозанатига мос келади ($p < 0,05$).

Жадвал 1. DRD 4 генининг rs1544410 локус генотипларининг кутилаётган ва кузатилган тарқалиш частоталари-ҲББ маълумотларига кўра, тунги энурез билан оғриган беморлар гуруҳларида

Аллеллар	Аллеллар частотаси				
Г	0.9				
Ан	0.1				
Генотиплар	Генотиплар частотаси		χ^2	P	Df
	Кузатилган	Кутилган			
Г/Г	0.8	0.81	0,013	0.3	1
Г/А	0.2	0.18	0,221		
А/А	0,00	0.01	0,970		
Умумий	1,00	1,00	1,204		

Жадвал 2. Назорат намунасида DRD 4 -а генининг rs1544410 локусунинг генотипларини тақсимлашнинг кутилган ва кузатилган частоталари

Аллеллар	Аллеллар частотаси				
Г	0.94				
А	0.06				
Генотиплар	Генотиплар частотаси		Генотиплар	P	Df
	Кузатилган	Кутилган			
Г/Г	0.88	0.89	0,001	0.5	1
Г/А	0.115	0.11	0,038		
А/А	0,00	0,003	0,315		
Жами	1,00	1,00	0,355		

Жадвал 3. DRD-а генининг rs 1544410 полиморфизм локуси бўйича кутилаётган ва кузатилган гетерозиготлик частоталари ўртасидаги фарқ тадқиқот бемор гуруҳлари ва назорат гуруҳларида

Гуруҳлар	H _o	H _e	D *
Асосий гуруҳ	0.2	0.18	+0.1
Назорат гуруҳи	0.115	0.11	+0.04

Изох: D=(H_o - H_e)/ H_e

1-жадвалдан кўришиб турибдики, беморлар гуруҳида Г/Г гомозигот генотипининг кузатилган тақсимоти назарияга нисбатан сезиларли даражада камайган (мос равишда 0,80 га нисбатан 0,81; $\chi^2=0,013$; $p=0,3$). Аксинча, Г/А гетерозигот генотипининг кузатилган частотаси кутилганга нисбатан статистик жиҳатдан аҳамиятсиз даражада юқори (мос равишда 0,2 га нисбатан 0,18; $\chi^2=0,2$; $p=0,3$). Ҳобс ва Ҳехп нинг нисбий оғиши ижобий бўлиб чиқди ва куйидагича бўлди: $D = +0,1$ (3-жадвал) Кутилганидек, ўрганилаётган гуруҳларда ноқулай гомозиготли генотип А/А топилмади.

Назорат намунасида Г/Г хомозигот генотипининг кузатилган ва кутилган частоталари Ҳобс=0,88 ва Ҳехп=0,89 ($\chi^2=0,001$ ва $p=0,5$), гетерозигот генотип Г/А-Ҳобс=0,115 ва Ҳехп=0,011 га тўғри келди. $\chi^2=0,038$ ва $p=0,5$). Бу гуруҳдаги Ҳобс ва Ҳехп нинг нисбий оғиши ҳам ижобий $D=+0,04$ бўлиб чиқди (2 ва 3-жадвал).

Шундай қилиб, DRD4-а генининг rs1544410 полиморфизми бўйича олинган популяция генетик маълумотлари ишончлидир. Асосий ва назорат гуруҳидаги беморларнинг ўрганилган гуруҳларида DRD4-а генининг rs1544410 полиморфизмининг ҳақиқий кузатилган ва назарий жиҳатдан кутилган қийматлари ўртасида гетерогенлик йўқ эди. Иккала ўрганилган намунада ҳам ноқулай генотип А/А аниқланмади. Ўрганилаётган намуналарда бу локуснинг ажодларининг Г/Г ва ноқулай Г/А генотипларининг тақсимланиши кутилганга тўғри келди, яъни ҳар иккала ҳолатда ҳам Харди-Вайнберг мувозанати қаноатлантирилди, бу ўрганилган намуналарнинг бир хиллигини ва ушбу локуснинг сифатли бажарилган генотипланишини кўрсатади (генотиплашда хатолар йўқ).

Биз DRD 4-а генининг rs1544410 полиморфизмининг аллел ва генотипик вариантларининг ТЭ шаклланиши ва ривожланиши билан боғлиқлигини таҳлил қилдик.

Олинган маълумотларни аниқлаш натижалари 1-жадвалда келтирилган ва ТЭ ривожланишига ноқулай аллел А ва тегишли генотип Г / А ҳиссаси мавжудлигини кўрсатади.

1 ва 2-жадвалдан кўришиб турибдики, текширилган беморлар ва назорат гуруҳидаги Г ва А аллелларининг улуши мос равишда 89,8% ва 10,2% ни ташкил этди, 94,3% ва 5,7%. Статистик таҳлиллар ноаниқ фарқларга қарамай, шартли равишда соғлом донорларга нисбатан ТЭ билан оғриган беморларда ноқулай А аллели (юқори коэффициентлар билан) частотасининг ошиши ва доминант, бегона Г аллелининг камайиши тенденциясини аниқлади. Ҳисобланган коэффициентлар шуни кўрсатдики, ТЭ бўлган респондентларда функционал жиҳатдан ноқулай аллел А ни аниқлаш эҳтимоли назорат гуруҳига қараганда 1,9 баравар юқори ($\chi^2 = 2,6$; $P = 0,1$; $OR = 1,9$; 95% СИ0, 8653-4,05). Патологиянинг ривожланишининг ҳисобланган нисбий хавфи 95% СИ 0,8726-3,643 ишонч оралиғи билан 1,8 ни ташкил этди.

Тадқиқот натижаси. Шундай қилиб, DRD 4-а генининг rs 1544410 полиморфизми организмнинг яллиғланиш ва иммунитет реакциясини етарли даражада тартибга солмасликнинг асосий сабабларидан бири бўлиб, бизнинг маълумотларимизга кўра, Г/А варианты (DRD4 яллиғланишга қарши цитокинларнинг ортиқча ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ) бегона ҳисобланади. Шуниси қизиқки, ушбу генотипнинг салбий таъсири фақат БТЕ энурезли беморларда кузатилган, аммо ИТЕ билан оғриган беморларда ушбу генотипнинг частотаси назорат гуруҳига нисбатан

фарк қилмаган, яъни маълум бир генотипда патологиянинг оғирлигини ошириш тенденцияси мавжуд. Ушбу тадқиқот DRD 4-а генининг rs1544410 полиморфизми ТЭ ривожланиш хавфи билан боғлиқлигини ўрганадиган кам сонли тадқиқотлардан бири бўлганлиги сабабли, бизнинг маълумотларимиз кейинги муҳокама мавзуси бўлиши мумкин.

Адабиётлар:

1. Зоркин С.Н. Моносимптомный энурез у детей // "Эффективная фармакотерапия. Педиатрия", 2012, №3, с. 26-32
2. Артюхина С.В., Маслова О.И., Зоркин С.Н. Способ лечения ночного недержания мочи среднетяжелой и тяжелой форм // патент RU2002102188А, <https://patents.google.com/patent/RU2197234C1/ru>
3. Глускина А.Р. Транскраниальная микрополяризация головного мозга в комплексной реабилитации детей дошкольного возраста с синдромом гиперактивности с дефицитом внимания // <https://cortexmed.ru/articles/nauchnye-stati/transkranialnaya-mikropolyarizatsiya-golovnogo-mozga-v-kompleksnoy-reabilitatsii-detey-doshkolnogo-v/>
4. Ризаев Ж. А., Кубаев А. С., Абдукадиров А. А. Состояние риномаксиллярного комплекса и его анатомо-функциональных изменений у взрослых больных с верхней микрогнатией // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2020. – № 3. – С. 162-165.
5. Yun-Mo Gu, Jung Eun Kwon, Gimin Lee, Su Jeong Lee, Hyo Rim Suh, Soyon Min, Da Eun Roh, Tae Kyoung Jo, Hee Sun Baek, Suk Jin Hong, Hyeon Seo, Min Hyun Cho Sleep problems and daytime sleepiness in children with nocturnal enuresis // Child Kidney Dis. 2016; №20 (2): 50-56. doi: <https://doi.org/10.3339/jkspn.2016.20.2.50>
6. Студеникин В.М. Проблема ночного энуреза у детей: обзор литературы (2012–2013) // Лечащий врач, 2013. -N 5.-С.50-53
7. Джанумова Г.М., Будкевич А.В., Иванов Л.Б. Педиатрический тенотен в терапии детского ночного энуреза. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010; № 2(4): с. 71-75. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2010-121>

8. Летифов Г.М., Бойко Н.В., Летифова Н.Г. Психосоматические коморбидные состояния при энурезе у детей. // Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(1): 30–36. DOI: 10.21508/1027–4065–2020–65–1–30–36
9. Скоромец А.П., Гузева В.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению энуреза у детей // проект, 33 с.
10. Гусева Н.Б., Никитин С.С., Корсунский А.А., Колодяжная А.В., Хлебугина Н.С., Яцык С.П. Особенности лечения детей с энурезом и ночной полиурией. // Педиатрия. 2019; 98 (5): 56–61.
11. von Gontard A, Schaumburg H, Hollmann E, Eiberg H, Rittig S. The genetics of enuresis: a review. // J Urol. 2001;166(6):2438-2443. doi:10.1097/00005392-200112000-00117
12. Yusupov A.M., Djurabekova A.T., Utaganova G.Kh., Savronov J.S. Risk Factors, Clinical and Neurological Parameters and Optimization of the Treatment of Children with Enuresis // American Journal of Medicine and Medical Sciences, Vol. 12 No. 3, 2022, pp. 258-261. doi: 10.5923/j.ajmms.20221203.05.
13. Yusupov A.M., Jurabekova A.T., Isanova S.T. Modern approach to the treatment of enuresis in children. // Academic Research in Educational Sciences, 2022, № 3(10), p. 629–634.
14. Застело Е.С. Эффективность комбинированной терапии первичного полисимптомного энуреза у детей // Дис. ... к.м.н., Нижний, 2015. 152 с.

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕТЕЙ С НОЧНЫМ ЭНУРЕЗОМ

Юсупов А.М., Джуробекова А.Т., Гайбиев А.А.

Резюме. Ночной энурез – это нарушение контроля над мочеиспусканием, которое выражается произвольным мочеиспусканием ребенка во время сна. Это заболевание встречается у 2,3-30% детей 4-15 лет и наблюдается у каждого 3-4 ребенка, что подчеркивает актуальность данного состояния. На сегодняшний день ночной энурез широко распространен среди детей и не только наносит вред здоровью ребенка, но и считается одним из социальных препятствий для занятия ребенком своего места в здоровом обществе наряду с психическими расстройствами у ребенка.

Ключевые слова: дети, диагностика, полиморфизм, ночной энурез.