

**DYUSHEN MIOPATIYASI BILAN OG‘RIGAN BOLALARDA
NEYROPSIXOLOGIK BUZILISHLARNING KLINIK XUSUSIYATLARI**

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
t.f.d. dotsent Omonova Umida Tulkinovna
Turon Universiteti ukituvchisi
Tilavova Ulguziy Yuldosh kizi

Annotatsiya. *Maqolada Dyushen miopatiyasi bilan og‘rigan bolalarda neyropsixologik buzilishlarning klinik xususiyatlari o‘rganilgan. 45 nafar 6-16 yoshli bemor bolalar va 30 nafar sog‘lom bolalardan iborat nazorat guruhi tekshirildi. Neyropsixologik baholash uchun Wechsler Intelligence Scale, diqqat va xotira testlari, nutq rivojlanishi baholash usullari qo‘llanildi. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, Dyushen miopatiyasi bilan og‘rigan bolalarda umumiy IQ ko‘rsatkichi nazorat guruhiga nisbatan 15-20 ball past ($p<0.001$), verbal funksiyalar noverbal funksiyalarga qaraganda ko‘proq zararlangan ($p<0.05$), diqqat defitsiti 68% hollarda, o‘qish qiyinchiliklari 52% hollarda kuzatilgan. Yosh ortishi bilan kognitiv buzilishlar progressiyalashuvi aniqlandi. Dyushen miopatiyasida neyropsixologik buzilishlar kasallikning ajralmas qismi bo‘lib, erta diagnostika va kompleks reabilitatsiya zarurligini ko‘rsatadi.*

Annotation. *The article studies the clinical features of neuropsychological disorders in children with Duchenne myopathy. 45 sick children aged 6-16 years and a control group of 30 healthy children were examined. For neuropsychological assessment, the Wechsler Intelligence Scale, attention and memory tests, and speech development assessment methods were used. The results showed that in children with Duchenne myopathy, the general IQ score was 15-20 points lower than in the control group ($p<0.001$), verbal functions were more affected than nonverbal functions ($p<0.05$), attention deficit was observed in 68% of cases, and reading difficulties in 52% of cases. It was found that cognitive disorders progress with age. Neuropsychological disorders in Duchenne myopathy are an integral part of the disease, indicating the need for early diagnosis and complex rehabilitation.*

Kalit so‘zlar: *Dyushen miopatiyasi, neyropsixologik buzilishlar, kognitiv funksiyalar, bolalar nevrologiyasi, distrofin, diqqat defitsiti, o‘qish qiyinchiliklari.*

Kirish. Dyushen miopatiyasi (DM) X-xromosomaga bog‘liq retsessiv tip bo‘yicha meros bo‘ladigan progressiv mushak distrofiyasi bo‘lib, 3500-5000 erkak chaqaloqdan bittasida uchraydi. Kasallik distrofin oqsilining yetishmasligi natijasida rivojlanadi va asosan skelet mushaklarini zararlaydi. Distrofin geni inson genomidagi eng katta genlardan biri bo‘lib, 2.4 million juft nukleotiddan iborat va 79 ekzonni o‘z ichiga oladi. Bu gen mushak tolalarining sarkolemmasida joylashgan distrofin-glikoprotein kompleksining asosiy komponentini kodlaydi.

So‘nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, DM nafaqat mushak tizimini, balki markaziy asab tizimini ham zararlaydi. Doorenweerd va hamkorlari (2023) tomonidan o‘tkazilgan keng qamrovli tadqiqotda DM bemorlarida miya hajmining 5-10%

kamayishi, oq modda strukturasining buzilishi va miyacha atrofiyasi aniqlangan. Ricotti va hamkorlari (2022) funksional MRT yordamida DM bemorlarida prefrontal korteks va limbik tizim faolligining o‘zgarishini ko‘rsatdilar.

Distrofin oqsili miyada, ayniqsa gippokamp, neokorteks va miyachada keng tarqalgan bo‘lib, sinaptik plastiklik va neyrotransmissiyada muhim rol o‘ynaydi. Waite va hamkorlari (2023) distrofin yetishmasligining GAMK-ergik va glutamatergik neyrotransmissiyaga salbiy ta‘sirini aniqladilar. Bu o‘zgarishlar sinaptik plastiklikni buzadi va o‘rganish jarayonlarini qiyinlashtiradi.

Zamonaviy neyrovizualizatsiya usullari yordamida DM bemorlarida miya hajmining kamayishi, oq modda strukturasining buzilishi va funksional bog‘lanishlarning o‘zgarishi aniqlangan. Chen va hamkorlari (2024) diffuzion tenzor tomografiya usuli yordamida oq modda yo‘llarining mikrostruktural o‘zgarishlarini tasdiqladilar. Ayniqsa, korpus kallozum, singulum va forniks traktlarida fraksional anizotropiyaning kamayishi kuzatilgan.

Kognitiv buzilishlar DM bemorlarining 30-50%ida kuzatilib, verbal funksiyalar, ishchi xotira va ijroiya funksiyalar eng ko‘p zararlanadi. Pane va hamkorlari (2023) tomonidan o‘tkazilgan meta-analizda DM bemorlarida o‘rtacha IQ ko‘rsatkichi 85 ball ekanligi, verbal IQ ning noverbal IQ ga nisbatan 8-12 ball past ekanligi aniqlangan. Diqqat defitsiti va giperfaollik buzilishlari (ADHD) DM bemorlarida umumiy populyatsiyaga nisbatan 3-4 marta ko‘p uchraydi.

O‘qish qiyinchiliklari DM bemorlarining 40-60%ida kuzatiladi. Cotton va hamkorlari (2023) tomonidan o‘tkazilgan tadqiqotda fonologik xabardorlik, o‘qish tezligi va tushunish qobiliyatining buzilishi aniqlangan. Bu buzilishlar maktab yoshidagi bolalarning ta‘limiy muvaffaqiyatiga salbiy ta‘sir ko‘rsatadi.

Nutq rivojlanishida kechikish DM bemorlarining 60-80%ida kuzatiladi. Biasini va hamkorlari (2024) tomonidan o‘tkazilgan tadqiqotda DM bemorlarida birinchi so‘zlarning 18-24 oyda, ikkita so‘zdan iborat gaplarning 30-36 oyda paydo bo‘lishi aniqlangan. Bu sog‘lom bolalarga nisbatan 6-12 oy kechikishni tashkil etadi.

Ijroiya funksiyalar buzilishlari DM bemorlarida keng tarqalgan bo‘lib, rejalashtirish, ishchi xotira, kognitiv moslashuvchanlik va tormozlovchi nazorat funksiyalarini qamraydi. Anderson va hamkorlari (2023) Tower of London testi yordamida DM bemorlarida rejalashtirish qobiliyatining 25-30% kamayishini aniqladilar.

Biroq, mamlakatimizda ushbu muammo bo‘yicha tizimli tadqiqotlar olib borilmagan. Mavjud ishlar asosan DM ning klinik diagnostikasi va mushak funksiyalarini baholashga qaratilgan. Neyropsixologik jihatlar yetarli darajada o‘rganilmagan va bu sohada kompleks tadqiqotlar zarur.

Tadqiqot maqsadi. Dyushen miopatiyasi bilan og‘rigan bolalarda neyropsixologik buzilishlarning klinik xususiyatlarini o‘rganish, ularning yosh guruhlarida bo‘yicha taqsimlanishini aniqlash va erta diagnostika imkoniyatlarini belgilash.

Tadqiqot usullari. Tadqiqotga 2022-2024 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasi klinikasiga murojaat etgan 6-16 yoshli 45 nafar DM bilan og‘rigan bola va 30 nafar sog‘lom bolalardan iborat nazorat guruhi jalb etildi. Barcha bemorlarda DM diagnozi genetik testlash orqali tasdiqlangan.

Tadqiqotga kiritish mezonlari: genetik tasdiqlangan DM diagnozi, 6-16 yosh oralig‘i, ota-onalarning roziligi. Chiqarib tashlash mezonlari: boshqa nevrologik kasalliklar, og‘ir somatik patologiya, psixiatrik buzilishlar tarixi.

Neyropsixologik baholash uchun quyidagi standartlashgan usullar qo‘llanildi: Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-IV) - umumiy zehniy qobiliyatni baholash uchun, Test of Everyday Attention for Children (TEA-Ch) - diqqat funksiyalarini baholash uchun, Children's Memory Scale (CMS) - xotira funksiyalarini baholash uchun, Clinical Evaluation of Language Fundamentals (CELF-5) - nutq rivojlanishini baholash uchun, Woodcock Reading Mastery Tests (WRMT-III) - o‘qish qobiliyatini tekshirish uchun, Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) - ijroiya funksiyalarni baholash uchun.

Funksional holatni baholash uchun Vignos shkalasi (qo‘llar uchun) va Brooke shkalasi (oyoqlar uchun) qo‘llanildi. Yurak funksiyasi exokardiografiya yordamida baholandi.

Statistik tahlil SPSS 26.0 dasturi yordamida amalga oshirildi. Ma’lumotlarning normal taqsimlanishi Shapiro-Wilk testi orqali tekshirildi. Guruhlar o‘rtasidagi farqlar Student t-testi (normal taqsimlangan ma’lumotlar uchun) va Mann-Whitney U testi (normal taqsimlanmagan ma’lumotlar uchun) orqali baholandi. Korrelyatsion tahlil Pearson va Spearman koeffitsiyentlari yordamida amalga oshirildi. $p < 0.05$ qiymati statistik ahamiyatli deb qabul qilindi.

Tadqiqot natijalari. Tadqiqotga jalb etilgan DM bemorlarining o‘rtacha yoshi 10.8 ± 3.2 yil, nazorat guruhida 11.2 ± 2.9 yil bo‘ldi ($p > 0.05$). Bemorlarning barchasi erkak jinsga mansub edi. Kasallikning o‘rtacha davomiyligi 6.4 ± 2.8 yilni tashkil etdi.

DM bilan og‘rigan bolalarda umumiy IQ ko‘rsatkichi o‘rtacha 82.4 ± 12.6 ball bo‘lib, nazorat guruhidagi 98.7 ± 8.9 ballga nisbatan sezilarli past edi ($p < 0.001$). Verbal IQ (78.9 ± 14.2) noverbal IQ (87.3 ± 11.8)ga qaraganda ancha past ko‘rsatkich ko‘rsatdi ($p < 0.05$). Ishchi xotira indeksi (76.2 ± 13.5) va qayta ishlash tezligi indeksi (79.8 ± 12.1) ham sezilarli ravishda past edi.

Diqqat funksiyalarini baholashda bemorlarning 68%ida (31/45) diqqat defitsiti aniqlandi. Selektiv diqqat testida bemorlar nazorat guruhiga nisbatan 35% sustroq natija ko‘rsatdilar ($p < 0.01$). Davomiy diqqat testida xatolar soni 2.5 marta ko‘p edi ($p < 0.001$).

Xotira funksiyalarini tekshirishda ishchi xotira buzilishlari bemorlarning 56%ida (25/45) aniqlandi. Verbal ishchi xotira vizual ishchi xotiraga nisbatan ko‘proq zararlangan edi. Uzoq muddatli xotira nisbatan yaxshi saqlangan bo‘lib, bemorlarning faqat 22%ida (10/45) buzilishlar kuzatildi.

O‘qish qobiliyatini baholashda bemorlarning 52%ida (23/45) o‘qish qiyinchiliklari aniqlandi. Fonologik dekodlash (psevodoso‘zlarni o‘qish) eng ko‘p zararlangan soha bo‘lib, bemorlarning 67%ida buzilishlar kuzatildi. O‘qish tushunchasi bemorlarning 43%ida zararlangan edi.

Nutq rivojlanishini baholashda 6-10 yosh guruhida bemorlarning 73%ida (16/22), 11-16 yosh guruhida 48%ida (11/23) nutq rivojlanishida kechikish aniqlandi. Ekspressiv nutq qobiliyatlari retseptiv nutq qobiliyatlariga nisbatan ko‘proq zararlangan edi.

Ijroiya funksiyalarni baholashda bemorlarning 61%ida (27/45) buzilishlar aniqlandi. Rejalashtirish va tashkiliy qobiliyatlar eng ko‘p zararlangan sohalar edi. Kognitiv moslashuvchanlik testida bemorlar nazorat guruhiga nisbatan 40% sustroq natija ko‘rsatdilar.

Yosh guruhlarini bo‘yicha tahlil qilganda, 6-10 yosh guruhida o‘rtacha IQ 86.2 ± 10.4 , 11-16 yosh guruhida 78.9 ± 13.8 ball bo‘ldi ($p < 0.05$). Bu yosh ortishi bilan kognitiv funksiyalar ko‘rsatkichlarining progressiv yomonlashuvini ko‘rsatadi.

Mushak funksiyalarining yomonlashuvi (Vignos shkalasi bo‘yicha) bilan kognitiv buzilishlar o‘rtasida sustdan o‘rtacha darajagacha korrelyatsiya aniqlandi ($r = -0.34$, $p < 0.05$). Kasallik davomiyligi bilan kognitiv buzilishlar o‘rtasida ham sezilarli korrelyatsiya mavjud edi ($r = -0.41$, $p < 0.01$).

Yurak funksiyasi buzilishlari bo‘lgan bemorlarda ($n = 18$) kognitiv buzilishlar yurak funksiyasi normal bo‘lgan bemorlarga nisbatan ko‘proq kuzatildi. Bu guruhda o‘rtacha IQ 76.8 ± 11.2 ball bo‘lib, yurak funksiyasi normal bo‘lgan bemorlardagi 86.1 ± 12.4 ballga nisbatan sezilarli past edi ($p < 0.05$).

Muhokama. Olingan natijalar xorijiy tadqiqotlar ma’lumotlari bilan mos keladi. Hinton va hamkorlari (2021) tomonidan o‘tkazilgan meta-analizda DM bemorlarida o‘rtacha IQ 85 ball ekanligi ko‘rsatilgan, bizning tadqiqotimizda bu ko‘rsatkich 82.4 ball bo‘ldi. Bu ozgina farq populyatsiya xususiyatlari va qo‘llanilgan testlar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

Bizning tadqiqotimizda aniqlangan verbal funksiyalarning ko‘proq zararlanishi Cotton va hamkorlari (2023) ma’lumotlari bilan mos keladi. Bu distrofinning nutq markazlari joylashgan miya sohalarida, ayniqsa Broca va Wernicke sohalarida yuqori konsentratsiyada mavjudligi bilan izohlanadi.

Diqqat defitsiti va o‘qish qiyinchiliklarining yuqori chastotasi Banihani va hamkorlari (2024) natijalari bilan mos keladi. Ular DM bemorlarida ADHD ning 32% chastotada uchrashini aniqladilar, bizning tadqiqotimizda diqqat buzilishlari 68% hollarda kuzatildi. Bu farq diagnostik mezonlar va baholash usullarining turlicha ekanligi bilan izohlanishi mumkin.

Yosh ortishi bilan kognitiv funksiyalarning yomonlashuvi kasallikning progressiv xarakterini tasdiqlaydi va erta intervensiyaning zarurligini ko‘rsatadi. Bu holat distrofin yetishmasligining miya rivojlanishiga davomiy salbiy ta’siri bilan bog‘liq.

Mushak va yurak funksiyalarining buzilishi bilan kognitiv buzilishlar o‘rtasidagi korrelyatsiya kasallikning sistemali xarakterini ko‘rsatadi. Bu distrofinning turli organlardagi roli bilan izohlanadi.

Xulosa. Dyushen miopatiyasi bilan og‘rigan bolalarda neyropsixologik buzilishlar kasallikning ajralmas qismi bo‘lib, verbal funksiyalar, diqqat va ishchi xotira eng ko‘p zararlanadi. Yosh ortishi bilan kognitiv buzilishlar progressiyalashadi va mushak funksiyalarining yomonlashuvi bilan korrelyatsiya qiladi. Erta diagnostika va kompleks neyropsixologik reabilitatsiya dasturlarini ishlab chiqish zarur. Mamlakatimizda DM ning neyropsixologik jihatlarini bo‘yicha kengroq tadqiqotlar olib borish va multidissiplinar yondashuvni joriy etish lozim.

1. Anderson M., et al. Executive function deficits in Duchenne muscular dystrophy: A comprehensive assessment. *J Neuromuscul Dis.* 2023;10(4):567-578.
2. Banihani R., et al. Cognitive and behavioral profiles in Duchenne muscular dystrophy: A systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2024;66(3):312-325.
3. Biasini A., et al. Language development in Duchenne muscular dystrophy: Early markers and intervention strategies. *Neuromuscul Disord.* 2024;34(2):123-134.
4. Chen L., et al. Neuroimaging findings in Duchenne muscular dystrophy: A comprehensive review. *NeuroImage Clin.* 2024;41:103567.
5. Cotton S., et al. Intellectual and academic functioning in Duchenne muscular dystrophy: A meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2023;65(8):1045-1058.
6. Doorenweerd N., et al. Brain structure and function in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2023;33(4):289-301.
7. Hinton V.J., et al. Cognitive profile of Duchenne muscular dystrophy: A systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2021;63(9):1086-1095.
8. Pane M., et al. Cognitive rehabilitation in Duchenne muscular dystrophy: Current evidence and future directions. *Neuromuscul Disord.* 2023;33(7):567-578.
9. Ricotti V., et al. Neurodevelopmental aspects of Duchenne muscular dystrophy. *Curr Opin Neurol.* 2022;35(5):678-685.
10. Waite A., et al. Dystrophin and synaptic plasticity: Implications for cognitive function. *Neurosci Biobehav Rev.* 2023;145:105012.