

Tibbiyot o'quv adabiyoti
K.N.Nishonboev, O.E.Eshonqulov, M.Sh.Bosimov.

Tibbiyot genetikasi

Toshkent - 2011 y.

O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi

K.N.Nishonboev, O.E.Eshonqulov, M.Sh.Bosimov

Tibbiyot genetikasi

O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim
vazirligi tibbiyot institutlarining talabalari uchun darslik
sifatida tasdiqlangan

Toshkent - 2011 y.

Mualliflar:

- K.N.Nishonboev - ToshPMI Tibbiy biologiya va genetika kafedrası
professori, biologiya fanlari doktori.
- O.E.Eshonqulov - ToshPMI Asab kasalliklari, bolalar asab kasalliklari va
tibbiy genetika kafedrası professori, biologiya fanlari doktori.
- M.Sh.Bosimov - ToshPMI Asab kasalliklari, bolalar asab kasalliklari va
tibbiy genetika kafedrası assistenti.

Taqrizchilar:

- J.H. Hamidov - O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi Akademigi.
- S.A.Rahimov - ToshPMI 2-Pediatriya kafedrası mudiri, tibbiyot fanlari
doktori, professor.
- P.X. Holiqov - Toshkent Meditsina Akademiyasi Tibbiy biologiya va genetika
kafedrası professori, biologiya fanlari doktori.

Darslik O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi va sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlangan namunaviy dastur asosida yozilgan.

Darslik genetika fani, uning odam genetikasi va tibbiyot genetikasiga taalluqli bo'limlarining rivojlanish tarixi va hozirgi davrdagi asosiy muammolarini o'rganish usullari, irsiyat va o'zgaruvchanlikning molekulyar va hujayraviy asoslari, irsiy kasalliklar tasnifi, irsiy kasalliklar semiotikasi, xromosoma va gen kasalliklarining etiologiyasi, patogenezi, klinikasi, diagnostiksi, davolash va profilaktikasi, tibbiy genetikaning etikaviy muammolari kabi boblardan tashkil topgan.

Darslik tibbiyot institutlari talabalari uchun mo'ljallangan. Undan o'qituvchilar va amaliyot shifokorlari ham foydalanishi mumkin.

*Mohir pedagog va ajoyib inson
Nishonboyeva Masturaning yorqin
xotirasiga bag'ishlanadi.*

MUQADDIMA

Tibbiyot genetikasi odam genetikasi fanining bir bo'limi bo'lib, odamning irsiyati va o'zgaruvchanligini patologik nuqtai nazaridan o'rganadi. Tibbiyot genetikasi irsiy kasalliklarning kelib chiqish sabablarini, irsiylanish tiplarini, populyatsiyada tarqalishini, molekula va hujayra darajasida sodir bo'ladigan jarayonlarni o'rganadi.

Tibbiyot genetikasining asosiy qismi klinik genetika bo'lib, u irsiy kasalliklarning etiologiyasini, patogenezi, klinikasini, diagnostikasini, davolash va profilaktikasi yo'llarini o'rganadi.

Irsiyatning asosiy qonuniyatlarini puxta o'zlashtirish shifokorlik amaliyotida juda katta ahamiyatga ega. Shuni alohida ta'kidlash lozimki, irsiy omillar irsiyatga aloqasi yo'qday tuyuladigan ko'pgina irsiymas kasalliklar patogenezi katta ta'sir ko'rsatishi aniqlanmoqda. Hatto sil, bezgak, qora chechak, o'lat kabi yuqumli kasalliklarning populyatsiyalarda tarqalishi, irsiyatga aloqador ekanligi aniqlandi.

Tibbiyot genetikasi juda tez rivojlanib borayotgan fanlar qatoriga kiradi. 1978 yilda Moskva shahrida o'tkazilgan XIV Xalqaro genetika kongressida 2500ga yaqin irsiy kasalliklar mavjudligi, 4,5-5% ga yaqin chaqaloqlarning irsiy jihatdan har xil o'zgarishlar bilan tug'ilishi ta'kidlangan edi. Hozirga kelib irsiy kasalliklarning soni yanada ko'payganligi, ular sonini 7000 ga yaqinlashgani aniqlandi. Har yili 100 ga yaqin irsiy kasalliklar aniqlanmoqda. Buning sabablaridan biri odam genetikasi, fiziologiyasi va biokimyosining tobora chuqur o'rganilishi, diagnostika usullarining yanada takomillashishi bo'lsa, ikkinchi asosiy sabab yashash muhitining tobora ifloslanib borishi, odam irsiyatiga zararli ta'sirlarning tobora ortib borishidir.

Tibbiyot genetikasiga bag'ishlangan kitoblar ko'p bo'lishiga qaramasdan ularning aksariyati rus va boshqa xorijiy tillarda chop etilgan.

O'zbek tilida birinchi tibbiyot genetikasiga bag'ishlangan oliy o'quv yurti talabalari uchun darslik K.N.Nishonboyev va hammualiflar tomonidan 2000- yilda yaratildi. Sizning e'tiboringizga havola etilayotgan ushbu darslik avvalgisiga nisbatan to'liq qayta ishlandi, birinchi nashrda yo'l qo'yilgan kamchiliklar tuzatildi, yangi ma'lumotlar bilan to'ldirildi. Bu darslik O'zbekiston respublikasi sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlangan dastur asosida yozildi, shuningdek Rossiya Federatsiyasi tibbiyot institutlari dasturlaridan ham foydalanildi.

Darslikning birinchi bobida genetika fanining, uning odam genetikasi va tibbiyot genetikasiga taalluqli bo'limlarining rivojlanish tarixi va hozirgi davrdagi asosiy muammolari bayon etilgan.

Ikkinchi bobda irsiyat va o'zgaruvchanlikning molyekulyar va hujayraviy asoslari berilgan. Bu bobda irsiy modda tuzilishining gen, xromosoma va genom darajalari, genetik kod, irsiyatga muhit omillarining ta'siri, mutagenez, mutatsiyalarning mexanizmlari yoritilgan.

Darslikning uchinchi bobida hozirgi davrda qo'llanilayotgan tibbiyot genetikasining usullari keltirildi. Genealogiya, egizaklar, sitogenetika, immunogenetika, somatik hujayralar genetikasi, biokimyo, molekulyar genetika (DNK-zondi, polimeraza zanjir reaksiyasi, genotiposkopiya), statistik-populyatsiya, modellashtirish, dermatoglifika usullari batafsil bayon etildi.

To'rtinchi bobda irsiy kasalliklar tasnifining asosiy prinsiplari, irsiy kasalliklar semiotikasi va klinik diagnostikasi bayon etilgan. Klinik diagnostikada mikroanomaliyalar (stigmalar) katta ahamiyatga ega ekanligini e'tiborga olib, ular to'g'risidagi ma'lumotlarni ilova sifatida emas, balki shu bobda berishni ma'qul deb hisobladik va asosiy stigmalarining rasmlarini ham keltirdik. Beshinchi bobda xromosoma kasalliklarining etiologiyasi va patogenezing umumiy xususiyatlari, ko'p uchraydigan xromosoma kasalliklarining (Daun, Patau, Edwards, Shereshevskiy-Terner, X-trisomiyasi, Klaynfelter, Lejen, Volf-Xirshxorn sindromlari) klinik-sitogenetik xususiyatlari to'g'risida ma'lumotlar berildi.

Oltinchi bobda gen kasalliklarining etiologiyasi, patogenezi, klinik kechishining umumiy xususiyatlari, ko'p uchraydigan gen kasalliklarining klinikasi va diagnostikasi, epidemiologiyasi bayon etildi.

Yettinchi bobda multifaktorial kasalliklar to'g'risida ma'lumotlar keltirildi.

Sakkizinchi bobda ekologik genetika, farmakogenetika, genogeografiya, rivojlanish nuqsonlari to'g'risida ma'lumotlar, to'qqizinchi bobda irsiy kasalliklarni davolash prinsiplari (simptomatik, patogenetik, etiologik) to'g'risida ma'lumotlar, o'ninchi bobda irsiy kasalliklar profilaktikasining asosiy yo'nalishlari haqida umumiy tushunchalar, o'n birinchi bobda tibbiy- genetik maslahat batafsil bayon etildi. Irsiy kasalliklarning erta diagnostikasi, skrining usullar prenatal va neonatal diagnostika usullari to'g'risida ma'lumotlar o'n ikkinchi bobda keltirildi.

Darslik oxirida test topshiriqlari, masalalar va genetik atamalar lug'ati berildi. Mazkur darslik lotin alifbosida birinchi marta yaratilganligi sababli tabiiyki ayrim kamchiliklardan holi emas. Darslikning sifatini oshirish maqsadida fikr va mulohazalarni bayon etajak kitobxonlarga oldindan chuqur minnatdorchiligimizni izhor etamiz. Darslikni nashrga tayyorlashga yordam bergan ToshPTI, o'zbek tili kafedراسi katta o'qituvchisi Egamberdiyev Azamat Rapiyevichga, ToshPMI talabalari Rixsiboyev Jamshidga va Seytimbetov Jo'rabyeklarga, taqrizchilar sifatida o'zlarining qimmatli maslahatlarini ayamagan akademik J.X.Hamidov va profyessor S.A. Rahimovlarga chuqur minnatdorchiligimizni bildiramiz.

1. GENETIKA VA TIBBIYOT GENETIKASINING QISQACHA RIVOJLANISH TARIXI.

Genetika termini 1906-yilda U. Betson tomonidan taklif qilingan bo'lib, yunoncha «*genetikos*» so'zidan olingan va kelib chiqishiga taalluqli degan ma'noni anglatadi. Genetika fani tirik organizmlarning ikki asosiy xususiyatlari – irsiyat va o'zgaruvchanlik qonuniyatlarini o'rganadi.

G.Mendel o'zining no'xotlar ustida o'tkazilgan klassik tajribalari bilan irsiyat va o'zgaruvchanlik hodisalarini ilmiy o'rganishni boshlab berdi (1865). Lekin Mendel kashf qilgan irsiyat qonuniyatlari 35 yilgacha zamondoshlarning e'tiborini jalb etmadi, faqat 1900-yildan boshlab, irsiyat qonuniyatlari qayta kashf qilingandan keyin, Mendel qonunlari hamma olimlar tomonidan e'tirof etildi va genetika alohida fan sifatida rivojlana boshladi. O'sha vaqtdan boshlab genetika fani uzoq va murakkab yo'lni bosib o'tdi va ko'p sonli mustaqil bo'limlarga ajratildi. Bu bo'limlar alohida fan sifatida rivojlanmoqda, ular genetika fanining yangi kashfiyotlari – matematika, fizika, kimyo, evolyutsion ta'limot, sitologiya, tibbiyot va boshqa fanlarning yutuqlaridan foydalanish natijasida tashkil topdi.

Genetika fundamental (poydevor) va amaliy fan hisoblanadi. Uning fundamentalligi – tiriklikning asosiy xususiyatlari – irsiyat va o'zgaruvchanlikni o'rganishi, boshqa fanlarga katta ta'sir ko'rsatishiga bog'liqdir. Genetikaning amaliy xarakteri uning yutuqlarining amaliy maqsadlarda, seleksiyada, sog'liqni saqlashda foydalanishiga bog'liqdir.

Hozirgi zamon genetikasining asosiy tushunchalaridan biri *gen* hisoblanadi. Gen irsiy informatsiyaning saqlanishi, uzatilishi va amalga oshirilishi birligidir. XIX asrning ikkinchi yarmigacha irsiyat hodisasi ilmiy jihatdan umuman o'rganilmagan edi. Ammo o'sha davrdayoq bolalarning hamma vaqt ham otalarga o'xshayvermasligi, ba'zi kasalliklarning ayrim oilalarda uchrashi aniqlangan, tibbiyot sohasida ayrim empirik qonunlar keltirib chiqarilgan edi. Masalan, gemofiliya bilan faqat o'g'il bolalar kasallanishi, kasallik onalardan o'tishi (Nasse qonuni) aniqlangan edi. Lekin odam genetikasining rivojlanishiga

ijtimoiy va siyosiy munosabatlar hamma vaqt ta'sir ko'rsatib keldi. Shuning uchun ham antropogenetikaning «sof fan» bo'lib qolishi qiyin edi.

Hatto hozirgi davrda ham IK (intellekt koeffitsienti) irsiylanishi, xulqning tug'ma shakllarining mavjudligi muammolari jamiyatda har xil bahsning kelib chiqishiga sabab bo'lib kelmoqda. Irsiyat to'g'risida dastlabki tushunchalarni antik davrdagi qadimgi Yunon faylasuflarining asarlaridan topish mumkin. Masalan, Gippokrat shunday yozgan edi: «urug' butun tanani hosil qiladi, sog'lom urug'dan tananing sog'lom qismlari, kasal urug'laridan esa kasal qismlar hosil bo'ladi. Kaldan kal bola, ko'k ko'zlidan ko'k ko'zli bola, g'ildan g'ildan, tuxumsimon kallalidan tuxumsimon kallali farzandlar dunyoga keladi». Anaksagor va Aristotelning ham irsiyat va jins shakllanishi to'g'risidagi dunyoqarashlari diqqatga sazovordir. Platon o'zining «Siyosat» degan asarida jismoniy va ma'naviy sog'lom bolalar tug'ilishi uchun er-xotinlarni qanday tanlashni, bolalarni qanday tarbiyalashni tushuntiradi. Sharq va Osiyo olimlarining asarlarida ham bu sohada ancha qimmatli ma'lumotlarni topish mumkin. Buyuk Ibn Sino tibbiyot fanining rivojlanishiga katta hissa qo'shdi, uning asarlari Yevropa universitetlarida tibbiyot sohasida asosiy qo'llanma sifatida keng qo'llanildi.

Ibn Sino asarlarida odam tabiatining shakllanishida uning belgilari (hozirgi zamon tushunchasida - fenotipi), ichki mohiyati (organizmning irsiy axboroti - genotipi) va elementlarining (genlarning) o'zaro munosabatlarining ahamiyati to'g'risida qimmatli fikrlar mavjud.

Uyg'onish davrida tabiat to'g'risidagi bilimlar keng rivojlanib, har xil ilmiy ma'lumotlar to'plandi, tajribalar o'tkazildi. O'sha davrda Ispaniyalik shifokor Merkado «Irsiy kasalliklar» degan asarni yaratdi, keyinroq esa Moperti, Adams va Nassellarning irsiyat sohasida olib borgan ilmiy tekshirishlari natijalari chop etildi. Moperti polidaktilyaning oilada tarqalishini aniqladi (1752y). Adams irsiy patologiyasi bo'lgan bolalarni hisobga olish, kasallikka irsiy moyillik, inbriding va muhitning ahamiyati, irsiy kasalliklarning geterogenligini (xilma-xilligi) ko'rsatdi.

Nasse gemofiliyaning irsiylanish prinsiplarini tasvirlab, uning to'liq avlodlar shajarasini (genealogiyasini) tuzib chiqdi.

Ammo bu davr hali genetikaning haqiqiy ilmiy davri emas, o'sha davr tadqiqotchilarning asarlarida haqiqiy, aniq ma'lumotlar tomomila noto'g'ri tushunchalar bilan aralashib ketgan, chunki hali odam genetikasining nazariy asoslari yaratilmagan edi.

Faqat 1900-yilda G.Mendelning irsiyat qonuniyatlari qayta kashf qilinganidan keyin, genetika fani ilmiy yo'ldan rivojlana boshladi. 1865-yilda F.Galton o'zining «Talantning va xarakterning irsiylanishi» monografiyasida mashhur shaxslarning avlodlar shajarasini (biografiyasini) o'rganish asosida bu xususiyatlarning rivojlanishida irsiyatning ahamiyati borligini aniqladi.

F.Galton va uning shogirdi K.Pirson biometrik genetikaga asos soldilar. F.Galtondan boshlab odam genetikasi yevgenika yo'nalishida taraqqiy eta boshladi. Yevropada natsizmning rivojlanishi natijasida yevgenikaning mohiyati tamomila buzilib «irqiy gigiyena»ga aylanib qoldi. 1931-yilda nemis irqiy gigiyena jamiyati o'zining nomiga yevgenika so'zini ham qo'shib olganidan keyin yevgenika natsizm bilan bir ma'noda tushunila boshlandi.

Genetikaning rivojlanishida irsiyatning xromosomalar nazariyasining yaratilishi juda katta ahamiyatga ega bo'ldi. Bu nazariyaning asoschisi T.G. Morgan Nobel mukofotiga sazovor bo'ldi. Xromosoma nazariyasi sitologiya va genetika yutuqlaridan foydalanish natijasida yaratildi va uning yaratilishida Boveri, E.Vilson, V.Setton va boshqa mashhur olimlarning tadqiqotlari katta ahamiyatga ega bo'ldi.

Darvinizm va genetika g'oyalarining bir-biriga qo'shilishi natijasida populyatsiyalar genetikasi rivojlandi. Populyatsion genetika S. S.Chyetverikovning 1926-yilda yozgan klassik ahamiyatga ega bo'lib qolgan «Hozirgi zamon genetikasi nuqtai nazaridan evolyutsion ta'limotning ba'zi bir tomonlari» degan maqolasidan keyin tez rivojlana boshladi.

Bundan ham oldinroq G.Xardi va V.Vaynberg (1908 y.) populyatsiyalarda allellar, fenotiplar, genotiplar chastotasini aniqlash formulalarini taklif etgan edi. Bu mashhur ilmiy ishlar irsiy kasalliklar epidemiologiyasi va genogeografiyasini o'rganishga sabab bo'ldi.

1902-yilda tibbiy genetika sohasida yaratilgan ishlardan biri A.Gerrodning «Alkaptonuriyaning tarqalishida kimyoviy jarayonlarni o'rganish» asaridir. Metabolizmning tug'ma holatlarini o'rganish misolida biokimyoviy genetikaga asos solindi.

XX asrning boshlarida irsiy moddaning barqarorligi to'g'risida dunyoqarashlar hukmron edi. Lekin G. De Friz, G.A.Nadson, G.S.Filipchenko, G.Meller va I.L. Stadlerlarning tadqiqotlari natijasida genning o'zgaruvchanligi, mutatsiyalarni sun'iy yo'l bilan hosil qilish mumkinligi aniqlandi. Genning tuzilishini o'rganish oqsilning matritsali sintezi g'oyasining kelib chiqishiga, gen nazariyasining yaratilishiga olib keldi. Natijada D.Uotson va F.Krik DNK ning tuzilish modelini aniqladilar va bu mashhur kashfiyot uchun Nobel mukofotiga sazovor bo'ldilar, DNK tuzilmasining aniqlanishida D.U.Bidl, E.Tatum, K.Mak-Leod, O.Everi, M.Milkens, R.Franklin va M.Mak-Karti hamda boshqa olimlarning ilmiy tadqiqotlari ham katta ahamiyatga ega bo'ldi.

Irsiyatning molekulyar mexanizmlarini o'rganish natijasida irsiy kod, transkripsiya, translyatsiya va ma'lum genlar tomonidan kodlanadigan oqsillarning funksiyalanish mexanizmlari kashf qilindi.

N.I.Vavilov tomonidan yaratilgan irsiy o'zgaruvchanlikning gomologik qatori qonuni irsiyat haqidagi fanga qo'shilgan bebaho hissadir. Bu qonun tibbiyot genetikasida irsiy kasalliklarni modellashtirishda juda katta ahamiyatga egadir. XX asrning 30-40 yillarida tibbiyot genetikasi sohasida ancha yutuqlarga erishildi. S.G.Levit, S.N.Davidenkov, S.N.Ardashnikov, A.P.Prokofeva-Belgovskaya, V.P. Efroimson, A.A.Malinovskiylar odam genetikasi va tibbiyot genetikasi rivojlanishiga juda katta hissa qo'shdilar.

Irsiyatni molyekulyar darajada o'rganish tekshirish ob'yekti sifatida

mikroorganizmlardan foydalanish natijasida keng rivojlandi. Bu esa o'z navbatida genetik injeneriyaning kelib chiqishiga olib keladi.

Genetik injeneriya oldindan belgilangan maqsad asosida irsiy axborotni gen, hujayra va organizm darajalarida qayta tuzish, o'zgartirish muammolari bilan shug'ullanadi.

Hozirgi vaqtda DNK zondi, somatik hujayralarni duragaylash, immunogenetika, polimeraza zanjir reaksiyalari (PZR) usullarining qo'llanilishi odam genetikasining yanada muvafaqqiyatli rivojlanishiga sabab bo'lmoqda.

Genetika fanining keyingi vaqtlarda qo'lga kiritgan yutuqlari asosida, fan va texnika usullarining hamkorligi natijasida yangi soha – biotexnologiya yuzaga keldi.

Genetik injeneriya va biotexnologiya usullarining keng qo'llanilishi, odam irsiy kasalliklariga tashxis qo'yish, davolash va oldini olishda juda katta istiqbollarni ochib bermoqda.

Hozirgi davrda genetika fanida genlar nafis tuzilishini o'rganish, genomika shaxsning individual rivojlanishi jarayonida genlar faoliyatining boshqarilishi? genoterapiya kabi murakab muammolar ustida ilmiy izlanishlar o'tkazilmoqda. O'zbekistonda genetik tadqiqotlarning rivojlanishiga mashhur olimlar Yo.X.To'raqulov, J.H.Hamidov, J.A.Musayevlar katta hissa qo'shdilar, jumladan Yo.X.To'raqulov rahbarligida irsiy kasalliklar rivojlanishining biokimyoviy mexanizmlari o'rganildi. Akademik J.H.Hamidov o'z shogirdi A.A.Abdukarimov bilan tiryoid gormonlar ta'sirining genetik mexanizmlari haqida muhim ma'lumotlar oldilar. Atoqli olimlarimiz N.M.Majidov, Sh.Sh.Shomansurovlar asab kasalliklari patogenezida irsiy omillar rolini o'rgandilar.

1971-yilda Toshkent tibbiyot institutida O'rta Osiyo Respublikalarida birinchi marta J.H.Hamidov va A.T.Oqilovlar rahbarligida tibbiyot genetikasi bo'limi ochilib, irsiy kasalliklar tarqalishining oldini olishga qaratilgan ancha ishlar qilindi. Hozirgi davrda tibbiyot institutlarida tibbiyot genetikasi kafedralari yoki kurslari ochilgan bo'lib, bo'lajak shifokorlarning tibbiy genetikaga oid

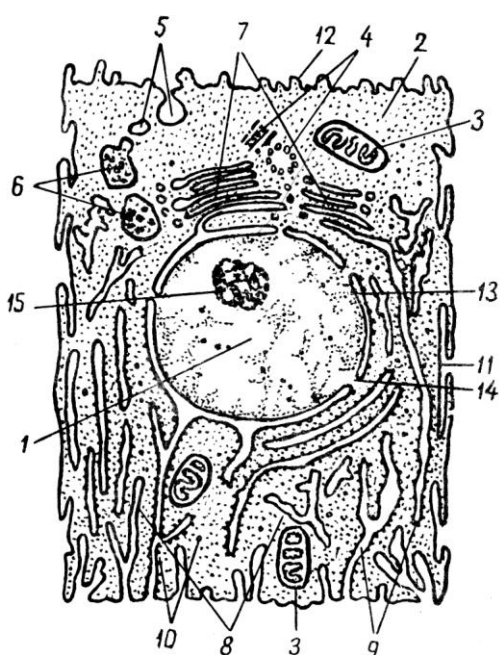
bilimlarini oshirishga xizmat qilmoqda. 1999-yilda “Sog’lom avlod” xayriya jamg’armasi tashabbusi va Vazirlar Mahkamasining qaroriga binoan Toshkent shahrida Respublika skrining markazi va viloyatlarda uning filiallari tashkil qilinib ommaviy neonatal va prenatal skrining tekshiruvlari o’tkazilmoqda. Toshkentda akusherlik va ginekologiya, endokrinologiya ilmiy – tekshirish institutlarida, shahar bolalar diagnostika markazi qoshida tibbiyot genetikasi laboratoriyalari ochilgan bo’lib, ular aholiga tibbiy genetika sohasida amaliy yordam ko’rsatmoqda.

Tayanch so’zlar:

Genetika	Irsiyat va o’zgaruvchanlik
Antik davrda genetika	Uyg’onish davri genetikasi
Xromosomalar nazariyasi	Irsiy moddaning barqarorligi
Gen nazariyasi	Odam genetikasi
O’zbekistonda genetikaning rivojlanishi	Toshkentda genetik markazlar

2.IRSIYATNING MOLEKULYAR ASOSLARI. IRSIYATGA MUHIT OMILLARINING TA`SIRI.

Hujayra – eukariot organizmlarning strukturaviy va funksional elementar birligi hisoblanadi (eukariot organizmlarga odam ham kiradi). Eukariotlar - haqiqiy yadroga ega bo'lgan hujayralar. Hujayra o'z-o'zini hosil qiluvchi, yangilovchi va idora qiluvchi tirik elementar tizim hisoblanadi, ya`ni «tiriklik» tushunchasiga javob bera oladigan eng kichik birlik hisoblanadi. Eukariot hujayralarda yadro bilan sitoplazmani membrana ajratib turadi (1-rasm).



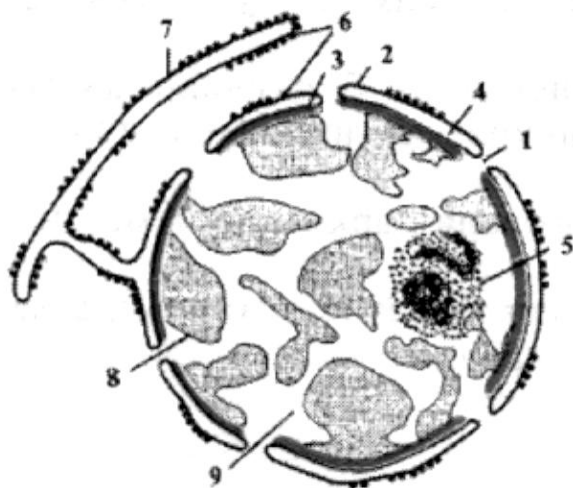
1-rasm. Hujayra.

- 1- yadro;
- 2-sitoplazma;
- 3-mitoxondriya;
- 4- hujayra markazi;
- 5- pinotsitoz pufakcha;
- 6- lizosoma;
- 7-Golji kompleksi;
- 8- silliq endoplazmatik to'r;
- 9-donador endoplazmatik to'r;
- 10- ribosoma;
- 11- hujayra qobig'i;
- 12-mikrovorsinkalar;
- 13- yadro qobig'i;
- 14- yadro qobig'idagi teshiklar;
- 15- yadrocha.

Yadro. Irsiyatning molyekulyar asoslarini o'rganish uchun yadroning strukturasi va funksiyalari bilan tanishamiz. Hujayraning asosiy tarkibiy qismlaridan biri bo'lib vegetativ (hujayra faoliyatini boshqaradi) va generativ (irsiy informatsiyani saqlaydi va qizlik hujayralariga uzatadi) funksiyalarni bajaradi. Eukariotning yadrolari quyidagi tarkibiy qismlardan tashkil topadi: 1) yadro qobig'i; 2) yadro shirasi; 3) yadrocha; 4) xromatin (2-rasm).

Yadro qobig'i 2 biomembranadan hosil bo'ladi, bu membranalar orasida membranalar oraliq bo'shlig'i joylashgan. Tashqi yadro membranasi boshqa hujayra membranalari bilan dinamik bog'langan. Shu sababli uning funksiyasi faqat shakllantirish bilangina cheklanib qolmasdan, sintez jarayonlarida ham faol

ishtirok etadi. Tashqi va ichki membranalar birikkan joylarda porasomalar – yadro teshikchalari shakllanadi. Teshikchalar soniga qarab yadroning funksional faolligi to'g'risida gapirish mumkin. Ichki membranaga zich plastinka - oqsil qavvati birikadi. Bu oqsil qavvatiga interfazada xromatin birikadi. Natijada irsiy materialning tartibli joylashishi ta'minlanadi. Zich oqsil qavvati hatto membranalar jarohatlanganda ham yadro shaklining o'zgarmasdan saqlanishiga imkon yaratadi.



2- rasm. Hujayra yadrosi ko'ndalang kesimining sxematik tasviri.

- 1- yadro teshigi;
- 2-tashqi yadro membranasi;
- 3-ichki yadro membranasi;
- 4- yadro atrofi bo'shlig'i;
- 5- yadrocha;
- 6- ribosomalar;
- 7- endoplazmatik to'r;
- 8- xromatin;
- 9- yadro shirasi.

Yadro shirasi (nukleoplazma) – yadro matriksi, uning ichki muhiti, har xil oqsillarni saqlaydi. Fermentativ oqsillar metabolizm jarayonida qatnashadi, fibrillar oqsillar esa tayanch funksiyalarini bajaradi.

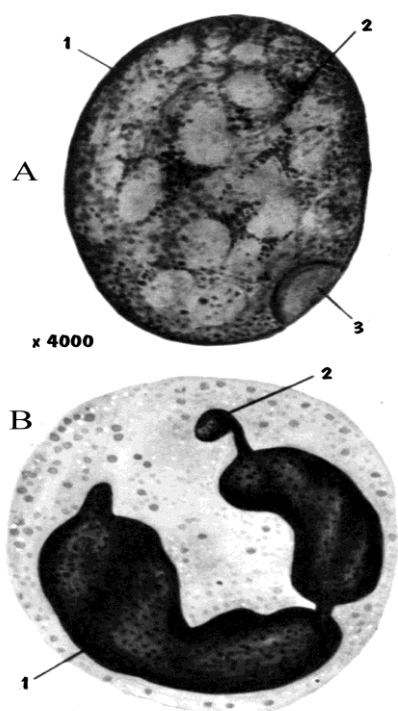
Yadrocha (nukleola) asosan RNK dan tashkil topadi.

Ribonukleoproteid iplar yadrochanning fibrillar qismini tashkil etadi, yadrochanning donador qismi esa preribosomalardan iborat.

Xromatin – faol, funksiyani amalga oshiradigan yadroning irsiy moddasi. Hujayra bo'linishi davrida xromatin xromosomalarga aylanadi. Despiralizatsiyalashgan xromatinda nukleogistonning har xil kondensatsiyalashadigan qismlari tafovut etiladi. Ipsimon, sust bo'yaluvchi qismlar euxromatin deyiladi, ular odatda, strukturaviy genlardan tashkil topadi, xromosoma yelkalarining tarkibida uchraydi. Geteroxromatin yuqorida darajada spirallashtirilgan bo'ladi. Geteroxromatinning ikki turi bor:

1. Strukturaviy geteroxromatin - genlarni saqlamaydi, sentromera va yo'ldosh qismlarida bo'ladi (yo'ldosh ikkilamchi belbog' bilan ajratilgan xromosoma yelkasining qismi);

2. Fakultativ geteroxromatin ikkita gomologik xromosomalarning birining kondensatsiyalanishi natijasida hosil bo'ladi. Masalan X- xromosomalardan biri kondensatsiyalashib jinsiy xromatinni (Barr tanachasini) hosil qiladi (3-rasm).



3-rasm. Jinsiy xromatin.

A-ayol terisi epidermisi hujayrasining yadrosi:

- 1-kariolemma,
- 2-xromatin,
- 3-jinsiy xromatin.

B- ayol neytrofil leykotsiti:

- 1- yadro,
- 2- jinsiy xromatin.

Xromatin hamda xromosoma morfologik va funksional jihatdan farq qiladi: xromatin – irsiy moddaning dekonensatsiyalashgan funksional faol holati, xromosoma esa nukleogistonning maksimal spirallashgan holati bo'lib, unda irsiy axborot nusxa ko'chirilishi kuzatilmaydi. Xromatinning spirallashishi va kondensatsiyalanishi (zichlashishi) natijasida xromosomalar hosil bo'ladi. Bunda ingichka iplar zichlashib, xarakterli tuzilishga ega bo'lib qoladi: har bir xromosoma ikkita yelka va birlamchi belbog' – sentromeradan tashkil topadi. Sentromeraning joylashishiga qarab xromosomalar bir qancha turlarga bo'linadi. Ba'zi xromosomalarda ikkilamchi belbog' bo'ladi. Masalan, odamlarning 13, 14, 15, 21, 22 juft xromosomalarda ikkilamchi belbog' bor, o'sha joylarda yadrocha hosil qiluvchilar joylashadi. Hujayraning bo'linish davrida ikkilamchi belbog'larda yadrocha moddalari taqsimlanadi. Xromosomalarning strukturasi mitozning

metafazasida aniq ko'rinadi, shu tufayli sitogenetik tahlillarda, xromosomalarni tasniflanishida metafaza xromosomalari tekshiriladi.

Xromosomalar kimyoviy tarkibi asosan DNK, oqsildan va kam miqdorda RNK; uglyevodlar, lipidlar, mikroelementlardan tashkil topgan.

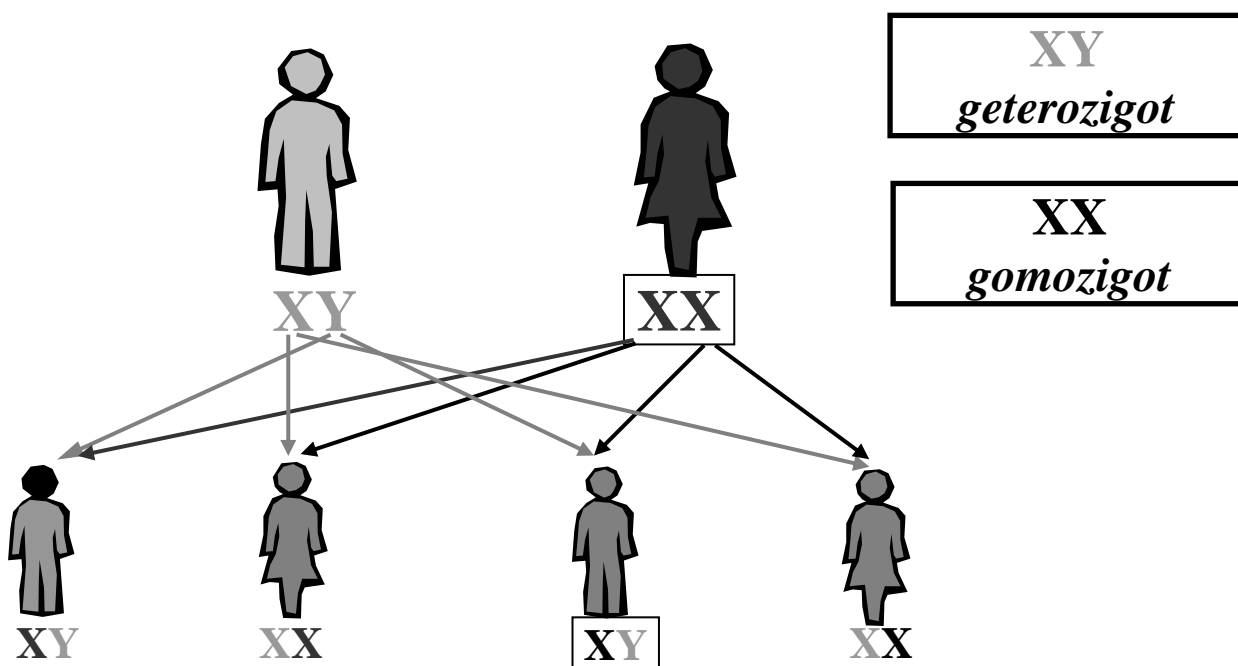
Xromosomalar DNKsi 3 fraksiyadan iborat:

1. Nukleotidlarning unikal (nodir) ketma-ketligidan tashkil topgan strukturaviy va regulyator genlar (DNKning 56%).
2. O'rtamiyonda takrorlanuvchi ketma-ketliklar (100-1000 nusxalar), ular gistonlar, rRNK va tRNK strukturaviy genlarini hosil qiladilar (8%).
3. Ko'p takrorlanuvchi ketma-ketliklar, ularning 100000-1000000 nusxalari mavjud. DNKning 12 % ni tashkil qiladi, funksiyalari haligacha aniqlanmagan. Bu fraksiya xromosomada o'z joyini o'zgartirib turadigan "sakrovchi genlar" yoki transpozonlardan iborat, yoki ular speyserlar (genlar orasidagi qismlar) tarkibiga kirib, gomolog xromosomalar kon'yugatsiyalanishida ularning bir-birini "tanishiga" imkon yaratadi degan dunyoqarashlar bor. Somatik hujayralarda xromosomalarning diploid ($2n$) to'plami, jinsiy hujayralar – gametalarda esa gaploid, (n) to'plami bo'ladi. Diploid to'plamda har bir xromosomaning o'ziga o'lchami, shakli va irsiy axboroti bilan o'xshash bo'lgan gomologi (jufti) bo'ladi (xromosomalar juftligi qoidasi). Gaploid to'plamda har bir xromosoma toq bo'lib, boshqa xromosomalarga o'xshamaydi. (Xromosomalar unikalligi, (nodirligi) qoidasi). Xromosomalarning diploid to'plamida o'sha organizm uchun xos bo'lgan irsiy axborotning hammasi kodlashgan. Diploid to'plamdagi majmuasi **genotip** deyiladi.

Gaploid to'plamdagi irsiy informatsiya **genom** deyiladi. Organizmning har bir biologik turi faqat o'sha tur uchun xos bo'lgan xromosomalar to'plami – kariotipga ega. Odamda somatik hujayralarda 46 ta xromosoma ($2n$); gametalarda esa 23 ta xromosoma (n) bor. Gametalar qo'shilishi natijasida diploid to'plam tiklanadi. Gametalarda gaploid to'plam meyozi (reduksion bo'linish) jarayonida hosil bo'ladi. Gametalarning yetilish jarayoni **gametogenez** deyiladi. Xromosomalarning bir turi **autosomal** deyiladi, ular o'zida tana belgilarini (ko'z

rangi, qon guruhlari, fermentlar miqdori va boshqalar) kodlashtiruvchi genlarni saqlaydi. Autosomal har xil jinslarda bir xil. Jinslar bir-birlaridan jinsiy xromosomalari – *geterosomalari* bilan farq qiladi. Geterosomalari geni jinsiy belgilar rivojlanishini kodlashtiradi. Lekin ularda somatik belgilarni aniqlovchi genlar ham bor. Masalan, X-xromosomada rangni ajrata olish, qon ivishi genlari va boshqa belgi genlari ham joylashadi.

Odamda erkak jinslar *geterozigotali (geterogametali)* hisoblanadi, chunki ular hujayrasida ikki xil geterosomalari (X va Y) bor. Ayol jinsida ikkita bir xil XX xromosomalari bo'lganligi uchun *gomozigotali va gomogametali* hisoblanadi. Shunday qilib, erkaklarda xromosomalari to'plami 44 autosoma + XY ayollarda esa 44 autosoma + XX dan iborat (4-rasm).

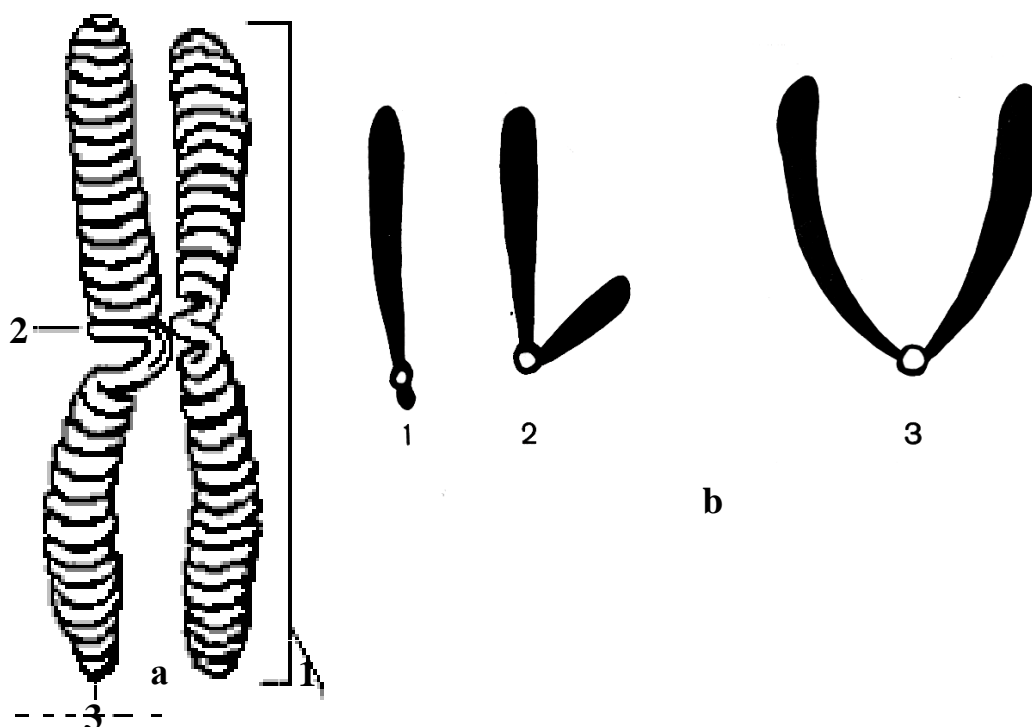


4-rasm. Geterosomalari taqsimlanishini ifodalovchi sxema

Xromosomalari strukturasi hozirgi zamon usullari yordamida o'rganish ularning nafis tuzilishini to'liq o'rganish imkonini berdi. Mitozning metafazasida har bir xromosoma ikkita *xromatidadan* tashkil topganligi yaqqol ko'rinib turadi (5-rasm). Xromatida *xromonema* iplaridan iborat bo'lib, uning uzunasiga to'q bo'yaladigan qismlari *xromomeralari* ko'rinib turadi. Xromomeralari gen yoki genlar guruhining ko'rinishi deb taxmin qilinadi. Elektron mikroskop yordamida

xromosomalarning elementar strukturasi *nukleogiston iplarini* (diametri – 10-13 nm) yaxshi ajratish mumkin. Bu iplar HI gistoni bilan oʻralgan DNK bispirali va nukleosomadan tashkil topgandir. Nukleosoma 8 molekula, 4 xil gistonlardan (H2A, H2B, H3, H4) tashkil topgan yumaloq tanachalar boʻlib, tanachalarni DNK bispirali oʻrab turadi (2,5 oʻram hosil qiladi). Nukleosomalar xromosoma uzunligini 7 marta qisqartiradi. Xromosomalar uzunligi spirallar va superspirallar hisobiga yanada qisqaradi. Oʻsha jarayonlar hisobiga mitozning metafazasida xromosomalar shakllanishi kuzatiladi.

Nukleogistonning koʻp marta zichlashishi natijasida odamning eng uzun I xromosomasi (uzunligi $6,8 \pm 1,4 \text{ mkm}$) uzunligi 7,3 sm boʻlgan DNK bispiralidan tashkil topadi. Kondensatsiyalashgan holatda DNKning zichlashishi $\frac{1}{19000}$ ga teng boʻladi.



5-rasm. Xromosoma tuzilishi va tiplari.

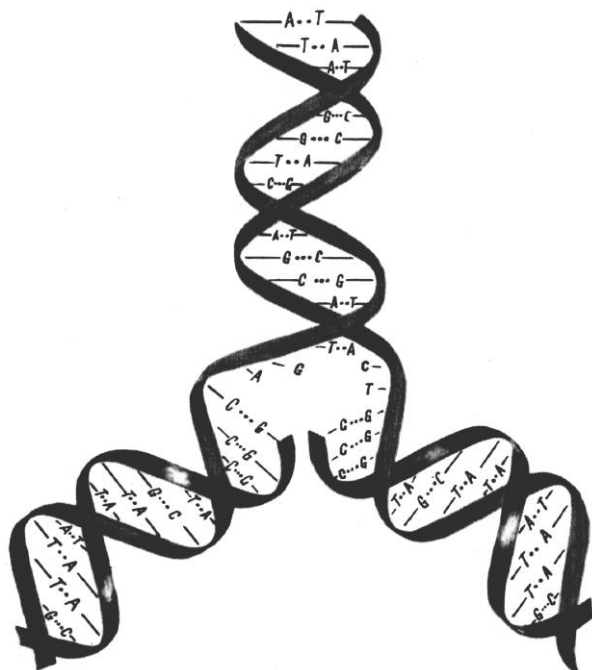
a- Xromosoma tuzilishi: 1- xromatida, 2- sentromera, 3-telomera.

b- Xromosoma tiplari. 1-akrosentrik, 2-submetasentrik, 3-metasentrik.

Shunday qilib, xromosomalarning eng muhim vazifasi irsiy axborotni saqlash va uni avloddan-avlodga o'tkazishdir. Bu esa nuklein kislotalar – DNK va RNKning nodir xususiyatlari natijasidir.

DNK – dezoksiribonuklein kislotalari makromolekula (polimer birikma) bo'lib, monomerlardan (nukleotidlardan) tashkil topgandir.

Har bir nukleotid azotli asos (adenin, timin, guanin, sitozin), oddiy uglevod pentoza – dezoksiriboza va fosfat kislotalari qoldig'idan tashkil topadi. DNKda nukleotidlar soni minglab yoki o'n minglab takrorlanishi mumkin. Shuning uchun ham ularning molekulyar massasi milliongacha yetishi mumkin. Eukariotlarda DNK bispiral holatda bo'lib, ikkita polipeptid zanjir bir-biriga o'ralgandir(6-rasm).



6-rasm. DNK replikasiyasi modeli

Ikkita zanjirning birikishi azotli asoslarning komplementarligi hisobiga amalga oshiriladi. DNKda adenina (A), timin (T), guanina (G) esa sitozin (C) komplementardir.

Bispiralning mahkamlanganligining sababi – bunday birikishda ko'p sonli vodorod bog'lar hosil bo'ladi. Adenin bilan timin orasida ikkita, sitozin va guanin orasida esa uchta vodorod bog'lari hosil bo'ladi. Zanjirlar orasidagi masofa 18 nm ga teng. Fosfat guruhlar spiralning tashqi tomoniga, azotli asoslar esa ichki tomoniga

joylashadi. Nukleotidlarning o'zaro birikishi dezoksiribozalar orqali fosfat guruhlar hisobiga amalga oshiriladi.

Komplementarlik universal prinsip bo'lib, hujayra bo'linishidan avval DNKning *replikatsiyasini* (ikkilanishini) va oqsil biosintezida *transkripsiyani* (DNK matritsasida RNK sintezini) ta'minlaydi.

RNK – ribonuklein kislotalari ham polinukleotid zanjir bo'lib, DNK molekulasidan farqi – zanjir bitta bo'lib, timin o'rniga uratsil (U), dezoksiriboza

uglevodi o'rniga esa ribozaning bo'lishidir. O'z tuzilishi va vazifasiga kora farq qiluvchi 3 xil RNK bor. Bular ribosomal (rRNK), transport (tRNK), informatsiyali (iRNK) ribonuklein kislotalaridir. Hujayrada RNKning hamma turlari RNK-polimeraza fermenti ishtirokida DNK matritsasida sintezlanadi. Sintezlangan RNK DNKga komplementardir, chunki RNKda nukleotidlar ketma-ketligi tartibi DNKdagi nukleotidlar ketma-ketligi tartibiga bog'liq. Hujayrada rRNK miqdorida eng ko'p (hamma RNKning 80%iga yaqin), ular yuqori molekulali bo'lib yadrochada sintezlanadi, oqsil bilan bog'lanib preribosomal holatida sitoplazmaga chiqariladi va u yerda yetilib ribosomal hosil bo'ladi. tRNK – quyi molekulyar kislota bo'lib, o'ziga xos “beda bargi” tipida ko'rinishga ega. tRNK ribosomalarga aminokislotalarni tashigani uchun hujayrada 20 xil tRNK mavjuddir. Ularning har birida faqat ma`lum aminokislotani biriktira oladigan maxsus tripleti bo'ladi, iRNK (yoki matritsa RNK, mRNK) hujayradagi RNK umumiy miqdorining 2% ini tashkil etadi va molekulyar massasi xilma-xilligi bilan xarakterlanadi. Ular yadroda sintezlanib, informosomal (maxsus rubonukleoproteid zarrachalar) tarkibida sitoplazmaga chiqaziladi. Eukariotlarda, yadroda uzun molekulali boshlang'ich – RNKlar (pro-iRNK) sintezlanib, ular sitoplazmaga chiqishdan avval “yetiladi”. Bu jarayon *protsessing* deyiladi. Bunda yetilgan iRNKning ayrim noinformativ qismlari uzib tashlanadi, qolgan informativ qismlari esa bir-biriga qayta ulanadi. Bu hodisa *splyasing* deyiladi. Shunday qilib, oqsil tuzilishi to'g'risida axborot (oqsillar hujayra, to'qima, a`zo va organizmning maxsusligini ta`minlaydi) DNK da yoziladi. DNK yadroda joylashadi, oqsil molekulalari esa (eukariotlarda) sitoplazmada, ribosomalarda sintezlanadi. DNK bilan ribosomal orasidagi vositachilikni, informatsiyani tashuvchi iRNK bajaradi. Avval DNK matritsasida iRNK sintezlanadi. Bu jarayon *transkripsiya* deyiladi. Ribosomalarda esa bu axborot sintezlanadigan oqsil molekulalariga ko'chiriladi.

Ribosomalarda oqsil sintezlanishi jarayoni *translyatsiya* deyiladi. DNKda axborot nukleotidlar ketma-ketligi shaklida, oqsilda esa aminokislotalar ketma-ketligi shaklida yozilgan. Shunday qilib, axborot 2 xil tilda: nuklein kislotalarda nukleotidlar tilida, oqsilda esa aminokislotalar tilida yoziladi. Hujayrada axborotni

go'yo bir tildan ikkinchi tilga tarjima qiluvchi tizimli – lug'at, *“irsiy kod”* mavjuddir. Irsiy kodda 20 xil aminokislotalar to'g'risida axborot ifodalangan nukleotidlar soni faqat 4 ta bo'lganligi uchun 1 ta aminokislota haqida axborot 3 ta yonma-yon joylashgan nukleotidlar tomonidan belgilanadi, ya'ni kod triplet xarakteriga egadir. To'rt nukleotid uchtdan bo'lganda 64 ta variant, ya'ni 20 ta aminokislota belgilash uchun keragidan ham ortiqcha tripletlarni hosil qiladi (1-jadval).

Genetik kod

1-jadval.

Birinchi azotli asos	Ikkinchi azotli asos				Uchinchi azotli asos
	U	C	A	G	
U	Fen	Ser	Tir	Cis	U
	Fen	Ser	Tir	Cis	C
	Ley	Ser	nonsens	nonsens	A
	Ley	Ser	nonsens	Tir	G
C	Ley	Pro	Gis	Arg	U
	Ley	Pro	Gis	Arg	C
	Ley	Pro	Glu	Arg	A
	Ley	Pro	Glu	Arg	G
A	Ile	Tre	Asp	Ser	U
	Ile	Tre	Asp	Ser	C
	Ile	Tre	Liz	Arg	A
	Met	Tre	Liz	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gli	U
	Val	Ala	Asp	Gli	C
	Val	Ala	Glu	Gli	A
	Val	Ala	Glu	Gli	G

Tripletlarning ortiqchaligi irsiy kodning aynishiga sabab bo'ladi:

1 aminokislota faqat bitta triplet bilangina emas, ba'zan 2-4 xil tripletlar bilan shifrlanishi mumkin. Masalan, fenilalanin aminokislota 2 ta, leytsin

aminokislota esa 6 triplet orqali kodlashishi mumkin. ***Birorta oqsil molekulasi (to'g'rirog'i bitta polipeptid zanjiri) tuzilishi haqida axborotni saqlovchi DNKning bir qismi gen deyiladi.*** Genlar oqsil sintezida bevosita ishtirok etmaydi. DNK iRNKga axborot yozib olinadigan namuna yoki matritsa hisoblanadi. DNK tripletlarining nusxasi bo'lgan iRNKning uchta nukleotidi (tripleti) kodon deyiladi. Ayrim kodonlar hech qanday aminokislota kodlashtirmaydi, ularni ***ma'nosiz (nonsens) kodonlar*** deyiladi. 3 ta nonsens kodonlar mavjud bo'lib, ular polipeptid zanjiri sintezini to'xtatuvchilar hisoblanadi.

Irsiy kodning yana bir muhim xususiyatlaridan biri – uning ***universal xarakteridir*** – chunki u viruslar, bakteriyalar, hayvonlar va odamlar uchun bir xil. Irsiy kodning universalligi organik olamning rivojlanish birligini ko'rsatuvchi asosiy dalillardan biridir.

Translyatsiya jarayonida axborotning ko'chirilishini amalga oshirayotgan ferment ma'nosiz kodonlarga yetganda biosintez darhol to'xtaydi. Informatsiyaning ko'chirilishi bir yo'nalishda boradi. Irsiy kod bir-birini to'ldirmaslik xarakteriga egadir: har bir nukleotid bir vaqtning o'zida faqat bitta triplet tarkibiga kira oladi: masalan, -UUU-CUU-AUU holati UUC -UUA-UU...holatiga o'tishi mumkin emas.

DNK (genlar) barqarorlik xususiyatiga ega bo'lgani uchun har bir tur uchun xarakterli bo'lgan belgilar avloddan-avlodga o'zgarmay o'tadi. Lekin ba'zi sharoitlarda, har xil omillar ta'sirida irsiy axborot o'zgarishi mumkin. Bu hodisa ***mutatsiya*** deb ataladi. Mutatsiyalar irsiy o'zgaruvchanlikning asosidir. Irsiy o'zgaruvchanlik esa tirik tabiat evolyutsiyasining negizidir. Mutatsiyalar irsiy axborot o'zgarishi natijasida kelib chiqadi. Mutatsiyalarni genotipga, fenotipga, moslanuvchanlikdagi ahamiyatiga, uni keltirib chiqargan sabablarga qarab va boshqa prinsiplarga asoslanib klassifikatsiyalash mumkin. Irsiy axborotning o'zgarish miqdoriga qarab genom, xromosoma va gen mutatsiyalari tafovut etiladi. ***Genom mutatsiyalari*** – xromosomalar sonining o'zgarishidir. Xromosomalar soni ortishi va kamayishi mumkin. Genomda xromosomalar toq to'plami mavjudligi – ***gaploidiya***, ko'payishi esa ***poliploidiya*** deyiladi (3n-triploidiya, 4n-tetraploidiya, 5n-pentaploidiya va hokozolar). Gaploidiya va poliploidiya odamda uchrasa

o'linga sabab bo'ladi. Spontan abortuslarda homilada poliploidiya aniqlanishi mumkin, poliploidiya bilan tug'ilgan chaqaloqlar juda kam holatlarda 3-5 kungacha yashashi mumkin. Bunday chaqaloqlarda ko'plab rivojlanish nuqsonlari kuzatiladi.

Ba`zan mozaik shakllar uchraydi (ayrim hujayralarda $2n$, boshqalarda esa $3n$). Bunday $2n/3n$ mozaik organizmlar yashashi mumkin, lekin ularda har xil anomaliyalar, jismoniy va ruhiy rivojlanishda o'zgarishlar kuzatiladi.

Ayrim xromosomalar sonining o'zgarishi **geteroploidiya (aneuploidiya)** deyiladi, ular irsiy kasalliklar (sindromlar)ga olib keladi. Geteroploidiyada ham homila o'limi kuzatiladi. Geteroxromatini ko'p bo'lgan, strukturaviy genlar kam xromosomalar geteroploidiyasida odatda zigotalar o'lmaydi.

13, 18, 21 autosomal trisomiyasi hamda geterosomal monosomiyasi va trisomiyalari ko'p uchraydi.

Geteroploidiya meoz va mitoz jarayonlari buzilishi natijasida kelib chiqadi. Agar geteroploidiya mitoz buzilishi natijasida bo'lsa mozaik organizmlar (45, XO/46, XX) hosil bo'ladi. Mutant hujayra liniyalari ontogeneza da eliminatsiyalanib borishi tufayli, fenotipik anomaliyalar yaqqol ko'rinib tursa ham bunday kasalliklarga laboratoriya tashxisi qo'yish juda qiyindir.

Ayrim xromosomalar tuzilishining o'zgarishi (xromosoma aberratsiyalari) natijasida kelib chiqadigan kasalliklarning alomatlarilari genom mutatsiyalariga nisbatan ancha yengil kechadi.

Hozirgi vaqtda 4000 dan ortiq gen kasalliklari aniqlangan, poligen (multifaktorial) kasalliklar esa odam patologiyasining 93% ga yaqinini tashkil qiladi. Gen kasalliklari autosoma genlari (fenilketonuriya) yoki jinsiy xromosoma genlari (gemofiliya) mutatsiyalari natijasida kelib chiqishi mumkin.

Agar mutatsiya gomologik xromosomalardan birida uchrasa, xromosoma aberratsiyasi va gen mutatsiyasi geterozigotalikka sabab bo'lishi mumkin. Geterozigotalik aberratsiyalarda kariotipni o'rganib, retsessiv gen mutatsiyalarida esa biokimyoviy usullar bilan aniqlanadi.

Agar mutatsiyalar gametalarda uchrasa (*generativ mutatsiyalar*) u gametasida mutatsiya bo'lgan odamlarda emas, balki ularning bolalarida yuzaga chiqadi.

Somatik hujayraladagi mutatsiyalar taqdiri har xil bo'ladi. Agar mutatsiya embriogenezning dastlabki bosqichlarida kelib chiqsa, mozaik organizm hosil bo'ladi. (Masalan, bitta odamning ko'zlari har xil rangda bo'lishi mumkin). Somatik mutatsiyalar differentsiyalashgan hujayrada kelib chiqsa yomon sifatli o'sma rivojlanishi mumkin.

Har xil to'qimalar o'smasi kasalliklarida o'xshash tipdagi xromosoma aberratsiyalari aniqlangan. Masalan, suyak ko'migining qon hosil qiluvchi to'qimasi o'smalarida 8, 9, 21 va 22 xromosomalarda deletsiya va translokatsiyalar aniqlangan.

Agar mutatsiyalar sababi aniq bo'lsa bunday mutatsiyalar *indutsirlashgan mutagenез* deyiladi. Mutatsiyalar sababi aniq bo'lmasa *spontan mutagenез* deyiladi.

Indutsirlangan mutagenез genomga mumkinligidan ortiq darajada muhit omillarning ta'siri natijasida kuzatiladi. Mutatsiyalarni qanday muhit omillar hosil qilishiga qarab, fizik, biologik va kimyoviy mutagenез tafovut etiladi.

Fizik omillarga har xil nurlar, vibratsiyalar, harorat va boshqalar kiradi. Shulardan hozirgi davrda ionlashtiruvchi nurlar ta'sirida kelib chiqadigan radiatsion mutagenез ko'proq o'rganilgan. Ilmiy-texnika rivojlangan hozirgi davrda odam uchun *kimyoviy mutagenlarning* xavfi tobora ortib bormoqda. Bunday mutagenlarga turmushda va ishlab chiqarishda uchraydigan, moddalarni, hamda dori preparatlarini kiritish mumkin.

Dori preparatlarining mutagenligini o'rganish ko'p is'temol qilinadigan kofe tarkibidagi kofeinning mutagen samarasi aniqlangan vaqtdan boshlanadi. Kofe va teofillin bakteriyalarida xromosoma buzilishlarini indutsiyalashi aniqlandi. Alkaloidlar, ayniqsa birinchi navbatda morfin ham xromosoma aberratsiyalarini keltirib chiqarishi aniqlandi. Ba'zi sulfanilamidlar, tiazin qatori hosilalari, nitrofuranlar, antibiotiklar yuqori konsentratsiyada mutagen ta'sir qilishi aniqlandi.

Shuning uchun har qanday yangi dori preparatining sut emizuvchilar va ularning homilalari hujayralarida mutagenligini aniqlanishi shartdir. Bunday qilinmasa, shistosomatozni davolashda qo'llanilgan gikanton ta'siriga o'xshagan holat kuzatilishi mumkin. Bu preparat bolalar va o'smirlarni davolashda keng qo'llaniladi. Uning ta'sirida faglarda, achitqilarda, salmonellalarda, drozofila, sichqon hujayralarida, odam leykotsitlarida xilma xil mutatsiyalar kelib chiqishi aniqlandi.

1979-yilda har qanday yangi dorilar mutagenligini albatta tekshirish to'g'risida qonun qabul qilingan. O'sma kasalligiga qarshi dorilar, masalan, sitostatiklar (uretan, sarkolizin) tinchlantiruvchi (meprobamat, etaperazin) tomir tortishishiga qarshi va boshqa dorilar mutagen faollikka ega. Shuning uchun ham kasallarga dorilarni buyurishda juda ehtiyot bo'lish kerak. Har bir shifokor jinsiy hujayradagi mutatsiyalar keyingi avlodga o'tishini somatik mutatsiyalar esa onkologik kasalliklarga sabab bo'lishi mumkinligini unutmasligi kerak. Dorilarni berishda kasalliklarning generativ funksiyalariga, immunologik holatga va boshqa fiziologik ko'rsatkichlariga e'tibor bermoq zarur.

Biologik omillarga viruslar (qizamiq, qizilcha, suvchechak, gerpes, parotit viruslari va boshqalar) parazitlar, noto'liq ovqatlanish (ekzogen omillar), odam organizmida hosil bo'luvchi gistamin, steroid gormonlar (endogen omillar) kiradi.

Komutagenlarga tashqi mutagen omillar ta'sirini kuchaytiruvchi omillar, masalan, gelmint invaziyalari natijasida hosil bo'luvchi toksinlarni kiritish mumkin. Hozirgi davrda mutagenezning oldini olish imkoniyatlari ancha kengaydi. Bu maqsadda — jumladan, **antimutagenlar** ishlatiladi, kuchli mutagen faollikka ega og'ir metallar (platina, xrom tuzlari) bilan doimo aloqada bo'luvchi sanoat korxonalarida ishchilari o'rtasida vitamin komplekslari kabi antimutagenlar keng qo'llaniladi. Har xil moddalar orasida mutagenlar miqdori har xil bo'ladi. Kimyoviy birikmalar orasida 5-10% moddalar mutagen faollikka ega, pestitsidlar o'rtasida esa 50% moddalar mutagen faollikka egadir. Tashqi muhit mutagenlari axborot markazi ma'lumotlariga ko'ra kimyoviy birikmalarning juda ko'p xillari

mutagen faollikka egadir, ularning orasida dori preparatlari, ovqat qo'shimchalari, pestitsidlar ham mavjud.

Klinik qo'llanish bosqichigacha dori-darmonlarning mutagen faolligini baholash 3 ta bosqichda olib boriladi.

1. Mutagenlik samarasini aniqlash.

2. Mutagenlik faolligini miqdoriy aniqlash (test-ob`ektlardagi tajribalarda aniqlash), mutagenning o'rtacha ta`sirlovchi dozasini aniqlash — mutMTD.

3. Mutagenning yo'l qo'yiladigan dozasini aniqlash, mutYQD.

Birinchi bosqich moddaning mutagen faolligini aniqlashga imkon beradi. Agar birikma mutagen samaraga ega bo'lsa bu bosqichda indutsirlangan mutatsiya tiplari (generativ va somatik mutatsiyalar, gen va xromosoma mutatsiyalari), o'rganilayotgan mutagenning metabolitlarining mutagen samarasi aniqlanadi.

Mutagenlarning gen mutatsiyalarini keltirib chiqara olishi ma'lum mikroorganizmlarda, drozofilalarda, sutemizuvchilarning sun'iy o'stiriladigan hujayralarida tajribada tekshiriladi. Keyin "in vitro" tekshirish natijalari, odamlardagi kuzatishlar (aholini epidemiologik tekshirish, turli kasbda ishlovchilar kontingentlari, davolanish maqsadida yoki tasodifan ba`zi moddalarni qabul qilgan shaxslarda), sutemizuvchilarda va boshqa test ob`ektlarda o'tkazilgan tajribalar natijasi tahlil qilinadi.

Mutagen faollikka ega bo'lgan moddalarni **ikkinchi bosqichda** tekshirish davom ettiriladi. Mutagenlar faolligining miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlashda sutemizuvchilarning somatik va jinsiy hujayralarida tajriba o'tkazish zarur: chunki har ikkala tipdagi mutatsiyalar ham odam uchun real xavf tug'diradi, undan tashqari somatik va jinsiy hujayralarning har xil mutagenlar uchun sezuvchanligi turlichadir. Tekshirishning asosiy sharti mutagen samarani prognozlashtirish uchun mutagen moddaning ta`sir qilish vaqti bilan uning dozasi orasidagi bog'lanishni aniqlashdir. Ikkinchi bosqichni o'tkazish jarayonida mutagenning o'rtacha ta`sirlovchi dozasi (mutMTD) aniqlanadi. Ko'p holatlarda mutagen modda dozasining ortishi, mutatsiyalar chastotasining ortishi bilan korrelyatsiyalanadi.

Har bir mutagen modda uchun maksimal yo'l qo'yilishi mumkin bo'lgan doza, mutatsiyaning spontan darajasini ikki baravar orttirishi mumkin. Bu qoidadan radiatsion mutagenezni tekshirishda foydalanish mumkin. Ammo bunda radiatsiyaning va kimyoviy mutagenlarning har xil mexanizmlarini, indutsirlashgan mutatsiyalarning har xil spektrlari, gametogenezning va hujayra siklining har xil bosqichlarining radiatsiyaga va kimyoviy mutagenlarga har xil sezgirligini hisobga olish zarur. Uchinchi bosqichda mutagenning yo'l qo'yiladigan dozasi (mutYQD) aniqlanadi. Bu doza kimyoviy moddalar uchun mutatsiyalar spontan darajasidan 1% dan ortiq bo'lmasligi kerak. Bu doza quyidagi formula orqali aniqlanadi:

$$\text{mutYQD} = \text{mut MTD}/200$$

Bunda mutMTD — sutemizuvchilarda tajribalarda aniqlangan o'rtacha ta'sirlovchi doza;

200 — odamga o'tkazish koeffitsienti.

Ayrim tashqi muhit omillari mutagen faolligini baholashning oddiy va to'g'ri usullarini ishlab chiqish orqali, muhitning (havo, suv, tuproq, sanoat chiqindilari va hokazolar) umumiy mutagen va kanserogen faolligini aniqlash masalasini hal qilish mumkin.

Tashqi muhit omillarining mutagen ta'sirini o'rganishning kompleks usullarini amaliyotga tadbiiq etish, odamning salomatligini muhofaza qilish choralarini ishlab chiqish uchun zarurdir. Yangi mutatsiyalarni hosil qiluvchi omillarning kamayishi populyatsiya genetik yukining dinamikasiga ta'sir qiladi va irsiy patologiyali kasallar sonining kamayishiga olib keladi.

Mutatsiyalar chastotasi bitta avlodda, bitta lokusda 10^{-5} ga teng. Odamda genlar soni 10^5 ga teng bo'lgani uchun, har bir avlodda o'rtacha hisobda 1-10 tagacha yangi mutatsiyalar kelib chiqishi mumkin. Har xil genlarning mutatsiyalanish chastotasi har xildir, shuning uchun ham barqaror va mo'tadil genlar tafovut etiladi. Genomda boshqa genlarning mutatsiyalanish chastotasini orttiruvchi mutator genlar ham bor.

Har qanday tirik organizm genotipi tarixiy rivojlanish jarayonida shakllangan o'zaro ta'sir qiluvchi genlarning barqaror dinamik tizimi hisoblanadi. Shuning uchun ham har bir biologik tur nuqtai nazardan olganda muvozanatni buzuvchi mutatsiya noqulay holatdir. Tabiiyki evolyutsiya jarayonida organizmlarda mutatsiyalardan tiklanish, *reparatsiya* mexanizmlari paydo bo'lgan. Mutatsiyalarning halokatli ta'siriga qarshi tabiiy antimutatsion to'siqlar bor. Masalan, xromosomalarning juftligi genotipda geterozigota holatida retsessiv mutatsiyalar ta'sirini cheklaydi, rRNK, tRNK, giston genlarning ko'p nusxalarining mavjudligi, irsiy kodning to'ldirilmasligi, ayniganligi ham mutatsiyalarni cheklovchi tabiiy omillardan hisoblanadi.

Har xil usullar bilan gen mutatsiyalarining reparatsiyalanishi organizmga DNKning normal strukturalarini tiklashga, "tuzatishga" imkon beradi. Odamning yoshi o'tishi bilan reparatsiyalar sistemasi bo'shashib boradi, natijada qarish jarayonida yomon sifatli o'sma kasalliklari ham ortib boradi.

Yuqorida keltirilgan qisqacha ma'lumotlardan shunday xulosa chiqarish mumkin: tibbiyot genetikasi muammolarini o'rganish uchun birinchi navbatda irsiyat va o'zgaruvchanlikning molekulyar genetik asoslari haqida bilimlarga ega bo'lish lozim.

Tayanch so'zlar:

Hujayra tuzilishi va bo'linishi	Genetik kod
Genom va xromosoma	Gametogenez
Mutatsiyalar keltirib chiqaruvchi omillar	Mutagen faollik

3. TIBBIYOT GENETIKASINING O'RGANISH USULLARI.

Antropogenetikaning bir qismi bo'lgan tibbiyot genetikasida asosiy genetik tekshirish usullaridan tibbiyot amaliyotiga moslashtirilgan holda foydalaniladi. Odam irsiyatini o'rganish usullarini ishlab chiqishda Frensis Galtonning xizmatlari buyukdir. U o'z tadqiqotlarida genealogiya va egizaklar usullaridan keng foydalandi, shogirdi K. Pirson bilan hamkorlikda biometrik genetikaga asos soldi. Hozirgi davrda tibbiyot genetikasining usullari soni ancha ko'payib, hatto molekulyar biologiyaning eng yangi usullarini ham o'z ichiga oladi. F. Galton o'zining 1865 yilda yozgan "Talantning va xarakterning irsiylayishi" asarida o'z zamonining eng mashhur odamlarining biografiyalarini o'rganib, ularning tanlagan kasblarida qo'lga kiritilgan katta muvaffaqiyatlari ko'p jihatdan irsiyatga bog'liq ekanligini aniqladi. F. Galtondan ham ancha oldin odam belgilarining irsiylanishi to'g'risida ayrim ma'lumotlar mavjud edi. Moperti (XVIII asrda) polidaktiliyaning ayrim oilalarda ko'proq uchrashini aniqladi. Nassye (XIX asr boshlarida) gemofiliyaning irsiylanishi haqidagi empirik qonunini taklif etdi.

Odam genetik tekshirish ob'yekti sifatida ancha kamchiliklarga ega. Bularning eng asosiysi — odamlarda duragaylash, ya'ni eksperimental duragaylash usulini qo'llash mumkin emasligidir. Shunday bo'lishiga qaramasdan kishilik jamiyatida nikohning har xil tiplarini topish mumkin, kerakli nikoh tiplarini topish uchun izchillik bilan tekshirish lozim. Uzoq qarindoshlar to'g'risida aniq ma'lumotlar to'plash ham ancha qiyin, holbuki bularsiz to'g'ri genealogik kartalarni tuzish mumkin emas.

Noqulayliklardan yana biri - oilalarda farzandlar sonining ancha kamligidir. Bu noqulayliklarga barham berish uchun ma'lum belgi (kasallik) uchraydigan ko'proq oilalarni o'rganish lozim. Odam xromosomalarining sonining ancha ko'pligi (23 juft) ham noqulayliklardan biridir. Ammo hozirgi davrda butun dunyo miqyosida o'tkazilgan "Odam genomi" loyihasisi muvaffaqiyatlari tufayli odam xromosomalari va ulardagi birikish guruhlari to'liq o'rganildi. Shunday qilib, antropogenetikaning hozirgi zamon usullari odam irsiyati to'g'risida ancha to'liq,

mukammal axborot to'plashga imkon beradi.

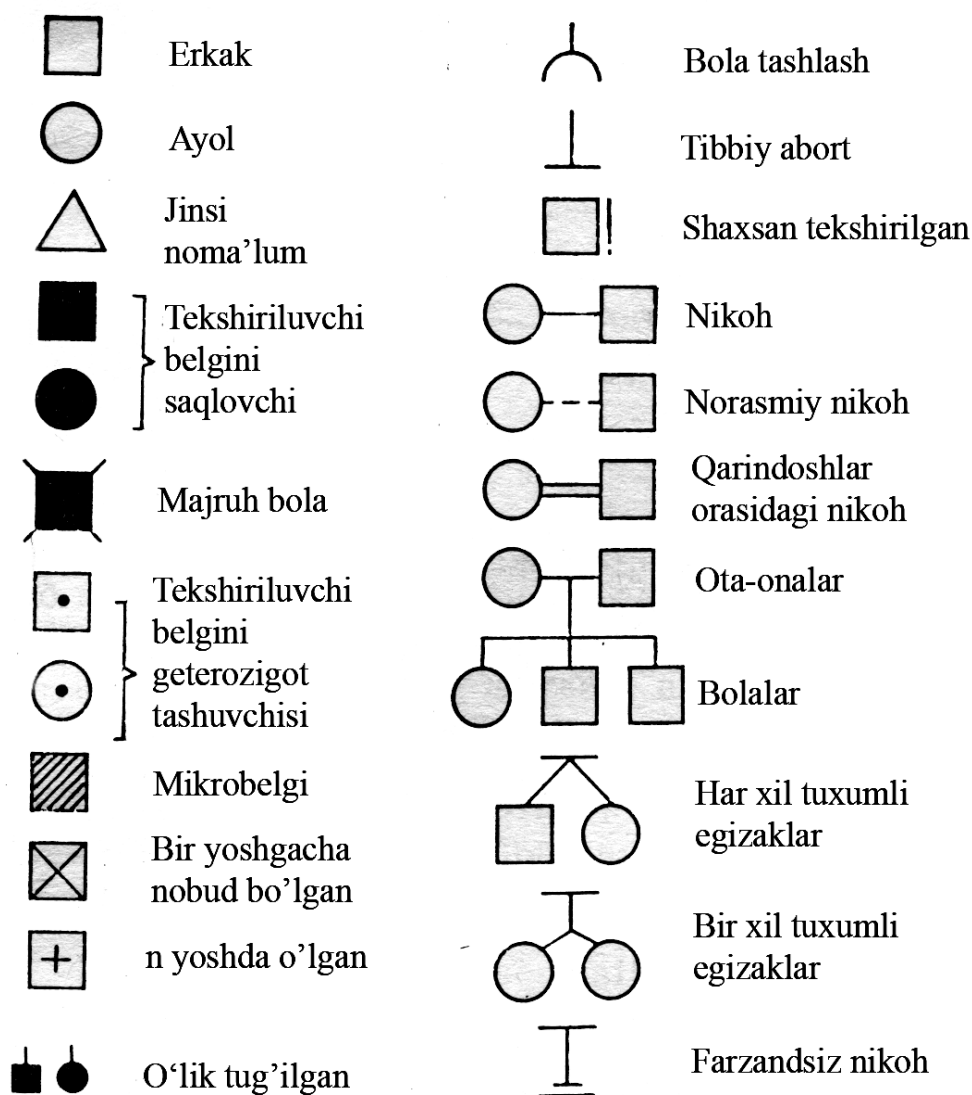
3.1. Genealogiya usuli.

Avlodlar shajarasini (genealogiyasini) tuzishga asoslangan usul bo'lib, amaliyot shifokorlari uchun keng ma'lum bo'lgan, eng qulay usuldir. Genealogiya usuli probandning (genetik shifokorning nazoratiga tushib, o'rganila boshlangan birinchi shaxs) qarindoshlari to'g'risida ma'lumotlar to'plash, shajara tuzish va uni tahlil qilish bosqichlaridan iborat. Bunda probandda irsiylanishi o'rganilayotgan belgining (kasallikning) fenotipik namoyon bo'lishi kuzatilmaligi ham mumkin. Bu usul ancha qulay va oson tuyulishiga qaramasdan birmuncha qiyinchiliklarga ham egadir. Ulardan biri — to'planayotgan axborotning buzib ko'rsatilishidir. Agar oilada irsiy patologiya bo'lsa har bir oila a'zosi bunda o'zining aybdorligini his qilishi tabiiydir. Shuning uchun ham ba'zan so'ralayotgan shaxs o'zining avlodida shunday kasallikning borligini yashiradi, yoki erining (xotining) avlodida shunday kasallik bo'lganligi haqida noto'g'ri ma'lumot beradi. Shifokor probandni yoki uning qarindoshlarini aybdorlik hissidan xalos qilishga, unda o'ziga ishonch uyg'otishga harakat qilmog'i lozim. Iloji boricha shajara a'zolarini shaxsan shifokorning o'zi tekshirishi, qarindoshlarning bergan ma'lumotlari bilan cheklanib qolmasligi lozim. Agar bunday qilishning iloji bo'lmasa, ayniqsa qarindoshlar boshqa joylarda yashasa anketalar orqali ma'lumotlar to'planadi. Anketani oila shifokorlari to'ldirishi maqsadga muvofiqdir. Anketa savollarini tuzish katta mahoratni talab qiladi. Genetik shifokor o'zi shaxsan tekshirganda turli rivojlanishning kichik anomaliyalarini (RKA yoki stigmalar, mikroanomaliyalar) o'zi ko'rishi mumkin, anketa tuzganda esa savollar mutaxassis bo'lmaganlar ham to'g'ri javob bera oladigan qilib yozilgan bo'lishi kerak. Masalan gipertelorizm bormi deb so'rash mumkin emas, chunki hamma shifokorlar ham bu qanday stigma ekanligini yaxshi bilmasligi mumkin. Ko'z qorachiq-lari orasidagi masofa qanday deb so'ralgani to'g'riroqdir.

Hozir stigmalarining 150 ga yaqin turlari aniqlangan. Stigmalar irsiy kasallikka moyillik markeri (belgisi), disembriogenezning, mutant genning kam penetrantligi yoki

ekspressivligining dalili bo'lishi mumkin. 4-bobda asosiy stigmalarining turlari keltirilgan.

Faqat to'liq va ishonchli ma'lumotlarga oilaning shajarasini to'g'ri tuzishga imkon beradi. Shajara sxemasini chizishda umumiy qabul qilingan belgilardan foydalaniladi (7-rasm).



7-rasm. Avlodlar shajarasini tuzishda qo'llaniladigan belgilar.

Genealogiya usulidan foydalanish quyidagi savollarga javob berishga imkon beradi.

- 1.O'rganilayotgan belgi (kasallik) irsiymi yoki irsiymas ekanliga.
- 2.Irsiylanish tipining qandayligi, belgining penetrantligi va ekspresivligi.
- 3.Kelajak avlodning prognozi.
- 4.Bundan tashqari bu usuldan odam populyatsiyalarida mutatsion jarayonning jadalligini

o'rganishda, tibbiy-genetik maslahatini o'tkazishda, genlarning birikishi va o'zaro ta'sirini tahlil qilishda va ularni kartalashtirishda ham foydalanish mumkin.

Shajarani tuzishni probanddan boshlanadi. Keyin esa uning I, II, III, IV darajadagi qarindoshlari so'raladi va tekshiriladi, qon-qarindosh bo'lmagan qarindoshlar ham tekshiriladi. Tibbiyotda bu usul klinik-genealogik usul deb ham ataladi, chunki shajara bironta kasallikka nisbatan tuziladi.

Hozirgi davrda shajara tuzish ko'proq kasallikka nisbatan emas (chunki ko'p holatlarda bu juda qiyin, mutant gen shajara a'zolaridan birida bo'lsa ham kasallik yuzaga chiqmasligi mumkin) balki kasallikning asosiy belgisiga nisbatan amalga oshiriladi.

Masalan, gipertoniyaning irsiylanishi o'rganilayotganda oilaning kichik a'zolari - bolalar o'rganilayotgan bo'lsin. Tabiiyki, ularda hali gipertoniya bo'lmaydi. Shuning uchun bolalarda jismoniy mashq bilan test o'tkazish va qancha vaqtdan keyin qon bosimi meyoriga tushishini aniqlash mumkin. Shunday kilib, bunda qon bosimining regulyatsiyasi o'rganiladi.

Ma'lumotlar to'plangandan keyin shajarani grafik tasvirlanadi, har bir shajara a'zosining probandga qarindoshligini ko'rsatiladi. Avlodlar rim raqamlari bilan chap tomonda yuqoridan pastga ifodalanadi, avlod a'zolari esa chapdan o'ngga arab raqamlari bilan belgilanadi.

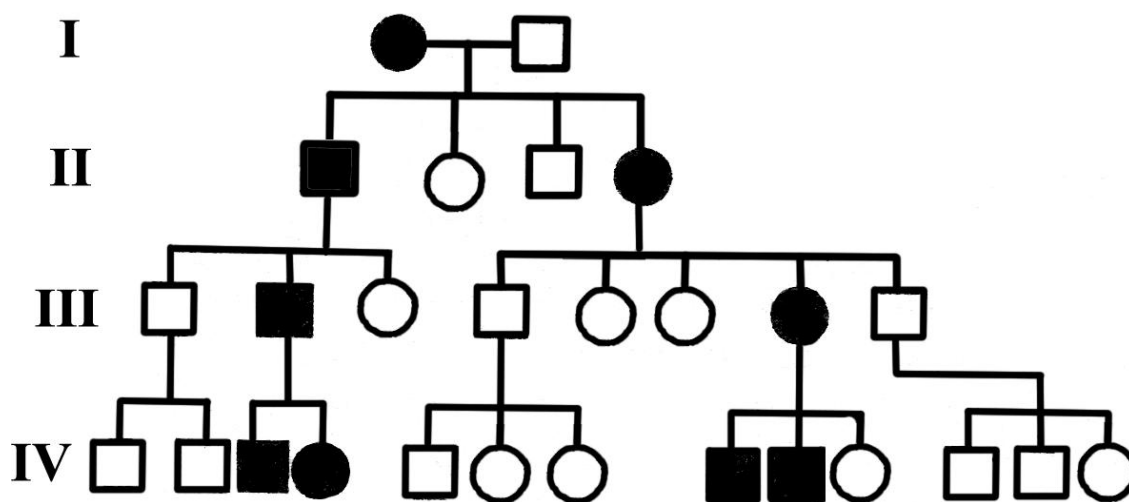
Keyin genetik tahlil variantlaridan biri — genealogik tahlil o'tkaziladi. Bunda shu narsani unutmazlik kerakki, belgi (kasallik) shajarada bir necha marta uchrashi, lekin u irsiy bo'lmasligi mumkin.

Agar bitta patologik omil ayolga uning har bir homiladorlik davrida bir xil ta'sir ko'rsatgan bo'lsa bu fenokopiya bo'lishi mumkin. Yoki tashqi muhit omili o'zini zararli ta'sirini oila a'zolarining hamma a'zolariga ko'rsatgan bo'lishi mumkin. Agar belgining irsiy ekanligi aniqlansa, irsiylanish tipini aniqlashga o'tiladi. Bunda shajara ma'lumotlari statistik usulda hisoblanadi. Bu usullar K.Shtern, V.Makkyusik monografiyalarida batafsil bayon qilingan. Statistik ishlov berishni oilalarni registratsiyalashni qanday usullar bilan o'tkazilganligini aniqlashdan boshlash lozim (to'liq, to'liqmas, takroriy usullar). Buning uchun yuqorida ko'rsatilgan

ko'llanmalardagi jadvallardan foydalaniladi. Belgilar kodominantlik (masalan ABO, MN qon guruhlari); autosoma-dominant (braxidaktiliya), autosoma-retsessiv (DNKning ultrabinafsha nur ta'siridan keyin reparatsiyalanganligi natijasida kelib chiqadigan pigmentli kseroderma), yoki geterosoma-dominant, geterosoma-retsessiv tipida irsiylanishi mumkin.

Autosoma-dominant (A-D) tipida irsiylanishda (8-rasm) quyidagi xarakterli belgilar kuzatilishi mumkin:

- A) Belgi shajara a'zolarining ko'pchiligida, har bir avlodda, "vertikal" tipda kuzatiladi;
- B) Ota-ona ikkovi ham belgini bolalariga bir xil o'tkazishi mumkin;
- C) Belgi erkaklarda va ayollarda bir xil uchraydi;
- D) Agar belgi kam uchraydigan bo'lsa, avlodning taxminan 50% da kuzatilishi mumkin;
- E) Kasal ota-onalardan sog' bolalar tug'iladi;
- F) Kasallik gomozigotalarda og'irroq kechadi yoki letal bo'ladi.



8-rasm. Autosoma-dominant irsiylanish.

Bunday irsiylanish tipiga Marfan sindromi, Axondroplaziya, Elers-Danlo sindromining 1, 2, 3, 4, 7,8 tiplari misol bo'ladi.

Autosoma- retsessiv (A-R) irsiylanish tipining (9-rasm) xarakterli belgilari:

- A) Kasallarning soni shajarada kam bo'ladi;
- B) Belgilar "gorizontal" tipda irsiylanadi. Ayrim avlodlarda umuman

kuzatilmasligi mumkin;

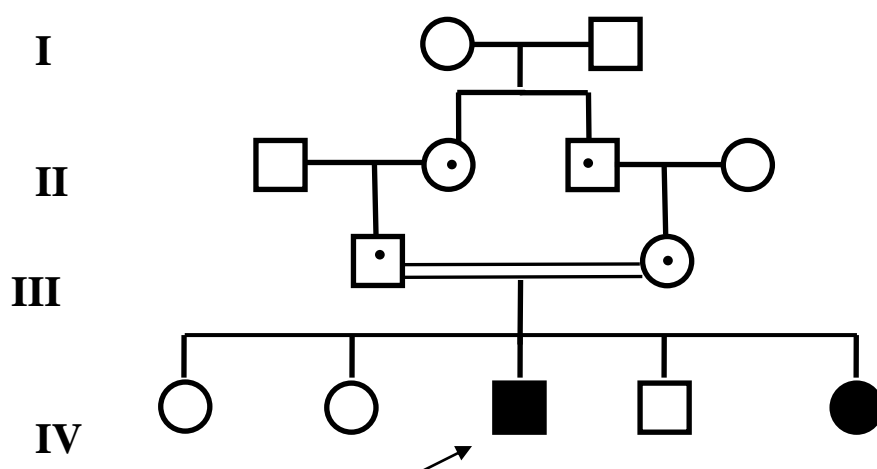
C) Fenotipik sog'lom ota-onalardan 25% holatda kasal bolalar tug'ilishi mumkin;

D) Ota –onadan biri kasal bo'lsa sog'lom bolalar tug'ilishi mumkin;

E) Kasal ota-onalardan sog'lom farzand tug'ilmaydi;

F) Erkaklar va ayollarda belgi bir xil uchrashi mumkin;

Bunday shajaralarni tahlil qilganda belgi fenotipik namoyon bo'lgan oilalarda qon-qarindoshlar orasidagi nikohlar umumiy populyatsiyaga nisbatan ko'proq ekanligi aniqqanadi.



9-rasm. Autosoma-retsessiv irsiylanish.

A-R irsiylanish tipiga misollar: mukovistsidoz, fenilketonuriya, galaktozemiya, Vilson-Konovalov kasalligi, adrenogenital sindrom, mukopolisaxaridozlar.

Autosoma-dominant va autosoma-retsessiv irsiylanishning xarakterli xususiyatlari genotipda kam ekspressiyalanuvchi, kam penetrantlikka ega genlar bo'lganida, yoki epistatik gen bo'lganida o'zgarishi mumkinligini unutmaslik kerak.

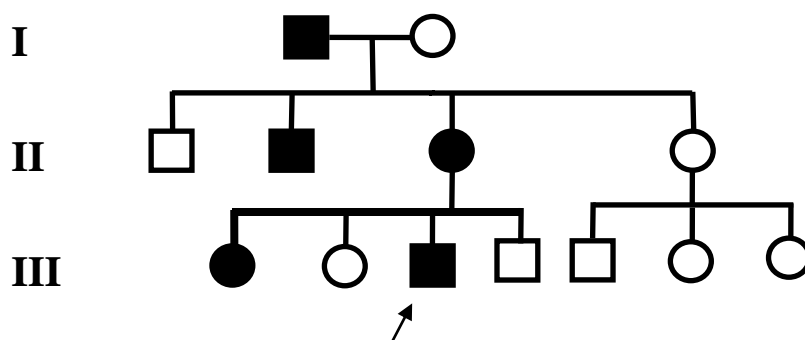
Kodominantlik va chala dominantlik tipida irsiylanishda geterozigotalarda dominant gomozigotalarga qaraganda belgining sust namoyon bo'lishi kuzatiladi.

Geterosomalarga bog'liq irsiylanish ham xarakterli belgilarga ega.

X-xromosomaga birikkan irsiylanishning o'ziga xosligi shundan iboratki bunda erkak organizm X-xromosoma genlariga nisbatan gemizigotali hisoblanadi (faqat bitta xromosomasi bo'lgani uchun), belgini faqat qizlariga o'tkazadi.

X-xromosomaga birikkan dominant (X-D) irsiylanish tipida (10-rasm) quyidagi o'ziga xosliklar kuzatiladi:

- A) Belgi ayollarda erkaklarga qaraganda ko'proq uchraydi;
- B) Agar ona kasal bo'lsa hamma bolalariga o'tishi mumkin (ona gomozigotali bo'lganda);
- C) Agar belgi otada bo'lsa, hamma qizlarida namoyon bo'ladi, hamma o'g'illar sog'lom bo'ladi;
- D) Ota-onalar sog'lom bo'lsa hamma bolalari sog'lom bo'ladi;
- E) Ayollar ko'pincha geterozigotali bo'lgani uchun yengil kasallanadi, erkaklar gemizigotali bo'lgani uchun og'irroq kasallanadi.



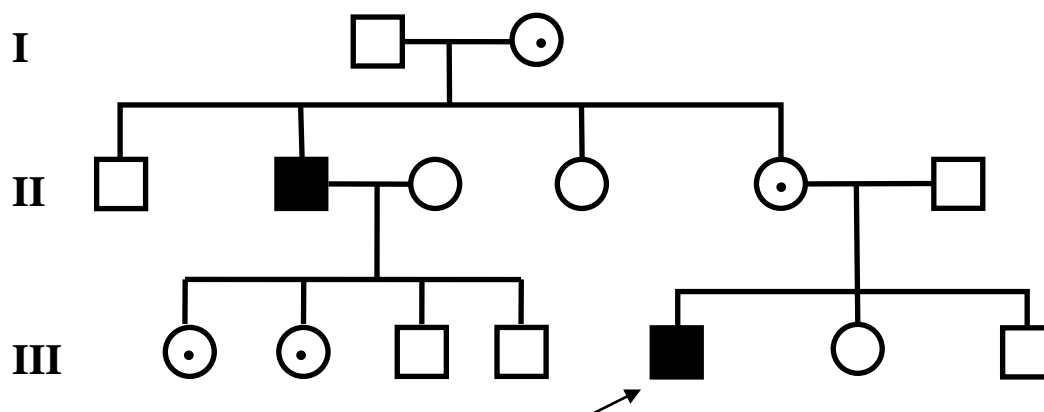
10-rasm. X-xromosomaga birikkan dominant irsiylanish.

X-D tipidagi irsiylanishga misollar: D vitamininga rezistent raxit, qandsiz diabet, tish emali qo'ng'ir bo'lishi, 2- kurak tish bo'lmasligi va boshqalar.

X xromosomaga birikkan retsessiv (X-R) irsiylanish (11 -rasm) tipida quyidagi o'ziga xos xususiyatlar tafovut etiladi:

- A) Ko'proq kasallik erkaklarda uchraydi;
- B) O'g'ilga hech qachon otaning belgisi o'tmaydi;
- C) Agar proband kasal ayol bo'lsa, uning otasi va o'g'illarining hammasi kasal bo'ladi;
- D) Kasal erkak va sog'lom ayol nikohidan tug'ilgan hamma bolalar sog'lom, lekin ularning qizlaridan tug'ilgan o'g'il bolalar kasal bo'lishi mumkin;
- E) Sog'lom erkak va geterozigotali ayol nikohidan 50% o'g'il bolalar kasal tug'ilishi va qizlar hammasi sog'lom bo'lishi mumkin.

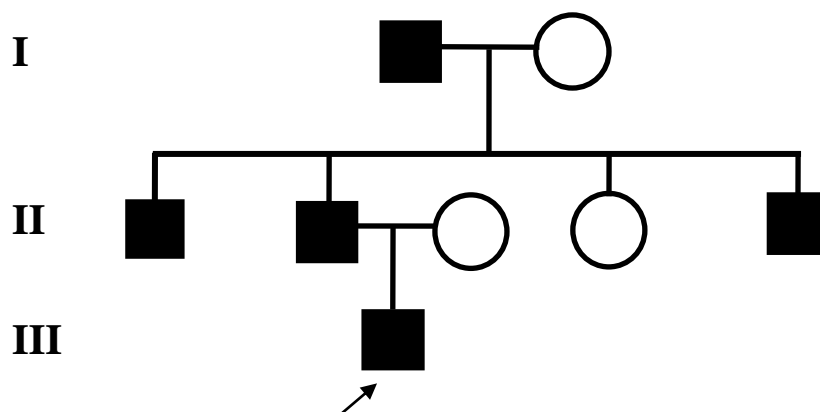
X-R tipida irsiylanishga misollar: X frigid oligofreniya, gemofiliya, daltonizm, Dyushenn mushak distrofiyasi, Lesh-Nixan sindromi.



11- rasm. X-xromosomaga birikkan retsessiv irsiylanish.

Belgining geni *Y xromosomaga birikkan bo'lsa gollandrik irsiylanish* kuzatiladi. Belgi otadan faqat o'g'illariga o'tadi (12-rasm).

Misollar: sindaktiliya shakllaridan biri, aurikulyar gipertrixoz.



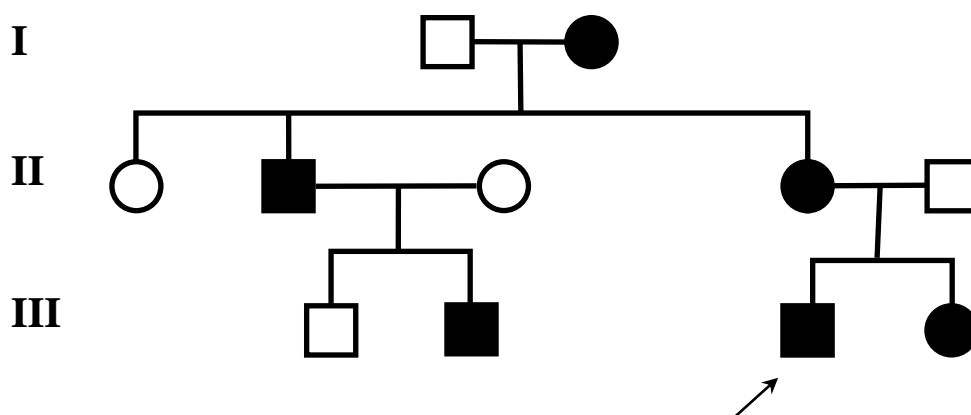
12- rasm. Y xromosomaga birikkan, gollandrik irsiylanish.

Sitoplazmatik (mitoxondrial) irsiylanish (13-rasm).

Bu irsiylanish tipi mitoxondriya genlariga bog'liq. Mitoxondrial irsiylanish tipining xarakterli xususiyatlari:

- A) Kasallik faqat onadan o'tadi;
- B) O'g'illar ham, qizlar ham kasallanishi mumkin;
- C) Kasallik otadan bolalariga o'tmaydi.

Mitoxondrial irsiylanish tipiga misollar: ko'rish nervining Leber distrofiyasi, mitoxondrial miopatiya (Melas, Merfi sindromlari), onkositoma, progressivlanuvchi oftalmoplegiya.



13-rasm. Sitoplazmatik (mitoxondrial) irsiylanish

3.2.Egizaklar usuli.

Bu usul 1875- yilda F.Galton tomonidan taklif etilgan. Galton egizaklarni bir tuxumli (monozigot-MZ) va ikki tuxumlilarga (dizigot-DZ) ajratmagan. Keyinroq bu usul boshqa olimlar tomonidan ancha takomillashtirildi.

Usulning mohiyati quyidagidan iborat: avval MZ va DZ egizaklar va umumiy populyatsiyadan nazorat guruhlari tuziladi. Keyin alohida-alohida MZ va DZ lar bir-biri bilan solishtiriladi, so'ngra MZlar DZlar bilan, eng oxirida esa egizaklar nazorat guruhi bilan solishtiriladi.

Egizaklar usuli yordamida belgining (kasallikning) rivojlanishida irisiyat va muhit ta'sirining nisbatan roli aniqlanadi. Ammo belgilarning *konkordantligi* (o'xshashligi) va *diskordantligini* (o'xshamasligi) tahlil qilishdan avval egizaklarning qanday zigotaligini (monozigotali yoki dizigotaligini) aniqlab olish zarur. MZ lar maydalanishning dastlabki bosqichlarida bitta zigotadan ikkiga bo'linib, mustaqil rivojlangan bolalardir. Shuning uchun ham MZ lar genotiplari bir-biriga to'liq o'xshashdir (somatik mutatsiyalar, kelib chiqishi mumkinligini e'tiborga olmaganda), MZ larda uchraydigan farqlar muhit ta'sirining natijasi hisoblanadi (14-rasm). DZlar bir vaqtda otalangan ikki tuxum hujayradan rivojlanib tug'ilgan bolalardir. DZ lar oiladagi oddiy sibslar kabi bir-biriga o'xshashi yoki o'xshamasligi mumkin, chunki ularning umumiy genlari 50%ga tengdir. Ularning boshqa sibslardan farqi

embriogenezda va tug'lgandan keyin bir xil muhit omillarining ta'sirida bo'lishidir. Agar ular har xil jinsli bo'lsa darhol DZ larga kiritish mumkin.

Bir jinsli egizaklarni zigotaligini aniqlash uchun ularni har xil mezonlar bo'yicha solishtirish lozim (14-rasm).

Eng aniq usul — bu *terini transplantatsiyalashdir*. Transplantantning yaxshi qo'shilib ketishi monozigotalikdan darak beradi. Zigotalikni aniqlashda egizaklarda *HLA-tizim gaplotiplari bo'yicha solishtirish* ham yaxshi natija beradi. Bu tizim juda katta polimorfizmga ega bo'lgani uchun HLA gaplotiplari bo'yicha DZ larning konkordant bo'lishi mumkin emas. Egizaklarning zigotaligi to'g'risida aniq ma'lumotlarni, boshqa monogen irsiylanuvchi polimorfizm belgilarni, masalan *eritrotsitlar qon tizimlarini* (ABO, MN, Rh, Lyuteran, Daffi, Levis va boshqalar), *zardob tizimlarini* (gaptoglobinlar, transferrinlar, gammaglobulinlar) solishtirganda ham olish mumkin.



14-rasm. Bir tuxumli egizaklar

Lekin bunda egizaklarning ota-onalari shu belgilar bo'yicha bir xil bo'lganda, olingan ma'lumotlar aniq chiqmasligini unutmaslik kerak. 1924- yilda Simens tomonidan taklif etilgan *polisimptom o'xshashlik* usuli ham ancha qulaydir, chunki bu usul solishtirish oson bo'lgan, tor reaksiya me'yoriga ega bo'lgan fenotipik belgilarni o'rganishga asoslangan. Bunday belgilarga — qosh, burun, quloq suprasi, qo'l, tirmoq, soch shakllari, ko'z, teri, soch ranglari boshqalarni kiritsa bo'ladi. Belgilar uchun

maxsus baholash shkalalari ishlab chiqilganligiga qaramasdan, bu usulda sub'yektiv xatoliklarga yo'l qo'yish mumkin.

Zigotalikni aniqlashda *anketalar to'ldirish usulidan* ham foydalanish mumkin.

Anketaga: "Sizlarni ota-onalaringiz, qarindoshlaringiz, yaqin do'stlaringiz adashtiradilarmi?", va shunga o'xshash savollarni kiritish mumkin. Zigotalikni aniqlashda yaxshi natija beruvchi yordamchi usullardan biri *dermatoglifika* usulidir. Bu usulda faqat sifat ko'rsatkichlarinigina emas, balki miqdoriy ko'rsatkichlarni tahlil qilish mumkinligi, ko'pincha aniq natijalarni beradi.

Hamma tekshiriladigan holatlarda monozigotalik yoki dizigotalikni aniqlashda asosan ularning o'xshashligi emas, balki o'xshamasligi hal qiluvchi ahamiyatga egadir.

Ilgari ko'p qo'llanilgan zigotalikni *xorionlar* va *yo'ldoshlar soniga qarab aniqlash* usuli ko'pincha aniq natija bermaydi, chunki MZ larda 20% holatda 2 ta xorion uchrashi mumkin, undan tashqari ko'pincha bunday ma'lumotlarni olish ham qiyin. Bunda shuni ham e'tiborga olish zarurki, egizaklar tug'ilish chastotasi 1%ga yaqin bo'ladi (ulardan -1/3-1/4- qismi monozigotalardir). Har xil populyatsiyalarda bu ko'rsatkich o'zgaruvchan bo'lishi ham mumkin. Bunday o'zgarishlar asosan dizigotalilarga bog'liq. Shuning uchun ham ishni boshlashdan avval Vaynberg usuli yordamida o'rganilayotgan populyatsiyada MZ lar va DZ lar nisbatini aniqlab olish, keyin esa o'rganilayotgan guruhni ajratib olish zarur. Bu ayniqsa irsiy kasalliklarni o'rganilayotganda katta ahamiyatga ega.

Egizaklar usulining oxirgi bosqichi MZ lar va DZ lar guruhlarini o'zaro va birlari bilan solishtirishdir.

Konkordantlikni sifat va miqdoriy belgilariga qarab hisoblashga imkon beradigan maxsus formulalar mavjud. Muhitning va irsiyatning rolini aniqlash uchun ham maxsus formulalardan foydalaniladi.

Masalan, Xoltsingyer formulasi *irsiyat (H)* va *muhit (E)* rolini aniqlashga imkon beradi.

$$H = \frac{MZC - DZC}{100 - DZC} \cdot 100$$

Bunda: H — irsiylanish koeffitsiyenti

MZC — monozigotalar konkordantligi

DZC - dizigotalar konkordantligi

$E=100-H$

E — muhit taʼsirining koʻrsatkichi.

Masalan, qon guruhi misolida muhitning va irsiyatning rolini koʻrib chiqamiz. Monozigotalilarda qon guruhi konkordantligi 100% yoki 1 ga teng, dizigotalilarda esa 40% ga (0,4) teng.

$$\text{Demak, } H = \frac{100-40}{100-40} \times 100 = 100\%$$

$$E = 100 - H = 100 - 100 = 0$$

Shunday qilib, qon guruhi kabi belgi asosan genotip orqali aniqlanadi. Koʻpchilik belgilarning rivojlanishi uchun irsiy axborot mavjudligidan tashqari muhit omillarining taʼsiri ham zarurdir. Agar $H=70\%$ (0,7) dan yuqori boʻlsa belgining rivojlanishida **irsiyatning roli** hal qiluvchi boʻladi, H koʻrsatkichi 40% dan 70% gacha boʻlganda belgining rivojlanishida **irsiyat ham muhit ham** qatnashadi: $H=40\%$ (0,4) dan kam boʻlganda esa belgi asosan **muhit omillari** taʼsirida rivojlanadi. 2-jadvalda baʼzi kasalliklarning konkordantligi va diskordantligi keltirilgan. Mavzuni oʻzlashtirishda, masalalar yechishda shu maʼlumotlardan foydalanish mumkin. Bu maʼlumotlar odamning har xil kasalliklarida muhitning va irsiyatning rolini aniqlashga imkon beradi.

Egizaklar usuli yordamida hatto yuqumli kasalliklarda (koʻk yoʻtal, sil) tashqi muhit omillari (infeksiya) taʼsiri aniq boʻlganda ham kasalliklar patogeneza ozgina boʻlsa ham irsiyatning roli borligini anglash qiyin emas.

Chuqur solishtirish natijalarini puxta oʻrganish shu narsani koʻrsatadiki faqat kasallikning oʻzi oʻxshash boʻlibgina qolmasdan ularning klinik koʻrinishlarida va kechishida ham oʻxshashlik kuzatiladi.

Shuning uchun ham egizaklar usulida multifaktorial kasalliklarga irsiy moyillikni oʻrganishda keng foydalanish mumkin.

Egizaklarda irsiy kasalliklar konkordantligi

Kasallik	Konkordantlik	
	MZ	DZ
Sonning tug'ma chiqishi	41	3
Qizamiq	98	94
Maymoqlik	32	3
Parotit	82	74
Sil	67	23
Revmatizm	47	17
Qandli diabet	65	18
Shizofreniya	69	10
Epilepsiya	67	23

Pedagoglar va pediatr shifokorlar egizaklar usuli yordamida muhit va irsiyatning intellekt, ruhiy qobiliyatlarni rivojlanishidagi rolini aniqlash mumkinligini unutmasliklari kerak. Bolaning tabiiy tug'ma qobiliyatlari faqat muhitning ma'lum sharoitlari mavjud bo'lgandagina yuzaga chiqishi mumkin. Shuningdek eng qulay muhit sharoitlari bo'lganida ham qobiliyatning irsiy jihatdan genotipda belgilovchi genlari bo'lmaganida yuzaga chiqishi mumkin emas. Shuning uchun ham avval bolada qanday qobiliyatlar borligini ma'lum testlar yordamida aniqlash, undan keyin esa uning rivojlanishi uchun zarur sharoitni yaratish lozim. Hozirgi davrda egizaklar usuli farmakogenetikada keng qo'llanilmoqda. Bu *egizak-sherik* bo'yicha nazorat usulidir. Usulning mohiyati shundan iboratki, bunda kasal MZ lar guruhi ikkita kichik guruhlariga ajratiladi. Bitta kichik guruhni yangi preparat (samaradorligi aniqlanishi lozim bo'lgan) bilan ikkinchi kichik guruhni esa eski qo'llanib kelinayotgan preparat bilan davolanadi.

MZ lar bir xil genotipga ega bo'lganligi uchun ulardan olingan ma'lumotlar umumiy populyatsiyadagi nazorat guruhidan olingan natijalarga nisbatan shubhasiz ishonchli bo'ladi. Shuning uchun ham bu usul qo'llanilganda tekshirilayotgan guruhlar

soni MZ lar uchun kam (20 juft), umumiy populyatsiya uchun esa juda ko'p bo'lishi lozim. Bundan tashqari umumiy populyatsiya olinganda tekshirilayotgan shaxslarni yoshiga, jinsiga, kasallikning og'ir-yengilligiga qarab tanlab olish lozim. Umumiy populyatsiya tekshirilganda davolash samarasini aniqlashda yanglishish mumkin, chunki, har bir preparatga nisbatan turli shaxslarning individual sezuvchanligi turlicha bo'ladi.

3.3. Sitogenetik usul.

Bu usul XX asrning 50-yillaridan boshlab qo'llanilayotgan bo'lib, bu usul xromosomalarni mikroskopda tekshirishga asoslangandir. Shu yillarda leykotsitlarni sun'iy o'stirish usuli ishlab chiqib, ularda xromosomalarning metafaza holatini olish va xromosomalarni mikroskopda tekshirish usullari yo'lga qo'yildi. Sitogenetik usulni qo'llashning birinchi muvaffaqiyatli natijasi 1959 yilda Lejyen tomonidan Daun sindromida xromosomalar sonining anomaliyasini aniqlanishi bo'ldi.

Hozirgi vaqtda sitogenetik usuldan xromosomalar tuzilishi va sonining o'zgarishlariga bog'liq bo'lgan kasalliklarni o'rganishda, xromosomalarni kartalashtirishda, ularning polimorfizmini o'rganishda va boshqa irsiy muammolarni aniqlashda keng foydalaniladi.

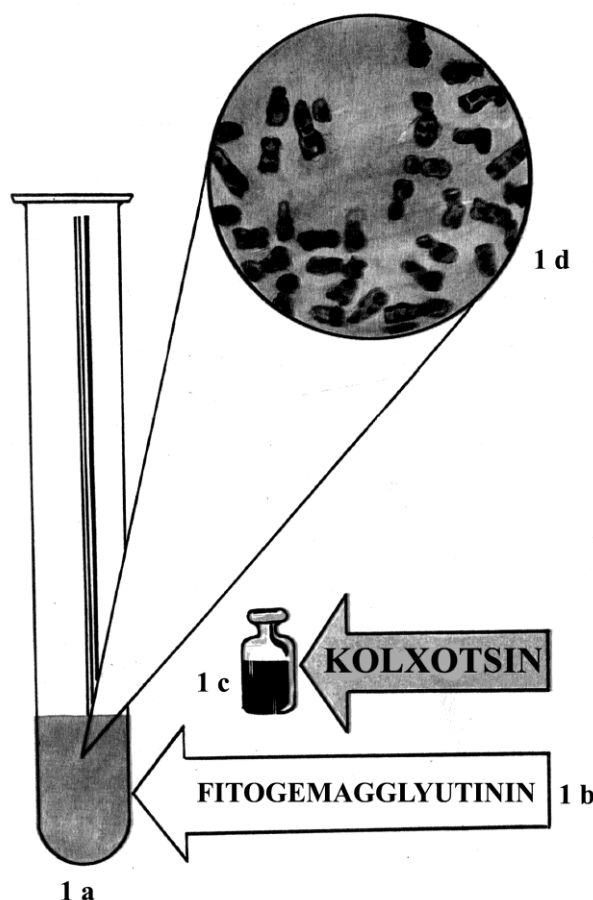
Faqat tsitogenetik usulgina xromosoma patologiyalarida tashxis qo'yishga imkon beradi, shuning uchun ham qiyosiy tashxisda bu usul juda qulaydir. Masalan, Daun kasalligining klinik ko'rinishi aniqlanganda faqat sitogenetik usulning yordami bilangina trisomiya variantini (47, XX+21) translokatsiya sindromlaridan (46,XX,t(15+21)) ajratish mumkin. Buni aniqlash esa kasal bola bo'lgan oilada avlod prognozini aniqlashda juda muhim ahamiyatga egadir. Sitogenetik usulni qo'llashning asosiy bosqichlari quyidagilardir:

- 1) hujayralarni ajratib olish va sun'iy o'stirish;
- 2) xromosomalarning metafaza holatini olish;
- 3) metafaza holatidagi xromosomalarni mikroskopda o'rganish va kariotipni aniqlash.

Hozirgi davrda interfaza holatida ham xromosomalarni ajratib olish usullari ishlab chiqilgan, lekin ularning aniq tuzilishini faqat mitoz yoki meyoza metafazalaridagina yaxshi o'rganish mumkin.

Tekshirish uchun hujayralarni *suyak ko'migidan, teridan, urug'donlardan* olish mumkin, lekin eng qulay ob'yekt – *qonning yadro saqlovchi hujayralaridir*. Periferik qonning leykotsitlarini (a) 2-3 kun davomida *FGA (fitogemagglyutinini)* (b) qo'shilgan muhitda sun'iy o'stiriladi. FGA hujayralarning bo'linishini tezlashtiradi. Metafaza bosqichida xromosomalar juda yaxshi ko'rinadi, shuning uchun ham bo'linayotgan hujayralari bo'lgan oziq muhitga *kolxitsin* (c) moddasini qo'shamiz. Bu modda bo'linish duki iplarini parchalaydi va mitozni metafazada to'xtatadi. Keyin yadro membranasini parchalash uchun hujayralarga *gipotonik eritma* qo'shiladi, *fiksatsiyalanadi*, buyum

oynachalariga o'tkazilgan hujayralar *bo'yaladi va mikroskopda* (d) tekshiriladi (15-rasm).



15-rasm. Sitogenetik usul.

Xromosomalarni bir-biridan ajratish uchun avval ularning *mikrotasviri* tayyorlanadi, keyin *kariogramma (idiogramma)* tuziladi (16-rasm).

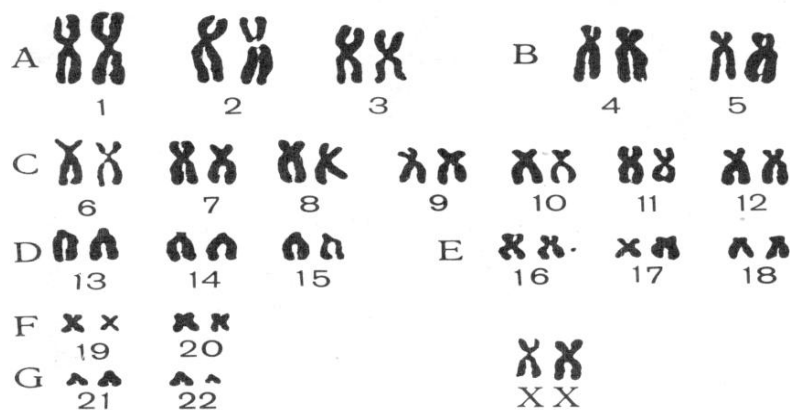
Xromosomalarni individual farqlash uchun Parij nomenklaturasiga asoslangan xromosomalar tasnifidan foydalaniladi (17-rasm). Xromosomalar asosan uzunligiga va sentromerasining joylanish tartibiga qarab (metatsentrik, submetatsyentrik, akrotsyentrik, yo'ldoshli va boshqa tiplar) ajratiladi.

Oddiy bo'yash usuli qo'llanganda

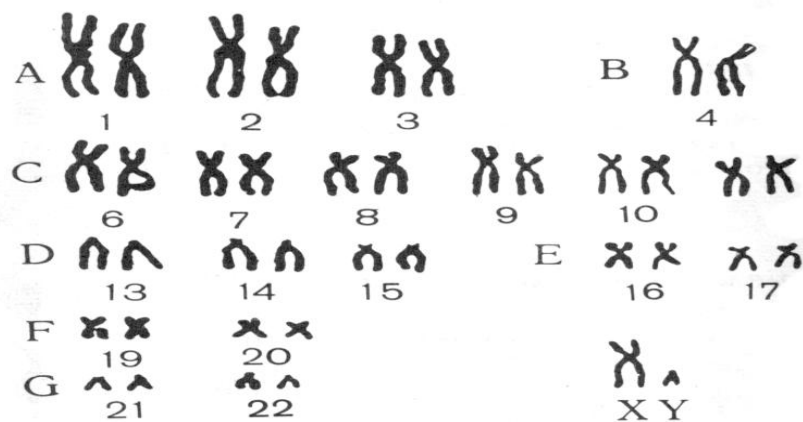
xromosomalar bir tekis bo'yaladi, ammo bu o'xshash xromosomalarni ajratishga imkon bermaydi. Bu kamchiliklarni tuzatish uchun *qiyosiy* bo'yash usuli qo'llaniladi. Hozirgi davrda avtoradiografiya, 5 bromdezoksiuridin bilan tekshirish, fluoroxromlar bilan (Q), Gimza bo'yoqlari (S — disklar) bilan *qiyosiy bo'yash*, shu usullarning xilma-hil o'zgartirilgan variantlarini qo'llash, xromosomalarni ma'lum guruhlarga (A, B, C, D, E, F, G) aniq ajratishga imkon beradi. Qiyosiy bo'yalganda

xromosomalarda to'q (geteroxromatin) va och (euxromatin) bo'yalgan qismlar yaxshi ko'rinadi.

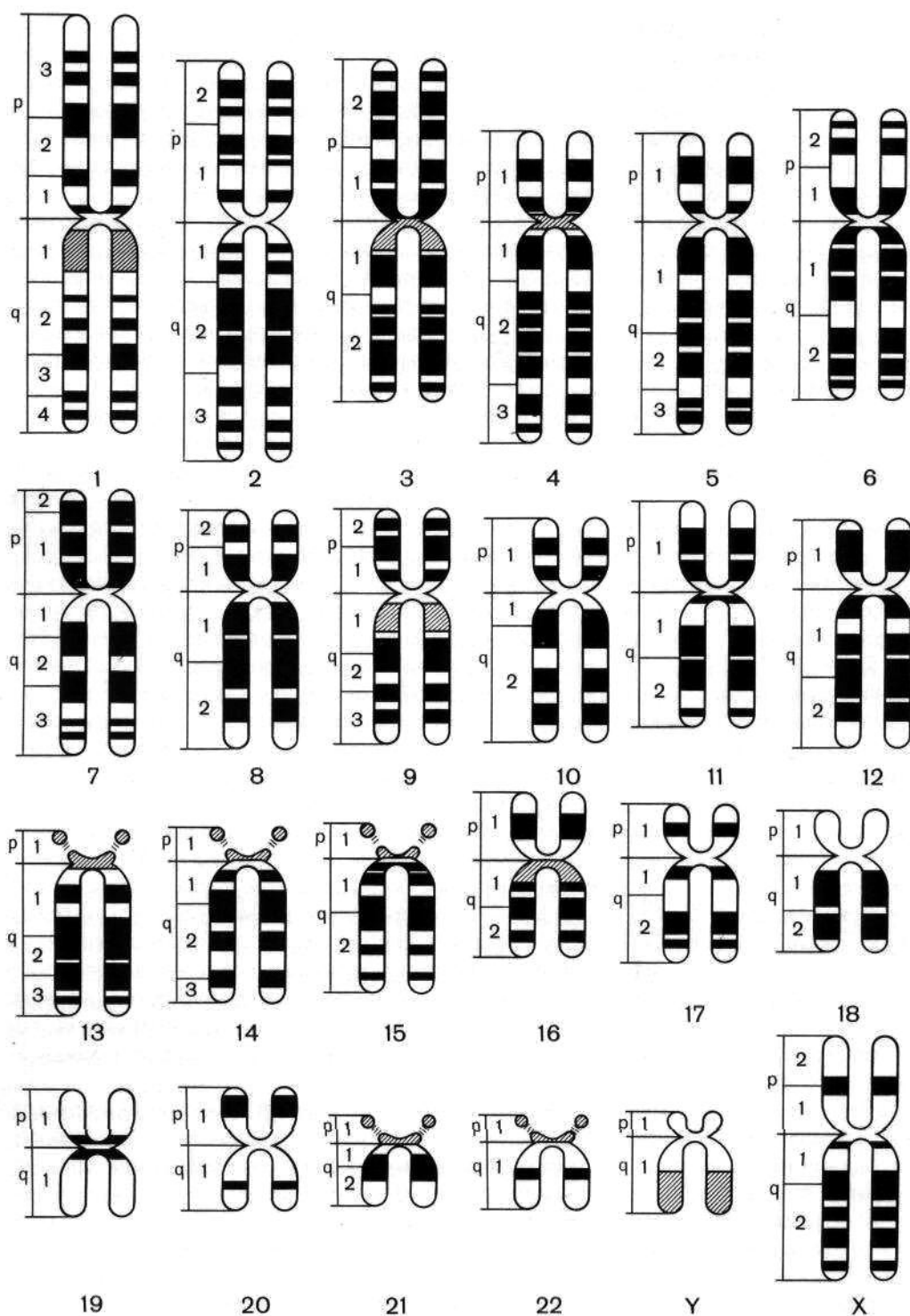
a) ♀



b) ♂



16-pacm. Sog'lom ayol (a) va erkak (b) xromosomalari to'plami (yuqorida), kariogrammasi (pastda).



17-rasm. Xromosomalarni individual farqlash uchun Parij nomenklaturasiga asoslangan xromosomalar tasnifi.

Shunga qarab xromosomalarni bexato farqlash mumkin. Quyidagi jadvalda xromosomalarning o'lchami va sentromeralarining joylashishiga qarab tuzilgan tasnifi keltirilgan (3-jadval).

Xromosomalarnng o'lchami va sentromerasining joylashishiga qarab tasniflanishi.

Xromosomalalar guruhi	Kariotipdagi raqami	Hromosomalalar tavsifnomasi
A (I)	1, 2, 3	1,2, 3 — yirik metasentrik
B (II)	4, 5	Yirik submetatsentrik
C (III)	6-12 va X (23)	O'rtacha submetatsentrik
D (IV)	13-15	O'rtacha akrotsentrik
E (V)	16-18	Mayda submetatsentrik
F (VI)	19-20	Eng mayda metasentrik
G (VII)	21-22 va Y (23)	Eng mayda akrotsentrik

Hozirgi vaqtda xromosomalarni farqlashda va idiogrammalarni tuzishda kompyuter dasturlaridan foydalanish usuli yo'lga qo'yilgan (18-rasm).



18-rasm. Xromosomalarni farqlashda va idiogrammalarni tuzishda kompyuter dasturlaridan foydalanish.

Sitologik *preparatlarda nuklein kislotalarini duragaylash usuli* ham yaxshi natija berishi mumkin. Sitologik *preparatlarda nuklein kislotalarini duragaylash usuli* ham yaxshi natija berishi mumkin. Nishonlangan DNK va RNK yordamida xro-

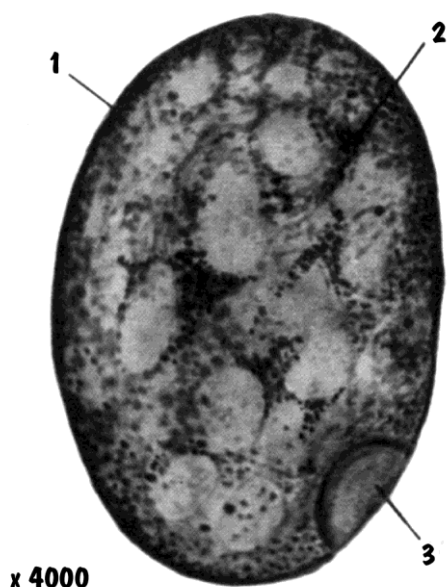
mosoma DNK sining duragaylashishi, xromosomalarning nozik tuzilishi va interfaza yadrosida genlarning joylashishini aniqlash mumkin. Bu usullarning aniq bayoni ko'pgina monografiyalarda keltirilgan.

Sitogenetikada keng qo'llaniladigan usullardan biri, odam somatik hujayra larida *jinsiy xromatinni* aniqlashdir (19-rasm.).

1

19-pacm. Sog'lom ayol epitelial hujayrasi yadrosida jinsiy xromatin.

- 1-kariolemma,**
- 2- xromatin,**
- 3- jinsiy xromatin.**



Bu usulning afzalligi - uning soddaligi va tez tekshirish o'tkazib, xulosa olish mumkinligidadir. Lunj shilliq pardasidan qirib tayyorlangan va epitelial hujayralardan tashkil topgan surtma yoki periferik qon leykotsitlari preparati ma'lum









bo'yoqlar bilan (atsetorsein, lakmoid) bo'yaladi va mikroskopda ko'riladi. Jinsiy xromatin tanachalarini kamida 100 hujayralarda sanab, xromosoma to'plamida X xromosoma sonini aniqlash mumkin. Tajribada tasdiqlangan Layon gipotezasiga asosan to'plamda 2 ta X xromosoma bo'lsa, ulardan biri (tasodifan) reduplikatsiyadan orqada qoladi va giperpiknoz holida bo'lib jinsiy xromatin tanachasini hosil qiladi. Bu holat embrional rivojlanishning 16 kunidan boshlab kuzatiladi, uning asosida 2 ta xromosomadan birini inaktivatsiyalanishi natijasida "genlar dozasi kompensatsiyalanishi" sindromi yotadi. Yirik X xromosomada 3000 tagacha genlar mavjud, kichik Y xromosomada esa genlar 230 tagacha. Shuning uchun ham 2 ta X xromosomasi bo'lgani uchun ayollarda faol holatdagi genlar miqdori erkaklardagiga nisbatan ikki baravar ortiq bo'lmasligini ta'minlash uchun ayollarda 2 ta X xromosomadan bittasining nofaol holatiga o'tishini ta'minlovchi mexanizm paydo bo'lgan. Faqat urg'ochi jinsiy bezlarning o'zak hujayralaridagina 2 ta faol X xromosoma bo'ladi. Agar X-xromosomalar soni 2 dan ortiq bo'lsa (ya'ni XXX yoki boshqa variantlar), jinsiy

xromatin tanachalari soni ham ortadi, chunki hamma shunday holatlarda faqat I xromosoma faol bo'ladi. Shunday qilib jinsiy xromatin soniga qarab X-xromosomalar sonini aniqlash mumkin: X xromosomalar soni $n+1$ ga teng (bunda n -jinsiy xromatin tanachalari soni).

Bu usul yordamida odamning jinsini genetik jihatdan tez aniqlash (*ekspress usul*) mumkin (masalan, interseksual holatidagi bola tug'ilganda). Shuningdek bu usul yordamida X-xromosomalar sonining o'zgarishiga bog'liq kasalliklarga (20-rasm) (X-trisomiyasi — 47, XXX, Klaynfelter sindromi— 47, XXY, Shereshevskiy — Turner sindromi — 45, XO, bu sindromlarning boshqa variantlari, X-xromosoma mozaitizmi — 46, XX/45, XO va boshqalarga tashxis qo'yish mumkin.

Ayollarda ikkinchi X-xromosomaning tasodifiy inaktivatsiyalanishi tekshirilganda juda qiziq natijalar aniqlandi. Ma'lumki turli hujayralarda kelib chiqishiga nisbatan har xil bo'lgan X-xromosomalar inaktivatsiyalanishi mumkin.

Masalan, daltonizm geniga yoki gemofiliya geniga nisbatan geterozigotali ($X^D X^d$ yoki $X^H X^h$) bo'lgan ayollarda, ular mutant genni otasidan olgan bo'lsa, ko'pchilik holatlarda onadan o'tgan (ya'ni X^D yoki X^H) X xromosomalar inaktivatsiyalanadi, ota X xromosomalari (X^d yoki X^h) faol holatda bo'ladi. Bunday ayollarda dominant genlar (D yoki H) bo'lishiga qaramasdan daltonizm yoki gemofiliya namoyon bo'lishi mumkin.

1 X Xromosomalar			Normal erkak XY yoki kasal ayol XO (Shereshevskiy-Terner sindromi)
2 X Xromosomalar			Normal ayol XX yoki kasal erkak XXY (Klaynfelter sindromi)
3 X Xromosomalar			Kasal ayol XXX trisomiyasi yoki kasal erkak XXXY (Klaynfelter sindromi)
4 X Xromosomalar			Kasal ayol XXXX (polisomiyasi) yoki kasal erkak XXXXY (Klaynfelter sindromi)

20-rasm. X-xromosomalar , Lunj shilliq pardasi epitelial hujayralardagi Barr tanachalari , va leykotsitlar yadrolaridagi “nog'ora tayoqchalari”, soni orasidagi bog'lanish.

Shunday qiziqarli hodisa ma`lumki monozigot egizak opa-singillarda har xil X-xromosomalar inaktivatsiyalanishi natijasida ularning bittasi gemofiliya bilan og`rigan, ikkinchisi esa gemofiliya genining geterozigot tashuvchisi bo`lib sog`lom bo`lgan.

X^D xromosomaning inaktivatsiyalanganligini geterozigotalar (X^DX^d) ko`zining to`r pardasini qizil rangli nur to`plami bilan yoritib, ular rangni sezmay qolganiga qarab (nur faol X^d li hujayraga tushganda) aniqlash mumkin.

Sitologlar Barr va Bertram birinchi bo`lib urg`ochi mushukning bosh miyasi neyronlari yadrosi membranasida bo`yalgan tanachalarni topishdi, erkak mushuklarda esa bunday tanalar topilmaganligi uchun ular bu tanachalarni *jinsiy xromatin* deb atadilar. SHuning uchun ham bu tanachalarni *Barr* tanachalari deb nomlanadi.

Sitogenetik tekshirishlar tibbiy genetik kabinetlarda va tibbiy-genetik maslahatlarda o`tkaziladi. Sitogenetik usul ancha murakkab va ko`p vaqt talab qiladi. Shuning uchun uni shifokor genetik tavsiyasi bilan quydagi holatlarda o`tkazish maqsadga muvofiqdir:

- klinik belgilariga ko`ra xromosoma kasalliklariga gumon tug`ilganda (tashxisni tasdiqlash maqsadida);
- bolada gen sindromlariga aloqador bo`lmagan tug`ma nuqsonlar aniqlanganda;
- homiladorlikda spontan abortlar, o`lik tug`ilishlar, rivojlanish nuqsonlari ketma-ket kuzatilganda;
- reproduktiv funksiya buzilganda (birlamchi amenoreya, bepushtlik);
- bolani aqliy va jismoniy rivojlanishdan orqada qolishi;
- prenatal tashxis qo`yishda;
- leykozlarda;
- mutagenezni o`rganishda.

3.4. Immunogenetika usuli.

Immunogenetika — odam genetikasining bir sohasi bo`lib antigenlar spetsifikligi, irsiylanishi qonuniyatlarini, immunitet reaksiyalarining amalga oshishida irsiyatning rolini o`rganadi. Bu sohadagi ilmiy ishlari uchun B.Benatsarraf, J.Dosse, D.Snel 1980

yilda Nobel mukofotiga sazovor bo'ldilar. Keyingi yillarda irsiy kasalliklarning immunitet tizim bilan bog'liqligini o'rganishda katta muvaffaqiyatlarga erishildi.

To'qimalarni ko'chirib o'tkazish (transplantatsiya) sohasida olib borilgan tajribalar natijasida XX asrning 40-yillarida to'qimalar mosligi bosh kompleksi — MHC (Major Histocompatibility Complex) haqida tushunchalar paydo bo'ldi. MHC genetik tizimi tomonidan nazorat qilinadigan antigenlar immunologik tanishda va immun javobda, hujayralarning o'zaro ta'sirida katta rol o'ynashi ma'lum bo'ldi.

Keyinchalik MHC ichida faqat to'qimalar antigenlarining genlarigina emas, immun javob kuchini aniqlovchi genlar va limfotsitlar yuzasidagi retseptor genlari ham joylashishi aniqlandi. Odamda MHC tizimi HLA (Human leucocyte antigens) deb ataladi. To'qima antigenlari shubhasiz hamma hujayralarda bo'ladi, lekin ularni o'rganish uchun eng qulay ob'yekt leykotsitlar hisoblanadi. To'qima antigenlari oqsil va uglevoddan tashkil topgan bo'lib, hujayraning plazmatik membranasiga joylashadi.

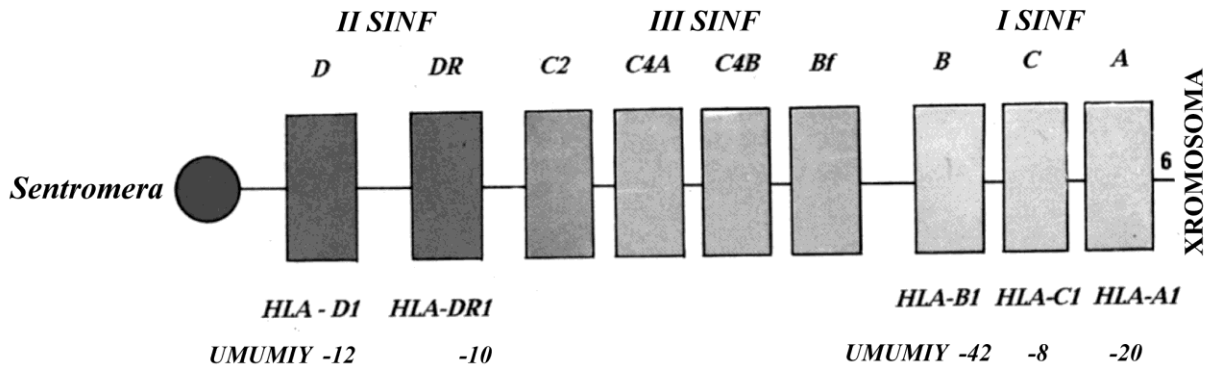
Birinchi leykotsit antigeni 1958-yilda J.Dosse tomonidan aniqlangan. I sinf to'qima antigenlariga A, B, C guruhlariga antigenlari, II sinf to'qima antigenlariga esa D guruhi antigenlari kiradi. Hozirda leykotsit antigenlarining har biri ko'p izoantigenlardan iboratligi aniqlandi, har bir antigen o'z harfi va raqamlari bilan ifodalanadi. Masalan HLA-A1, HLA-A2, HLA-B5, HLA-C1 va hokazolar. Yangi topilgan antigenlar xalqaro ilmiy majlislarda unifikatsiyalanadi. Yangi topilgan antigenlar xalqaro majlislarda tasdiqdan o'tib, unifikatsiyalangan W simvoli bilan belgilanadi W1, W2, W17 kabi ifodalanadi. Tasdiqdan o'tgandan keyin esa rasmiy HLA nomenklaturasi bilan ifodalanadi. (4-jadval).

HLA antigenlarini kodlashtiruvchi genlar birikkan guruh hosil qilib 6-autosomaning kalta yelkasiga joylashadi (21-rasm).

Odamda har xil HLA antigenlarning uchrashi turli irsiy kasalliklarning kelib chiqishi mumkinligini ifodalovchi ko'rsatkich sifatida katta amaliy ahamiyatga egadir. Hozirgi paytda HLA tizimi bilan oilaviy surunkali virus infeksiyalari, autoimmun va immunodefitsit holatlar orasidagi korrelyatsiyalar (assotsiatsiyalar) mavjudligi chuqur o'rganilmoqda (5-jadval).

HLA sistemasi antigenlari (BMT, 1980)

HLA-A	HLA-B	HLA-B	HLA-D
A1	B5	Bw55 (w-22)	Dw.1
A2	B7	Bw 56 (w-22)	Dw2
A3	B8	Bw 57 (w-17)	DwZ
A9	B 12	Bw58 (w-17)	Dw4
A 10	B13	Bw59	Dw 5
A11	B14	Bw60 (40)	Dw 6
Aw19	B15	Bw61 (40)	Dw7
Aw23 (9)	Bw16	Bw62 (15)	Dw8
Aw24 (9)	B17	Bw6Z (15)	Dw9
A25 (10)	B18	Bw4	Dw10
A26(10)	Bw21	Bw6	Dw11
A28	Bw22		Dw 12
A29	Bw27	HLA-C	HLA-DR
Aw30	Bw35	Cw1	Dw1/
Aw31	B 37	Cw2	Dw2
Aw32	Bw38 (w16)	CwZ	Dw3
AwZZ	Bw39 (w16)	Cw4	Dw4
Aw34	B40	Cw5	Dw5
Aw36	Bw41	Cw 6	Dw6
Aw43	Bw42	Cw7	Dw7
	Bw44(12)	Cw8	Dw8
	Bw45(12)		Dw9
	Bw46		Dw10
	Bw47		
	Bw48		
	Bw49 (w16)		
	Bw50 (w16)		
	Bw51 (5)		
	Bw52		
	Bw53		
	Bw54(w22)		



21-rasm. 6-xromosomada HLA genlarining joylashishini ifodalovchi sxema.

Hozirgi paytda immunogenetiklar ma`lum HLA izoantigenlari bo`lganda ayrim kasalliklar rivojlanishining nisbiy xatari foizini hisoblab chiqishdi. Masalan HLA - B37 mavjud bo`lsa yuvenil artrit xatari 5,4% ga, HLA - B8, HLA - DKZ, HLA - DK4 mavjud bo`lsa, qandli diabet xatari 33,0%ga tengligi aniqlandi.

Ayrim antigenlar bo`lganda yomon sifatli o`sma kasalliklari xatari yuqori bo`lishligi to`g`risida talaygina ma`lumotlar to`plandi. HLA - tizimi ba`zan protektor ahamiyatga ega bo`lishi to`g`risida qiziqarli ma`lumotlar bor. Masalan, yaponlar populyatsiyasida HLA - B15 qandli diabetga rezistentlikka olib kelishi mumkinligi aniqlangan. Shunday qilib, HLA tizimini o`rganishda diagnostik maqsadlarda, har xil irsiy kasalliklar nisbiy xatari foizini, ularning qanday kechishini aniqlashda keng foydalaniladi. Immunogenetika usuli antropologik tekshirishlarda odam populyatsiyalarining bir xilligi va polimorfizmini aniqlashda ham foydalaniladi. HLA tizimi to`g`risidagi ma`lumotlar Yevropa mamlakatlari aholisini o`rganish natijasida olingan bo`lib, umuman hamma insoniyat populyatsiyalariga ham asosan to`g`ri keladi. Lekin ayrim HLA-genlarning tarqalish chastotasi har xil etnik guruhlarda, populyatsiyalarda ancha farq qilishi mumkin. Yevropoid va mongoloidlarda har ikkita shaxsdan birida HLA-A2 antigeni mavjud, ammo negroidlarda bu antigen 2 marta kamroq uchraydi. HLA-A3 har to`rtta yevropoiddan bittasida mongoloidlarda esa 100 tadan bittasida uchraydi. HLA-A23, HLA-A30, HLA-B42, HLA-B58 faqat negroidlarda uchrashi, A24, A33, B52 faqat mongoloidlarda, A1-B9 — faqat yevropoidlarda uchrashi to`g`risida ma`lumotlar bor (6-jadval).

Kasalliklarning HLA-genlari bilan bog'lanishi
(J.Dosse bo'yicha, 1980)

Kasalliklar	Chastota			
	HLA	Kasalliklar	Nazorat	Nisbiy xatar
Xodjikin kasalligi	A1	40	32,0	1,4
Infeksion artritlar	B27	60	10,0	18,0
Buyrak usti bezitug'ma giperplaziyasi	B47	9	0,6	15,4
Ankilozlashtiruvchi spondilit	B27	90	9,4	87,4
Reyter kasalligi	B27	79	9,4	37,0
O'tkir iridotsiklit	B27	52	9,4	10,4
Tireoidit	B35	70	14,6	13,7
Psoriaz	Cw 6	87	33,1	13,3
Gerpetiform dermatit	D/DR3	85	26,3	15,4
Sik sindromi	D/DR3	78	26,3	9,7
Addison idiopatik kasalligi	D/DR3	69	26,3	6,3
Greyves kasalligi	D/DR3	57	26,3	3,7
Insulinga bog'liq diabet	D/DR3	56	28,2	3,3
	D/DR4	75	32,2	6,4
	D/DR2	10	30,5	0,2
Gravis miasteniyasi	D/DR3	50	28,2	2,5
	B8	47	24,6	2,7
Tizimli qizil volchanka	D/DR3	70	28,2	5,8
Idiopatik membrana nefropatiyasi	D/DR3	75	20,0	12,0
Skleroz	D/DR2	59	25,8	4,1
Ko'rish nevriti	D/DR2	46	25,8	2,4
Gudpascher sindromi	D/DR2	88	32,0	15,9
Revmatoid artrit	D/DR4	50	19,4	4,2
Pemfigus	D/DR4	87	32,1	14,1
A nefropatiyasi	D/DR4	49	19,5	4,0
Xasimoto tireoiditi	D/DR5	19	6,9	3,2
Pernitsiozli anemiya	D/DR5	25	5,8	5,4

HLA-A, HLA-B lokuslar antigenlarining yirik etnografik guruhlarda tarqalishi

(Yu.M.Zaretskaya bo'yicha, 1983)

HLA antigenlari	Fenotipik chastota		
	kavkazoidlar	negroidlar	oriyentlar
HLA-A1	14,7	3,3	—
HLA-A2	15,7	27,3	43,2
HLA-A3	23,0	14,2	1,1
HLA-A9	21,3	26,1	59,6
HLA-A10	11,0	8,2	18,7
HLA-A11	11,8	1,1	17,2
HLA-A19	29,6	66,0	29,2
HLA-A28	8,3	16,6	1,1
HLA-B7	17,3	17,0	11,4
HLA-B8	16,1	5,8	0,2
HLA-B12	24,2	21,4	12,8
HLA-B13	5,5	1,4	4,0
HLA-B14	6,8	8,0	0,2
HLA-B15	15,0	—	10,0
HLA-B16	9,3	3,6	6,1
HLA-B17	8,7	18,0	1,7
HLA-B18	10,8	7,7	—
HLA-B21	7,0	6,3	0,6
HLA-B22	5,5	2,6	22,1
HLA-B27	7,6	3,0	0,8
HLA-B35	17,6	12,1	14,0
HLA-B40	10,8	3,5	29,5

Hozirgi paytda HLA tizimidan tashqari har xil qon guruhlari tizimlari bilan ham irsiy kasalliklar orasida assotsiatsiyalar (bog'lanishlar) borligi aniqlanmoqda. Bu esa irsiy kasalliklarning irsiylanishi, diagnostikasi va profilaktikasini tushuntirish va to'g'ri yo'lga qo'yishda katta ahamiyatga ega. Xd qon guruhi bilan Shereshevskiy-Terner va Klaynfelter sindromlari orasida, ABO tizimi bilan oshqozon-ichak yo'llari kasalliklari (yara, yomon sifatli o'sma) orasida, ABO tizimi bilan lyepra orasida assotsiatsiyalar mavjudligi aniqlangan.

3.5. Somatik hujayralar genetikasi usuli.

Bu usul bir nechta variantlardan iborat bo'lib, organizm darajasida tajriba o'tkazish mumkin bo'lmagan holatlarda keng qo'llaniladi. Bu usul tufayli odam ham "tajriba" ob'yekti bo'lib qoldi. Hozirgi paytda usulning quyidagi variantlari qo'llanilmoqda.

A. Odam somatik hujayralarini sun`iy o`stirish;

B. Hujayralarni klonlashtirish;

V. Somatik hujayralarni duragaylash;

G. Somatik hujayralarni selektsiyalash.

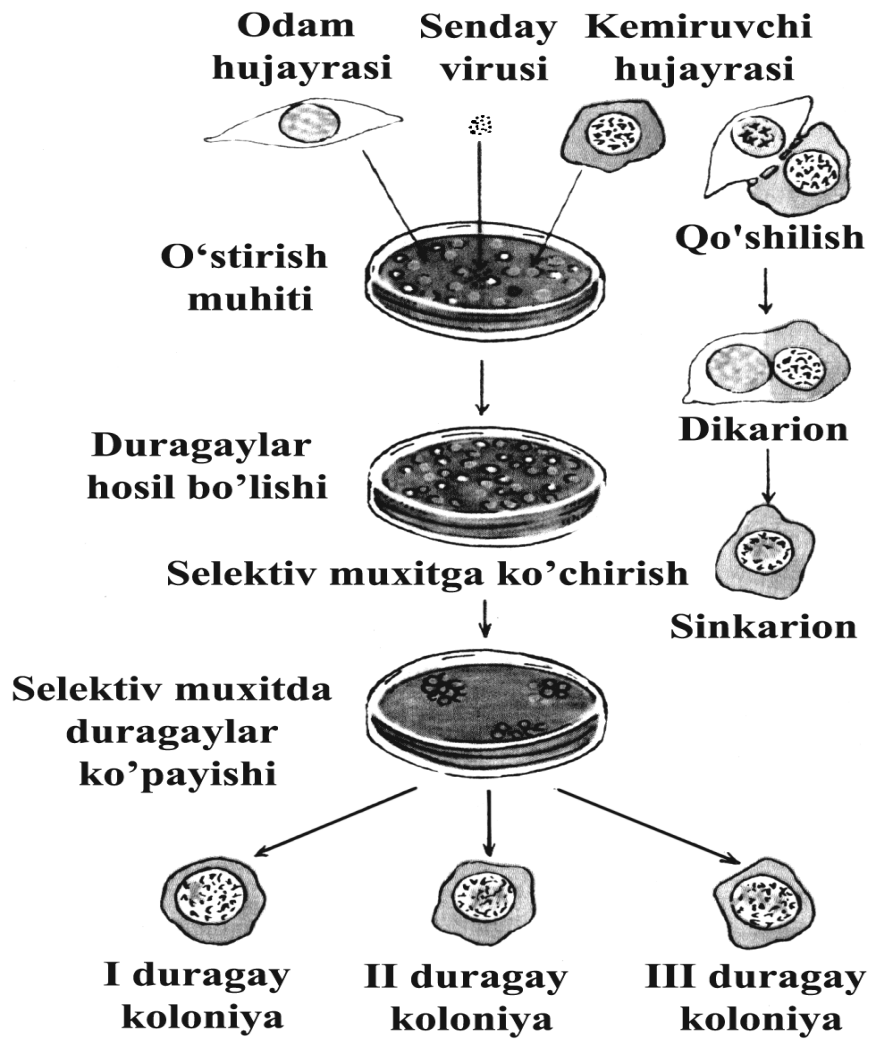
Somatik hujayralarni har xil a`zoldan (teri, suyak ko'migi, qon hujayralari, homila to'qimalaridan) olinadi. Ko'proq biriktiruvchi to'qimalar hujayralaridan (fibroblastlar) va qon limfotsitlaridan foydalaniladi.

Sun`iy o`stirish va klonlashtirish usullari juda kam sonli hujayralardan sitogenetik va biokimyoviy tadqiqotlar uchun yetarli miqdorda hujayralarni to'plashga imkon beradi.

Har xil tipdagi hujayralarni birlashtirishga asoslangan **duragaylash** usulida hujayralar birga sun`iy o`stiriladi. Duragaylashni har xil turlar, sinflar, tiplar doirasida o'tkazish mumkin. Hujayralar bir-biriga qo`shilishini osonlashtirish uchun ularga inaktivatsiyalangan Senday viruslari qo`shiladi (22-rasm).

Natijada hosil bo'lgan **geterokarionlar** (2 ta har xil hujayralarning duragaylari) va **sinkarionlar** (hujayralar yadrolari qo`shilishi) sun`iy o`stirilishi davom ettiriladi va ulardan genlar kartasini tuzishda foydalanish mumkin.

Sun`iy o`stirish davomida hujayralari tez ko`payadigan organizm xromosomalari **eliminatsiyalanib** boradi. "Odam-sichqon" hujayralari sinkarionlari bo`linish davomida odam xromosomalarini birin ketin yo`qotib boradi. "Odam-kalamush" hujayralari sinkarionlari esa, kalamush xromosomalarini yo`qotadi (1-juftdan tashqari), odam hujayralarini esa saqlab qoladi. Sun`iy o`stirishning har xil bosqichlarida hujayra fenotipini o`rganib, saqlanib qolgan xromosomlar bilan solishtirib genlarning ma`lum xromosomaga joylashishi va birikish guruhlari aniqlanadi. Genlar kartasini tuzishni xromosoma deletsiyalari va translokatsiyalari bo'lgan hujayralarni o`rganib ham aniq amalga oshirish mumkin.



22-rasm. Somatik hujayralarni duragaylash sxemasi

Bu usul yordamida genlar ekspressiyasini, o'zaro ta'sirini, allellararo komplementatsiyani aniqlash mumkin. Masalan, pigmentli kserodermada, galaktozemiya shunday tekshirishlar amalga oshirilgan (N.P.Bochkov 1978).

Somatik hujayralar selektsiyasi usuli odamda gen mutatsiyalarini o'rganishga imkon beruvchi asosiy usuldir. Bu usul muhitning har xil omillarining mutagen ta'sirini aniqlashda qo'llaniladi.

Somatik hujayralar genetikasi usuli faqat irsiy kasalliklarning patogenezi va geterogenligini hujayraviy hamda molekulyar darajada aniqlashga imkon beribgina qolmasdan, irsiy kasalliklarning prenatal diagnostikasida ham keng qo'llaniladi.

3.6. Biokimyoviy usullar.

Bu bitta usul bo'lmay, balki klinik biokimyoda qo'llaniladigan, irsiy kasalliklarni aniqlash uchun foydalansa bo'ladigan xilma-xil usullardir. Masalan, qonda irsiy gipotireozda, to'qimalarda qalqonsimon gormonlar miqdorini va irsiy diabetda insulin miqdorini aniqlab tashxis qo'yish mumkin. Hozirgi davrda biokimyoviy usullar mutant genning geterozigot tashuvchilarini aniqlashda va prenatal diagnostikada tobora keng qo'llanilmoqda. Misol tariqasida FKU ga biokimyoviy usul bilan tashxis qo'yishni ko'rib chiqamiz. Bemorda siydik, qon yoki prenatal diagnostikada amniotsentez yordamida va xorion burmalarini biopsiya qilib olingan hujayralar tekshiriladi. Geterozigot tashuvchilikni aniqlash uchun qonda fenilalanin miqdori tekshiriladi. Normal gomozigotalarga nisbatan geterozigotalarda fenilalanin aminoskislotasining miqdori ancha yuqori bo'ladi. Tekshirilayotgan shaxsga fenilalanin berib, uning me'yorga qaytish vaqti aniqlanishi mumkin. Geterozigotalar qonida fenilalanin miqdori sog'lom kishilarga nisbatan ancha yuqori ko'tariladi va uning me'yoriga qaytishi juda sekin boradi.

O'roqsimon hujayrali anemiya geterozigotalarini va o'sha kasallikka nisbatan gomozigotali bo'lgan pushtlar gemoglobinini xromotografiya yoki elektroforetik tahlil usullari bilan tekshirib aniqlash mumkin. Bu usulning sxematik ifodasi quyidagicha bo'ladi:

K	P♂	R♀	F	St	
●	●	●	●	-	start
●	●	●		HbA	
	●	●	●	HbS	

Sog'lom (K-kontrol) odamning, fenotipik sog'lom ota-onalarning ($R♂$ va $R♀$) va kasal bolaning (F) qon tomchilari tomizilgandan keyin, biroz vaqt o'tganidan va bo'yalganidan so'ng standart - (St) tomchi dog'i bilan solishtiriladi. Sog'lom odamda faqat bitta dog' HbA ning standartiga to'g'ri keladi, ota-onalarda 2 ta dog' HbA va HbS

ga mos keladi, chunki ular geterozigotalidir. Bolada esa faqat HBSga to'g'ri keluvchi dog' aniqlanadi (u kasal bo'lgani uchun).

Biokimyoviy usullarni irsiy moyilli kasalliklarga tashxis qo'yishda ham qo'llash mumkin. Masalan, miokard infarkti bilan og'rikan kasallarning a'zolari tekshirilganda giperxolesterinemiya belgisi autosoma-dominant tipda irsiylanishi aniqlandi. Tadqiqotlar mutant gen ekspressiyasi natijasida bitta anomal oqsil sintezlanishi, bu oqsil yuqori zichlikli lipoprotein retseptorining oqsili ekanligini ko'rsatdi.

Biokimyoviy usullar genetik va klinik polimorfizmni o'rganishda ham foydalidir. Masalan yuqorida keltirilgan tadqiqotda giperxolesterinemiya holatlarining 5% ning sababi dominat irsiylanuvchi gen ekanligi va u yurak ishemiyasiga moyillikni aniq determinatsiyalashi, qolgan 95% holatlarda esa giperxolesterinemiya multifaktorial belgilanishi va uning irsiylanish xarakteri juda murakkabligi aniqlandi (23-rasm).



Blankdagi doirachalar har biriga tekshirilayotgan shaxs tovonidan olingan bir tomchi qon tomiziladi. Qon tomchilari doirani albatta to'ldirishi shart, kam bo'lishi mumkin emas. Qon tomchilari havoda quritiladi.

Davolash muassasi
Bolaning F.I.Sh.
Tug'ilgan vaqti

Qon olingan vaqti
Homiladorlikning kechishi:

Chala tug'ilish ?
Asfiksiya ?
Sariqlik ?
Antibiotklar ?
Sulfanilamidlar ?



23- rasm. Skrining tekshirish uchun maxsus blank va tekshiruvchi moslama.

Biokimyoviy usullar ko'p mehnat va maxsus jihozlar hamda qimmatbaho reaktivlarni talab qiladi. Shuning uchun ham ommaviy populyatsion tadqiqotlarda keng qo'llanilmaydi.

Keyingi yillarda moddalar almashinuvi buzilishi natijasida kelib chiqadigan irsiy kasalliklarni aniqlash maxsus dasturlar asosida amalga oshirilmoqda.

Bunday dasturning *birinchi bosqichida* ko'p sonli tekshirilayotgan shaxslar orasida kasallikka gumon qilingan shaxslar ajratib olinadi. Bunday dastur "*elakdan o'tkazuvchi*" yoki *skrining dastur* (inglizcha screening - elakdan o'tkazish) deyiladi. Bunda odatda oddiy va oson ekspress usullardan foydalaniladi. Ekspress usullar siydik va qonni maxsus blanklarga olib, oddiy sifat reaksiyalari bilan tekshirishga asoslangan.

3.7. Molekulyar genetik usullar.

DNK zondlari usuli. Bu usul molekulyar genetikaning eng zamonaviy usullaridan biri bo'lib, tibbiyot genetikasi amaliyotida tobora keng qo'llanilmoqda.

DNK zondlari usulining qo'llanilish sohasini va aniqlash imkoniyatini kengaytirish maqsadida tobora takomillashtirilmoqda. DNK zondlari usuli nazariy genetikada prokariotlar va eukariotlarning genetik kartasini tuzishda, genlarni kartalashtirishda, DNK polimorfizmini o'rganishda, tibbiyot genetikasida esa irsiy kasalliklarning diagnostikasida qo'llanilmoqda.

DNK zondlari usuli yordamida retsessiv mutant genning geterozigot tashuvchilarini nuqsonli genning fenotipik yuzaga chiqmagan holatlarida aniqlash mumkin. Bu usulning qo'llanishini nuqtaviy mutatsiya natijasida kelib chiqadigan monogen kasallik diagnostikasi misolida tushunish mumkin. Mazkur usul DNK zondining mutant geni bo'lgan kasaldan ajratib olingan DNK qismi bilan komplementarlik prinsipi asosida duragaylanishiga asoslangan. Buning uchun nuqtaviy mutatsiya yuz bergan qismga komplementar zond (nukleotidlar qisqa ketma-ketligi) sintezlanadi. Zond ^{32}P yoki ^3H izotoplari bilan nishonlanadi (buning uchun bir tomchi qon, bir nechta soch tolasi kifoya). Kasaldan bir nechta mkg DNK ajratib olinadi. Ajratib olingan DNK uzun bispiral bo'lgani uchun uni fragmentlarga bo'linadi

(restriktsiya qilinadi). Restriktsiya uchun maxsus fermentlar - endonuklezalardan foydalaniladi. Endonukleazalar bakteriyalardan olinadi (ular shu fermentlari yordamida yot DNK dan "himoyalanaadi"). Endonukleazalar (restriktazalar) DNKni malum joylaridan (saytlardan) kesadi. Keyin DNK fragmentlari bir-biridan agarozda gelida elektroforez yo'li bilan ajratiladi.

Bu bispiral fragmentlar issiqlik dyenaturatsiyasi orqali monospiral fragmentlarga ajratiladi. Keyin bu fragmentlar joylashgan plastinkaga nishonlangan zond qo'shiladi. Agar kasalning DNKsi fragmentlarida zondga komplementar qism bo'lsa duragaylashish kuzatiladi. Duragaylashish mavjudligini fotemulsiya bilan ekspozitsiya qilib avtoradiografiya usulida aniqlash mumkin. Radioaktiv nishon tufayli duragaylangan qism qorayib ko'rinadi.

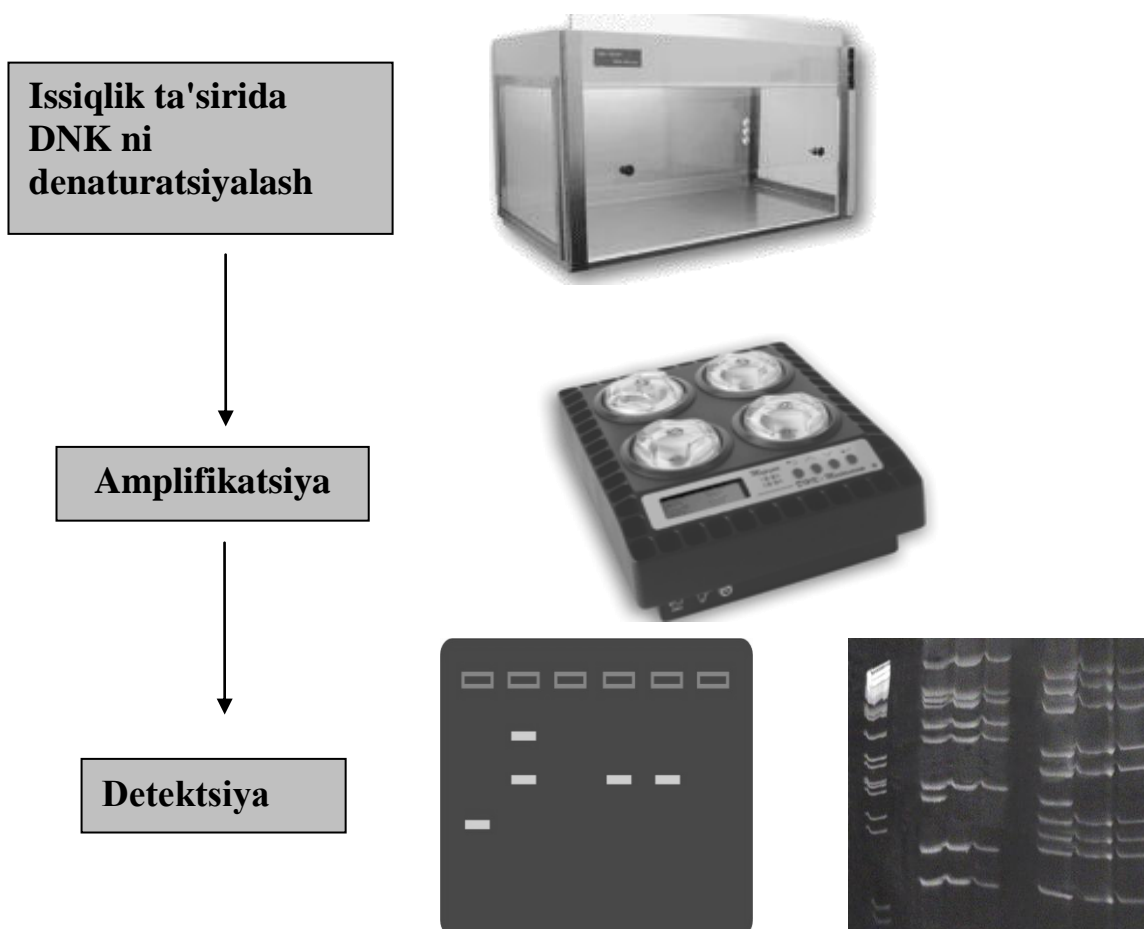
Hozirgi davrda DNK diagnostika usuli prenatal diagnostikada ham qo'llanilmoqda.

^{32}P izotopining qo'llanilishi, ko'p xarajatliligi va murakkabligi DNK zondi usulining katta kamchiligi bo'lib, uning keng qo'llanilishiga xalaqit beradi. Bu izotop bilan ishlash xavfsizlik choralari ko'rishni talab qiladi, ^{32}P kam yashovchi izotop bo'lgani uchun DNK zondlari zaxirasini yaratish mumkin emas. Shuning uchun ham hozirgi vaqtda radioaktiv zond o'rniga fermentativ zondlarni yaratish ishlari olib borilmoqda. Buning uchun xromogen moddalar bilan rangli reaksiya beruvchi faol moddalar zondga biriktiriladi. Bunda gibridlashgan qismlarni avtoradiografiyasiz, ma'lum sharoitlarda bo'yash bilan aniqlanadi. Bu usul osonroq bo'libgina qolmasdan, kam vaqt talab qiladi (bir necha kun o'rniga 1-2 soatda natijani olish mumkin). Bu usulning sezgirligini oshirish imkoniyatlari ham mavjud. Immunologik usulda antitelolar orqali ham zondlar yaratilgan.

Molekulyar usullar bilan kasallikka tashxis qo'yish yoki geterozigot tashuvchilikni aniqlash uchun genomning juda kichik fragmentini o'rganish kifoya qiladi. Buning uchun o'sha fragmentlarni amplifikatsiyalash (ko'paytirish) zarur. Bu vazifa *polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR)* yordamida amalga oshiriladi. PZRning kashf qilinishi inson genomini o'rganishda va irsiy kasalliklar diagnostikasida revolyutsiya bo'ldi.

Polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR) - DNKni «in vitro» sharoitda amplifikatsiyalashdir. Birnecha soat mobaynida DNK fragmentini million marta va undan ham ortiq ko'paytirish mumkin. Buning uchun amplifikatsiyalanishi zarur bo'lgan DNK fragmenti nukleotidlar ketma-ketligi aniqlangan (sekvenirlangan) bo'lishi kerak. Avval DNK fragmentining uchidagi ikki nukleotidlarga mos bo'lgan ikki **oligonukleotid** praymer sintezlanadi. Praymerlar 20-30 nukleotidlardan tashkil topadi. Amplifikatsiya jarayoni takrorlanuvchi tsikllardan iborat bo'lib, har bir tsikl 3 ta bosqichdan tashkil topadi (24-rasm):

1. Issiqlik ta'sirida DNK ni denaturatsiyalash (ikki zanjirli DNKni bir zanjirligiga ajratish).
2. Praymerlarni bir zanjirli DNK komplementar qismlariga biriktirish.
3. Birikkan praymerlar orasidan bir zanjirli molekulaga mos polinukleotid zanjirlarni sintezlash (polimerazalar yordamida).



24-расм. Polimeraza zanjir reaksiyasi bosqichlari.

Genotiposkopiya (gen daktiloskopiya) usuli ham eng yangi molekulyar genetik usuldir. Bu usul asosida DNK molekulasida o'ta o'zgaruvchan (gipervariabel) qismlarni aniqlashga asoslangan. Gipervariabel qismlarni ingliz genetigi A.Djefrin va rus genetigi Y.Rogachev bir biridan mustaqil ravishda 1985-yilda aniqlashgan. Gipervariabel qismlar genomning ko'p takrorlanuvchi nukleotidlar ketma-ketliklari hisoblanadi. Gipervariabel qismlardan nishonlangan DNK zondlari yaratiladi. Bu zondlarni tekshirilayotgan DNKga qo'shiladi. Nishonlangan zondlar o'ziga o'xshagan gipervariabel qismlar bilan duragaylashadi va radioavtografiya usuli yordamida aniqlanadi. Har bir shaxsda gipervariabel qismlar soni va DNK molekulasida taqsimlanishi individual xarakterga ega.

Genotiposkopiya usuli quyidagi maqsadlarda foydalaniladi:

1. Shaxslarni aniqlash.
2. Egizaklar zigotaligini aniqlash.
3. Genning otaniqi yoki onaniqi ekanligini aniqlash.
4. Bolaning ota onalarini aniqlash.
5. Genlarni xaritalashtirish.
6. Irsiy kasalliklarga tashxis qo'yish.

Genotiposkopiya usuli yordamida giperkeratoz geni 17 xromosomada, Altsgeymer kasalligi geni 21 xromosomada joylashishi aniqlandi. Bu usul yomon sifatli o'smalarni erta tashxislashda ham qo'llanilmoqda.

3.8. Statistika-populyatsiya usuli va populyatsiyalarda genetik jarayonlar.

Bu usul populyatsiyaning genetik strukturasi, ya'ni undagi allellar va genotiplar uchrash chastotasini aniqlashga imkon beradi.

Genetikada **odam populyatsiyasi** deganda uzoq vaqt (bir nechta avlod davomida) ma'lum arealda yashaydigan, shu arealga moslashgan, panmiksiya bilan xarakterlanadigan ko'p sonli odamlar guruhi tushuniladi. **Panmiksiya** yoki **erkin nikoh** shunday holatki, bunda populyatsiyaning har bir a'zosining o'sha populyatsiyadagi istagan shaxs bilan nikoh qura olishi imkoniyati nazariy jihatdan mavjuddir.

Kichik populyatsiyalar - **demlar** (aholi soni 1500 dan 4000 gacha) yoki **izolyatlarda** (aholi soni 1500 gacha) panmiksiya emas balki **inbriding** kuzatiladi. Odamlar populyatsiyalarida inbriding qon-qarindoshlar orasidagi nikohlar tizimidir. Demlar va izolyatlarda 3-4 avlod almashinishidan (75-100 yil) keyin deyarli hamma shaxslar uchinchi avlod sibslaridan iborat bo'lib qoladi. Bunday shaxslar inbredlar deyiladi. Odamning ijtimoiyligi tufayli odam populyatsiyalarida nikoh quruvchilar qandaydir belgilarga qarab tanlanadi, ya'ni **tanlangan (assortativ) nikohlar** ko'proq uchraydi. Ammo nikoh qurish milliy, etnik, diniy belgilarga, ijtimoiy holatga asoslanganda morfologik, biokimyoviy, fiziologik belgilarga nisbatan tanlanmaydi (**noassortativ bo'ladi**). Irsiy kasalliklarning uchrashi yuqorida ko'rsatilgan guruhlarda har xil bo'lishi mumkin bo'lganligi uchun bunday nikohlarni genetik jihatdan o'rganish ahamiyatlidir. Lekin genetik shifokorlarni qiziqtiradigan belgilarga nisbatan nikohlar tanlanmagan bo'lganligi uchun populyatsiyalar panmiksiyali hisoblanadi.

Panmiksiyali populyatsiyalarda tabiiy tanlash. demlarda va izolyatlarda esa **genlar dreyfi** ta'sir ko'rsatadi. Bu holatni statistik-populyatsiya usulini qo'llashda nazarda tutish lozim, chunki allellar va genlar chastotasi **Xardi-Vaynberg qonuniga** (1908 y) asosan hisoblanadi. Bu qonunni esa faqat "**ideal**" **populyatsiyalar** uchungina qo'llash mumkin.

"Ideal" populyatsiyalar quyidagi talablarga javob beradi:

- 1) Ko'p sonli bo'ladi;
- 2) Populyatsiyada panmiksiya kuzatiladi;
- 3) O'rganilayotgan allelning yangi mutatsiyalari kuzatilmaydi yoki to'g'ri mutatsiya va teskari mutatsiya chastotalari bir-biriga teng bo'ladi;
- 4) Hamma genotiplarining o'zaro moslanuvchanligi bir xil bo'ladi (tanlash ba'zi genotiplarga nisbatan ijobiy, boshqa genotiplar uchun esa salbiy bo'lmaydi);
- 5) O'rganilayotgan populyatsiya shu turning boshqa populyatsiyalaridan izolyatsiyalangan – ajratilgan bo'ladi.

Tabiiyki, tabiatda bunday "ideal populyatsiya"lar uchramaydi, lekin ko'p sonli populyatsiyalarda Xardi-Vaynberg qonunini shartli ravishda qo'llasa bo'ladi. Nazariy

hisoblashlar natijasini real populyatsiyalardan olingan ma'lumotlar bilan solishtirish bu xulosaning to'g'ri ekanligini isbotlaydi.

Xardi-Vaynberg qonuni populyatsiyaning irsiy jihatdan barqaror ekanligini ta'kidlaydi: *tabiiy tanlash ta'siri kuzatilmaganda va yuqorida keltirilgan ayrim sharoitlar saqlanganda panmiksiyali populyatsiyada allellar va genotiplar chastotasi avlodlar almashinishi jarayonida o'zgarmaydi*. Bu qonunning matematik ifodasi allellar va genotiplar chastotasini hisoblashga imkon beradi. Masalan, populyatsiyada biron belgining ikki alleli: A va a mavjud. O'z-o'zidan ma'lumki bunday populyatsiyada AA; Aa, aa genotiplari uchraydi. A ning uchrash chastotasini p bilan, a ning uchrash chastotasini esa q bilan belgilasak, ularning yig'indisi $pA+qa=1$ yoki 100% ga teng bo'ladi, chunki populyatsiyada faqat ikki xil allel bo'lganligi uchun ularning yig'indisi 100% ga tengdir. Shundan kelib chiqqan holda genotiplar yig'indisi $AA + Aa + aa$ ham 100% (1) ga tengdir. Ma'lum bo'lishicha genotiplar chastotasi yig'indisi allellar yig'indisi kvadratiga teng ekan $(pA - qa)^2 = p^2AA + 2pqAa + q^2aa = 1/100\%$. Bundan kelib chiqadiki allellar chastotasi ma'lum bo'lsa genotiplar chastotasini ham hisoblab chiqish mumkin ekan. Buni aniq misollarda ko'rib chiqamiz. Populyatsiyada rezus manfiy shaxslar chastotasi 16% (0,16) ga, rezus musbat shaxslarniki esa 84% (0,84) ga teng. Rezus-manfiylikni aniqlovchi gen retsessiv bo'lganligi uchun 16% (0,16) shaxslarning hammasi dd genotipiga ega, dominant gomozigotalar (DD) va geterozigotalar (Dd) yig'indisi 84% (0,84) ga teng. Agar $q^2dd = 0,16$ bo'lsa, $qd = 0,16 = 0,4$ (40%)ga teng. A allelning chastotasi $pA=1 - qd = 1 - 0,4 = 0,6$ (60%) ga teng. Bundan p^2AA genotip chastotasi $0,6^2 = 0,36$ (36%) ga teng ekanligi kelib chiqadi. Geterozigotalar chastotasi esa $2pqDd = 2 \times 0,6 \times 0,4 = 0,48$ (48%). Geterozigotalar chastotasini quyidagicha hisoblash ham mumkin: $2pqDd = 1 - (p^2DD + q^2dd) = 1 - (0,36 + 0,16) = 1 - 0,52 = 0,48$ (48%).

Shunday qilib, W populyatsiyada rezus-omilga nisbatan dominant va retsessiv allellar, retsessiv, gomozigot, geterozigot, dominant gomozigot genotiplar chastotasini hisoblab chiqish mumkin.

Bunday hisoblashlarni patologik allellar chastotasini aniqlashda qo'llash mumkin. Odatda patologik genlarni tashuvchi shaxslarning yashovchanligi sust bo'lib,

ular eliminatsiyalanishi mumkin, lekin ularning o'rnini yangi kelib chiquvchi mutatsiyalar hisobiga to'ldiriladi.

Populyatsiyalarning genetik strukturasi aniqlash katta ahamiyatga ega bo'lib, irsiy kasalliklarning oldini olish choralarini ishlab chiqishda foydalaniladi. Agar retsessiv mutant alleli bo'lgan geterozigotalar chastotasi ma'lum bo'lsa, oldindan kelajak avlodda mutant allelning gomozigotalari chastotasini hisoblab, profilaktik choralarini ishlab chiqish va bunday kasallarni davolashga tayyorlanish mumkin.

Populyatsiyaning genetik strukturasi aniqlash ayni populyatsiyada tanlashning har xil shakllarining ta'sirini o'rganishga ham imkon beradi. Tabiiy tanlash populyatsiyaning genetik tarkibining doimiylikini buzadi. Tanlash ijadalligini o'rganish uchun tanlash koeffitsientidan (S) foydalaniladi. Bu koeffitsient ma'lum genini tashuvchi shaxsning avlod qoldirish imkoniyati qandayligini, ya'ni genotipning moslanuvchanlik samarasini ifodalaydi. Tanlash koeffitsienti 1(100%) ga teng bo'lsa, bu genni tashuvchilar eliminatsiyalanadi (keyingi avlodga genlarini o'tkazmaydi). Aksincha 0 bo'lsa, genotipning moslashuv samarasi 1 ga teng bo'ladi (maksimal moslanuvchanlik kuzatiladi). Odamlar populyatsiyasida patologik allelning dominantligida tanlash ta'siri gomozigotalarga qarshi qaratilgan bo'ladi.

Masalan, axondroplaziya genida selektiv samara $0,195 = 20\%$ ga teng, shuning uchun ham axondroplaziya genining juda kam qismigina keyingi avlodga o'tadi, chunki kasallarning ko'pchiligi reproduktiv davrgacha o'lib ketadi ($S=0,8$). Nikoh qurganlari ham sog'lom oilalarga nisbatan kam farzand ko'radi. Gentington xoreyasi asosan 40-45 yoshlarda yuzaga chiqadi (juda kam holatlardagina bundan oldin yoki keyin yuzaga chiqishi mumkin). Ko'pincha ota yoki ona fenotipik jihatdan sog'lom bolalar tug'ilganidan keyin kasallanishi mumkin. Ya'ni ota yoki onaning kasal ekanligi aniqlanganida patologik dominant gen avlodga allaqachon o'tgan bo'ladi. Shifokor yondoshuvi bu holatlarda shunday oilalarda bolalar tug'ilishini chegaralashga qaratiladi. Retsessiv genlarga qarshi tanlash holatlarida geterozigotalarda (Aa) retsessiv allel tanlashning eliminatsiya ta'siridan qutulib qolgani uchun ham ularning profilaktikasida qiyinchiliklarga uchraladi.

Populyatsiyaning genetik strukturasi juda ko'p evolyutsiya omillari tomonidan nazorat qilinadi, ularning orasida tanlashdan tashqari mutatsion jarayon ham katta ahamiyatga ega. Masalan: hatto ba'zi allel tanlash ta'sirida keyingi avlodga o'tgan taqdirda ham uning konsentratsiyasi 100%ga yetmaydi, chunki o'sha allelga nisbatan yangi mutatsiyalar hosil bo'ladi. Foydali allelning konsentratsiyasi shakllanishida mutatsion jarayon bilan tanlash ta'sirini o'zaro munosabati katta rol o'ynaydi. Odamlar populyatsiyasida axondroplaziyaning chastotasi 1:10000 ga teng. Odamlar populyatsiyasida geterozigotalarga qarshi tanlash patologik genga nisbatan ham (axondroplaziya geniga qarshi), retsessiv genga nisbatan ham (rezus omil geniga qarshi) kuzatilishi mumkin. Gomozigotalarga qarshi tanlash (HBS HBS gomozigotalari o'roqsimon hujayrali kamqonlik bilan kasallanadi), geterozigotalar foydasiga tanlash (ayrim regionlarda HBA HBS geterozigotalari selektiv ahamiyatga ega bo'ladi) shakllari ham kuzatiladi. Tanlashning har xil shakllarining ta'siri natijasida mutatsiyalar jarayonida hosil bo'lgan genetik polimorfizm mustahkamlanadi. Ayrim allellarning har xil populyatsiyalardagi chastotalarining farqlari ham tanlashning ta'siri natijasidir. Masalan, gemoglobinning 130 dan ko'proq shakllari, G-6-FDG fermentining 70 dan ortiq variantlari mavjud bo'lib, ularning har bir variantining yuqori chastotasi ayrim populyatsiyalarda kuzatiladi. HBS subtropik va tropik areallarda 1% chastotada, III qon guruhi (J^B) Osiyoda, I (J^o) qon guruhi esa Avstraliyada va Polineziyada ko'proq uchraydi.

Hozirgi zamon populyatsiyalar genetikasi bu fenomyenlarni statistik — populyatsiya usuli yordamida tushuntiradi. Populyatsiyaning genetik tarkibini aniqlashdan odamlar populyatsiyalari tarixini, kelib chiqishini aniqlashda, ham foydalaniladi va bu antropogenezning ko'p jumboqlarini yechishda katta ahamiyatga ega.

3.9. Modellashtirish usuli.

Kasalliklarni modellashtirish masalasi tibbiyotda katta ahamiyatga ega. 100 yildan ortiqroq vaqt davomida ko'pgina insonlarda uchraydigan kasalliklarining patogenezini, davolash usullarini va profilaktikasini o'rganish maqsadida hayvonlarda *biologik modellashtirish usuli* qo'llanilmoqda. Ayniqsa infeksiyon kasalliklarni davolash va oldini olishning samarali usullarini ishlab chiqishda modellashtirish katta rol o'ynaydi. Irsiy patologiyani o'rganishda ham modellashtirish usuli katta ahamiyatga ega.

N.I.Vavilovning irsiy o'zgaruvchanlikning gomologik qatori qonuniga ko'ra bunday modellar tabiatda mavjuddir. Bu qonunga ko'ra irsiy jihatdan yaqin bo'lgan turlar va avlodlar o'xshash irsiy o'zgaruvchanlikka egadir. Bundan shunday xulosa chiqarish lozimki, doimiy jihatdan yaqin bo'lgan hayvonlarda odamlarga o'xshash irsiy kasalliklar uchrashini kutish mumkin. Hayvonlarda uchraydigan irsiy anomaliyalarni chuqur o'rganish, ularning patogenezi odam irsiy kasalliklariga o'xshashligini ko'rsatdi. Masalan, mushak distrofiyasi odamlarda, sichqonlarda, xomyaklarda, olmaxonlarda, tovuqlarda uchraydi, itlardagi A va B gemofilialari odamlardagi kabi X ga birikkan retsessiv genlar orqali yuzaga chiqadi, qandli diabet xitoy xomyaklarida, irsiy semiruvchanlik kalamushlarda, irsiy karlik mushuklarda uchraydi.

Hozirgi vaqtda maxsus laboratoriyalarda odam irsiy patologiyasini o'rganishda foydalanadigan mutant sichqonlar, kalamushlar, quyonlar va itlar ko'paytirilmoqda. Biologik modellashtirish irsiy kasalliklar patogenezida muhit omillari va irsiyatning rolini aniqlashda ham qo'llaniladi. Bu usul odam irsiy patologiyalarini davolash va profilaktika qilish yo'llarini ishlab chiqishda katta ahamiyatga egadir.

Albatta, odamda faqat uning o'ziga xos bo'lgan irsiy kasalliklari ham uchraydi, hayvon modellari insonlarda uchraydigan kasalliklarining aniq nusxasi bo'la olmaydi. Shunday bo'lishiga qaramasdan biologik modellashtirish usuli o'zining ahamiyatini yo'qotmaydi.

Modellashtirishning ikkinchi xili - *matematik modellashtirishdir*.

Bu usul populyatsiyalardagi genetik jarayonlarni o'rganishga imkon beradi. Kompyuter texnikasidan foydalanib belgining rivojlanishida irsiyat va muhit omillarining o'zaro munosabatlarini o'rganish, genlarning birikishini tahlil qilish mumkin. Tibbiy genetik maslahatlarda matematik modellashtirish usuli oilada kasal bolaning tug'ilish xatarini aniqlashda qo'llaniladi. Shuning uchun ham bu usul katta istiqbolga ega.

3.10. Dermatoglifika usuli.

Dermatoglifika termi yunoncha *derma*-teri, *gliphe*-chizmoq so'zlaridan olingan bo'lib, barmoqlarda, kaftda va tovonlarda teri relefini o'rganishga asoslangan. Shu

joylarda terining tuzilishi o'zgacharoq bo'lib, epidermal do'ngliklar - qirralarni hosil qiladi. Qadimdan Xitoyda, Hindistonda, Yaponiyada, Quriyada, Markaziy Osiyoda barmoq va kaftdagi teri izlarining individualligini bilishar va undan imzo o'rnida foydalanilar edi.

Dermatoglifika to'g'risida dastlabki ilmiy ma'lumotlar XVII asrda paydo bo'ldi. Birinchi bo'lib teri izlarining o'ziga xosligi to'g'risidagi ma'lumotlar N. Gryu (1684), M. Malpigi (1686), Ya. Purkinye (1823) asarlarida bayon qilindi. Dermatoglifika alohida ilmiy yo'nalish sifatida XIX asr oxiri va XX asr boshlarida shakllandi. F. Galtonning ilmiy ishlari natijasi bayon qilinganidan so'ng teri chiziqlarini o'rganish sud tibbiyotida jinoyatchilarni aniqlashda odam genetikasida oilalar va egizaklarni o'rganishda keng qo'llanila boshlandi. Dermatoglifika terminini fanga birinchi bo'lib amerikalik olimlar G. Kammins va Ch. Midl kiritishdi. Teri relefining irsiylanishi, etnik dermatoglifika muammolarini o'rganishga rus olimlari M. I. Vilyamovskaya, I. I. Katayeva, T. D. Gladkovalarning qo'shgan hissalarini katta bo'ldi.

Dermatoglifika usuli asosan uch qismga bo'linadi:

- 1) daktiloskopiya - barmoq chiziqlarini o'rganish;
- 2) palmoskopiya - qo'l kafti chiziqlarining o'ziga xosligini o'rganish;
- 3) plantoskopiya - oyoq tovonini chiziqlarining o'ziga xosligini o'rganish.

Dermatogliflarni olish uchun oddiy tipografiya bo'yoqlaridan foydalaniladi. Buning uchun bo'yoqni vazelin yog'ida yoki skipidarda bir oz eritilib 15 x 25 sm o'lchamli oynaga tomiziladi va fotografiyada ishlatiladigan oddiy rezina rolik bilan bir tekis qilib yoyiladi.

Tekshirilayotgan shaxsning kafti oynaga bosiladi. Agar bo'yoq kaftining hamma joyi to'liq bo'yamasa, rolikni kaft ustida aylantirish mumkin. Keyin kaft oddiy qog'ozga bir tekis bosiladi. Qog'ozning tagiga yumshoq rezina qo'yilsa kaftning chuqur joylaridagi izlari ham qog'ozga to'liq tushadi. Kaftni qog'ozga ohista qo'yib o'rtasidan sekin bosiladi. Kaftni qog'ozdan birdaniga yuqoriga ko'tarib olish lozim. Barmoq izlari alohida olinadi. Buning uchun har bir barmoqqa bo'yoq surtilib radial qismdan ulnar qismgacha birin-ketin qog'ozga bosiladi.

Daktiloskopiya. Barmoqlarda papilyar chiziqlar joylashishining asosan uch xil varianti uchraydi (25-rasm): yoy A harfi bilan belgilanadi (inglizcha Arch - yoy), sirtmoq - L harfi bilan belgilanadi (inglizcha Loop - sirtmoq), o'rama — W bilan belgilanadi (inglizcha Whorl - o'rama). Yoylar eng kam tarqalgan variant bo'lib (6%), triradiuslari bo'lmaydi. Uning qirralari barmoq yostiqtchasini ko'ndalangiga kesib o'tadi. Sirtmoqlar eng ko'p tarqalgan variant (60% ga yaqin) hisoblanadi. Barmoqning bir tomonidan boshlanib ikkinchi tomoniga yetmasdan yana boshlang'ich nuqtaga - orqaga qaytadi.

Sirtmoqlarda bitta delta bo'ladi. Sirtmoq radial tomonga ochilsa radial sirtmoq deyiladi (L^r), ulnar tomonga ochilsa ulnar sirtmoq deyiladi (L^u). O'ramalar o'rtacha chastotada tarqalgan bo'lib (34%), konsentrik yo'nalgan izchalardan tashkil topadi. O'ramalarda ikki delta mavjud. Yuqorida ko'rsatilgan uchta asosiy chiziqli shakllardan tashqari boshqa shakllar ham uchraydi. Murakkab ikki deltali chiziqlar shakli ham o'ramalar variantiga kiritiladi.



25-rasm. Barmoq izlarining turlari.1- (A)-yoysimon, 2- (L)sirtmoqsimon, 3- (W)aylanasimon.

Planetamizda yashaydigan turli millatlar orasida asosiy barmoq izlari shakllarining taqsimlanishi har xildir. Mongoloidlarda ikki deltali shakllar ko'p, deltasiz chiziqlar shakllari esa kam uchraydi (populyatsiyaning 2% yaqinida). Aksincha yevropoidlarda sirtmoq va yey shakllari ko'p uchraydi. Negroidlarda 75 % ga yaqin sirtmoqlar, 27 % dan kamroq o'rama shakllari uchraydi. Bunday farqlar mavjudligi tufayli delta indeksini

$DL_{10} = \frac{L + 2W}{A + L + W} \times 10$ formulasi yordamida aniqlab, odamning qaysi etnik guruhga

kirishini aniqlash mumkin. Masalan mongoloidlarda DL_{10} o'rtacha olganda = 15,7 ga, yevropoidlarda (ruslarda) =12,7ga, negroidlarda (yangi Gvineya) = 16,0 ga avstraliyalii aborigenlarda esa = 17,0 ga tengdir.

Teri chiziqlarining shakllanishi embriogenezning 10-19 haftalaridan boshlanadi. 20-haftada pushtda teri chiziqlari aniq ko'rinadi. Papillyar relief shakllanishi asab tolalarining tarmoqlanishiga bog'liqdir. 6 oydan keyin papillyar relief to'liq shakllanib, keyin umrning oxirigacha umuman o'zgarmasdan saqlanadi. Har xil ta'sirlar natijasida (kuyish, sovuq oldirish, shikastlanish) teri jarohatlanishidan keyin avvalgi holatdagi papillyar chiziqlar shakli yana qaytadan tiklanadi. Faqat jarohatlar juda chuqur bo'lib, biriktiruvchi to'qima chandiqlari hosil bo'lgandagina avvalgi holat qayta tiklanmaydi.

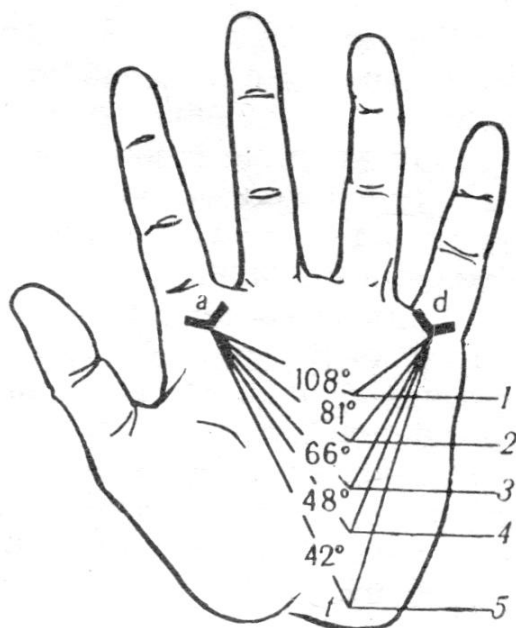
Daktiloskopiyaning miqdoriy ko'rsatkichi sifatida umumiy qirralar soni (UQS) hisoblanadi (qirralar sonini hisoblash uchun markazdan delta gacha bo'lgan chiziqlar sanaladi). O'rtacha olganda bitta barmoqda 15-20 qirralar mavjud. Hammasi bo'lib o'nta barmoqda o'rtacha olganda erkaklarda umumiy qirralar soni $144,88 \pm 51,08$, ayollarda esa $127,23 \pm 52,51$ ga tengdir. UQS kariotipda X xromosomalar soniga bog'liq. Shereshevskiy –Terner sindromida UQS 180 ga teng, Klaynfelter sindromida -50, X pentosomiyada esa 0 ga teng.

Palmoskopiya. Kaftning reliefi juda murakkab bo'lib, unda maydonchalar, yostiqchalar, kaft chiziqlari tafovut etiladi. Ularni farqlay olish uchun kaftning topografiyasini yaxshi bilish lozim. Kaftning katta barmoq yonidagi chegarasi radial, uning qarama-qarshi tomoni esa ulnar qismlar deyiladi. Kaftning yuqori chegarasi kaft-falangalar burmasi bilan, pastki chegarasi kaft orti (bilakuzuk) burmasi bilan chegaralangandir. Uchta asosiy bukuvchi burmalar mavjud, katta barmoq burmasi, distal (uch barmoqli) va proksimal (besh barmoqli) burmalar.

Markaziy kaft chuqurchasini 6 ta kaft yostiqchalari o'rab turadi. Katta barmoq asosidagi yostiqchani tenar, unga qarama - qarshi qirradagisini esa gipotenar deyiladi. Barmoqlar orasida 4 ta yostiqchalar mavjud. 2, 3, 4, 5 barmoqlar asosida a, b, c, d barmoq triradiuslari joylashgan.

Triradius (delta) deb uchta har tomonga yo'nalgan papillyar liniyalar yo'nalishlarining uchrashgan nuqtasiga aytiladi. Kaft orti burmasi yaqinida, 4-kaft suyagidan uzunasiga yo'nalgan chiziqda asosiy o'zak triradius t joylashadi. Agar a va d triradiuslaridan t triradiusiga chiziqlar o'tkazsak a t d kaft burchagi hosil bo'ladi. Me'yoriy holatlarda

uning kattaligi 57° dan ortmaydi, har xil xromosoma kasalliklarida esa kattalashishi yoki kichrayishi mumkin (26-rasm).



26-rasm.

Normal holatda va xromosoma sindromlarida atd burchagi.

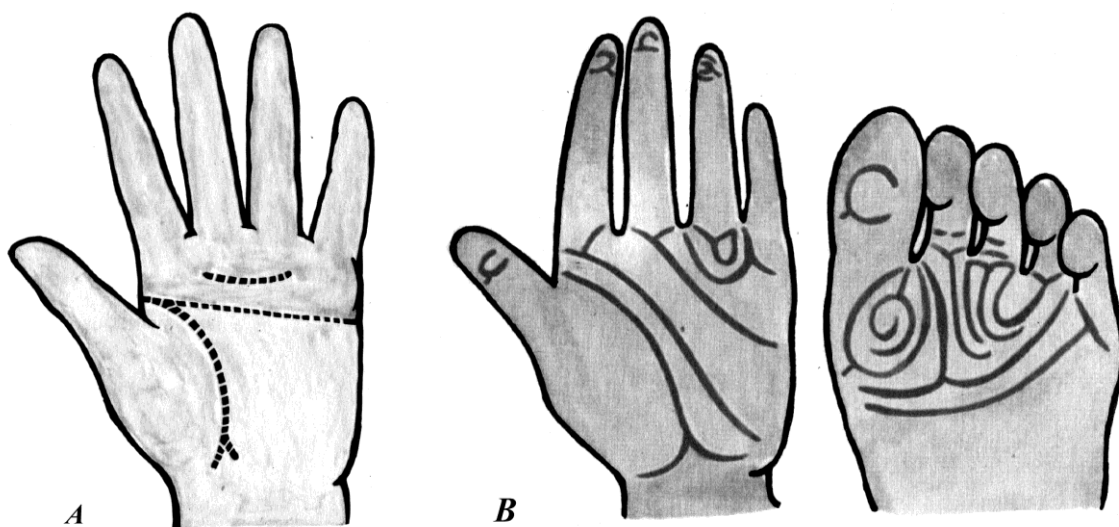
- 1-Patau sindromi,**
- 2-Daun sindromi,**
- 3-Shereshevskiy- Terner sindromi,**
- 4-norma,**
- 5-Klaynfel'ter sindromi.**

O'naqaylarda murakkab teri chizig'i shakllari o'ng qo'lda ko'proq uchraydi. Ayollarda o'ramalar erkaklarga nisbatan kamroq, sirtmoqlar va yoylar esa ko'proq uchraydi.

Teri chiziqlari reliefi irsiy jihatdan determinatsiyalangan bo'lib va poligen irsiylanish tipida nasldan-naslga o'tadi. Monozigot egizaklarda teri chiziqlari shakli konkordantligi 0,8-0,9 ga, dizigot egizaklarda esa 0,3-0,5 ga teng, shuning uchun ham bu usuldan egizaklarning zigotaligini aniqlashda keng foydalaniladi.

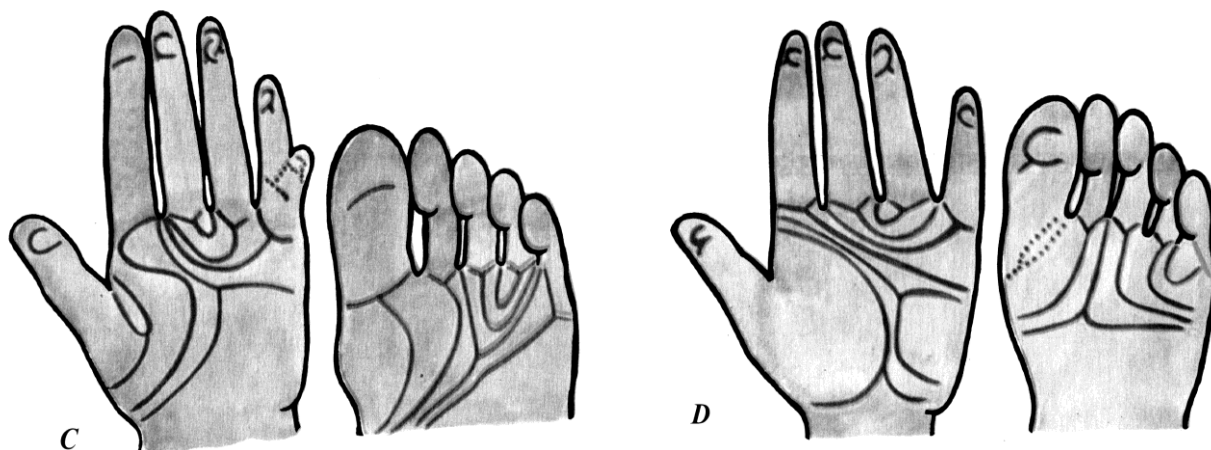
Keyingi yillarda dermatoglifika usuli tibbiyot genetikasida keng qo'llanilmoqda. Bu usul xromosoma sindromlariga tashxis qo'yishda qo'shimcha usul sifatida qo'llanilishi mumkin. Masalan, jinsiy xromosomalar soni o'zgarganda (aneuploidiya) umumiy papilyar qirralar soni o'zgaradi. X xromosomalar soni qancha ko'p bo'lsa, umumiy qirralar soni shuncha kamayib boradi. D, C, E trisomiyalarida bosh kaft chiziqlarining yo'nalishlari ham o'zgaradi. Autosomalar aneuploidiyalari ham umumiy qirralar sonining o'zgarishiga sabab bo'ladi. Masalan o'ramalar deyarli uchramaydi, radial sirtmoqlar ko'proq IV barmoqda uchraydi, E trisomiyasida faqat yoylar uchraydi (umumiy qirralar soni 0 ga teng bo'ladi). Daun kasalligida ulnar sirtmoqlar ko'proq uchraydi, atd burchagi 80° ga yaqin bo'ladi, kaftda chuqur ko'ndalang burma

("maymun" burmasi) uchraydi. Jimjiloqda yolg'iz bukuvchi burmacha 40% gacha



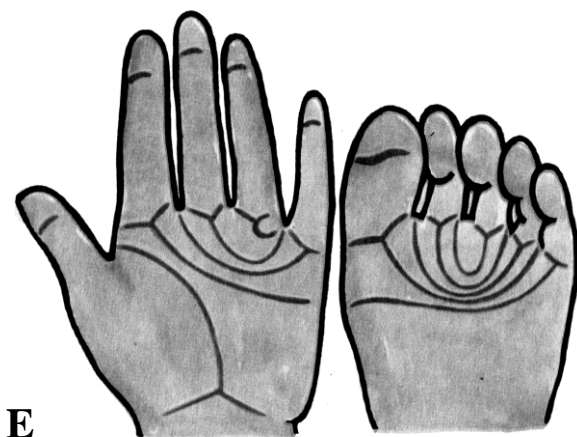
uchraydi (2% o'rniga) (27-rasm A,B).

Patau sindromida yoylar miqdori ortadi, umumiy qirralar soni kamayadi, IV va V barmoqlarda radial sirtmoqlar ko'proq uchraydi (umumiy populyatsiyada esa II-barmoqda), t triradiusining distal siljishi natijasida atd burchagi 108° gacha ortadi (27-rasm C,D).



Edwards sindromida ham yoylar soni ortadi (6 yoki undan ko'proq barmoqlarda), kaft chiziqlari soddalashishi kuzatiladi (27-rasm E).

Multifaktorial patologiyada ham dermatoglifikaning o'zgarishlari kuzatiladi (S.A.Rahimov). Shizofreniya, qandli diabet, semirish va shu kabi irsiy moyilli kasalliklarda dermatoglifika o'zgaradi.



27-rasm. Odam xromosoma kasalliklarida qo`lda (palmoskopiya) va oyoqda (plantoskopiya) har xil chiziqlar o`zgarishining sxematik ifodasi.
 A- Daun sindromida kaftning ko`ndalang burmasi (“maymun burmasi”),
 B- me`yorda dermatoglifika,
 C-D triso-miyasida,
 D-G trisomiyasida,
 E-E triso-miyasida.

Lekin bunday kasallikda dermatoglifikaning o`ziga xos o`zgarishlari kuzatilmaydi. Shuning uchun ham dermatoglifik tekshirishlar irsiy kasallikka tashxis qo`yishning birdan-bir asosi bo`lishi mumkin emas.

Lekin shunday bo`lishiga qaramasdan kasal proband va uning fenotipik sog`lom ot-onalari hamda sibslar genotipida o`xshashlik eleymentlarini aniqlash lozim bo`lganda dermatoglifika qulay usul hisoblanadi. Masalan, dermatoglifika o`xshashligi asosida kasal proband qarindoshlari o`rtasida xatar darajasi yuqori bo`lgan guruhlarni ajratib olib ularni dispanser nazoratiga qo`yish mumkin.

Dermatoglifik ma`lumotlarning prognoz ahamiyati bo`lishi ham mumkin. Dermatoglifika ko`rsatkichlari umum populyatsiya darajasidan qancha katta farq qilsa, proband uchun prognoz shuncha noqulay hisoblanadi.

Tayanch so`zlar:

Klinik genyeologik usul	Immunogenetika usuli va HLA tizimi
Egizaklar usuli	Somatik hujayralar genetikasi
Sitogenetik usul	Hujayralarni suniy o`stirish va klonlashtirish
Biokimyoviy usul	Molekulyar genetik usullar
Populyatsion statistik usul	Xardi-Vaynberg qonuni
Modellashtirish usuli	Dermatoglifika

4. IRSIY KASALLIKLAR TASNIFI, SEMIOTIKASI VA KLINIK DIAGNOSTIKASI.

XIX asrda irsiy kasalliklar juda kam uchraydigan kasalliklar qatoriga kiritilar edi, hozir esa har qanday mutaxassislikdagi shifokorlar amaliyotida irsiyatga bog'liq bo'lgan kasalliklar juda ko'p uchramoqda.

Hozirda 7000 ga yaqin irsiy kasalliklarning mavjudligi ma'lum. Har yili kamida 100 ta irsiy kasalliklar aniqlanmoqda. Bunga sabab birinchidan, fanning tobora rivojlanib borishi natijasida odam organizmida kuzatiladigan jarayonlarning irsiy, biokimyoviy, fiziologik mexanizmlari tobora chuqur o'rganilishi bo'lsa, ikkinchidan, ekologik muhit sharoitlarining tobora yomonlashib borishi odam irsiyatida kelib chiqadigan buzilishlarni ko'paytirmoqda.

Irsiy kasalliklar tushunchasi bilan *tug'ma kasalliklar* tushunchasini bir xil ma'noda ishlatib bo'lmaydi. Tug'ma kasalliklar bola tug'ulishi bilanoq nomoyon bo'ladi. Ularning sababi irsiy yoki irsiymas omillar bo'lishi mumkin. Irsiymas omillarga har xil teratogenlar, yuqumli kasalliklarni kiritish mumkin. Irsiy kasalliklarning hammasi ham tug'ma bo'lavermaydi (50% ga yaqin) ularning ayrimlari bola tug'ilgandan keyin dastlabki 2-3 oydan boshlab (fenilketonuriya, Verdniga Gofman spinal amiotrofiyasi); 6 oydan 1 yoshgacha (mukovistsidoz, irsiy raxitsimon kasalliklar), bolalikda -5-7 yoshda (Dyushenn miopatiyasi) yetuk -25-50 yoshda (Aran – Dyushenn rivojlanib boruvchi spinal amiotrofiyasi, Gentington xoreyasi); hatto qarilikda (Altsgeymer kasalligi) ham yuzaga chiqishi mumkin.

Oilaviy kasalliklar tushunchasi ham *tug'ma kasalliklar* tushunchasi bilan bir xil emas. Oilaviy kasalliklar ham irsiy yoki irsiymas bo'lishi mumkin. Oilaviy kasallik oila a'zolariga bir xil zararli omil ta'sirida kuzatilishi mumkin (noto'g'ri ovqatlanish, yashash sharoiti nochorligi, zararli kasbda ishlash va boshqalar).

Irsiy kasalliklar deb etiologik omili mutatsiyalar bo'lgan kasalliklarga aytiladi.

Irsiyatga va muhitga aloqadorligiga qarab mavjud kasalliklarni 4 guruhga ajratiladi.

1. ***Birinchi guruh – aniq irsiy kasalliklar.*** Kasallik mutatsiya natijasi, muhit ta`siridan qat`iy nazar yuzaga chiqadi. Bularga to`liq namoyon bo`ladigan xromosoma va gen kasalliklarini kiritish mumkin, (Daun sindromi, gemofiliya, neyrofibromatoz, fenilketonuriya, mukovistsidoz, axondroplaziya va boshqalar). Kasallik ontogenezing harqanday bosqichlarida namoyon bo`lishi mumkin.
2. ***Ikkinchi guruh kasalliklari*** irsiy omilga bog`liq, lekin uning namoyon bo`lishi uchun ma`lum atrof muhit omili ta`siri kuzatilishi shart (podagra, diabet). Bular ***irsiy moyilligi bo`lgan kasalliklardir.***
3. ***Uchinchi guruh kasalliklarida asosiy etiologik omillar muhit ta`sirlari hisoblandi,*** lekin ularning namoyon bo`lishida irsiyatning ham roli mavjud.
4. ***To`rtinchi guruh kasalliklari rivojlanishida irsiy omillar hech qanday rol o`ynamaydi*** (jarohatlar, kuyish, yuqumli kasalliklar). Lekin kasallikning qanday kechishiga irsiy konstitutsiya ta`sir qilishi mumkin.

Irsiy kasalliklarni etiologik omili genom, xromosoma va gen mutatsiyalaridir. Xromosomalar sonining (genom mutatsiyalari) yoki strukturasi o`zgarishlari (xromosoma mutatsiyalari) natijasida kelib chiqadigan kasalliklarni ***xromosoma kasalliklari*** deyiladi.

Gen mutatsiyalari (DNK strukturasi buzilishlari) natijasida rivojlanadigan kasalliklarni ***gen kasalliklari*** deyiladi. Gen kasalliklari soni 3500-4000 ga yetadi. Gen mutatsiyalari Mendel qonunlariga asosan irsiylanadi.

4.1. Irsiy kasalliklarning genetik tasnifi

Irsiy kasalliklarning genetik tasnifi asosida etiologik prinsip, ya`ni mutatsiyalar tiplari va muhit bilan o`zaro munosabat yotadi.

Irsiy kasalliklarni 5ta guruhga ajartish mumkin:

1. Gen kasalliklari;
2. Xromosoma kasalliklari;
3. Irsiy moyilli yoki multifaktorial (ko`p omilli) kasalliklar;
4. Somatik hujayralar kasalliklari;
5. Ona va pusht antigenlari nomosligi kasalliklari.

Gen kasalliklari – gen mutatsiyalari natijasida kelib chiqadi.

Xromosoma kasalliklari – genom va xromosoma mutatsiyalari natijasida kelib chiqadi.

Irsiy moyilli kasalliklar monogen va poligen bo'lishi mumkin. Bu kasalliklar yuzaga chiqishi uchun ma'lum muhit omillari ta'siri kuzatilishi shart.

Somatik hujayralar irsiy kasalliklari asosida somatik hujayralar mutatsiyalari yotadi. Ba'zi yomon sifatli o'smalarda xromosoma mutatsiyalari hujayralar transformatsiyasiga sabab bo'lishi aniqlangan. Embriogenezning qaltis davrlarida somatik hujayralardagi mutatsiyalar tug'ma rivojlanish nuqsonlariga sabab bo'lishi mumkin.

Ona va pusht antigenlari nomosligi irsiy kasalliklari ona organizmining pusht antigenlariga immunologik reaksiyasi natijasidir. Bunday kasalliklarning tipik misoli qilib Rh antigeniga nisbatan ona va pusht nomosligi natijasida kelib chiqadigan chaqaloqlar gemolitik anemiyasi kasalligini keltirish mumkin. Immunologik ziddiyatlar ABO guruhleri antigenlariga nisbatan ham kelib chiqishi mumkin. Bu guruh kasalliklari akusherlik-ginekologiya amaliyotida va tibbiy-genetik maslahatlarda keng uchraydi.

Irsiy kasalliklar juda xilma-xil bo'lganligi uchun har qanday mutaxassislikdagi shifokor amaliyotida uchraydi. SHuning uchun irsiy kasalliklarni tibbiy mutaxassisliklariga qarab tasniflash mumkin.

Irsiy kasalliklarning klinik tasnifi a'zolar va tizimlar prinsipiga yoki moddalar almashinuvi tipiga asoslanadi masalan: ko'z, asab va mushaklar tizimlari kasalliklari, ruhiy kasalliklar, tayanch-harakat tizimi kasalliklari, qon va biriktiruvchi to'qima kasalliklari va boshqalar. Lekin bunday tasnifi shartli bo'lishligini unutmaslik kerak, chunki aynan bir xil kasallik birlamchi namoyon bo'lishiga qarab har xil guruhlariga kiritilishi mumkin: agar avval terida dog'lar yoki tugunchalar paydo bo'lsa, neyrofibromatoz bilan kasallangan shaxs teri kasalliklari klinikasida, agar unda miya o'smasi paydo bo'lsa, neyroxirurgiya klinikasida davolanishi mumkin. Shunday qilib, neyrofibromatoz irsiy kasalligi teri kasalliklari guruhiga ham, asab tizimi kasalliklari guruhiga ham kiritilishi mumkin.

Undan tashqari irsiy kasalliklarda bir varakayiga bir qancha tizimlarda o'zgarishlar namoyon bo'ladi. Shuning uchun ham irsiy kasalliklarning genetik tasnifi qulaydir va asosan shu tasnifidandan foydalaniladi.

Metabolizm buzilishlari bilan namoyon bo'ladigan irsiy kasalliklarni tasniflashda metabolizm birinchi bo'g'ini o'zgarishlariga qarab amalga oshiriladi. Bunday **biokimyoviy tasniflashda** uglevodlar, oqsillar, lipidlar, aminokislotalar, vitaminlar, purinlar, pirimidinlar, gormonlar va hokozolar almashinishi buzilishlari ajratiladi.

Irsiy kasalliklar patogenezi irsiyat tuzilmalarining qanday buzilganligiga bog'liq. Masalan, yirik xromosomalardagi buzilishlar kasallikning ontogenezda ertaroq yuzaga chiqishiga va og'ir kechishiga sabab bo'ladi. Sindromning o'ziga xos belgilari odatda xromosomaning kichik bo'lagiga bog'liq, yirik qismlar buzilishi esa o'ziga xos bo'lmagan belgilar yuzaga chiqishiga sabab bo'ladi.

Odatda xromosoma kasalliklarining o'ziga xosligi ko'p tizimlar va a'zolar rivojlanishining buzilishidir.

Monogen kasalliklar patogenezida umumiy qonuniyatlarni kuzatish mumkin. Mutant gen bilan biokimyoviy reaksiyalar orasidagi bog'lanishni sezish qiyin emas.

Organizmning noqulay irsiyati harqanday patologiyaning rivojlanishini og'irlashtirishi mumkin. Kasallikning prognozida (letal samara yoki surunkali kechish) irsiyatning holati faqat irsiy kasalliklar uchungina emas, balki irsiy bo'lmagan kasalliklar uchun ham katta ahamiyatga ega. Ko'p mutatsiyalar irsiymas kasalliklarning qiyin tuzalishiga, surunkali shaklga o'tishiga sabab bo'ladi.

Patologik mutatsiyalar natijasida odam genetik populyatsilarida ikki xil genetik yuk to'planib boradi. Birinchisi – aloddan avlodga meros bo'lib o'tib to'planib boradigan mutatsiyalar – **segregatsion yuk** deyiladi. Ikkinchisi esa avlod umri davomida yangidan hosil bo'ladigan mutatsiyalar – **mutatsion yuk** deyiladi.

Uzoq davom etuvchi evolyutsiya jarayonida mutatsiyalar va genotiplarning tanlanishi natijasida odamlar populyatsiyasida **muvozanatlashgan polimorfizm**

shakllangan. Bitta genning allellarining soni ikkitadan ortiq bo'lgan holatlarni muvozanatlashgan polimorfizm deyiladi. Bunga misol qilib ABO qon guruhlari, Rh, mukovistsidoz, fenilketonuriya genlarini keltirish mumkin.

Mutatsion yukning ta'siri *letal samara* bilan ifodalanadi. Letal effekt gametalar, zigotalar, homilalar, pushtlar, bolalar o'limi darajalarida namoyon bo'ladi.

Zigotalarning 60% implantatsiyagacha nobud bo'ladi. Homiladorlikning 15 % spontan abortlar, 1% o'lik tug'ulishlar bilan tugallanadi. 1000 ta yangi tug'ilgan chaqaloqlardan kamida 5 tasi irsiy patologiya sababli bir yoshga yetmasdan nobud bo'ladi. Irsiy kasalliklar reproduktiv funksiya kamayishiga, ijtimoiy dezadaptatsiyaga (nogironlik), tibbiy yordamga o'ta muhtojlikka, o'rtacha umrning kamayishiga sabab bo'ladi.

4.2. Irsiy kasalliklar semiotikasi

Semiotika (yunoncha **semeiotikon** - belgi) kasalliklar va patologik holatlar belgilarni (simptomlarini) o'rganadigan ta'limot. Irsiy kasalliklar semiotikasini bilish har qanday mutaxassislikdagi shifokor amaliyoti uchun katta ahamiyatga ega.

Semiotika bo'limi quyidagilardan tashkil topadi:

1. Irsiy patologiyaning klinik ko'rinishdagi o'ziga xosliklar.
2. Klinik tashxisning umumiy prinsiplari.
3. Bemorlar va ularning qarindoshlarni ko'rikdan o'tkazish va fizikal tekshirishlarning o'ziga xosliklari.
4. Irsiy kasalliklarga tashxis qo'yishda antropometrik ko'rsatkichlar.
5. Irsiy kasalliklarga tashxis qo'yishga sindromologik nuqtai nazarda yondashish
6. Paraklinik tekshirishlar.

Irsiy patologiyaning klinik ko'rinishida o'ziga xosliklar

Irsiy patologiya o'ta xilma-xil bo'lishiga qaramasdan spetsifik o'ziga xosliklarga ega, tashxis qo'yishda o'sha o'ziga xosliklarni doimo yodda tutish lozim.

Birinchi o'ziga xoslik – kasallikning oilaviy xarakterga ega bo'lishidir.

Agar shifokor kasallikning bitta oila aʼzolarida uchrashini aniqlasa, unda kasallikning irsiyligi haqida shubha tugʻilishi lozim. Bunday holatlarda kasallikning qiyosiy tashxisini oʻtkazish lozim. Lekin kasallik oilaning bitta aʼzosidagina uchrashi uning irsiymasligiga asos boʻla olmaydi (u nyeomutatsiya natijasi boʻlishi mumkin).

Ikkinchi o'ziga xoslik – kasallikning surunkali, progrediyentli, ryetsidivli kechishi.

Irsiy kasalliklarning surunkali kechishi mutant genning uzluksiz taʼsiriga bogʻliq. Masalan: mukovistsidozning oʻpka shakli bolalarda surunkali pnevmoniya bronxoektaziya bilan kechadi, seliakiya kasalligida, mukovistsidozning ichak shaklida, disaxaridaza yetishmasligida, ovqat hazm boʻlishining surunkali buzilishlari, Dyushenn miodistrofiyasida bolalarda vaqt oʻtishi davomida mushaklar atrofiyasi natijasida harakat faolligi susayib borishi kuzatiladi.

Uchinchi o'ziga xoslik – kasallikning o'ziga xos belgilari mavjudligi.

Kasalda kam uchraydigan oʻziga xos belgilari mavjudligi, kasallikning irsiy yoki tugʻma ekanligi toʻgʻrisida fikr tugʻdiradi. Masalan, koʻz gavhari ektopiyasi Marfan, Veyl-Marchenzani va gomosistinuriya sindromiga xosdir. Alkoptonuriyada siydik qorayadi, fenilketonuriyada siydikdan sichqon hidi seziladi.

To'rtinchi o'ziga xoslik – ko'p aʼzolar va tizimlarning patologik o'zgarishlari. Mutant genlarning koʻpchiligi pleyotropik xususiyatlariga ega boʻlganligi uchun patologik jarayon koʻp aʼzolar, tizimlarda kuzatiladi. ***Pleyotropiya*** – bitta genning koʻp belgilarni yuzaga chiqarishidir.

Birlamchi pleyotropiya mutant gen mahsuloti boʻlgan oqsil yoki ferment taʼsiriga bogʻliq. Elers-Danlo, Marfan sindromlarida birikturuvchi toʻqima patologiyasi natijasida qon tomirlari dyevori buzilishlari (ayniqsa aortada) mitral klapan prolapsi, koʻz gavhari anomaliyalari, skelet deformatsiyalari kuzatiladi. Fenilketonuriyada tirozin sintezlanmasligi natijasida myelanin kam hosil boʻladi va teri, soch, toʻr parda gipopigmentatsiyasi kuzatiladi. Metabolizm buzilishi asab

tizimi rivojlanishi va funksiyasi buzilishlariga olib keladi va ta`sirlanuvchanlik kuchayishi, tremor, tutqanoq, aqliy zaiflik kuzatiladi. Bularning hammasi fenilalaningidroksilaza yetishmovchiligi natijasida kelib chiqadi.

Ikkilamchi pleyotropiya birlamchi patologik jarayonlarning asorati sifatida namoyon bo'ladi. Masalan mukovistsidozda membranadagi transport oqsil sintezi buzilishi natijasida hujayrada ionlar transporti buziladi, bu esa o'z navbatida bronxlar va oshqozon osti bezlari faoliyatiga ta`sir qiladi, o'pka infeksiyalariga, hazm jarayonlari buzilishiga olib keladi.

O'roqsimon hujayrali kamqonlik va talassemiya kasalliklari ham ikkilamchi pleyotropiyaga misol bo'ladi.

Beshinchi o'ziga xoslik – kasallikning tug'ma bo'lishi. Gen kasalliklarining 25%ga yaqini va xromosoma kasalliklarining belgilari embriogenezdayoq shakllana boshlaydi. Tug'ma irsiy kasalliklarga misol qilib xromosoma sindromlarini, axondroplaziyani, ixtiozni, X-ga birikkan va autosoma-retsessiv tipidagi gidrotsefaliyalarni keltirish mumkin. Irsiy bo'lmagan tug'ma kasalliklariga embriogenezning qaltis davrlarida zararli omillar ta`sirida (alkogol, giyohvand moddalar) shakllanadigan anomaliyalar misol bo'la oladi.

Oltinchi o'ziga xoslik – davolash usullarining samara bermasligidir. Irsiy kasalliklarning ko'pchiligida davolash usullari yaxshi samara bermasligining sababi, metabolizm bosqichlari buzilganligidir. Lekin irsiy kasalliklarning patogenezinin buzilgan bosqichlarini tuzatish natijasida, ayrim kasalliklarni (fenilketonuriya, mukovistsidoz) davolashga muyassar bo'linmoqda.

4.3.Irsiy kasalliklar klinik diagnostikasining umumiy prinsiplari.

Irsiy kasalliklarning nozologik birliklari juda xilma-xil bo'lib, ularni har qanday mutaxassislikdagi shifokorlar amaliyotida uchratish mumkin. Irsiy kasalliklarning klinik diagnozini qo'yishda klinik, genealogik va paraklinik tekshirishlar natijalariga asoslanadi.

Klinik tekshirishlarga asoslanib shifokor kasallikning irsiy yoki irsiymasligi haqida hulosaga kelishi mumkin. Kasallikning irsiymasligini aniqlash uchun umumiy klinik va laboratoriya tekshirishlarining o'zi kifoya qiladi, lekin

ko'pchilik holatlarda kasallikning irsiyligi va irsiymasligini aniqlashda genetik shifokorning maslahati zarur. Aniq diagnoz qo'yish uchun maxsus paraklinik va laboratoriya-genetik tekshirishlarni o'tkazish talab qilinadi.

Irsiy kasalliklarga klinik tashxis qo'yishda patsiyentlarni va ularning qarindoshlarining fenotipini tekshirishga katta e'tibor beriladi. Irsiy kasalliklarning eng ko'zga ko'rinarli belgilari **tug'ma rivojlanish nuqsonlaridir**.

Tug'ma rivojlanish nuqsonlari organogenezning buzilishlari natijasida kelib chiqadi va bunda a'zoning strukturasi va funksiyasi buziladi. Ilmiy adabiyotda kengroq ma'noda ishlatiladigan tug'ma anomaliyalar tushunchasi ham ishlatiladi. Tug'ma rivojlanish nuqsonlari **alohidalangan** (bitta a'zoning o'zida), **tizimli** (butun tizim miqiyosida) va **ko'p tomonlama** (har xil a'zolarida va tizimlarda) shakllarda uchrashi mumkin.

Etiologiyasiga qarab tug'ma rivojlanish nuqsonlarini quyidagilari ajratiladi: 1-irsiy; 2-ekzogen; 3-multifaktorial.

Irsiy tug'ma rivojlanish nuqsonlari gen, genom va xromosoma mutatsiyalari natijasida kelib chiqadi.

Ekzogen nuqsonlar– embriogenez jarayonlariga teratogen omillar ta'sirining natijasidir. Ionlashtiruvchi nurlar, ba'zi kimyoviy moddalar va dori preparatlari, alkohol, nikotin, giyohvand moddalar, parazitlarning metabolitlari va boshqalar teratogenlar hisoblanadi.

Homilaning teratogen omillar ta'siriga eng chidamsiz davrlar mavjud va bu davrlarni **rivojlanishning qaltis davrlari** deyiladi.

Multifaktorial tug'ma nuqsonlar ham irsiy, ham ekzogen omillar ta'sirida kelib chiqadi. Tug'ma nuqsonlarning 20-30% ni irsiy, 30-40% ni multifaktorial, 2-5% ni ekzogen, 25-50% sababi noma'lum nuqsonlar tashkil qiladi.

Embriogenezning **qaysi bosqichida** kelib chiqishiga qarab: gametopatiyalar, blastopatiyalar, embriopatiyalar va fetopatiyalar tafovut etiladi.

Gametopatiyalar – gametalarda mutatsiyalar mavjudligi natijasidir.

Blastopatiyalar– blastotsistalarning buzilishlari natijasidir. Ularga siklopiya, sironomyeliya, xromosoma sindromlarining mozaik variantlari misol bo'ladi.

Embriopatiyalar– o'talanishdan 15 kun o'tganidan keyin 8-hafta oxirigacha kelib chiqadigan nuqsonlardir.

Fetopatiyalar – pusht rivojlanishi buzilishlaridir, rivojlanishning 9-haftasidan tug'ilguncha kelib chiqadigan nuqsonlar.

Fetopatiyalar kamroq uchraydi, alkogol, infeksiyalar, diabet va boshqa omillar ta'sirida kelib chiqadigan funksional buzilishlardir.

Klinik-genetik tekshirishlarda **antropometriyaning** ahamiyati katta. Irsiy kasalliklarda o'sishning tezlashishi va sekin lashishi, tana qismlari rivojlanishida disproportsionallik ko'p uchraydigan belgilardir. Klaynfelter, Shereshevskiy-Terner, Marfan sindromlarda antropometrik o'zgarishlar xarakterlidir. Kalla suyagi o'lchamlarining kichikligi ko'p irsiy kasalliklarda uchraydi.

Irsiy kasalliklarga diagnoz qo'yishda bo'y uzunligini, tana massasi, tana tuzilishi, qo'l-oyoq uzunligi, kalla suyagi sagital va lateral o'lchamlari munosabatlari aniqlanib, bu ma'lumotlarni populyatsiya o'rtacha ko'rsatkichlari bilan taqqoslanadi.

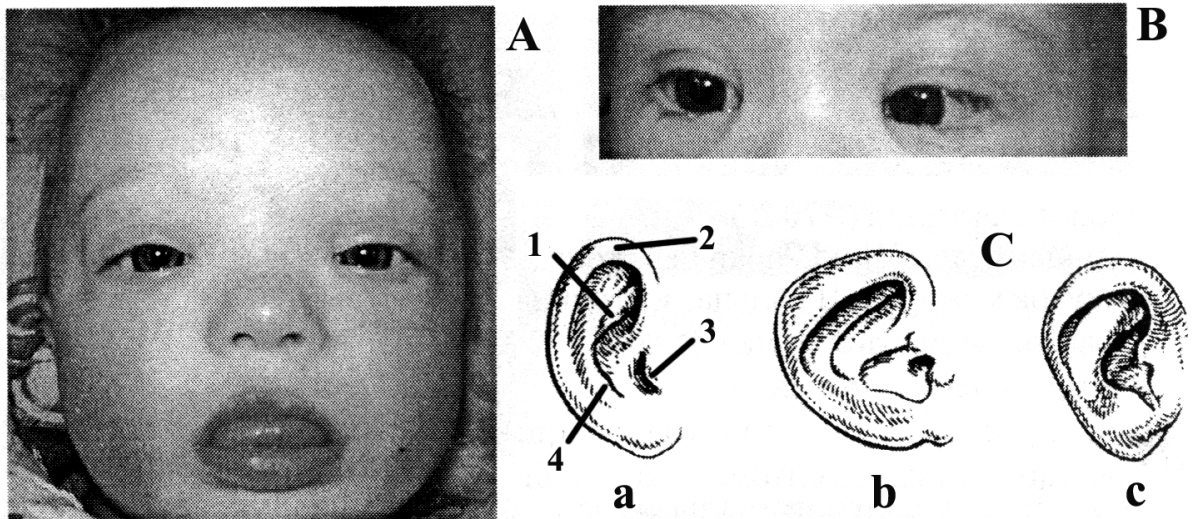
Homiladorlik kechishidagi va pushtning rivojlanishidagi buzilishlar kasallikning irsiy ekanligini ko'rsatuvchi belgilardan biridir.

Prenatal gipoplaziya pushtning yoki chaqaloqning o'lchamlari va massasi normal rivojlanishning o'rtacha ko'rsatkichlariga to'g'ri kelmaslik xromosoma va gen kasalliklari sababli bo'lishi mumkin. Bunday holatlarda qiyosiy diagnostika o'tkazish talab qilinadi.

Pusht rivojlanishi sust kechishi irsiy kasalliklar, pushtning surunkali yuqumli kasalliklari (sitomegaliya, sifilis), radiatsiya ta'siri, ko'p pushtli homiladorlik yoki ona organizmining ta'siri (toksikoz, tamaki chekish, alkogolizm, gemoglobinopatiya va boshqalar) natijasi bo'lishi mumkin.

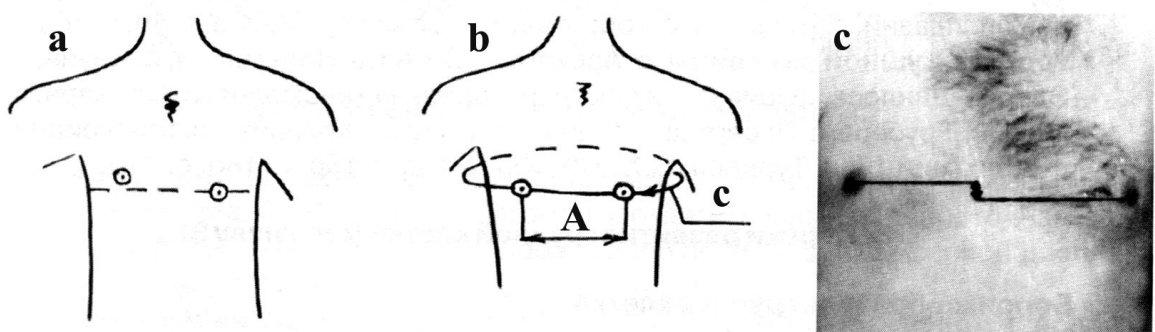
Ba'zi irsiy kasalliklarda **prenatal makrosomiya** (prenatal davrda massa va o'lchamlarning me'yordan ancha yuqori bo'lishi) kuzatiladi. Bu holat Sotos, Bekvit-Videman sindromlari, diabetik fetopatiyalar uchun xarakterlidir.

Patsiyentlarni tekshirganda rivojlanishning **mikronuqsonlariga** ham e'tibor berish zarur (28-rasm).



28-rasm. Daun cindromli bola yuzining o'ziga xosligi. A. Yuz ovali keng, burun qanshari keng yassilashgan, uzun filtr, lablar qalin, og'iz ochiq, makroglossiya; B. Mongoloid ko'z kesimi, epikant; C. Quloqning shakllari: a-normal quloq supراسi: 1-qarshiburma, 2-burma, 3-supacha, 4-qarshisupacha; b-buralgan burma va kichik quloq bo'lakchasi; c- turtib chiqqan qarshi burma va buralgan burma.

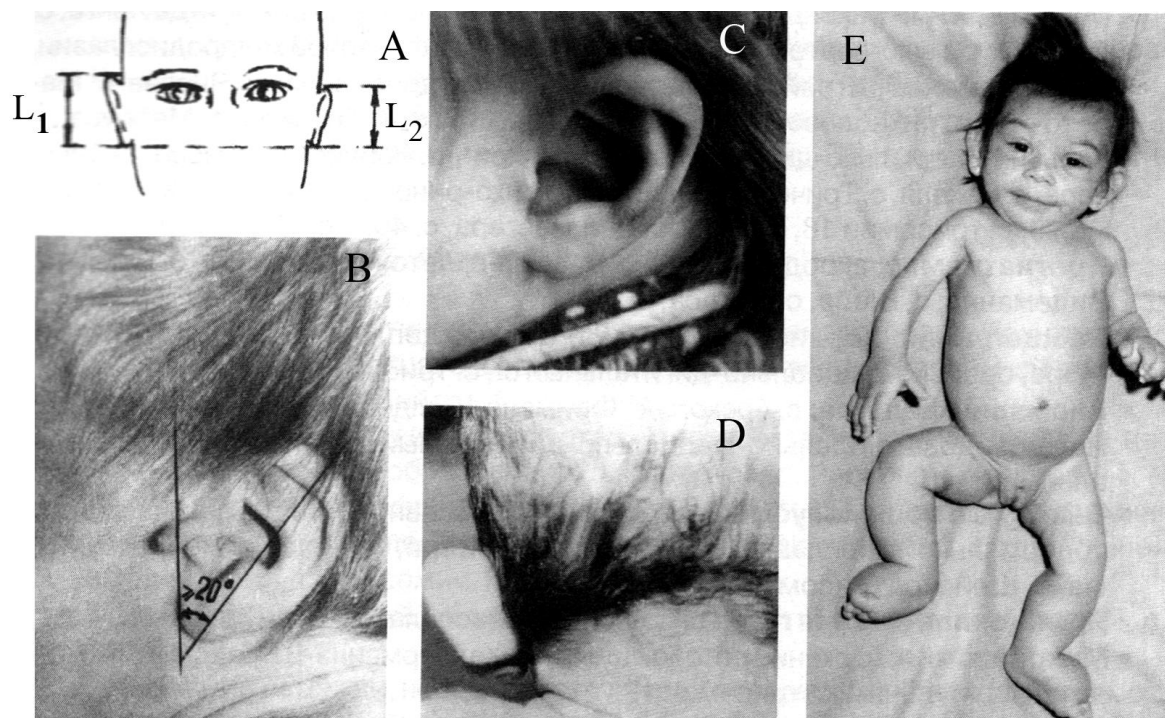
Bu mikronuqsonlar normal ko'rsatkichlardan biroz farq qilsa ham a'zo vazifasini buzilishiga sabab bo'lmaydi (29, 30, 31, 32-rasmlar). Mikronuqsonlar embrional disembriogenezning nospetsifik belgilari hisoblanadi. Ular embrional taraqqiyot davrida kichik buzilishlar natijasidir.



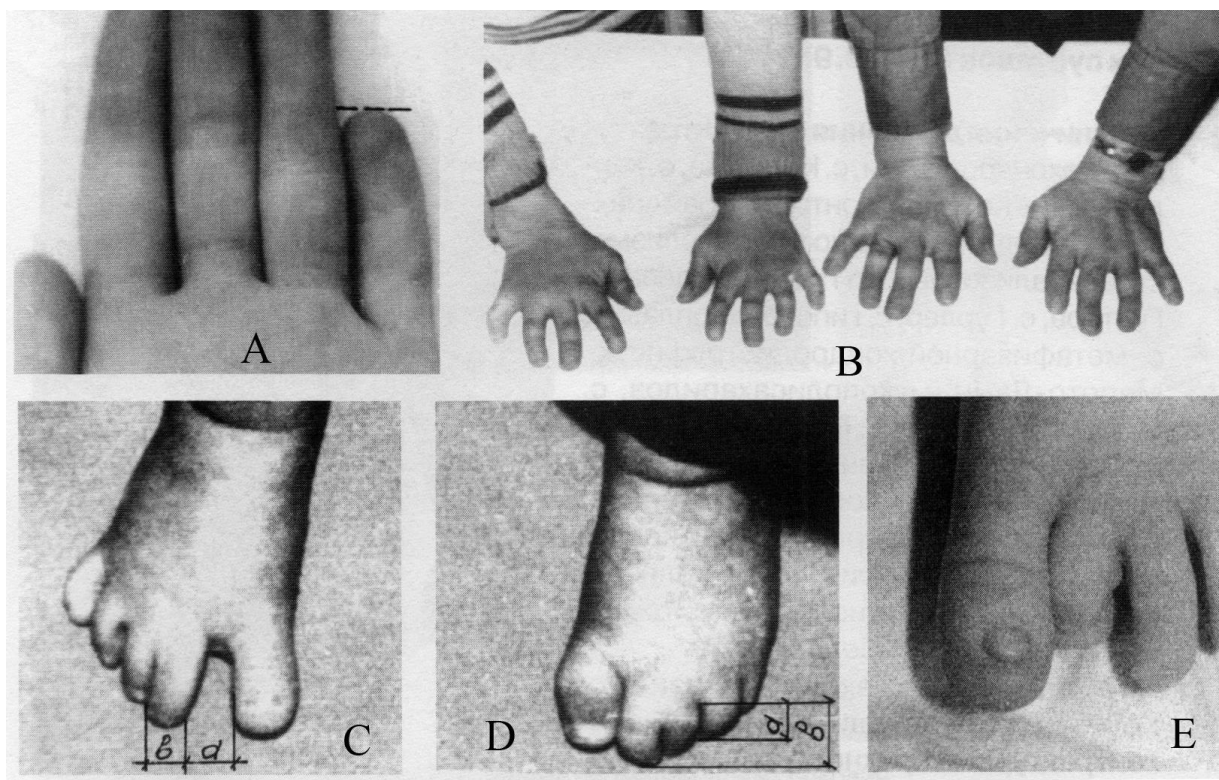
29-rasm. Ko'krak so'rg'ichlari gipertelorizmi (so'rg'ichlar orasidagi masofa kengligi). A,B- "So'rg'ichlar indeksi"- so'rg'ichlar markazi bilan so'rg'ichlar sathi bo'yicha ko'ndalang aylanasi orasidagi masofaning nisabatiga qarab aniqlanadi. C-Poland sindromida gipertelorizm va so'rg'ichlar asimetriyasi.

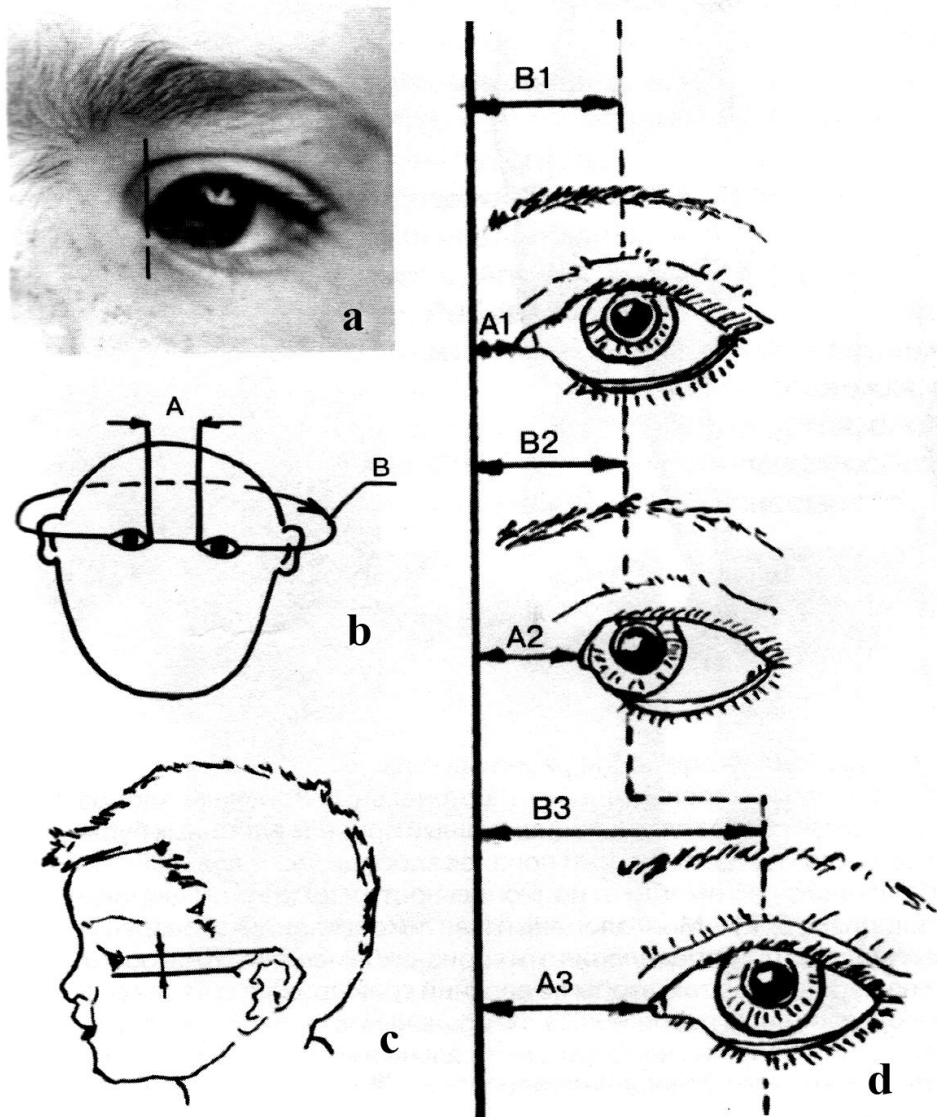
30-rasm. Quloq stigmatalari: A -quloq supralarining joylashish simmetrikligini aniqlash. B- Past joylashishi quloq supراسi birikish nuqtasini ko'z lateral burchagi sathi bilan solishtirib aniqlanadi. C-quloq supراسining qiyshiq joylashishi quloq bo'lakchasidan vertical o'tkazilgan chiziq va quloq supراسi o'rtasidan ko'ndalang o'tkazilgan chiziq

orasidagi burchak 20° dan ortiq bo'lganda aniqlanadi. D- shalpanq quloq –quloqning orqa yuzasi va mastoidal sohani o'lchash orqali aniqlanadi (siljish burchagi 90° ga yaqin bo'ladi). E-ko'plab tug'ma nuqsonlari mavjud bola: gipertelorizm, burun qanshari yassiligi, katta og'iz, shalpanq quloq, oyoq panjasi barmoqlarining nuqsoni.



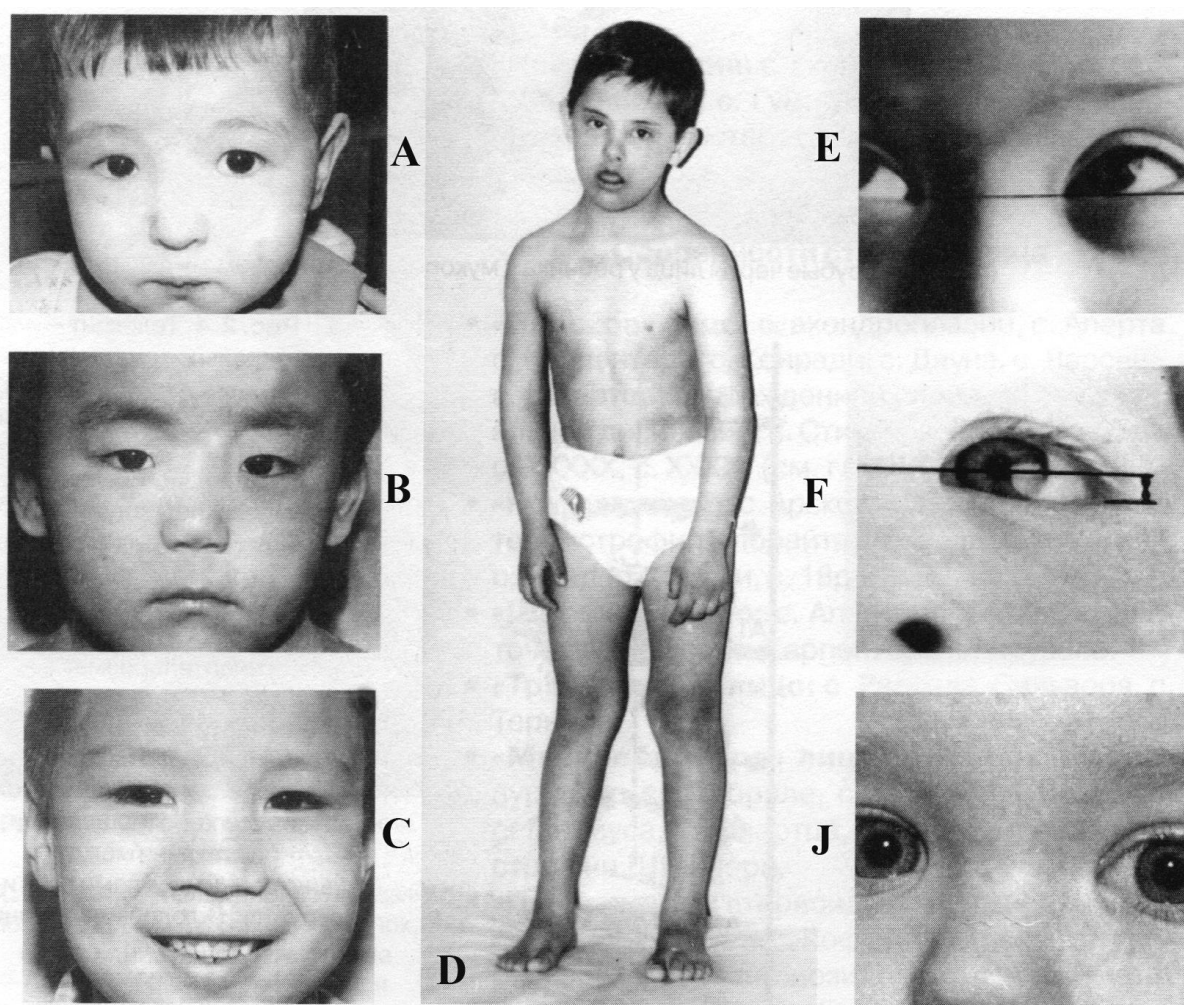
31-rasm. Qo'l-oyoqlarda uchraydigan stigmalari: A -Kichik jimjiloq (meyorda yuqori uchi to'rtinchi barmoq ikkinchi falangasi o'rta sathidan past bo'lishi kerak). B - Irsiy braxidaktiliya (o'g'ilda va onada). C-Sandalsimon yoriq (oyoqning birinchi va ikkinchi barmoqlari orasidagi masofa keng bo'lishi).D-Sindaktiliya -barmoqlar birikib ketishi. E-Kalta barmoq (boshqa barmoqlar bilan solishtirib aniqlanadi).





32-rasm. Ko'z stigmatalari: a- Telekant -ko'z ichki burchaklarining lateralsiljishi agar ko'z yosh bezidan o'tkazilgan vertical chiziq kamalak parda orqali o'tsa. Bazen telekantda g'ilyalik yoki gipertelorizm bor degan yanglishish bo'lishi mumkin. b- Gipo yoki gipertelorizm orbital indeks (ko'zning ichki burchaklari orasidagi masofa va ko'z sathidan o'tkazilgan kalla aylanasining nisbati) ni hisoblab aniqlanadi. c-orbital indeksni o'lchash sxemasi. d-telekant va gipertelorizm orasidagi farq: A1-normada ko'zlar ichki burchaklari orasidagi masofa, A2-telekantda, A3-gipertelorizmda, B1-normada ko'z qorachiqalari orasidagi masofa, B2-telekantda, B3-gipertelorizmda.

Bunday mikronuqsonlar sog'lom odamlarda ham uchrashi mumkin(33-rasm), lyekin 5 dan ortiq mikronuqsonlar bo'lsa patsiyentni chuqurroq tekshirish zarur. Quyida eng ko'p uchraydigan prenatal va postnatal dismorfogenezlari (stigmalar), ularning tasviri va qanday sindromlarda uchrashi bayon etilgan.



33-rasm. Sog'lom odamlarda va Daun sindromida uchraydigan ko'z stigmatalari. A) Burun qanshari kengligi, epikant, tor ko'z kesimi- sog'lom Qolmiqlarga xos fenotipik belgilar. B) Epikant, mongoloid ko'z kesimi- sog'lom Buryatlarga xos fenotipik belgilar. C) Epikant, mongoloid ko'z kesimi, burun qanshari kengligi - sog'lom ŷzbeklarga xos fenotipik belgilar. D) Daun sindromli bola - millatidan qattiy nazar o'ziga xos fenotipik belgilarga ega: Burun qanshari kengligi, epikant, tor ko'z kesimi, gipertelorizm. E-F) Mongoloid va antimongoloid ko'z kesimi -ko'z kesimining qiyshiq bo'lishi. Buni aniqlash uchun chizg'ich (lineyka) shunday qo'yiladiki uning yuqori qirrasi ko'zni medial burchagidan o'tishi kerak. Mongoloid ko'z kesimida -ko'z lateral burchagi medial burchakdan yuqorida joylashadi, antimongoloid ko'z kesimida aksincha lateral burchaklar medial burchakdan pastda joylashadi. J) Burun qanshari yassiligi.

4.4. Eng ko'p uchraydigan stigmalar

No	Stigma nomi	Belgining tasviri	Qanday sindromlarda uchrashi
I. Kallaning shakli			
1.	Dolixosefaliya	Kallaning uzunasiga o'lchamining ortiq bo'lishi.	Edvardssindromida 80%
2.	Braxisefaliya	Kallaning ko'ndalang o'lchamining uzunasiga o'lchamidan kattaroq bo'lishi.	Daun sindromida 81%
3.	Akrosefaliya	"Minorasimon" kalla	Akrosefalopolidaktiliya

4.	Makrosefaliya	Kallaning normadan katta bo'lishi	Robinov sindromida, ko'krak qafasining asfiksiya distrofiyasida
5.	Mikrosefaliya	Kallaning meyoridagiga nisbatan 10% dan ko'proq kichikligi	“Mushuk chinqirig'i” sindromida 98%, Patau sindromida-58.4%, Mekkel sindromida-32%, Fetal sitomegalovirus sindromida-40%, Fankoni pantsitopeniyasida 43%.
II. Yuz			
6.	Epikant	Ko'z yorig'ining ichki burchagida vertikal teri burmasi bo'lishi	“Mushuk chinqirig'i” sindromida 85-90%, Edwards sindromida-10-50%, Daun sindromida-80%, Shereshevskiy-Terner sindromida-30%, Nunan sindromida – 51%,
7.	Telekant	Ko'z yorig'i ichki burchaklarining ko'z soqqalari me'yorida joylashganida lateral siljishi	Vaardenburg sindromida-99%
8.	Enoftalm	Ko'z soqqasining orqaga siljishi	9p+ sindromida, 11p+ sindromida, Kranio-karpotorzal displaziyasida
9.	Ekzoftalm	Ko'z yorig'ining kengayishi bilan kuzatiladigan ko'z soqqasining oldinga siljishi	Bekvit-Videman sindromida, Marshall sindromida, 4p-sindromida.
10.	Mikroftalm	Ko'z soqqasining kichik bo'lishi	Edwards sindromida-50%, Patau sindromida-77%, Mekkel sindromida-19,2%, Okulomandibulofatsial sindromida- 88%.
11.	Buftalm	Kattalashgan «ho'kiz ko'z»	Tug'ma glaukomada
12.	Kamalak parda geteroxromiyasi	Ikki ko'zda yoki bitta ko'zda pigmentning notekis taqsimlanishi	Vaardenburg sindromida-45%
13.	Ko'k sklera	Ko'z skleralari oqmas, ko'k rangda bo'lishi	Nomukammal osteogenezda, Marfan

			sindromida
14.	Ko'z yorig'ining mongoloid shakli	Ko'z ichki burchagining past joylashishi	Daun sindromida-80%
15.	Antimongoloid ko'z yorig'i	Ko'z yorig'i pastki burchagining past joylashishi	Yuz pastki jag' dizostozida-89%, Nunan sindromida-83% Okuloaurikulovertebral displaziyada-30% Rubinshteyn-Teybi sindromida-93%,
16.	Ko'z gipertelorizmi	Ko'z ichki burchaklari orasidagi masofaning uzoqlashishi	Arskiy sindromida-95%, Bazal hujayra nevusi sindromida-25%, Ko'p sonli lentigo sindromida-75%, Nunan sindromida-84%, «Mushuk chinqirig'i» sindromida-90-95%
17.	Sinofriz	Qoshning qo'shilib ketishi	Vaardenburg sindromida-50%, Korneliy de Lange sindromida-99%
18.	Blefarofimoz	Kipriklar kattaligi, ko'z yorig'i torayishi	Dubovis sindromida, Martin-Uolker sindromida, Krani-Karpo-Torzal displaziyasida.
19.	Qovoqlar ptozi	Yuqori qovoqning past joylashishi, ko'zni to'liq ocha olmaslik.	Arskiy sindromida-50%, Edwards sindromida-10-50% Elers Danlo sindromida
20.	Yuqori qovoq kolobomasi	Yuqori qovoqda yoriqsimon nuqsoni bo'lishi	Okulo-aurikulo-vertebral displaziyasida-25%,
21.	Pastki qovoq kolobomasi	Pastki qovoqning yoriqsimon nuqson	Pastki jag'-yuz dizostozida.
22.	Kamalak parda kolobomasi	Kamalak parda yoriqsimon nuqson	Patau sindromida-35,5% Okulo-aurikulo-vertebral displaziyasida-5%
23.	Burun qanshari kengligi	Ko'z ichki burchagi yonida burun suyaklari kengayishi	Arskiy sindromida-85% Vaardenburg

			sindromida-75%
24.	Burun kaltaligi, teshiklarini oldinga keng ochilganligi		Arskiy sindromida-94% Korneli de Lange sindromida- 100%
25.	Filter uzun kalta keng, yassi, yo'qligi	Pastki burun nuqtasidan yuqori lab qizil qirrasigacha masofa	Bazon sindromida, 9r+ sindromida, Korneli de Lange sindromida, Kokyen sindromida, 4r-sindromida, Arskiy sindromida-97%, 11q-sindromida goloprozentsefaliyada.
III. Jag' va og'iz bo'shlig'i			
26.	Prognatiya	Yuqori jag'ning pastki jag'ga nisbatan turtib chiqqanligi	Axondroplaziya, 4p+sindromida
27.	Progeniya	Pastki jag'ning haddan tashqari rivojlanganligi	Fragil X xromosoma sindromida
28.	Mikrognatiya	Yuqori jag'ning kichikligi	«Mushuk chinqirig'i» sindromida-75%, Edwards sindromida-80%, Shereshevskiy Terner sindromida-40% Nunan sindromida-69%
29.	Mikrogeniya	Pastki jag'ning kichikligi	Korneliy de Lange sindromida-97%
30.	Ochiq tishlam, tishlar qisilmasligi	Tishlarning lab sohasida bir-biriga to'g'ri kelmasligi	Okulo-aurikulo-vertebral displaziyasida-30% Nunan sindromida-69%
31.	Makroglossiya	Til o'lchamining patologik kattalashganligi	Kalla-yuz dizostozida, Bekvit-Videman sindromida
32.	Yoysimon tanglay	Gumbazsimon ko'rinishdagi tanglay	Nunan sindromida-65% Okulo-aurikulo-vertebral displaziyasida Rubinshteyn-Teybi sindromida-93%
33.	Baland tanglay	Og'iz bo'shlig'i tagidan tanglaygacha bo'lgan masofaning kengayganligi	Edwards sindromida- Shereshevskiy-Terner sindromida-39%,
34.	Tishlarning noto'g'ri	Tishlarning birining ustiga birini chiqib ketishi	Progeriyada

	joylashishi		
35.	Tishlarning me'yoridan ko'p bo'lishi	Tishlarning soni 32 dan ortiq	Kalla-ko'z-tish sindromida, kalla-o'mrov suyagi dizostozida
36.	Mikrodentiya	Tishlarning kichik bo'lishi	Ko'z-tish-barmoq sindromida, Xondroektodermal displaziya
IV. Quloqlar			
37.	Quloqning past joylashishi		Nunan sindromida-62%
38.	Quloq supراسi anomaliyalari		Arskiy sindromida-76% Korneliy de Lange sindromida-58%, Daun sindromida-43%, Okulo-aurikulo-vertebral displaziyasida-80%, Pastki-jag'yuz dizostozida-77%.
39.	Quloq supراسining past joylashishi va anomaliyalari birga uchrashi		Edwards sindromida-80%, «Mushuk chinqirig'i» sindromida-85%, Patau sindromida-80%.
40.	Quloq supراسining orqaga siljiganligi		10q+sindromida, 14q+sindromida, 18q+sindromida
41.	Satir qulog'i	Quloq supراسining yuqori qismi o'tkirlashishi	«Elf» yuzi sindromida, Ektodermal displaziya
42.	Shalpaygan quloqlar		Villyams sindromida, 18r-sindromida, 8-xromosoma trisomiyasida.
43.	Katta quloqlar		9r+sindromida, 10q-sindromida.
44.	Kichik quloqlar		Kalla-ko'z-tish sindromida
45.	Qarshi burmaning turtib chiqqanligi		8-xromosomaning trisomiyasida, 4r+xromosoma sindromida

V. Bo'yin			
46.	Kalta bo'yin		Shereshevskiy-Ternersindromida-71%, «Mushuk chinqirig'i» sindromida-55%, Edvars sindromida.
47.	Qanotsimon bo'yin	Bo'yin yon tomonida qanotsimon shaklda teri burmalari mavjudligi	Ko'p sonli lentigoda-35%, Nunan sidromida-78%, Shereshevskiy-Terner sindromida-56%
48.	Sochning o'sish yo'lining pastligi		Shereshevskiy-Terner sindromida-73%, Okulo-aurikulo-vertebral displaziyasida-81%,
VI. Qorin sohasi			
49.	Sut bezi so'rg'ichlari gipertelorizmi	Sut bezlari so'rg'ichlari orasidagi masofaning kengligi	Edvars sindromida-56%
50.	Ginekomastiya	Erkaklarda sut bezlarining katta bo'lishi	Klaynfelter sindromida-50%
51.	Voronkasimon ko'krak qafasi	Ko'krak qafasining to'sh suyagi va tog'ay qismlarining botib kirganligi	Shereshevskiy-Terner sindromida-38%,
52.	O'tkirlashgan ko'krak qafasi	Ko'krak qafasi oldingi-orqa o'lchamlari ortiqqligi, to'sh suyagi turtib chiqqanligi	Daun sindromida-27%
53.	Kifoskolioz	Umurtqa pog'onasining oldingi- orqa egilganligi va yoniga egilganligining birga uchrashi	Vilyams sindromida-21% Marfan sindromida -60%
54.	Kifoz	Umurtqa pog'onasining oldinga qiyshayishi	9r+sindromida
55.	Skolioz	Umurtqa pog'onasining yoniga qiyshayganligi	«Mushuk chinqirig'i» sindromida-65-55%, Marfan sindromida-60%, Okulo-aurikulo-vertebral displaziyasida
VII. Qo'l-oyoqlar			
56.	Kaft sindoktiliyasi	Qo'l kaftida barmoqlarning qisman yoki to'liq yopishganligi	Tizza osti pterigiumida-23%
57.	Sindaktiliya	Oyoq panjasida	Tizza osti pterigiumida,

		barmoqlarning qisman va to'liq yopishganligi	«Mushuk chinqirig'i» sindromida 25-30%
58.	Polidaktiliya	Oyoqda yoki qo'lda barmoqlar sonining ortiqchiligi	Mekkel sindromida, Patau sindromida-50%
59.	V-barmoqlar klinodaktilyasi	Jimjiloqning lateral yoki medial qiyshanganligi	Daun sindromida-60%, Korneli de Lange sindromida-69%
60.	Braxidaktiliya	Barmoqlarning kaltaligi	Tizza osti pterigiumida
61.	Araxnodaktiliya	Barmoqlarning uzun va kalta bo'lishi	Marfan, Martin-Uolker sindromida
62.	Izodaktiliya	Hamma barmoqlarning bir uzunlikda bo'lishi	Axondroplaziyada
63.	V-barmoq kaltaligi va bitta bukuvchi burma bo'lishi		Aarskiy sindromida-72%, Daun sindromida Edvars sindromida -10-56%
64.	Kaftda ko'ndalang burma bo'lishi	Kaftda bitta ko'ndalang bukuvchi burmaning bo'lishi	«Mushuk chinqirig'i» sindromida 80-90%, Edvars sindromida-56% Daun sindromida-45%,
65.	Boldirning qiyshayishi		Shereshevskiy-Terner sindromida-56%
66.	Yassi oyoqlik	Oyoq panjasi gumbazining yassilanganligi	«Mushuk chinqirig'i» sindromida 65-75%,
67.	Sandalsimon yoriq	I va II oyoq barmoqlari orasidagi yoriqlarning kengligi	10q-sindromida
68.	Oyoq kaftining botiqligi		Fridireyx ataksiyasida
VII.Tyeri va uning xosilalari			
69.	Gipergidroz	Ko'p terlash	Tug'ma diskerozda
70.	Terining quruqligi	Ter bezlari funktsiyasi sustligi	Bazon sindromida, yodtirozin deyodkinaza defitsitida
71.	Alopesiya	Sochning umuman o'smasligi yoki kam o'sishi	Pigment yetishmasligi sindromida-38%, Nuqtali xondrodisplaziyada, Konrad-Xyunerman tipida-25%
72.	Tirnoqlar displaziyasida	Tirnoqlar o'sishi va rivojlanishida buzilishlar	Pigment yetishmasligi sindromida-7%, Shereshevskiy- Terner sindromida-73%

* *stigmalar rasmi ilovada keltirilgan*

Irsiy kasalliklarga diagnoz qo'yishda *paraklinik tekshirishlar* ham katta ahamiyatga ega.

XX asrning boshlarida ingliz shifokori A. Gerozord alkoptonuriya kasalligiga tashhis qo'yishda biokimyoviy usulni muvaffaqiyatli qo'lladi. XX asrning 30-yillarida norvyegiyalik shifokor I.A.Felling fenilketonuriyaga tashxis qo'yishning ekspress usulini kashf qildi. Hozirgi davrda irsiy kasalliklarga tashxis qo'yishda quyidagi paraklinik usullardan keng foydalanilmoqda. Klinik-biokimyoviy, gematologik, immunologik, endokrinologik, elektrofiziologik, rentgenologik, radiologik, ultrasonografik va boshqalar. Masalan, klinik-biokimyoviy tekshirishlar mukovistsidozda, fenilketonuriyada, gematologik usullar gemoglobinopatiyalarda, endokrinologik usullar gipotireozda, adrenogenital sindromlarda, immunologik usullar birlamchi immunodeffitsitlarda, elektrofiziologik tekshirishlar asab-mushak kasalliklarida, ultratovush tekshirishlar rivojlanish nuqsonlarini, pushtning jinsini aniqlashda, rentgenoradiologik tekshirishlar neyrofibromatozni aniqlashda keng qo'llaniladi.

Tayanch so'zlar va atamalar:

Irsiy kasalliklar	Tug'ma kasalliklar
Irsiy kasalliklar genetik tasnifi	Irsiy kasalliklarning klinik tasnifi
Irsiy kasalliklar biokimyoviy tasnifi	Irsiy kasalliklar patogenezi
Semiotika irsiy kasalliklarning o'ziga hos xususiyatlari	Irsiy kasalliklar diagnostikasi
Paraklinik tekshirishlar.	Stigmalar

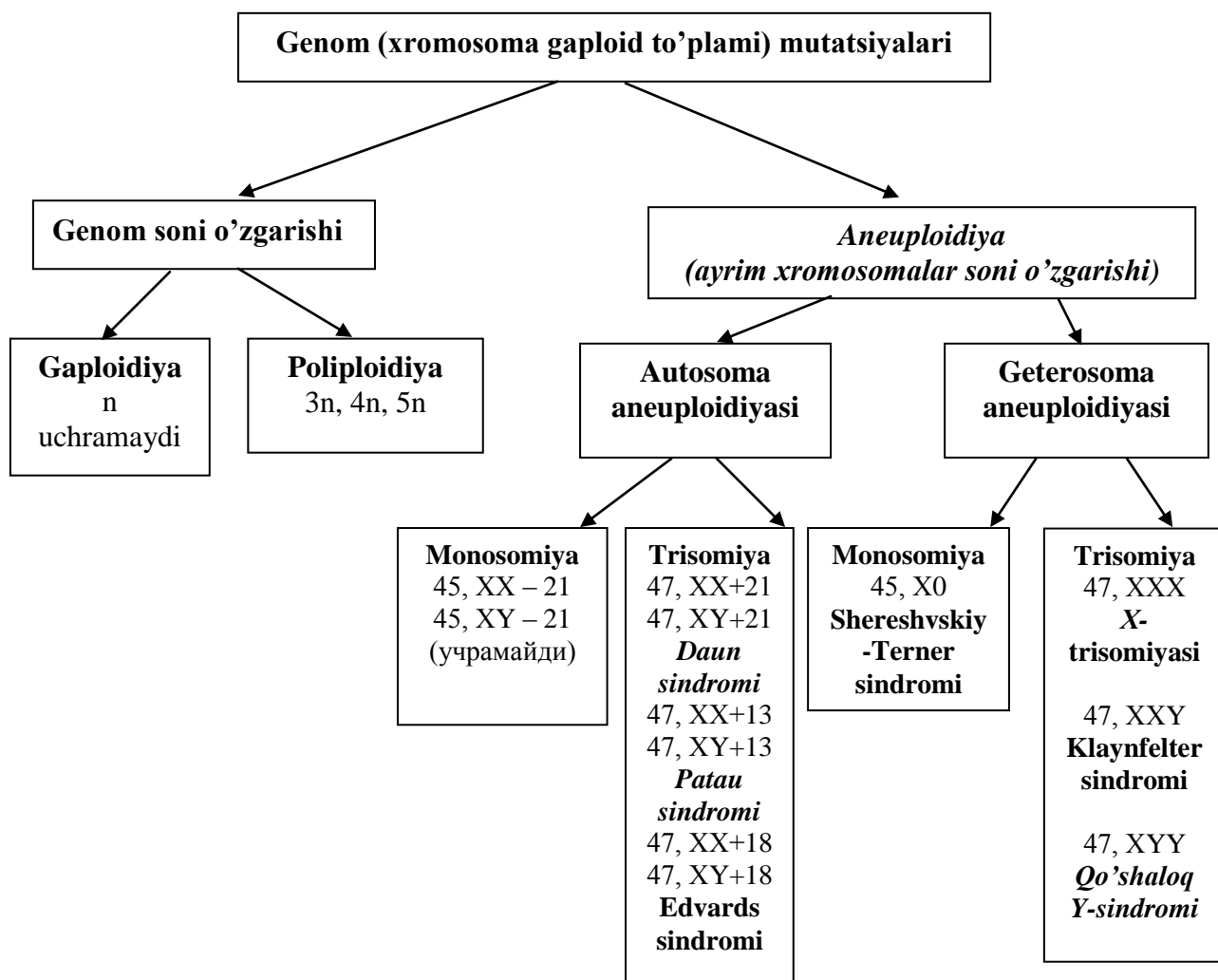
5.XROMOSOMA KASALLIKLARI.

Xromosoma kasalliklari asosida genom va xromosoma mutatsiyalari yotadi.

Xromosma kasalliklarini tasniflashda uchta prinsipga asoslanadi.

Birinchi prinsip – etiologik prinsip bo'lib, mutatsiyaning tipiga (xromosomaning strukturaviy mutatsiyasi yoki genom mutatsiyasi) bog'liq (7-jadval).

7-jadval



Ikkinchi prinsip – mutatsiyaga uchragan hujayra tipiga qarab tasniflashga asoslangan. Shunga qarab *gametik va somatik mutatsiyalar* tafovut etiladi.

Gametik mutatsiyalarda xromosoma anomaliyalari organizmning hamma hujayralarida uchraydi. *Somatik* mutatsiyalarda tana hujayralarining genetik konstitutsiyasi har xil bo'ladi. Bunday xromosoma kasalliklari mozaik kasalliklar deyiladi (hujayralarning kamida 10%da xromosomalarning anomaliyasi kuzatiladi).

Uchinchi prinsip – qaysi avlodda mutatsiya kelib chiqishiga asoslanadi. Mutatsiya sogʻlom ota-onalar gametalarida yangidan hosil boʻlishi (sporadik holat) yoki ota-onalarda oldindan mavjud boʻlishi (irsiylanuvchi, oilaviy shakllar) mumkin.

Xromosoma kasalliklariga aniq tashxis qoʻyish uchun quyidagilarni aniqlash zarur:

1. Mutatsiyalar tiplari.
2. Qanday xromosomada mutatsiya mavjudligi.
3. Toʻliq yoki mozaika shakli.
4. Kasallikning sporadik yoki irsiylanuvchi ekanligi.

5.1. Xromosoma kasalliklari etiologiyasi.

Xromosoma kasalliklarining etiologik omillari genom mutatsiyalari va xromosomalarning strukturaviy mutatsiyalaridir (xromosoma aberratsiyalari).

Genom kasalliklari (xromosoma soni anomaliyalari). Genom kasalliklari irsiy moddaning juda katta oʻzgarishlarga sabab boʻladigan xromosomalar sonining oʻzgarishiga bogʻliqdir.

Bitta xromosomaning ortiq boʻlishi (**trisomiya**) yoki kam boʻlishi (**monosomiya**) juda koʻp genlarning ortiqcha yoki kam boʻlishiga olib keladi. Bu esa oʻz navbatida juda koʻp fenotipik belgilarning oʻzgarishiga sabab boʻladi. Bunday xromosoma anomaliyalari (sindromlari) odatda ularni birinchi boʻlib aniqlagan va tasvirlagan olimlar nomi bilan ataladi.

Autosoma anomaliyalari. Meyoz natijasida gametalarga 23 ta xromosoma (22 autosoma+1geterosoma) yaʼni gaploid toʻplam taqsimlanadi. Agar meyozi jarayoni (1-yoki 2-meyotik boʻlinish) buzilsa gomologik xromosomalar har xil gametalarga ajralmay qoladi. Natijada xromosomalar soni kam yoki ortiq boʻlgan gametalar hosil boʻladi: masalan, gametalardan bittasida 24 xromosoma, ikkinchisida esa 21 xromosoma aniqlanadi. Otalanish vaqtida bunday gametalar xromosomalar sonining anomaliyasi boʻlgan zigotalarni hosil qiladi.

Koʻpgina trisomiyali zigotalar rivojlanadi, monosomiyali zigotalar esa yashashga layoqatsiz boʻlib rivojlana olmaydi.

21 xromosomalarning ajralmay qolishini quyidagicha tasvirlash mumkin.

P ♂ 44a + XY x ♀ 44a + XX

Gametalar (22a+X);(22a+Y);((1-20)a+(21a·2)a+22a+X);((1-20)a+0+22a+X)

F(bolalar)

1)(1-20)a·2+21·a3+22a·2+XX (Daun sindromli qiz)- 47, XX+21

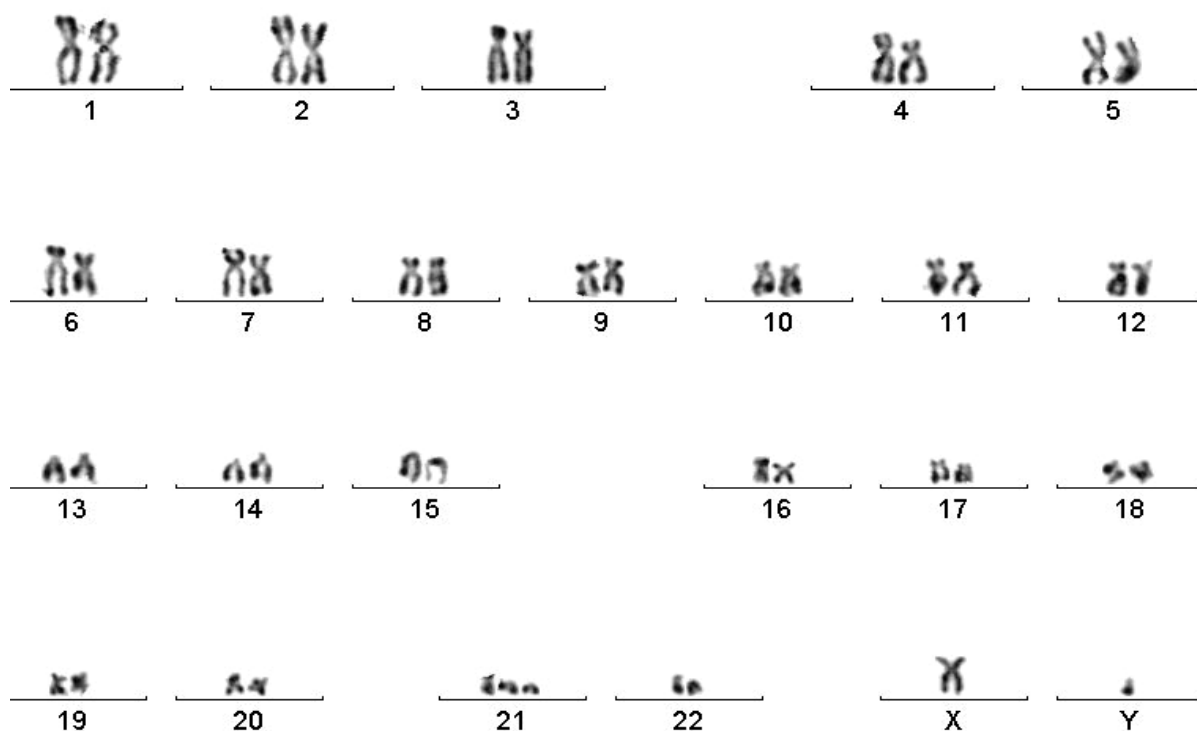
2)(1-20)a·2+21a·3+22a·2+XY (Daun sindromli o'g'il)- 47, XY+21

3)(1-20)a·2+21a+22a·2+XX (21 autosoma monosomiyasi - yashamaydi)-45,XX-21

4)(1-20)a·2+21a+22a·2+XY (21 autosoma monosomiyasi-yashamaydi)-45, XY-21

Bundan yaqqol ko'rinib turibdiki, 24 xromosomal tuxum hujayra otalaganda 47 xromosomal (21-xromosomaning trisomiyasi bilan) bola rivojlanadi. 45 xromosomal zigotalar esa nobud bo'ladi. Shu tarzda Daun kasalligining trisomiyali varianti shakllanadi (34-rasm).

Daun kasalligida genotip quyidagicha yoziladi: 47, XX + 21 yoki 47, XY+21. Daun kasalligi eng ko'p uchraydigan autosoma trisomiyasidir, shuningdek 13 va 18 autosomalar trisomiyasi ham uchraydi.



34- rasm. Daun sindromining kariotipi. Trisomiya varianti 47, XX+21

Shuni alohida ta'kidlash lozimki, autosoma trisomiyali zigotalarning 96% yaqini elimminatsiyalanadi (nobud bo'ladi), shuning uchun ham bunday sindromlarning uchrash chastotasi yuqori emas.

Bu sindromlarning kelib chiqish sabablarini tushuntirishga kelganda ko'p mualliflar ota-onalarning yoshiga (birinchi navbatda onaning yoshiga) katta e'tibor berishadi. 13, 18, 21 autosomal trisomiyasi bilan tug'ilgan bolalarning onalarni yoshi ko'pchilik xollarda 35 yoshdan yuqori ekanligi aniqlangan. Yoshi 40 dan yuqori bo'lgan onalardan tug'ilgan bolalarning 1%ga yaqinida 21 autosoma trisomiyasi, 3,7%ga yaqinida esa boshqa xromosoma anomaliyalari kuzatildi. Bunday bolalar otalarini yoshi ko'pincha 40 dan yuqori bo'ladi. Daun sindromining 20% ortig'i otaning yoshiga bog'liqligi aniqlangan. Shunisi e'tiborga sazovorki trisomiyali variant yoshi qariroq ota-onalardan tug'ilgan bolalarda uchrasa, yosh (20-25 yosh) ota-onalarning bolalarida translokatsion variant ko'proq uchraydi.

Trisomiya variantida sibslar uchun xavf kamroq, translokatsion variantida esa 26%gacha yetadi. Aqli zaif bolalar orasida Daun sindromi 21% gacha yetadi. Oligofreniya holati idiotiyadan boshlab, kasallarda o'qish, yozish qobiliyatining rivojlanishi mumkinligiga qadar kuzatiladi, lekin mavhum tafakkur (hatto oddiy arifmetik hisoblashlar) juda past bo'lishi mumkin. Klinik alomatlariga qarab trisomiya variantini translokatsiya variantidan ajratish qiyin. Mozaika variantida esa kasallikning klinik ko'rinishi me'yoriy va patologik kariotipli hujayralarning munosabatiga bog'liq. Agar me'yoriy kariotipli hujayralar ko'p uchrasa kasallikning klinik ko'rinishi aniq bo'lmaydi, trisomiyali kariotiplarni topish uchun juda ko'p metafazada plastinkalarni tekshirish lozim.

Autosomal trisomiyalar spontan abortlarning asosiy sabablaridan hisoblanadi (7 tadan 1 tasida) 21 autosoma trisomiyasi spontan bola tushish holatlarining 2%ni tashkil qiladi. Ularni uchrash chastotasi E, D, G, A, B, C guruhlari trisomiyalarida tobora kamayib boradi. Bu trisomiyalarda ham ona yoshining ortib borishi, spontan abortuslar chastotasining ortib borishiga sabab bo'ladi.

13, 18, 21 autosomal va X, Y geterosomiyalar anomaliyasi zigotalar, homilalar, ona qornida rivojlanayotgan pushtlar, yangi tug'ilgan chaqaloqlarning yashab qolishiga olib kelishi, bu xromosomalarda inyert holatdagi geteroxromatinning ko'pligiga bog'liq deb hisoblanadi. Euxromatin ko'p bo'lgan xromosomalarning soni va tuzilishining o'zgarishlari gametalar, zigotalar va embrionlarning yashovchanligini kamayishiga olib keladi. SHuning uchun ham abortuslarni tsitogenetik tekshirilganda shunday xromosomalarning genom mutatsiyalari ko'proq aniqlanadi.

Geterosoma anomaliyalari ko'pincha gametalar va zigotalarning nobud bo'lishiga olib kelmaydi, shuning uchun ham bunday anomaliyalar chastotasi populyatsiyalarda ancha yuqori bo'ladi. Geterosoma anomaliyalarining kelib chiqish mexanizmlarini shunday ifodalash mumkin.

$$P \quad \text{♂ } 44a + XY \times \text{♀ } 44a + XX$$

Gametalar (22a+X); (22a+Y); (22a+XX) (22a+0)

F(bolalar) 1) 44a+XXX; 2) 44a+X0; 3) 44a+XXY; 4) 44a+Y0

- 1) X trisomiyasi (triplo-X); 47,XXX;
- 2) X monosomiyasi (Shereshevskiy-Terner sindromi) 45,X0;
- 3) geterosomalar trisomiyasi (Klaynfelter sindromi); 47,XXY;
- 4) geterosomalar monosomiyasi (zigota yashay olmaydi), 46,Y0.

Triplo-X va Klaynfelter sindromlari ko'pincha 1 yoki 2 meiotik bo'linish davrlarida xromosomalarning ajralmasligidan kelib chiqadi, X monosomiyasi esa meyoزدan keyin X yoki Y xromosomalarning yo'qotilganligi natijasida kelib chiqadi deb taxmin qilish mumkin. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda 45,X0/46,XX yoki XY mozaiklarning uchrashi yuqoridagi taxminning isbotidir.

O'tkazilgan tekshirishlar kariotipdagi yolg'iz X xromosoma onadan o'tishini, yo'qotilgan X yoki U xromosoma otaniqi ekanligini ko'rsatdi.

Jinsiy xromosomalar jinsni belgilaydi, chunki ular jinsiy bezlarning birlamchi differentsiatsiyasiga ta'sir ko'rsatadi. Yolg'iz X xromosomasi bo'lgan (Shereshevskiy-Terner sindromi) katta yoshdagi qizlarda jinsiy bezlar rudimentar

holatda bo'lishi kuzatiladi. Buning sababi birlamchi agnyeziya emas, balki degenyerasiyaning natijasi deb taxmin qilinadi.

Ichki va tashqi jinsiy a'zolarining differentsiatsiyasi urug'donda ishlab chiqariladigan 2 xil moddaga bog'liq. Agar testesteron va tuxum yo'lining retseptori ishlab chiqarilmasa tashqi jinsiy a'zolar ayollarnikiga xos bo'lib rivojlanadi, bachadon va tuxum yo'llari boshlang'ich kurtak holatida bo'ladi. Ammo ayollarga xos fenotip (erkak genotip bo'lgan holda) testesteronning oqsil retseptori nuqsonida ham uchraydi. Genotip, gonadalar va fenotipning bir-biriga to'g'ri kelmasligini boshqa ko'rinishlari ham uchraydi. Ularning mexanizmlari xilma-xil va juda murakkab bo'lganligi uchun ularga alohida to'xtalmaymiz.

Autosoma va geterosoma trisomiyalaridan farqli o'laroq X monosomiyasida ona yoki otaning yoshi kattaligi rol o'ynamaydi.

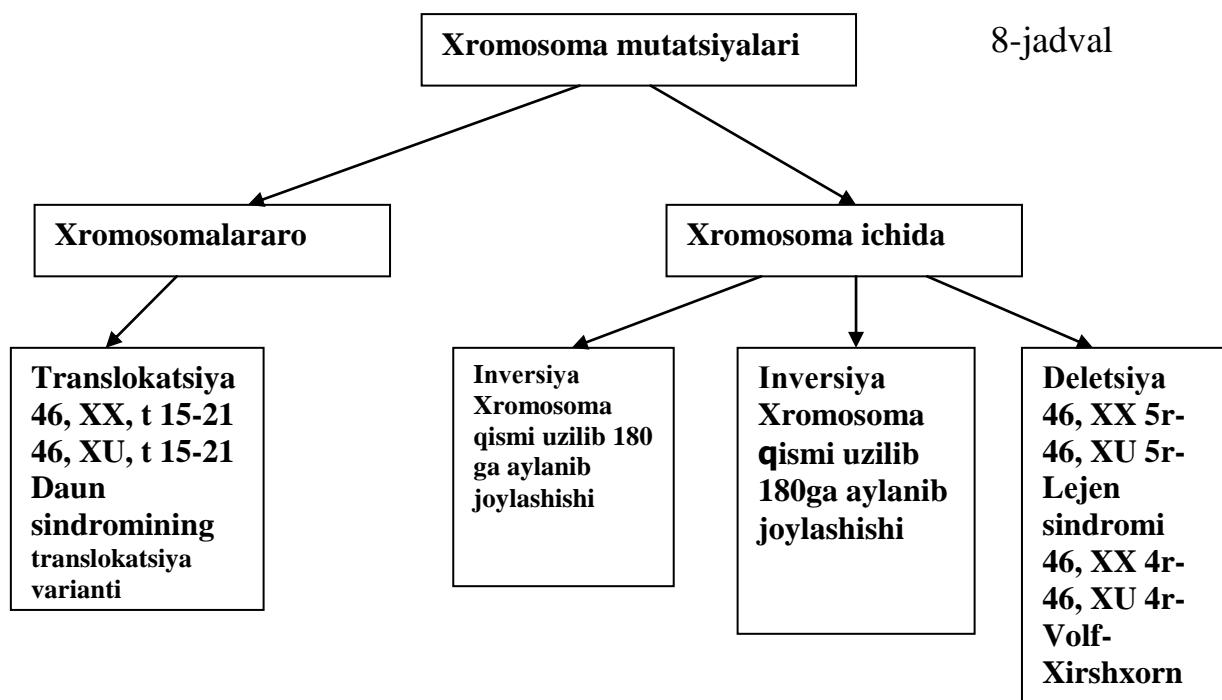
Bola tushgan holatlarda kariotip tekshirilganda autosomal tri yoki tetraploidiyasi va geterosomal trisomiyasi bo'lgan homilalar uchraydi. Juda kam uchraydigan mozatsizm: 69, XXX/46XX yoki XY hollarida homilalar yashay olishi mumkin, ammo ularda juda ko'p nuqsonlar rivojlanishi sindaktiliya, gyermafroditizm, kriptorxizm, asab naychasining bitmay qolishi, kamalak parda kolobomasi, aqliy zaiflik kuzatiladi.

Zigotaning dastlabki maydalanishlarida xromosomalar taqsimlanishining buzilishlari bir tuxumli egizaklar – mozaikalarining tug'ilishiga olib keladi. Bunday mozaikalarining tug'ilishi ko'proq Shereshevskiy-Terner sindromida, ba'zan esa Daun kasalligida uchraydi. Ularning monozigotaligi aniq bo'lsa bunday egizaklar har xil genotiplar va fenotiplarga ega bo'ladi.

Xromosomalar strukturasiining buzilishlari xromosoma aberratsiyalari deyiladi(8-jadval). Aberratsiyalardan izoxromosomalar ko'p uchraydi.

Izoxromosomalar meyoziyning ikkinchi bo'linishida xromosomaning ko'ndalangiga (me'yoridagi kabi uzunasiga emas) bo'linishi natijasida hosil bo'ladi. Bunday usulda hosil bo'lgan xromosomalarning biri har ikkala uzun yelkadan, ikkinchisi esa, har ikkala kalta yelkadan iborat bo'ladi. O'talanganidan keyin zigotada bitta yelkaga nisbatan monosomiya, ikkinchi yelkaga nisbatan esa

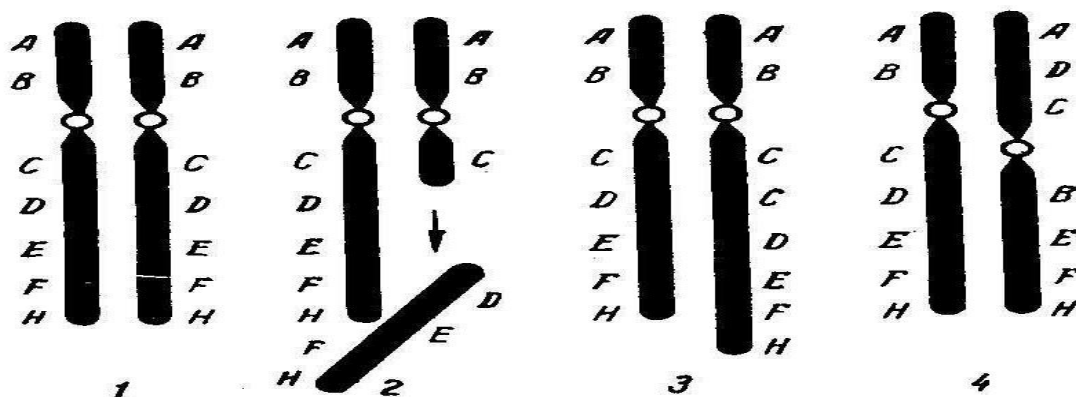
trisomiya hosil bo'ladi. Uzun va kalta yelka bo'yicha monosomiya va trisomiyalar 4, 5, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 18, 20 xromosomalarga nisbatan hosil bo'ladi. Bu anomaliyalarning klinik ko'rinishi xilma-xil bo'lib, ularning populyatsion chastotasi aniqlanmagan, ularning batafsil izohi tibbiyot genetikasiga bag'ishlangan ko'p qo'llanmalarda keltirilgan (N.P.Bochkov, 1978; V.Lyents, 1984; S.I.Kozlova va boshqalar, 1987; E.T.Lilin va boshqalar, 1990).



Izoxromosomalar shaklidagi strukturaviy qayta tuzilishlar X-xromosomaning uzun yelkasida uchraydi, ammo aynan o'sha xromosoma faolsizlanib, Barr tanachasini hosil qiladi va hamma hujayralarda normal X-xromosoma faol bo'ladi. Ularda Barr tanachalari tekshirilganda ular juda yirik ko'rinadi. Bu kasallar Shereshevskiy-Terner sindromli kasallarga o'xshab ketadi.

Deletsiyalar – xromosomaning ayrim qismining yetishmasligi bo'lib, qisman monosomiya ko'rinishida yuzaga chiqadi (35-rasm). Bunday aberratsiyaga 5 xromosomaning kalta yelkasining yetishmasligi 46, XX (yoki XY) 5p- “mushuk chinqirig'i” sindromi yaqqol misol bo'ladi. Bu kasallik shunday kam sindromlar qatoriga kiradiki, bunda bittagina belgiga qarab (yangi tug'ilgan chaqaloqning yig'lashi mushuk chinqirig'ini eslatadi) bexato tashxis qo'yish mumkin.

Xromosomalarning bu xildagi anomaliyalarida miyaning, yuzning, yurakning, skeletning, ko'zning, quloqning ko'p sonli rivojlanish nuqsonlari bolaning o'limiga sabab bo'ladi.



35-rasm. Xromosomalarda bo'ladigan o'zgarishlar.
1-normal gomologik xromosoma, 2-DEFN-qismining delesiysasi,
3- C-qismining dublikatsiyasi, 4-BCD- qismining inversiyasi.

Strukturaviy anomaliyalarda kasallikning klinik ko'rinishi ko'p jixatdan xromosomalarning sonining o'zgarishiga bog'liq anomaliyalarga o'xshab ketadi, shuning uchun ham aniq tashxis qo'yishda faqat sitogenetik usuldan foydalanish lozim. Mozaika shakllariga tashxis qo'yish ancha qiyin, shuning uchun ham ko'p hujayralarning kariotipini aniqlash talab qilinadi.

Xromosomalarning soni va strukturalarning anomaliyalarida kasallikning klinik ko'rinishi, uning kechishi buzilish tiplariga hamda xromosomalarning turlariga bog'liq. Hamma xromosoma sindromlari uchun rivojlanish nuqsonlarining ko'pligi xarakterlidir (jismoniy va ruhiy statuslarning buzilishiga oid 30-80 anomaliyalar kuzatilishi mumkin).

Anomaliyalarning birga qo'shilib kelishi ko'p sindromlar uchun xarakterlidir. (G.I.Lazyuk, 1974) bo'lib, tashxis qo'yishga yordam beradi. Umuman olganda geterosoma anomaliyalari autosoma anomaliyalariga, nisbatan yengilroq kechadi, bu esa geterosomalarda genlar sonining kamligiga bog'liq.

Lekin, aynan bitta sindrom bilan kasallangan har xil kasallarda klinik ko'rinish har xil bo'lishi mumkin, buning sababi esa, haligacha aniqlanmagan. Mozaik shakllarning klinik ko'rinishlarini aniqlash qiyin va ular hamma vaqt

yengil kechadi. Normal kariotipli hujayralarning borligi o'rnini to'ldirish (kompensatsiyalash) vazifasini bajaradi.

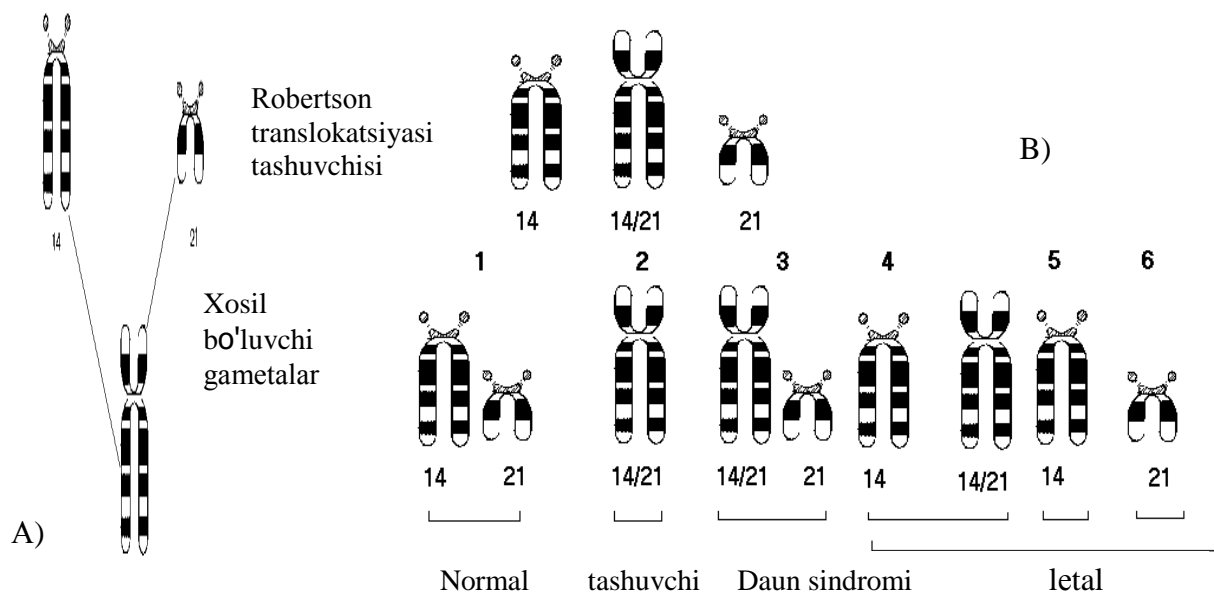
Deletsiyalarda "mushuk chinqirig'i" sindromidan tashqari 4-autosomaning kalta yelkasining yetishmasligi, yoki 18 autosomaning kalta yoki uzun yelkasining yetishmasligi ko'p uchraydi. 18 autosoma kalta yelkasining yetishmasligi ko'pincha onaning yoshi katta bo'lganda kuzatiladi. Bunday xromosoma qayta qurilishlar bo'lgan bolalarda jiddiy jismoniy hamda ruhiy kamchiliklari bo'ladi va umri ancha qisqa bo'ladi. Normal rivojlanishda jiddiy buzilishlar *halqasimon xromosomalar* hosil bo'lganda ham kuzatiladi. Bu xromosomalarda xromosomaning har ikkala oxirgi qismi uziladi va uzilgan oxirgi qismlar esa qayta birikib halqa hosil qiladi. Bunday holatlar kam uchraydi.

Xromosomalarning strukturaviy qayta qurilishlaridan biri *translokatsiyalardir*. Xromosomaning ayrim qismi uzilib, o'sha xromosomaning boshqa qismiga yoki boshqa xromosomalarga joylashadi.

Muvozanatlashgan translokatsiyalarda genlarning birikish guruhlari o'zgarsa ham, xromosomalar soni o'zgarmaydi va fenotipda ko'zga ko'rinarli o'zgarishlar kuzatilmaydi (V.Lyents, 1984). Robertson translokatsiyasida xromosomalar soni 45 ta bo'lib bunda akrotsentrik xromosomalar uzun yelkalari bilan birikadi, ularning kalta yelkalari esa yo'qotiladi, bu sindromda ham fenotipda buzilishlar kuzatilmaydi (36-rasm).

Genetiklarning kuzatishiga ko'ra oilada bir necha marta bola tushishi kuzatilsa va rivojlanish nuqsonlari bo'lgan bolalar tug'ilsa, ko'pincha bu muvozanatlashmagan translokatsiyadan dalolat beradi.

Ota-onalardan birida muvozanatlashgan translokatsiya bo'lsa, unda bu holat ularning fenotipida namoyon bo'lmasdan bolalarda namoyon bo'lishi mumkin. Bu fenomenning sababi shundan iboratki, muvozanatlashgan translokatsiya bo'lgan ota yoki onada gametogenez jarayonida 4 ta tipdagi gametalar hosil bo'ladi, ularning 2 tipi otalanganda bolalarda duplikatsiya va deletsiya uchun xos bo'lgan rivojlanish nuqsonlarini keltirib chiqaradi.



36-pacm. A-Robertson translokatsiyasi. B- Robertson translokatsiyasi tashuvchilarda gametalarning xosil bo'lishi.

Gametalarda xromosomalarning har xil aberratsiyalari uchragani uchun bunday oiladagi bolalar har xil fenotipga ega bo'ladi.

Nazariy jixatdan olganda translokatsiyalarning soni behisob bo'lishi mumkin, chunki ular xromosomalarning har qanday nuqtasida yoki birdaniga bir nechta nuqtasida kelib chiqishi mumkin. Shuning uchun ham ilmiy adabiyotlarda ularning yangi variantlari to'g'risida ma'lumotlar tobora ko'payib bormoqda.

Xromosoma anomaliylarining chastotasini aniq aytish qiyin, chunki tsitogenetik usullar keng qo'llanilishi va takomillashib borishi natijasida bunday sindromlar soni va chastotasi to'g'risida ma'lumotlar tobora ko'proq to'planmoqda.

Umuman olganda shunday xulosa chiqarish mumkin: prenatal davrda o'limga va spontan abortlarga ko'pincha poliploidiya va trisomiyalar sabab bo'ladi. A, B va F guruh trisomiyalari o'zining letal ta'sirini gametalar va zigota bosqichidayoq namoyon qiladi, shuning uchun ham abortuslarni tekshirganda kam uchraydi. Autosomalar bo'yicha monosomiyalar ham gameta va zigotaning o'limiga sabab bo'ladi, faqat X-monosomiyasidagina 1/40-1/50 holatlarda tirik tug'ilish kuzatiladi (N.P.Bochkov), mozaitsizm, xromosoma aberratsiyalarida abortuslar chastotasi ancha kamdir.

Perinatal davrda xromosoma anomaliyalari bo'lgan chaqaloqlarning sog' bolalarga qaraganda 2-10 marta ko'proq o'lishi kuzatiladi. Chala tug'ilgan bolalarda har xil tipdagi xromosoma anomaliyalari vaqtiga yetib tug'ilgan bolalarga nisbatan 3-4 marta ko'proq uchrashi tekshirishlar orqali aniqlangan. Har xil rivojlanish nuqsonlari bilan tug'ilgan bolalarda xromosoma anomaliyalari ancha ko'p uchrashi ham aniqlangan.

5.2. Xromosoma kasalliklari patogenezi.

Xromosoma kasalliklarining patogenezi juda murakkab bo'lganligi uchun yaxshi o'rganilmagan.

Xromosoma kasalliklaridagi buzilishlar mexanizmlarini umumiy lashtirganimizda uch xil genetik samaradorlikni ajratish mumkin.

Spetsifik samaradorlik strukturaviy genlar sonining ko'payishi yoki kamayishiga bog'liq. Lekin ko'p tadqiqotlarga qaramasdan spetsifik biokimyoviy samaradorliklar juda kam aniqlangan. Masalan, Daun sindromida superoksiddismutaza fermentining faolligi 50%ga ortishi aniqlangan (fermentni kodlovchi gen 21-xromosomada joylashgan). Bunday "gen dozasi" samarasi bir nechta o'nlab genlar uchun har xil trisomiyalarda aniqlangan. Ammo ko'p xromosoma kasalliklarida genlari mutatsiyaga uchragan xromosomalarda joylashmagan fermentlar faolligi o'zgarishi kuzatiladi. Xromosoma kasalliklarida marker oqsillar aniqlanmagan.

Yarinspetsifik samaradorliklar normal holatda ko'p takrorlanuvchi genlar sonining o'zgarishiga bog'liq. Bunday genlarga ribosomal va transport RNK genlari, aktin va tubulin oqsillarining genlari kiradi. Lekin bu o'zgarishlar mexanizmlari haligacha noma'lum.

Nospetsifik samaradorliklar xromosomalarda geteroxromatin miqdoriga bog'liq deb hisoblanadi. Geteroxromatin hujayralar bo'linishida, o'sishida va boshqa funksiyalarida muhim ahamiyatga ega.

Xromosoma kasalliklari uchun eng umumiy xususiyat **buzilishlarning ko'p xilligidir**. Bular yuz-kalla dizmorfiyalari, ichki va tashqi a'zolar nuqsonlari, prenatal va postnatal rivojlanishning sekin lashishi, aqliy rivojlanishning orqada

qolishi, asab, endokrin, immun tizimlarida buzilishlar kabi 30-80 xil normadan cheklanishlar kuzatiladi.

Xromosoma kasalliklari patogenezida umumiy xususiyatlardan biri ko'p xilli buzilishlarning erta boshlanishidir.

Xromosoma anomaliyalarining klinik ko'rinishlari qaysi xromosomalar, ularning qaysi qismlarida anomaliya mavjudligiga, anomaliya tipiga (trisomiya, monosomiya, qisman yoki to'liq), o'zgargan genlar dozasiga, aberratsiyalar mozaikligi darajasiga, organizm genotipiga, prenatal va postnatal rivojlanishdagi muhit sharoitlariga bog'liq.

Har bir xromosoma kasalligi *klinik polimorfizm* bilan xarakterlanadi. Patologiyaning klinik ko'rinishlarida keng variatsiyalar kuzatiladi.

5.3. Keng tarqalgan xromosoma kasalliklari.

5.3.1. Autosoma geteroploidiyalari.

5.3.1.1. Daun sindromi (G-trisomiyasi).

Ushbu sindrom 1866 yilda Djon Lengton Daun tomonidan tasvirlangan bo'lib, kasallik belgilari 21 juft xromosomalar sonining o'zgarishi natijasida kelib chiqadi. Kasallik klinikasi yuz yildan ortiq vaqt mobaynida ma'lum bo'lsada, uning sababi 1959 yilda Lejen tomonidan aniqlandi va Daun sindromini kelib chiqishida 21 xromosomaning uzun yelkasi sababchi bo'lib u qanday o'zgarishidan qat'iy nazar ushbu sindrom kelib chiqishi ma'lum bo'ldi.

Populyatsiyada uchrash chastotasi 1:700 - 1:800.

Daun sindromli bolalar tug'ilishi ona yoshiga ko'proq bog'liqligi aniqlangan. 35 yoshdan keyin tug'uvchilarda Daun sindromli bolalar tug'ilishi ehtimoli ancha ortadi, 45 yoshdagi onalardan mazkur sindromli bolalar tug'ilishi chastotasi 1:15ga teng.

Tashqi ko'rinishi (37-rasm). Braxisefaliya, ensaning yassilanganligi, yapaloq yuz, ko'z yorig'i mongoloid tipda, epikant, Brushfild dog'i, mikrotiya, og'izning doimo ochiq bo'lishi, makroglossiya, kalta burun va puchuqlik, quloqning displastligi, mikrognatiya, bo'yinning kalta va keng bo'lishi, bo'yinda teri burmasi mavjudligi, qo'krak qafasining deformasiyasi, mushaklar gipotoniyasi, qo'l va

oyoqlar kaltaligi, oyoqda 1 va 2 barmoqlar orasining keng bo'lishi, o'ziga xos qadam tashlash.



37-rasm.

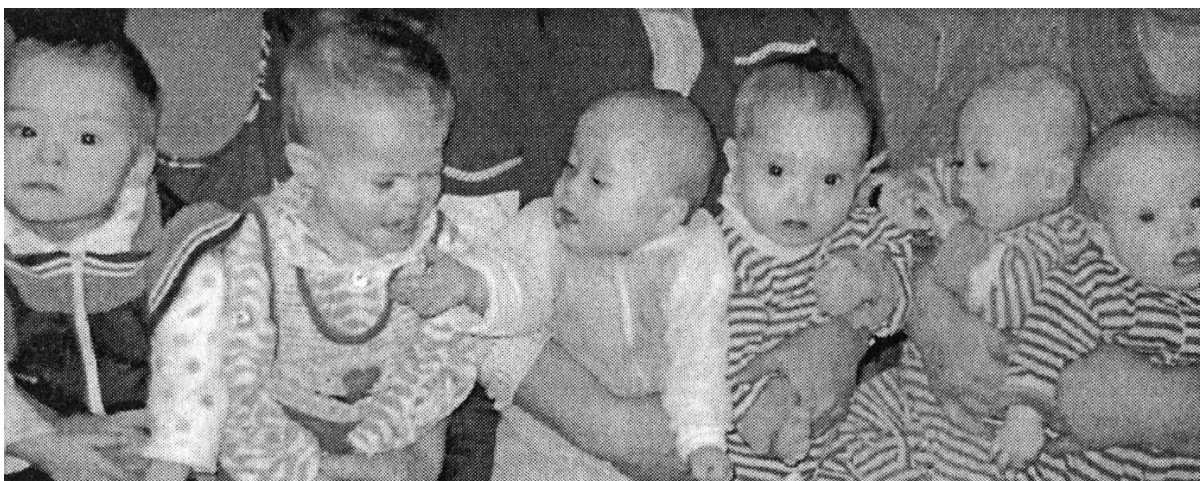
Daun sindromli bolalarning tashqi ko'rinishi. Chapda 11 yoshli bola idiotiya darajasi. O'ngda 14 yoshli bola debillik darajasi.

Daun sindromiga malakali pediatrlar tug'ruq xonada 90% gacha to'g'ri diagnoz qo'ya oladilar.

Ichki a`zolar nuqsonlari. Yurakda, kamroq holda ichakda, ayirish sistemasida va eshitish nuqsonlari uchraydi.

Funksional simptomlar. Ruhiy rivojlanishning sekin kechishi, aqliy zaiflik (imbesillik darajasigacha), Moro refleksi kuzatilmaligi, qalqonsimon bez faoliyatining buzilishi, tez-tez yuqumli kasalliklar bilan og'rish, leykoz, epilepsiya. Kasal bolalar muloyim, sinchkov, itoatli bo'lishadi. Irqidan, millatidan qat'iy nazar Daun sindromli bolalarning qiyofasi bir biriga o'xshash bo'ladi (38-rasm).

Diagnostikasi. Sitogenetik tekshiruvda kariotip analizi o'tkazilganda, genotip: trisomiya varianti 47,XX (yoki XY), +21 (94%), translokasiya varianti 45, XX (yoki XY)+(15+21) (4%), mozaitizm varianti 47, XX+21 /46, XX yoki 47, XY+21/46, XY (2%) uchraydi.



38-rasm. Daun sindromli bolalar. Bolalarning qiyofasi bir biriga o'xshash bo'ladi.

Dermatoglifikasi. Kaftda "maymun" burmasi bo'lishi, 5-barmoqda bitta burma bo'lishi va klinodaktilyasi (ko'pincha har ikkalasida), barmoqlarda yoylarning ko'p uchrashi, atd burchagining kattalashishi 80° atrofida.

Instrumental funksional tykshiruvlar. Ichki a`zolari ultratovush, ExoKG, rentgen tekshiruvlar yordamida – oval teshik bitmasligi, triada, tetrada Fallo, ichki azolar nuqsonlari aniqlanadi.

Differensial diagnostika. Tug'ma gipotireoz va boshqa xromosoma sindromlari bilan differentsial diagnostika o'tkaziladi.

Davolash. Simptomatik davolash usullari qo'llaniladi. Tug'ma yurak nuqsonlari jarrohlik yo'li bilan davolanadi. Umumiy sog'liqni mustaxkamlovchi davolash doimo amalga oshirib boriladi. Daun sindromli shaxslar mustaqil hayot kechira oladi, uncha murakkab bo'lmagan kasblarni o'zlashtira oladi, oila qurish holatlari uchraydi.

5.3.1.2.Patau sindromi (D-trisomiyasi).

Ushbu sindrom 1960 yilda Patau tomonidan tasvirlangan bo'lib, kasallik belgilari 13 juft xromosomaning trisomiyasi natijasida kelib chiqadi (39-rasm).

Populyatsiyada uchrash chastotasi. 1:5000-1:7000, jinslar orasida taqsimlanish 1:1 nisbatda.

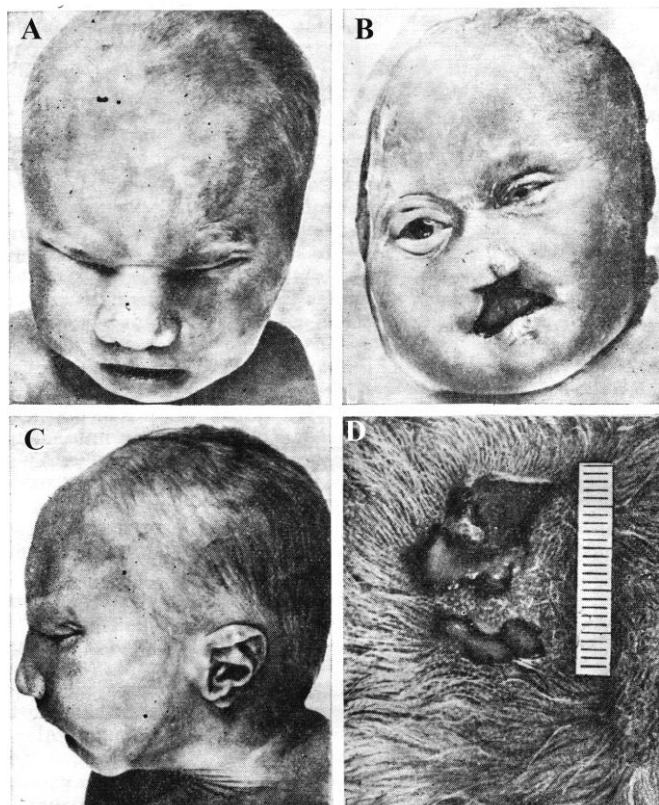
Tashqi ko'rinishi. Bolalar prenatal gipoplaziya bilan tug'iladi, mikrocefaliya, skalp defekti, mikro yoki anoftalmiya, epikant, ko'z yorig'ining tor bo'lishi, koloboma, yuqori lab yoki tanglayning bir tomonlama yoki ikki tomonlama bitmay qolishi,

burunning puchuqligi, mikrojeniya, quloq suprasining past joylashishi va deformatsiyalanishi, bo'yin kaltaligi, oyoq va qo'llarda polidaktiliya, barmoqlarning fleksor holati, tirnoqlarning ko'ndalangiga egilganligi, terida kapilyar gemangioma va boshqalar.

Ichki a`zolar nuqsonlari: Arinsefaliya, miyacha gipoplaziyasi, yurakning tug'ma nuqsonlari- bo'lmachalar va qorinchalar aro to'siq, yirik qon tomirlar nuqsoni, aorta dekstropozitsiyasi, Mekkel divertikuli, harakatchan ko'richak, kindik churrasi, buyraklarda-gidronefroz, kistalar, buyrakning ko'p bo'laklardan iborat bo'lishi, siydik yo'llarida-gidro va megaureter, siydik nayi atreziyasi va stenozi, jinsiy a`zolarida- chov churrasi, kriptorxizm, gipospadiya, bachadonning ikki shoxli bo'lishi va boshqalar.

Funksional simptomlar. Karlik, tomir tortishishi, mushaklar gipotoniya, ruhiy rivojlanishidan orqada qolish.

Diagnostika. Sitogenetik tekshiruvda kariotip analizi o'tkazilganda, genotip: 46, XX (yoki XY) +13: yoki Robertson translokatsiyasi D/13, kamroq holda-mozaitsizm 47, XY+13/46,XY; 47,XX+13/ 46,XX uchraydi.



39-rasm. Patau sindromli bolaning tashqi ko'rinishi.

Dermatoglifika. Barmoqlarda sirtmoqlarning va yoylarning (ayniqsa katta barmoqda) ko'p uchrashi, umumiy qirralar sonining kamligi, atd burchagining distal tomonga surilishi va 108⁰ katalashishi.

Instrumental funksional tykshiruvlar. Ichki a`zolari ultratovush, ExoKG, rentgen tekshiruvlar yordamida – yurak,

oshqozon-ichak, siydik ajratish, jinsiy azolar nuqsonlari aniqlanadi.

5.3.1.3.Edwards sindromi (E-trisomiyasi).

Populyatsiyada uchrash chastotasi. 1:5000-1:7000, jinslar orasidagi nisbat 1:3, qizlarda ko'proq uchraydi.

Tashqi ko'rinishi. Skelet mushaklari va teri osti yog' kletchatkasi gipoplaziyasi, dolixosefaliya, ensaning turtib chiqqanligi, qloq suprasining past joylashishi va deformatsiyalanganligi, ko'z yorig'i kaltaligi, ptoz, epikant, mikroftalmiya, mikrosomiya va mikrogeniya, tanglayning balandligi, lab va tanglay bitmasligi, to'sh suyagi kaltaligi, tirnoqlar gipoplaziyasi, gipertelorizm, bo'yinning kaltaligi, oyoq panjasi 1-barmog'ining kaltaligi, qo'l barmoqlarining ustma-ust joylashishi, fleksor xolati.

Ichki a`zolar nuqsonlari. MNS- miyacha gipoplaziyasi, qadoqtananing aplaziyasi yoki gipoplaziyasi, yurak bo'lmachalari va qorinchalari aro to'siq nuqsoni, o'pka va aorta klapanlari aplaziyasi, ichak nuqsonlari- Mekkel divertikuli, qizilo'ngach, o't qopi va o't yo'llari atreziiyasi, buyrakda-kistalar, buyrak va siydik nayi ikkilanishi, gidro va megaureter, kriptorxizm, gipospadiya, klitor gipertrofiyasi va boshqa anomaliyalari.

Funksional simptomlar. Ruhiiy, harakat rivojlanishidan orqada qolish, tez-tez yuqumli kasalliklar bilan kasallanish (pnevmoniya, ichak tutilishi, yurak-qontomir yetishmovchiligi).

Diagnostika. Sitogenetik tekshiruvda kariotip analizi o'tkazilganda, genotip: 47,XX (yoki XY),+18.

Dermatoglifika. Yoylarning ko'p uchrashi, umumiy qirralar soni kamligi, atd burchagining kattalashishi, kaft burmasining yolg'izligi, 5-barmoqda bittagina bukish burmasining bo'lishi.

Instrumental funksional tekshiruvlar. Ichki a`zolarini ultratovush, ExoKG, rentgen tekshiruvlar yordamida –miya, ko'z, o'pka-bronx, yurak-qontomir, oshqozon-ichak, siydik ajratish, jinsiy azolar nuqsonlari aniqlanadi.

5.3.2. Geterosomalar geteroploidiyalari.

5.3.2.1. Shereshevskiy- Turner sindromi.

Kasallik belgilari 1925yil Shereshyevskiy va 1938 yilda Turner tomonidan yozilgan, tirik tug'ilganlarda uchraydigan yagona monosomiya kasalligi (40-rasm).

Populyatsiyada uchrash chastotasi. 1:2000-1:5000.



40-rasm. Shereshevskiy- Turner sindromli qizning tashqi qiyofasi.

Tashqi ko'rinishi. Bo'yning pakanaligi (140 sm), braxisefaliya, bo'yinda qanotsimon burmalar, kalta bo'yin, sochning bo'yinning pastki 1/3 qismidan boshlab o'sishi, girsutizm, quloq suprasi deformasiyasi, epikant, prognatiya, tanglayning baland gumbazsimonligi, kaft va oyoq panjalarining yuzasida shish, terining giperpigmentatsiyasi, keng ko'krak qafasi, boldirning X-simon qiyshayishi,

tirnoqlar anomaliyasi, qo'l suyaklari deformasiyasi.

Ichki a'zolar nuqsonlari. Yurak, qon-tomirlar, ichak va siydik, tanosil sistemasida rivojlanish nuqsonlari.

Funksional simptomlar. Ko'rish va eshitish qobiliyatining susayishi, birlamchi amenoreya, pushtsizlik, aqliy zaiflik (64%), infantillik, ko'pincha tireoiditlar, qandli diabet, tomir kasalliklari uchraydi.

Diagnostika. Sitogenetik tekshiruvda kariotip analizi o'tkazilganda, genotip: 45,XO. Jinsiy xromatin tekshirilganda Barr tanachasining 20% dan kam hujayralarda aniqlanishi.

Dermatoglifika. Ko'pincha umumiy qirralar sonining ortishi, o'zak triradiusni distal siljishi, to'rt barmoqli kaft burmasi uchraydi, jimjiloq klinodaktilyasi.

Instrumental funksional tekshiruvlar. Ichki a`zolari ultratovush, ExoKG, rentgen tekshiruvlar yordamida – yurak-qontomir, skelet, siydik ajratish va jinsiy azolar nuqsonlari aniqlanadi.

5.3.2.2. Klaynfelter sindromi.

Populyatsiyada uchrash chastotasi. 1:500-1:700

Tashqi ko`rinishi. Qorin sohasi va qo`lning normalligi holatida oyoqlar uzunligi tufayli bo`yning novchaligi, bolalik davrda asteniya, yevnuxoidizm va semirish,



41-rasm. Klaynfelter sindromli bolaning tashqi qiyofasi

ginekomastiya, urug`donning va jinsiy olatning gipoplaziyasi, ba`zan: braxisefaliya, quloq supralarining ko`rinar-ko`rinmas deformatsiyasi, skolioz (41-rasm).

Ichki a`zolar nuqsonlari. Yurak va o`pka kasalliklari, venalarda yengil formada varikozli kengayish, oligoazospermiya.

Funksional simptomlar. Jinsiy moyillikning susayishi, impotentsiya, asotsial xulq, alkogolizmga, gomoseksualizmga moyillik, aqliy zaiflik.

Diagnostika. Sitogenetik tekshiruvda kariotip analizi o`tkazilganda, genotip: 47,XXY, erkaklarda jinsiy xromatin tekshirilganda 20% dan ortiq hujayralarda Barr tanachasi aniqlanadi.

Dermatoglifika. Yo`llar chastotasi ortishi, umumiy qirralar soni kamayishi, o`zak triradiusining proksimal siljishi va atd burchagining kattalashishi kuzatiladi.

5.3.2.3. Triplo X-sindromi.

Populyatsiyada uchrash chastotasi. 1:1000

Tashqi ko`rinishi. Faqat maxsus tekshirishlar o`tkazilgandagina kalla suyagining, tishlarning va skeletning anomalnyalari aniqlanadi.

Ichki a`zolar nuqsonlari. Jinsiy a`zolarida deyarli o`zgarishlar kuzatilmaydi.

Funksional simptomlar. Endokrin disbalans, hayz siklining buzilishi, yengil aqliy zaiflik (0,5-1%), shizofreniya (umumiy populyatsiyaga nisbatan ko`proq) kuzatiladi.

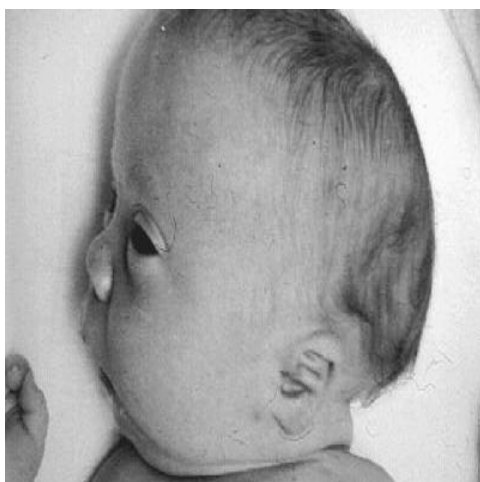
Diagnostika. Sitogenetik tekshiruvda kariotip analizi o`tkazilganda, genotip: 47,XXX. Jinsiy xromatin tekshirilganda Barr tanachasining 20% dan ortiq hujayralarda 2 ta aniqlanishi.

Dermatoglifika. Umumiy qirralar sonining kamaygani holda yoylar va o`ramalar chastotasi oshgan bo`lishi, ko`pincha to`rt barmoqli kaft teri burmasining mavjudligi.

5.3.3. Xromosomalar strukturasi buzilishi natijasida kelib chiquvchi kasalliklar.

5.3.3.1. “Mushuk chinqirig`i” sindromi (Lejen sindromi).

5-xromosoma kalta yelkasining deletsiyasi natijasida kelib chiqadi. Ushbu kasallik 1963 yilda Dj. Lejen tomonidan aniqlangan (42-rasm).



42-rasm. “Mushuk chinqirig`i” sindromli bolaning tashqi qiyofasi

Populyatsiyada uchrash chastotasi.
1:45000

Tashqi ko`rinishi. O`ziga xos mushuk miyovlashiga o`xshash yig`i, oysimon yuz, mikrocefaliya, ko`z gipertelorizmi, epikant, antimongoloid ko`z kesimi, g`ilaylik, burun puchuqligi, mikrogeniya, tanglayning baland bo`lishi, quloq deformatsiyalari va nisbatan past joylashishi, sindaktiliya, V-barmoq klinodaktiliyasi, maymoqlik, kriptorxizm.

Bolaning yoshi kattalashishi bilan “mushuk chinqirig`i” simptomi mushak gipotoniyasi, oysimon yuz belgilari tobora yo`qolib boradi, mikrocefaliya, psixomotor yetishmovchiliklar, g`ilaylik kuchliroq namoyon bo`ladi.

Ichki a`zolar nuqsonlari. Xiqildoq nuqsonlari – xiqildoqning torayishi, tog'aylarning yumshoq bo'lishi, shilliq qavat burmalari ko'payishi, yurak nuqsonlari – bo'lmacha va qorinchalar aro to'siq defekti kuzatiladi.

Funksional simptomlar. Mushaklar gipotoniya, aqliy va jismoniy rivojlanishdan orqada qolish.

Diagnostika. Sitogenetik kariotip analizi o'tkaziladi, genotip:46,XX (XY)5p-. Kalta yelkaning $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{2}$ qismlarigacha deletsiyasi ko'proq aniqlanadi. 5-autosoma kalta yelkasining juda kichik qismi (5p⁻15.1-15.2) yo'qotilishi sindromining to'liq namoyon bo'lishiga sabab bo'ladi. Kasal va uning ota-onalari albatta sitogenetik analizdan o'tkazilishi lozim (chunki ota-onalardan birida muvozanatlashgan retsiprok translokatsiya bo'lishi mumkin).

Dermatoglifika. 4 barmoq ostidagi yostiqchada naqshlarning ko'p uchrashi, barmoqlar orasida qo'shimcha “vs” triradiusning aniqlanishi, kaftda 4 barmoqli burma, barmoqlarda ilmoqlar sonining ortishi aniqlanadi.

Instrumental funksional tekshiruvlar. UTT, ExoKG, rentgen tekshirilishlarda ichki a`zolar nuqsonlari aniqlanadi.

Davolash. Simptomatik davolash qo'llaniladi. Kasallarning ko'pchiligi hayotining birinchi yillaridayoq nobud bo'ladi, 10% ga yaqin kasallar 10 yoshgacha yashashi mumkin.

5.3.3.2. Volf-Xirshxorn sindromi.

4-xromosoma kalta yelkasining deletsiyasi (4p-) natijasida kelib chiqadi. Ushbu kasallikni 1965 yilda U.Volf va K.Xirshxorn aniqlagan.

Populyatsiyada uchrash chastotasi. 1:100000.

Tashqi ko'rinishi. Bolalar prenatal gipoplaziya bilan tug'iladi, vazni 2000 gr ga yaqin bo'ladi. Mikrocefaliya, skalp defekti, ko'z gipertelorizmi, epikant, antimongoloid ko'z kesimi, ko'z soqqasi nuqsonlari, ekzoftalm, mikroftalmiya, g'ilyalik, katarakta, qush tumshug'iga o'xshash burun, lab va tanglay bitmasligi, mikrostromiya, quloq deformatsiyalari, jimjiloq klinodaktilyasi, barmoqlarning fleksor xolati, maymoqlik, teri gemangiomalari, kriptorxizm, gipospadiya kuzatiladi (43-rasm).

Ichki a`zolar nuqsonlari. Yurak bo`lmachalari va qorinchalari aro to`siqlar nuqsonlari, oshqozon, ichak, buyrak nuqsonlari aniqlanadi.



43-rasm. Volf-Xirshorn sindromli bolaning tashqi qiyofasi

Funksional alomatlar. Mushaklar gipotoniya, aqliy va jismoniy rivojlanishdan orqada qolish kuzatiladi. Kasallar bir yoshga to`lmasidanoq nobud bo`lishadi.

Diagnostika. Sitogenetik kariotip tahlili o`tkazilganda, 46,XX (XY)4p- genotipi, 4-xromosoma kalta yelkasining 16-lokusi deletsiyasi (4p-16) aniqlanadi.

Dermatoglifika. Barmoqlarda yo`llar ko`p uchrashi, umumiy qirralar soni kamayishi, atd burchagi kattalashishi kaft burmasining yolg`izligi, tenerda naqshlar chastotasi ortishi aniqlanadi.

Instrumental funksional tekshiruvlar. UTT, ExoKG, rentgen tekshirilishlarda ichki a`zolar nuqsonlari aniqlanadi. Kasallar va uning ota-onalari albatta sitogenetik usulda tekshirilishi shart. Ota-onalarda muvozanatlashgan translokatsiyalar aniqlanishi mumkin.

5.3.3.3. 9p+ sindromi.

9-autosomaning kalta yelkasi duplikatsiyasi natijasida kelib chiqadigan, ko`p uchraydigan xromosoma aberratsiyalaridan biri.

Tashqi ko`rinishi. O`sinh va aqliy rivojlanishning orqada qolishi, mikrobraxisefaliya, antimongoloid ko`z kesimi, enoftalm, gipertelorizm, burun uchi yumaloqligi, og`iz burchaklari pastligi, quloq suprasi past joylashib, shalpanquloqlik, tirnoqlar gipoplaziyasi, epikant, g`ilaylik, mikrognatiya, sindaktiliya kuzatiladi. 9p+ sindromli bolalar vaqtida tug`iladi, sust prenatal gipoplaziya kuzatiladi (chaqaloq vazni 2900-3000gr).

Ichki a`zolar nuqsonlari. Yurak tug`ma nuqsonlari kasalliklarining 25% da uchraydi. Kasallar qariguncha yashashi mumkin.

Diagnostikasi. Sitogenetik tekshirishlar o`tkaziladi. Ko`pchilik holatlarda kasallik muvozanatlashmagan translokatsiyalar natijasi ekanligi aniqlandi.

Dermatoglifika. Barmoqlarda yoylarning ko'p uchrashi, gipotenerda naqshlar chastotasining kamayishi, 2-3-4 barmoqlar ostida naqshlar chastotasining ortishi, oyoqning 1 chi barmog'ida yoylarning ko'p uchrashi kuzatiladi.

5.3.4. Mikrositogenetik sindromlar.

Genetik tahlil usullari, sitogenetika va molekulyar-sitogenetika usullarining tobora takomillashtirilishi natijasida ilgari gen mutatsiyalari natijasi deb hisoblangan ko'p kasalliklar asosida mikrodeletsiyalar va mikroduplikatsiyalar yotishi aniqlandi hamda bu kasalliklar *mikrositogenetik sindromlar* guruhiga kiritildi.

Quyida 9-jadvalda aniqlangan mikrositogenetik sindromlar haqida ma'lumotlar keltirilgan.

9-jadval

Mikrositogenetik sindromlar haqida umumiy ma'lumotlar

(N.P.Bochkov bo'yicha, 1997 y.)

Sindrom yoki kasallik nomi	Xromosomaning o'zgargan qismi	Asosiy ko'rinishlari
Langer – Gidion sindromi	8q23–q24	Yuz suyaklari dizmorfiyasi, quloqning dikkayganligi, yirik bo'lishi, ko'p ekzostozlar, pakanalik, klinobraxidaktiliya, aqliy rivojlanish qisman susayishi
Vilms o'smasi (Aniridiya)	11p–13	Kamalak parda yo'qligi, neyroblastoma, gonadoblastoma, aqliy zaiflik
Retinoblastoma	13q–14	Bolalarda to'r parda o'smasi (bir- yoki ikki tomonlama)
Parder-Villi sindromi	15q11–q12 (ota xromosoma-sida)	Semizlik, yuz suyaklari dizmorfiyasi, gipotoniya, gipogonadizm, aqliy zaiflik, kaft va oyoq panjasi kichikligi

+Angelman sindromi	15q11–q12 (ona xromosoma-sida)	Yuzning odatdan tashqariligi, ataksiya, gipotoniya, epilepsiya, kulgi paroksizmalari, mikrocefaliya, gapira olmaslik
Miller-Diker sindromi	17p–13	Agiriya (lisentsefaliya), mikrocefaliya, yurak nuqsonlari, buyrak nuqsonlari, yuz suyaklari dizmorfiyasi, gipotoniya, tomir tortishishi
Di George sindromi	22q–11	Tomir tortishishlar (gipokalsiemiya), timus aplaziyasi yoki gipoplaziyasi, yuz suyaklari dizmorfiyasi, yurak nuqsonlari
Bekvit-Videman sindromi	11p+15	Kindik churrasi, makroglossiya, gigantizm, gipoglikemiya, mikrotsefaliya, ichki a`zolar tug`ma nuqsonlari.

Tayanch so'zlar:

Xromosoma va genom kasalliklari

Autosoma xromosoma kasalliklari:

Daun, Patau, Edvards

Geterosom xromosoma kasalliklari:

Shereshevskiy-Terner, Klaynfelter,

Triplo-X

Xromosoma strukturasi buzulishi:

“Mushuk chinqirig'i”, Volf-Xirshxorn,

9r⁺ sindromi

Mikrositogenetik sindromlar

6. GEN KASALLIKLARI.

6.1. Gen kasalliklari etiologiyasi.

Gen kasalliklarida asosiy etiologik omil gen mutatsiyalaridir. Shuning uchun ularning irsiylanishi Mendel qonunlariga asosan amalga oshadi.

Odamda quyidagi gen mutatsiyalari tafovut etiladi: missyens, nonsyens, axborot ramkalari siljishi, insertsiya (qo'shimcha,) splaysing buzilishi, ekspansiya (takrorlanuvchi triplyetlar soni ortishi). O'sha mutatsiyalarning har biri irsiy kasalliklarga sabab bo'lishi mumkin.

Irsiy kasalliklarga sabab bo'luvchi gen mutatsiyalari natijasida strukturaviy, transport, homila oqsillari, fermentlar sintezi buzilishi mumkin.

1996 yildagi ma'lumotga ko'ra gen kasalliklarining soni 3600 dan ortiqligi aniqlangan.

Gen kasalliklari mutatsiya qaysi hujayralarda uchrashiga qarab *to'liq* (gametik mutatsiyalar) va *mozaik* (homila hujayralari mutatsiyalari) shakllari mavjud.

Patologik mutatsiyalarning eng asosiy samaralaridan biri *homilaning ilk bosqichlaridayoq (implantatsiyagacha) nobud bo'lishi* (50% gacha). Agar homila ilk bosqichdan o'tsa kasallik dismorfogenez (tug'ma rivojlanish nuqsonlari), metabolizm buzilishlari va aralash variantlarda yuzaga chiqadi. Patologik mutatsiyalarning kasallik sifatida ontogenezning har xil bosqichlarida-25% holatlarda prenatal davrda, 45% balog'at yoshiga yetguncha, 20% pubertat va yoshlik davrlarda, 10% 20 yoshdan keyin namoyon bo'ladi.

Gen kasalliklari etiologiyasini tushunish uchun *genokopiya, fenokopiya* va *normokopiya* holatlarni bilish zarur. Har xil mutant genlar ta'sirida bir xil kasallik kelib chiqishi *genokopiya* deyiladi. Agar homila rivojlanishiga har xil zararli omillar ta'sir qilsa, irsiyat buzilmasa ham irsiy kasal fenotipini eslatuvchi kasalliklar yuzaga chiqishi mumkin. Ularni *fenokopiyalar* deyiladi (irsiylanmaydi). Mutant gen ma'lum sharoitlar yaratilganda fenotipik namoyon bo'lmasa (dori, diyeta ta'sirida) *normokopiya* deyiladi. Bu holatlarni to'g'ri tushunish shifokorga kasallikning prognozini aniqlash va profilaktikasida yordam beradi.

6.2. Gen kasalliklari tasnifi.

Gen kasalliklari tasnifi quyidagi uch xil prinsip asosida amalga oshiriladi: genetik, klinik, patogenetik.

Genetik tasnifiga binoan gen kasalliklarini autosoma-dominant (A-D), autosoma-retsessiv (A-R), X-ga birikkan dominant (X-D), X-ga birikkan retsessiv (X-R), Y-ga birikkan (golandrik) va mitoxondrial (sitoplazmatik) kasalliklarga ajratiladi.

Klinik tasnifi patologik jarayon ko'proq qaysi tizim yoki organda kuzatilishiga qarab tuziladi. Masalan, asab, asab-mushak, teri, ko'z, quloq, burun, tomoq, harakat-tayanch, ruhiy, siydik-tanosil, hazm, nafas olish tizimlari kasalliklari. Bunday tasnifi shartlidir, chunki bir xil kasallikning o'zida har xil tizimda patologiyalar kuzatilishi mumkin. Masalan, mukovistsidozda hazm tizimida ham, o'pkalarda ham o'zgarishlar kuzatiladi.

Patogenetik tasnifi asosiy patogenetik zanjirlarga qarab tuziladi. Masalan, metabolizm buzilishlariga qarab uglevodlar, aminokislotalar, vitaminlar, lipidlar, metallar almashinuvi buzilishlari va kasalliklari tafovut etiladi.

6.3. Gen kasalliklarining patogenezi.

Patogenez zanjirini quyidagicha ta'riflash mumkin: mutagen → birlamchi patologik maxsulot (miqdori yoki sifatiga qarab) → biokimyoviy reaksiyalar zanjiri → hujayra → to'qima → a'zo → tizim → organizm. Kasallikning patogenezi molekulyar darajadagi buzilishlardan boshlanadi.

Mutatsiya natijasida shu gen kodlashtiruvchi **maxsulot** (oqsil) **ortiqcha miqdorda sintezlanib** to'planishi mumkin. Mutatsiya natijasining ikkinchi xil variantida **anomal** oqsil sintezlanadi, bu esa hujayralar, a'zolar funksiyasi buzilishiga olib keladi. Bu holatga o'roqsimon hujayrali anemiyani misol qilib keltirish mumkin. GUA triplyetida (kodonida) uratsilning adyenin bilan almashinishi natijasida valin aminokislotasi o'rniga glyutamin aminokislotasi sintezlanadi, bu esa gemoglobinning eruvchanligini kamaytirib, polimerlanishini oshiradi, kislorodni biriktirish xususiyatini susaytiradi, kristallanishga sabab

bo'ladi. Eritrotsitlar o'roqsimon shaklga aylanadi, agglyutinatsiya kuchayadi, kapillyarlarda tromblar hosil bo'ladi, a`zolarining patologiyasi boshlanadi.

Mutant gen faoliyatining uchinchi variantida ***birlamchi maxsulotning hosil bo'lmasligi*** kuzatiladi. Masalan, fenilketonuriya kasalligida fenilalaningidroksidaza fermenti sintezlanmasligi natijasida fenilalanin aminokislotasining tirozin aminokislotasiga aylanish reaksiyasi amalga oshmaydi. Zaxarli ta`sir etuvchi maxsulotlar to'planadi.

Mutant gen funksiyasining to'rtinchi variantida ***birlamchi maxsulot normadagiga nisbatan kam miqdorda sintezlanadi***. Natijada normal jarayon sustlashadi. Mutant allel faoliyati natijasida ***morfogenez jarayoni buzilib, tug'ma rivojlanish anomaliyalari kelib chiqishi mumkin*** (polidaktiliya, Mekkel, Nupen sindromlari va h.) buning asosida hujayralar differentsiyalashishi jarayoni buzilishi yotadi.

Irsiy kasalliklar patogenezida hujayra darajasidagi buzilishlar ham katta ahamiyatga ega. Hujayra organoidlaridan biri lizosomada fermentlar faolligi buzilishlari mukopolisaxaridoz, glikogenoz kabi kasalliklar kelib chiqishiga sabab bo'ladi (***jamg'arilish kasalliklari***).

Peroksisoma organoidi fermentlari faolligi buzilishi natijasida ***peroksisoma kasalliklari*** kelib chiqadi (osteoxondrodizplaziya, akatalaziya va h.)

Gen kasalliklari patogenezida hujayra membranalaridagi buzilishlar ham muhim ahamiyatga ega. Masalan, plazmolyemada kam zichlikdagi lipoproteidlarni bog'lovchi retseptorlar yo'qligi giperxolesterinemiya olib keladi, androgen retseptorlari bo'lmasligi XY genotipi bo'lishiga qaramasdan ayollar fenotipi rivojlanishiga sabab bo'ladi (testikulyar feminizatsiya sindromi).

Gen mutatsiyalari ***hujayralar funksiyalari o'zgarishiga*** olib kelishi mumkin. Masalan onkogenlar mutatsiyasi natijasida yo'g'on ichak raki, retinoblastoma kasalliklari rivojlanadi.

6.4. Gen kasalliklari klinik ko'rinishlarida asosiy holatlar.

Gen kasalliklari klinikasida o'ziga xosliklarga quyidagilarni kiritish mumkin: kasallik simptomatikasining ko'pligi, kasallik boshlanishi yoshi

variabelligi, klinik ko'rinishlar progrediylentligi va surunkali davom etishi, og'ir kechishi, klinik polimorfizm va genetik gyetrogenligi.

1. **Kasallik simptomatikasi ko'pligiga** Marfan sindromini misol qilib keltirish mumkin. Bu sindromda suyak-mushak, yurak-qon tomirlari, asab tizimlarida, ko'zda, terida, o'pkada patologiyalar kuzatiladi.
2. **Kasalliklarning boshlanishi yoshi variabelligiga** tug'ma rivojlanish nuqsonlarining embriogenezning ilk bosqichlarida boshlanishi, Gentington xoreyasi, Altsgeymer kasalliklarining kyeksa yoshda, mukovistsidoz kasalligi chaqaloqlarda ham, 3-7 yoshda ham boshlanishi misol bo'la oladi. Bu xususiyat ontogenezda genlar ekspressiyasining regulyatsiyasi vaqtga bog'liqligini ko'rsatadi.
3. **Kasalliklar klinik ko'rinishlarining progrediylentligi** deganda patologik jarayonlarning tobora kuchayib borishi, surunkali, ryetsidivlar bilan kechishi tushuniladi. Masalan, neyrofibromatoz kasalligi terida sezilar-sezilmas dog'lar paydo bo'lishidan boshlanadi, keyin neyrofibromatozlar, oxirida esa o'smalar, suyaklarda o'zgarishlar paydo bo'ladi. Gemofiliya kasalligida qonning ivimasligi yillar davomida kuchayib boradi.
4. Gen kasalliklarining yana bir xususiyati – **og'ir kechishidir**. Bu esa yoshlikdan nogironlikka va umr qisqarishiga sabab bo'ladi.
5. Gen kasalliklarining xususiyatlaridan biri – **klinik polimorfizmdir**. Boshqa somatik kasalliklar kabi irsiy kasalliklarda ham klinik ko'rinishlar xilma-xilligi kuzatiladi. Polimorfizm har xil shaxslarda yuzaga chiqish muddatining har xilligi, simptomatikaning to'liqligi, og'irligi, kasallikning davom etishi, nogironlik darajasi, terapiyaga tolyerantligi, yashash muddati har xilligi bilan harakterlanadi.
6. **Genetik gyetrogenlik** gen kasalliklarining harakterli xususiyatidir. Gen kasalligining ma'lum klinik shakli har xil lokusdagi genlar mutatsiyasi yoki bitta lokusdagi genning ko'p marta mutatsiyalanishi (ko'p allelizm) natijasida yuzaga chiqadi va bir xil fenotip bilan xarakterlanadi. Genetik gyetrogenlik va klinik polimorfizmi bilish shifokor amaliyotida katta ahamiyatga ega. Bu

xususiyatlarni bilmasdan turib to'g'ri tashxis qo'yish, davolash usullarini tanlash, tibbiy genetik maslahat o'tkazish qiyin.

6.5. Keng tarqalgan gen kasalliklari.

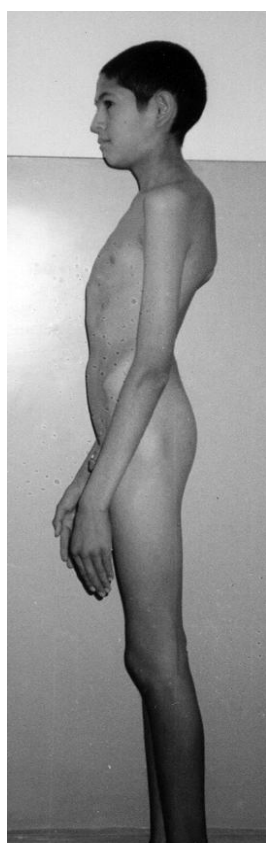
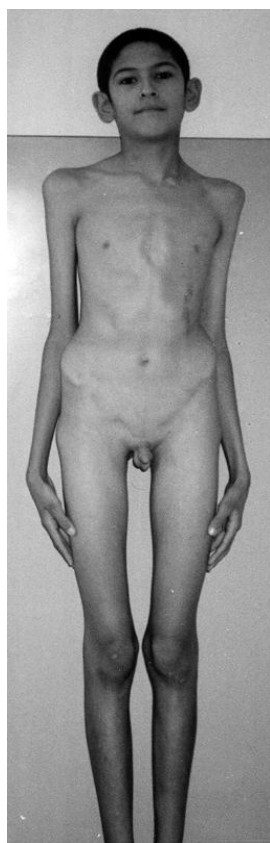
6.5.1. Struktura oqsillari mutatsiyasi natijasida kelib chiquvchi kasalliklar.

6.5.1.1. Marfan sindromi (Araxnodaktiliya).

Kasallik autosoma-dominant tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi 1:10000-1:15000. Kasallik birinchi marta 1886-yilda V.Marfan tomonidan alohida sindrom sifatida bayon qilingan (45-rasm).

Etiologiyasi va patogenezi. Kasallik sababi biriktiruvchi to'qima oqsili fibrillin tolalari sinteziga javobgar gen mutatsiyasi bo'lib, ushbu gen 15 xromosomaning uzun yelkasida joylashgan (15q21).

Asosiy alomatlari. Marfan sindromining klinik kechishi xilma-xil bo'lib, barcha biriktiruvchi to'qima mavjud bo'lgan a'zo va tizimlarida o'zgarishlar kuzatiladi.



45-rasm. Marfan sindromli bolaning tashqi ko'rinishi.

Mushak – skelet tizimida kuzatiladigan belgilar: bo'yning uzun bo'lishi, oyoq-qo'llar uzunligi, araxnodaktiliya, yassi oyoqlik, dolixotsefaliya, gotik tanglay, prognatiya, umurtqa pog'onasining qiyshayishi (skolioz, giperkifoz, ko'krak lordozi), ko'krak qafasi deformatsiyasi (voronkasimon yoki kilsimon ko'krak qafasi), bo'g'imlar harakatchanligi buzilishlari

(gipermobillik, tug'ma kontrakturalar), mushaklar gipotoniyasi aniqlanadi.

Ko'zda kuzatiladigan belgilar: Ko'z gavhari ektopiyasi, miopiya, g'ilaylik, katarakta, to'r pardaning joyidan ajralishi, kamalak parda kolombomasi, o'tkir

glaukoma, shox pardaning katta bo'lishi, yassilanishi kuzatiladi.

Yurak-qon tomir tizimida kuzatiladigan belgilar: 40-60% gacha yurak-qon tomir tizimi anomaliyalari: aorta anevrizmasi, aortal regurgitatsiya, arteriyalarning boshqa anomaliyalari, yurak klapanlarida va to'siqlarida nuqsonlar, mitral klapan prolapsi, regurgitatsiyasi, dizritmiyalar aniqlanadi.

Yumshoq to'qimalar va terida kuzatiladigan belgilarga: kindik va chov churrallari, atrofik striyalarni kiritish mumkin.

O'pkada yig'ma nuqsonlari, spontan pnevmotoraks, buyraklar ektopiyasi uchrashi mumkin.

Markaziy asab tizimida kuzatiladigan belgilar: miya qattiq pardasining ektaziyasi, asab tizimi nuqsonlari, bel-dumg'aza meningotselesi kiradi.

Diagnostikasi. Siydikda glyukozaminglikanlar prolin va gidroksiprolin aminokislotalari miqdori ortishi, exokardiografiyada aorta anevrizmasi, yurak klapanlarida va to'siqlarida nuqsonlar, mitral klapan prolapsi, rentgenologik tekshirishlarda metafizlarning diffuz osteoporozi, g'ovak tanada trabekulyar to'r siyrakligi, kortikal qatlam yupqalashishi, shporasimon tovon suyaklari, qovurg'alar orasi kengligi, oftalmolog ko'rigida miopiya, g'ilaylik, katarakta, to'r pardaning ko'chishi, PZR usullari yordamida missyens mutatsiyalar aniqlanadi.

Differentsial diagnostikasi. Gomosistinuriya, Elers-Danlo, kontraktur aroxnodaktiliya, 8 xromosoma trisomiyasi sindromlari bilan solishtiriladi.

Davolash. Aminokislota preparatlari, B guruh vitaminlari, minerallar bilan davolanadi, zaruriyat tug'ilganda korrektsiyalovchi ko'zoynaklar qo'llaniladi. Glaukomaning operativ davolash, torokoplastikani amalga oshirish, yurak jaroxlik muolajalari o'tkazish mumkin.

6.5.1.2. Elers - Danlo sindromi (EDS).

Biriktiruvchi to'qimaning irsiy geterogen kasalligi bo'lib, hozirgi kunda autosoma dominant, autosoma-retsessiv, jinsga bog'liq xolda irsiylanadigan 10 ta tipi aniqlangan. Elers-Danlo sindromining 1,2,3,4 tiplari 5,6,7,8,9,10 tiplariga nisbatan ko'p uchraydi va 1chi va 4 tipi og'irroq kechadi.

Elers-Danlo sindromining 1-4, 7 va 8 tiplari autosoma dominant, 6 tipi autosoma-retsessiv, 5 va 9 tipi X-xromosomaga birikkan retsessiv tipda irsiylanadi. 10 tip kam uchraydi, irsiylanish tipi aniqlanmagan.

Kasallik to'g'risidagi ma'lumotlar 1901 yilda E.Elers va 1908 yilda X.A.Danlo tomonidan bayon qilingani uchun Elers-Danlo sindromi deb ataladi.

Etiologiyasi. Kasallik biriktiruvchi to'qimaning cho'ziluvchanligini ta'minlaydigan kollagen sinteziga javob beruvchi gen mutatsiyasi natijasida kelib chiqadi (46-rasm).

Asosiy alomatlar.

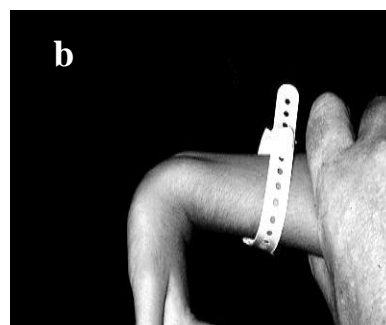
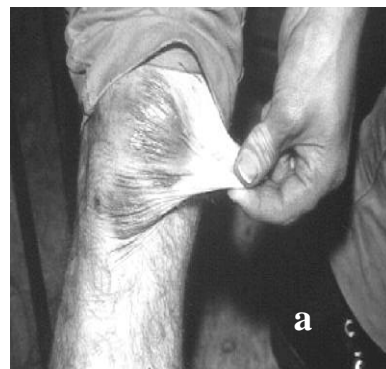
Terida terining o'ta cho'ziluvchanligi (asosan lunj, o'mrov suyagining tashqi chyetida, bilak, tizza sohalarida), nozik lashishi, mayinlashishi, qontalashlar, to'q jigarrang dog'lar, ko'plab keloid chandiqlar, yuqa papyrus qog'ozini eslatuvchi chandiqlar, bel, oyoq sohalarida striyalar, venalarning aniq ko'rinib turishi, jarroxlik muolajasidan so'ng tikilgan choklarning so'kilishi kabi o'zgarishlar aniqlanadi.

Bo'g'implarda jimjiloqni 90^0 dan ortiq bukish 1-tip EDSda, bosh barmoqni bilakka tekkazish 2-tip EDSda, tirsak bo'g'imini 10^0 dan ortiq bukish 3-tip EDSda, tizza bo'g'imini 10^0 dan ortiq bukish 4-tip EDSda, tizzani bukmasdan kaftni yerga tekkazish 5-tip EDSda, barmoqlarni, bilak-kaft bo'g'imini, boldir tovon bo'g'imini haddan ziyod bukish, bo'g'implarning o'z o'zidan chiqib turishi, maymoqlik kabi kuzatiladigan o'zgarishlar.

Ko'zda – bo'ladigan o'zgarishlar: ptoz, epikant qoldiqlari, to'r pardaning ko'chishi, ko'z soqasining yorilishi.

Quloqlarda – o'ta cho'ziluvchanlik, shalpanq quloqlik.

Tishlarda – qisman adontiya, paradontoz, ko'plab kariyeslar.



46-rasm. Elers-Danlo sindromida terining o'ta cho'ziluvchanligi (a), bilak-kaft bo'g'implarining bukiluvchanligi

Ko'krak qafasida – skolioz, kifoz, lordoz, ko'krak qafasining deformatsiyalari (kilsimon, etikdo'z to'shi).

Qorin sohasida – churralar(kindik, oq chiziq, diafragmal, chov), ichakning to'satdan perforatsiyalanishi.

Qo'l va oyoqlarda – teri ostida harakatchan tugunlar bo'lishi, qon tomirlarning varikoz kengayishi.

Yurakda –mitral klapan prolapsi, aritmiyalar, vegetotomir distoniyasi.

Ichki a`zolarida – oshqozon, buyrak bachadon ptozi.

Miyada – qon tomirlari anevrizmasi, subaraxnoidal qon quyilishlar.

Differentsial diagnostika Elers Danlo sindromi tiplari orasida o'tkaziladi (10-jadval).

10-jadval.

EDS tiplari	Teridagi o'zgarishlar			Bo'g'im harakati oshishi	Boshqa belgilari va asoratlari
	Giper-elastiklik	Noziklik	Qontalashga moyillik		
1 chi	+++	+++	++	+++	Ba`zan qon tomir va ichak asoratlari kuzatiladi
2 chi	++	++	+	++	-
3 chi	++	+	+	+++	Artritlar
4 chi	-	+++	+++	+	Arteriya, ichak, bachadon yirtilishi, pnevmotoraks kuzatiladi

Davolash. Aminokislota preparatlari, B guruh vitaminlari, minerallar beriladi.

Zaruriyat tug'ilganda korrektsiyalovchi ko'zoynaklar qo'llaniladi.

6.5.1.3. Mukovistsidoz.

Mukovistsidoz – autosoma-retsessiv tipda irsiylanuvchi monogen kasallik bo'lib, uning uchrash chastotasi chaqaloqlar orasida yevropa mamlakatlarida 1:2500 ga teng.

Etiologiyasi va patogenezi. Mukovistsidoz geni transmembran regulyator gen (MVTR) deb ataladi, 7-xromosomaning uzun yelkasida joylashganligi (7q31-32) aniqlangan. MVTR ekzokrin bez hujayralarida elektrolitlar transportini, ya`ni Na^+ va Cl^- almashinuvini boshqaradi. MVTR geni mutatsiyasi sintezlanadigan oqsil strukturasi va funksiyasini buzilishiga sabab bo`ladi natijada ekzokrin bez hujayralari syekryeti quyuqlashib yopishqoq bo`lib qoladi. Buning natijasida oshqozon-ichak, oshqozon osti bezi va o`pkada kasallik belgilari namoyon bo`ladi.

Asosiy alomatlari. Kasallikning quydagi turlari tafovut qilinadi: myekonyeal ilyeus shakli 1-2%, oshqozon ichak shakli 5%, o`pka shakli 15-20%, aralash shakli 75-80%.

Myekonyeal ilyeus shaklida bolada tug`ilishi bilan myekonyeal ilyeus ta`sirida ichak tutilishi belgilari, qorinning kattalashishi, o`t suyuqligi bilan qusish, myekoniyning ushlanib qolishi natijasida myekonyeal peritonit kelib chiqishi mumkin.

Oshqozon ichak shaklida bolaning ovqat ratsioniga qo`shimchalar kiritilishi bilan bolada ich ketishi kuzatiladi, ich ketishi tez-tez qaytalanib, suyuq axlat ko`p miqdorda, sassiq hidli, och kulrang, yaltiroq, yog`li bo`ladi. Bola o`sishtan va rivojlanishdan orqada qoladi, teri osti yog` qavati sust rivojlanib, gipotrofiya, mushaklar gipotoniyasi, poligipovitaminoz belgilari (terining quruq qipiqlanib turishi, sochlarning va tirnoqlarning sinuvchanligi kuzatiladi, tirnoqlarda bo`ylama chiziqlar paydo bo`ladi. Bazida bolalarda ich qotishi, to`g`ri ichakning chiqishi, “sho`r bola” alomati, surunkali gipoksiya natijasida oyoq va qo`l barmoqlari deformatsiyasi, “baraban tayoqchalari”, tirnoqlarda “soat oynasi” alomatlari kuzatiladi.

Ba`zan kasallikning birdan-bir alomati tez-tez qaytariluvchi bronxo-pnevmoniya bo`lishi mumkin. Bunday bemorlarga uzoq, qiynovchi, ko`k yo`talga o`xshash yo`tal xos bo`lib, yo`tal so`ngida yiringli balg`am ajraladi. Balg`am quyuq, yopishqoq bo`lib, shilliq qavatlardan qiyin ajraladi. Bolada nafas yetishmovchiligi, ba`zan o`tkir yurak yetishmovchiligi belgilari, ko`krak deformatsiyalari kuzatilishi mumkin.

Kasallikning aralash shakli keng tarqalgan bo'lib bunda bemorda nafas olish a`zolarining hamda oshqozon ichakning zararlanish belgilarini birgalikda uchrashini ko'rishimiz mumkin.

Diagnostikasi.

1. Skrining tekshiruvlari orqali chaqaloqlar qonida immunoreaktiv tripsin miqdorini aniqlanadi.
2. Ter sinamasi - (pilocarpin bilan elektroforez qilinib, ter suyuqligi yig'iladi va undagi Na^+ va Cl^- konsentratsiyasi aniqlanadi). 1 yoshgacha bo'lgan bolalarda 40 mmol/l dan, 1yoshdan katta bolalarda 60 mmol/l dan yuqori ekanligi aniqlanadi.
3. Koprogrammada ko'p miqdorda neytral yog'lar, kamroq miqdorda yog' kislotalari aniqlanadi.
4. SHvaxman sinamasi (rentgenplyonkali test) o'tkaziladi.
5. Duodyenum shirasida lipaza, tripsin, diastazaning faolligini kamayishi kuzatiladi
6. Mutant genni PZR usulida aniqlanadi.

Differentsial diagnostika. Seliakiya, disaxaridaza yetishmovchiligi, eksudativ enteropatiya va surunkali nospyesifik bronx-o'pka kasalliklari, surunkali ovqatlanishning buzulishi kasalliklari bilan o'tkaziladi.

Davolash. Parhyez yordamida yuqori kaloriyali, oqsilga boy ovqat, ovqatga 5 gramgacha qo'shimcha tuz qo'shish, fermentoterapiya, antibiotiklar, vitaminoterapiya, bronxolitiklar, gepatoprotektorlar, yurakka quvvat beruvchi dori darmonlar, kinyezoterapiya: sport, vibromasaj, postural dryenaj, davolovchi bronxoskopiya kabi muolajalar amalgam oshiriladi.

6.5.2.Aminokislotalar almashinuvi buzilishlari.

6.5.2.1. Fenilketonuriya (fenilpirouzum oligofreniyasi).

Fenilketonuriya (FKU) kasalligini birinchi marta A.Fyoling 1934 yilda aniqladi. FKU keng tarqalgan aminoatsidopatiya kasalliklari qatoriga kiradi, shuning uchun bu kasallikka nisbatan ko'pgina mamlakatlarda, shu jumladan O'zbekistonda ham

chaqaloqlar ommaviy neonatal skrining tekshiruvlaridan o'tkaziladi. FKUning uchrash chastotasi populyatsiyalarda har xil – 1:3500 dan 1:100000gacha.

Kasallikning etiologiyasi va patogenezi. FKU autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi, kasallik geni 12 xromosomaning uzun yelkasi 12q22-12q24.1 lokusida joylashgan. Kasallik asosida fenilalanin-4-gidroksilaza fermenti yetishmovchiligi yotadi. Organizmga tushgan fenilalanin fenilalanin-4-gidroksilaza fermenti ta'sirida tirozinga aylanadi. Fermentning metabolik nuqsoni natijasida qonda, to'qimalarda fenilalanin va uning hosilalari fenilpirouzum, fenilpirosut, fenilpirosirka kislotalari to'planib organizmni zaxarlaydi.

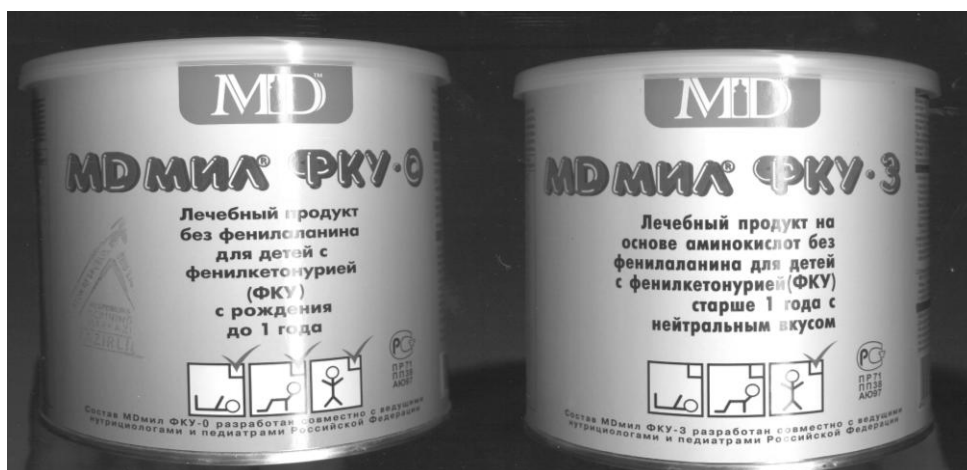
Asosiy alomatlari. Bolalar sog'lom tug'iladi, kasallik belgilari bola hayotining 2-6 oylarida yuzaga chiqadi. Bolada holsizlik, atrofdagilarga befarqlik, qo'zg'aluvchanlik, injiqlik alomatlari, mushaklar tonusining ortishi, keyinchalik susayishi, shaytonlash, allyergik dermatit, ekzema belgilari, ta'nadan va siydigidan o'ziga xos hid (sichqon hidi) kelishi kuzatiladi. Bolaning jismoniy va aqliy rivojlanishi sust kechadi. Kasalning tashqi qiyofasida soch, teri va ko'z kamalak pardasi pigmentatsiyasi buzilishi kuzatiladi. Bolada har xil darajadagi aqliy zaiflik ortib boradi, tomir tortishishi, koordinatsiyaning buzilishi g'ilylik, nistagm, mushak distrofiyasi, tikuvchilar holati, asta sekin spastik-ataksik qadam tashlash, yorug'likka qaray olmaslik dtkgilari kuzatiladi.

Diagnostika. Qonda fenilalanin miqdori aniqlanadi (1 yoshgacha 3mg/dl, 1yoshdan kattalarda 2mg/dl). Siydikda skrining testlar: Fyoling sinamasi(5 ml siydikga 3-4 tomchi FeCl₃ tomiziladi, siydik qo'ng'ir yashil tusga kiradi), Magniy, DNFG sinamalari o'tkaziladi. Gatri mikrobiologik testi ham ishonchli natija beradi. PZR usuli bilan mutant genni (12q22-12q24.1) aniqlash yaxshi yo'lga qo'yilgan.

Differentsial diagnostika. Tranzitor giperfenilalaninemiya, leytsinoz, perinatal entsefalopatiya va irsiy mikrotsefaliya sindromiga nisbatan o'tkaziladi.

FKU ni davolash. Fenilalaninni chegaralovchi parhez: Oqsilga boy maxsulotlarni bermaslik (sut, go'sht, tuxum, bug'doy uni va boshqalar) fenilalaninni kunlik

meoriga rioya etich (11-jadval). Maxsus ovqatlar “Fenil Fri”, “Lofenolak”, “FKU-0”, “FKU-3” (47-rasm).



47-rasm. FKU ni davolashda qo'llaniladigan maxsus ovqatlar “FKU-0”, “FKU-3”

11-jadval.

Har xil yoshdagi bolalarning fenilalaninga bo'lgan kunlik meyori.

Bolaning yoshi	Fenilalanin miqdori (mg/kg)
Tug'ilgandan -2 oygacha	60
2 oydan-3 oygacha	50
4 oydan-6 oygacha	50-45
7 oydan-1 yoshgacha	45-40
1 yoshdan-1,6 yoshgacha	35-30
1,6 yoshdan-3 yoshgacha	30-25
3 yoshdan-5 yoshgacha	25-20
5 yoshdan-12 yoshgacha	20-15

Medikamentoz davo: nootrop, promediator ta'sirga ega bo'lgan, to'qimalarda modda almashinuvini, mikrotsirkulyatsiyani yaxshilovchi preparatlar, vitaminlar va mikroelementlar tavsiya qilinadi.

Profilaktikasi va dispanser nazorati. Ryepublikamizda barcha chaqaloqlar ommaviy neonatal skriningdan o'tkaziladi, bola sog'lom tug'ulgan bo'lsa 4-5 kunlari, chala tug'ulgan bo'lsa 6-7 kunlari tug'ruqxonada maxsus blankga kapillyar qon tomchilari olinadi va skrining markazlariga yuboriladi.

Skrlning tekshiruvlari natijasida bolada FKU tashxisi aniqlansa bola dispanser nazoratiga olinishi, genetik shifokor ko'rigidan - har kvartalda 1 marta, psixonevrolog ko'rigidan - 1 yilda 3 marta o'tib turishi, qonni biokimyoviy tekshirish- har kvartalda 1 marta, Fyeling sinamasi -1 yoshgacha 1oyda 1 marta, 1yoshdan keyin har kvartalda, umumiy qon tahlili- har kvartalda, neyrofiziologik (EEG, ExoEG) tekshiruvlar -1 yilda 3 marta, qonda oqsil va uning fraktsiyalari miqdorini aniqlash har 6 oyda oshirilishi lozim.

6.5.2.2. Argininemiya.

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi 1: 990000.

Etiologiyasi va patogenezi. Mutant gen 6 xromosomaning uzun yelkasida joylashgan (6q23). Kasallik patogenezida arginindan ornitin va mochyevina hosil bo'lishida ishtirok etadigan arginaza fermenti nuqsoni natijasida to'qimalarda arginin va ammiak to'planishiga bog'liq.

Asosiy alomatlari. Chaqaloq tug'ilganidan keyin ko'p o'tmasdan tomir tortishish, qusish, keyinroq esa gepatomegaliya, spastik paraparez, o'rtacha mikrotsefaliya, jismoniy va aqliy rivojlanishda orqada qolish kuzatiladi. Umumiy holatning yomonlashishi dispyepsik buzilishlar oqsilli ovqat iste'mol qilinishiga bog'liq bo'ladi.

Diagnostikasi: Qon plazmasida arginin, gomoarginin, ammiak miqdori ortadi, ornitin kamayadi. Giperaminoatsiduriya kuzatiladi.

Davolash. Bola vazniga qarab 1g/kg hajmda, kam oqsilli, almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar qo'shilgan ovqat parhyezi bilan davolash qo'llaniladi. Natriy benzoat beriladi. Og'ir holatlarda gemo va peritonyeal dializ o'tkaziladi.

6.5.2.3. Alkaptonuriya (axronozli artrit).

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi 1:200000.

Etiologiyasi va patogenezi. Kasallik asosida gomogentizinoksidaza fermenti nuqsoni yotadi. Barcha to'qima va suyuqliklarda gomogentizin kislotasi to'planadi.

Asosiy alomatlari: Tug'ilgandan boshlab siydik qora rangli bo'ladi, keyinroq — sklera va shilliq qavatlar qorayishi, 20-30 yoshlardan boshlab artritlar kuzatiladi.

Diagnostikasi: To'qimalar va suyuqliklarda gomogentizin kislotasi aniqlanadi.

Davolash: Ovqatda fenilalanin va tirozin miqdori keskin kamaytiriladi, katta dozada askorbin kislota beriladi.

6.5.3. Uglevodlar almashinuvi buzilishi.

6.5.3.1. Galaktozemiya.

Irsiylanish tipi. Autosoma-retsessiv tipida irsiylanadi, uchrash chastotasi 1:20000.

Etiologiyasi va patogenezini. Ovqat mahsulotlari bilan tushgan sut qandi laktoza fosforillanish natijasida galaktoza 1 fosfatga parchalanadi, galaktoza 1 fosfat uridiltransferaza ta'sirida glyukoza 1 fosfatga aylanadi. Galaktozemiya kasalligida galaktoza 1 fosfaturidiltransferaza fermenti genetik bloki natijasida qonda va to'qimalarda (jigar, markaziy asab tizimi, ko'zda) galaktoza va galaktoza 1 fosfat to'planib toksik ta'sir ko'rsatadi.

Asosiy alomatlari. Bola normal tug'iladi, kasallik belgilari ona sutini yoki sut mahsulotlarini qabul qilganda dastlabki haftalardan boshlanadi. Bolada sarg'ayish, emgandan keyin ko'ngil aynishi, qusish, talvasalanish, nistagm, mushaklar gipotoniyasi, gepatomegaliya kuzatiladi. Bola aqliy va jismoniy rivojlanishdan orqada qoladi, gepatomegaliya kuchayib, astsit paydo bo'ladi, bola ozib ketadi, katarakta rivojlanadi.

Diagnostikasi. Qonda gipergalaktozemiya, giperbilirubinemiya, gipoproteinemiya, eritrotsitlarda galaktoza 1 fosfaturidiltransferaza fermenti aktivligi kamayishi, siydikda galaktozuriya, glyukozuriya, Benidikt sinamasi musbatligi kuzatiladi.

Differentsial diagnostika: Laktozani ko'tara olmaslik, tug'ma katarakta, jigar kasalliklari (gepatitlar) ga nisbatan o'tkaziladi.

Davolash. Parhyezda sut cheklanadi, maxsus ovqatlar beriladi ("Soyaval", "Nutramigen", laktozasiz enpit). Alomatatik davolash: dyetoksikatsiya, qonni almashlab quyish, gemotransfuziya, plazma quyish muolajalari o'tkaziladi.

6.5.3.2. Fruktozani o'zlashtiraolmaslik.

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi, ko'proq o'g'il bolalar kasallanadi.

Etiologiyasi va patogenezi. Jigarda, buyrakda, ichak shilliq qavatida fruktozo-1-fosfat-aldolazaning yetishmasligi, fruktozo-1,6 difosfat aldolaza faolligining susayishi natijasida qonda va to'qimalarda fruktozaning va fruktozo-1-fosfatning ko'payib ketishi kasallik alomatlariga sabab bo'ladi. Erta tashxis qo'yib ratsional davolansa natijasi ijobiydir.

Asosiy alomatlari. CHaqaloqlarni sun'iy oziqlantirganda, myeva shiralari yoki qand berilganda namoyon bo'ladi. Anoryeksiya, qusish, gipoglikemiya natijasida hushidan ketish, aqliy rivojlanishdan orqada qolish, gepatomegaliya, sariqlik, kuzatiladi. YEngil shakllarida esa oshqozon-ichak faoliyati buzilishlari, fruktozasi bo'lgan ovqatni o'zlashtira olmaslik kuzatiladi. Vaqt o'tishi bilan oz miqdorda fruktozani o'zlashtiraolish paydo bo'ladi.

Diagnostikasi. Siydik tahlilida sutkasiga 100-130 mg fruktoza aniqlanadi, albuminuriya, giperaminoatsiduriya kuzatiladi.

Davolash. Fruktozasi bo'lmagan parhyez buyuriladi.

6.5.4. Lipidlar almashinuvining buzilishlari.

6.5.4.1. Gangliozidozlar.

Gangliozidozlar – geterogen genetik determinatsiyalangan moddalar almashi-nuvi kasalliklari qatoriga kiradi. Gangliozidlar sfingolipidlar sinfiga mavjud bo'lib, ular asab hujayralari membrana lipidlari tarkibiga kiradi.

Gangliozidozlar tasnifi.

Gm₁ gangliozidozlar (*beta –galaktozidaza defitsiti bilan bog'liq*)

- I tip – Norman-Landiga tipi; sitemali infantil gangliozidoz; generalizatsiyalashgan Gm₁ gangliozidoz.
- II tip – Dyerri sindromi; kechki infantil Gm₁ gangliozidoz; yuvenil Gm₁ gangliozidoz.
- III tip – surunkali Gm₁ gangliozidoz; kattalar gangliozidozi.

Gm₂ gangliozidozlar (*geksozaminidaza defitsiti bilan bog'liq*)

- I tip – Tey-Saks kasalligi; infantil amavrotik idiotiyasi (GM₂ — gangliozidozi, B varianti; A geksozaminidaza defitsiti).
- II tip – Sandxoff kasalligi; (GM₂ — gangliozidozi, O variant; A va B variantida geksozaminidaza defitsiti).
- III tip – Berenxemer –Seytelberg tipi (kechki infantil –amovrotik idiotiya; yuvenil Gm₂ gangliozidoz).
- IV tip – (A va B variantlari; Gm₂ gangliozidoz protein aktivator defitsiti bilan).
- V tip – (kattalar Gm₂ gangliozidozi, surunkali Gm₂ gangliozidoz).

6.5.4.1.1. I tip Gm₁ gangliozidoz.

I tip – Gm₁ gangliozidoz (Norman-Landiga tipi; tizimli infantil gangliozidoz; generalizatsiyalashgan Gm₁ gangliozidoz). R.M. Norman 1959 yilda va B.H.Landing 1964 yilda alohida nozologik kasallik sifatida «oilaviy neyrovistseral lipidoz» deb nomlangan. 1965 yilda bir biridan mustaqil ravishda J.S. O’Brien va N.K. Gonatas bemorlar to’qimalarida Gm₁ to’planishini aniqladilar.

I tip – Gm₁ gangliozidoz boshqa gangliozidozlarga qaraganda keng tarqalgan.

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma–retsessiv tipda irsiylanadi.

Etiologiyasi va patogenezini: Kasallik geni 3, 12, 22 xromosomalarda joylashgan. Patogenezida lizosomal ferment – beta-galaktozidaza defitsiti yotadi.

Asosiy alomatlari. Kasallik belgilari bola tug’ilgandan, birinchi haftasida yoki birinchi oyida nomoyon bo’ladi. Bolada quyidagi fenotipik belgilar kuzatiladi: epikantus, burun puchuqligi, yuqori lab qalinlashib uzayganligi, milklar gipertrofiyasi, makroglossiya, quloqning past joylashishi, lunj shishi (“burundiq yuzi”), harakat cheklangan, mushaklar gipotoniyasi. 3-6 oylarda psixomotor rivojlanishdan orqada qolishi, ikkilamchi mikrotsefaliya, mushaklar gipertonusi, tonik spazmlar, pay reflekslari ortishi, tonik–klonik talvasalar, yutish qiyinlashishi, ovqatlantirishda qiyinchiliklar, 1 yoshda dyetserebratsion rigidlik kuzatiladi.

Ichki a`zolar tomonidan – gepatomegaliya, fibroelastoz hisobiga yurak va nafas yetishmovchiligi, suyak bo’g’im deformatsiyalari, qo’l va oyoqlarda bukuvchi

kontrakturalar, kifoskoliozlar kuzatiladi. Kasallik tez kuchayib borib 1,5-2 yoshda o'lim bilan tugallanadi.

Diagnostikasi. 50% bemorlar ko'z tubi tekshirilganda "olcha danagi" alomati aniqlanadi, rentgenologik tekshiruvlar o'tkazilganda naysimon suyaklarda va qovurg'alarda subperiostal hosilalar, suyaklar deminyeralizatsiyasi, diafizlar kengayishi aniqlanadi.

Biokimyoviy tekshirishlarda leykotsitlarda va fibroblastlarda beta-galaktozidaza fermenti defitsiti, bemorlar siydigida oligosaxaridlar va keratan sulfat ekskryetsiyasi aniqlanadi. Suyak ko'migi bioptatida elektron mikroskopiya orqali "ko'pik" hujayralarni ko'rish mumkin.

Differentsial diagnostikasi. Niman-Pik kasalligi A tipi, Krabe leyko-distrofiyasi, Goshye kasalligi bilan o'tkaziladi.

6.5.4.1.2. II tip – Gm₂ ganglioizidoz.

Gm₂ ganglioizidoz, Tyey-Saks kasalligi, infantil amavrotik idiotiyasi (GM₂ — ganglioizidozi, V varianti; A geksozaminidaza defitsiti).

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipida irsiylanadi, umumiy populyatsiyada 1:11200, yahudiylar populyatsiyasida 1:3900 chastotada uchraydi.

Etiologiyasi va patogenezi. Kasallik geni 15 xromosomada joylashgan bo'lib, A geksozaminidaza fermenti faolligiga javobgar geksozaminidaza alfa-subbirligini kodlaydi.

Asosiy alomatlari. Bola tug'ilganda vazni va bosh aylanasi me'yorida bo'ladi va 4-6 oygacha normal rivojlanadi. Ilk belgisi bolada mayatniksimon nistagm va akustikamotor buzilishlar kuzatiladi. Harakat faolligi va ko'rish o'tkirligi susayadi (tamomila ko'r bo'lib qolishgacha) asta-sekin bola kulmaydigan, ota-onasini tanimaydigan, biron narsaga to'g'ri qaray olmaydigan bo'lib qoladi, 90% "olcha danakchasi" alomati, keyinroq ko'rish asablari atrofiyasi kuzatiladi. intellekt idiotiyagacha susayadi. Harakatlanish zaiflashib borib, qattiq tovush ta'siridan titrash, tirishish holatlari paydo bo'ladi. 2 yoshdan boshlab bosh o'lchamlarining normadan ko'ra ortishi kuzatiladi. Kaxyeksiya, dyetserebratsion rigidlik ortib borishi 3-5 yoshlarda o'limga olib keladi.

Diagnostikasi. Qon tahlilida leykotsitlarda A geksozaminidaza fermenti aktivligining kamayishi, ko'z tubida: "olcha danakchasi" alomati, keyinroq ko'rish asablari atrofiyasi kuzatiladi. Gistokimyoviy tekshirishlarda: miyaning oq moddasida (1,5 marta), kulrang moddasida (3,5 marta), jigar, taloq, eritrotsitlarda GM² gangliozidlari ko'payishi, m.n.s.da xolesterin, fosfolipidlar, oqsillar ko'payishi kuzatiladi. Amnion suyuqligini prenatal diagnostika usuli bilan tekshiriganda A geksozaminidazaning aniqlanishi homiladorlikning to'xtatilishiga asos bo'la oladi.

Differentsial diagnostikasi. Krabe leykodistrofiyasi bilan o'tkaziladi.

6.5.4.2. Plazmatik lipoidoz (giperlipoproteinemiya).

Kasalliklar yig'indisi bo'lib, ularning asosiy alomati qon plazmasida neytral lipidlar va lipoproteinlar ko'payishi hisoblanadi.

Lipoidozlarning 5ta asosiy tiplari mavjud.

6.5.4.2.1. I tipdagi lipoidoz (giperxolimikronemiya, oilaviy gipertriglitserinemiya, giperxolesterinemiya, ksantomoz, Byurger-Gryutts kasalligi).

Irsiylanish tipi: Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi.

Patogenezi: Lipoproteinlipaza fermenti yetishmasligi natijasida o'zgarishlar.

Asosiy alomatlari. Kasallik 10 yoshgacha boshlanadi. Qo'l va oyoqning yoyiluvchi yuzalarida, quymichda eruktiv ksantomalar paydo bo'ladi, gepatosplenomegaliya, retinal lipemiya, qorinda og'riq, pankreatit kuzatiladi. Nisbatan yengilroq kechadi.

Diagnostikasi. Qon zardobi naxorda tekshirilganda xilomikronlar aniqlanadi, xolesterin va triglitseridlar miqdori ortadi (ularning munosabati 1:8), Gistologik tekshirilganda jigarda, taloqda (ksantomalarda), suyak ko'migida ko'piksion hujayralar kuzatiladi. Geterozigotalarda tranzitor giperlipidemiya kuzatiladi.

Davolash. Triglitseridlar miqdori me'yoriga tushguncha yog'siz ovqat (bir kunda 2-3g yog') beriladi, keyinchalik ham yog miqdori ovqatda 1 kunda 10-25 grammdan oshmasligi shart. To'yinmagan yog' kislotalar ovqat tarkibida ko'proq bo'lishi shart. Linetol, delinin, nikotin kislotasi beriladi.

6.5.4.2.2. II tipdagi lipoidoz (oilaviy giperxolesterinemiya, giperbeta-lipoproteinemiya).

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-dominant irsiylanadi, penetrantligi to'liq emas.

Patogenezi. Patogenezi aniqmas, chunki fermentlarning spetsifik nuqsoni aniqlanmagan. Kasallik plazmadagi xolesterolning regulyatsiyalanish mexanizmi buzilishi bilan bog'liq deb gumon qilish mumkin.

Asosiy alomatlari. Bolalik yoshida pay va tuberoz ksantomalari shaklida boshlanadi. Ksantomalar ko'proq axillyes paylarida, kaftni yoyuvchi mushaklari, bo'g'imlari paylarida, kaftning orqa yuzasida, quymichda, ko'zlar atrofida joylashadi. Dominant allel bo'yicha gomezigotalarda og'ir kechadi, koronar kasallik erta boshlanib (yurak qon tomirlarida Ateromatoz tugunchalar paydo bo'ladi), o'limga olib keladi. Geterozigotalarda qon plazmasida xolesterin va betalipoproteinlar miqdori ortadi. Bu tipdagi lipoidoz ikkilamchi kasallik sifatida gipotireoz, jigar va buyrak kasalliklari, ko'p sonli miyelomalar bilan birga uchrashi mumkin.

Diagnostikasi. Zardob biroz quyushgan, xolesterin miqdori yuqori (300-500 mg%), triglitseridlar biroz ko'paygan bo'ladi. Yog'lar elektroforezida-lipoproteinlar fraksiyasining ortishi kuzatiladi, ksantomalar gistologik tekshirilganda fibroz to'qima va ko'piksimon hujayralar kompleksi aniqlanadi.

Davolash. Xolesterolning miqdori bir kunda 300 mg gacha bo'lgan parhez bilan davolanadi. Yuqoridagi davolash usuli ham qo'llaniladi.

6.5.4.2.3. III tipdagi lipoidoz.

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi.

Patogenezi. Patogenezi aniqmas. Ekzo va endogen glitseridlar utilizatsiyasi buzilgan deb gumon qilish mumkin.

Asosiy alomatlari. Kasallik yetuk yoshda boshlanadi. Eng xarakterli belgilar — kaftda sariq — sabzi rang chiziqlar va tovonda ksantomalar, paylarda g'adir-budir va eruktiv ksantomalar paydo bo'lishidir. Ateromatozlar erta boshlanadi. Kasallarda yog' va glyukozaga tolerantlik buziladi.

Diagnoz: Qon tahlilida cho'ktirilgan triglitseridlar fraktsiyasida juda kam zichlikdagi betalipoproteinlar aniqlanadi. Plazmada xolesterol miqdori 400-700 mg. gacha ortadi. Giperurikemiya kuzatiladi.

Davolash. Kam xolesterolli parhez berilib, unga to'rinmagan yog' kislotalari, xolesteramin, linetol, delinin preparatlari qo'shiladi. Tana massasi ortganda ovqatni kam iste'mol qilish bilan vazni me'yorgacha kamaytiriladi.

6.5.4.2.4. IV tipdagi lipoidoz (endogen giperlipidemiya, giperbeta lipoproteinemiya)

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-dominant tipda irsiylanadi.

Patogenezi. Endogen glitseridlar ham bo'lishi va ularning klirensi kuzatiladi.

Asosiy alomatlari. Bolalarda va yetuk yoshdagilarda ko'p uchraydi, koronar tomirlar kasalligi sifatida namoyon bo'ladi. Glyukozaga tolerantlik buziladi.

Diagnostikasi. Qonda glitseridlar miqdori 5000 mg% gacha yetadi. Xolesterol miqdori me'yorda yoki biroz ko'paygan bo'ladi.

Davolash. Vazni kamaytirish, uglevodlar miqdori kam (umumiy kaloriyaning 35% gacha), polito'rinmagan yog' kislotalari ko'p parhez bilan davolanadi. Dori-darmonlar bilan davolash yuqoridagicha amalga oshiriladi.

6.5.4.2.5. V tipdagi lipoidoz (aralash, ekzo va endogen giperlipidemiya).

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-dominant tipda irsiylanadi, ekspressivligi o'zgaruvchan.

Asosiy alomatlari. Kasallik 20-40 yoshlarda boshlanadi, qorinda og'riq, pankreatit, to'r parda lipemiyasi, ksantomalar, gepatosplenomegaliya (I tipdagi kabi), giperurikemiya. Kasallik asosida ekzo va endogen yog'larni o'zlashtira olmaslik (ular sintezining disbalansi va klirensi natijasida) yotadi. V tip alohida uchrashi yoki nefroz, miksedema, pankreatit, alkogolizm bilan birga kelishi mumkin.

Diagnostikasi: Qonda triglitseridlar miqdori 1500-5000 mg% gacha yetadi, triglitseridlar va xolesterollar munosabati 5:1 bo'ladi, xilomikron va prebetalipoproteinlar fraktsiyalari ortadi.

Davolash. Vaznni kamaytirish, oqsil va uglevodlar miqdori kam (umumiy kaloriyaning 35% gacha), past kalloriyalı parhez bilan davolanadi. Dori-darmonlar bilan davolash yuqoridagicha amalga oshiriladi.

6.5.4.3. Sfingomiyelinli lipidoz (Niman-Pik kasalligi).

1914-yilda nemis pediatri A.Niemann 18 oylik qizni gepatomegaliya va tezlik bilan kechuvchi psixomotor regresdan o'lganligini qayd qildi va ichki jigar, taloq avtopsiyasida ularning rangi sarg'ish tusda ekanligiga etibor berdi. 1927-yilda L.Pick o'xshash holatlarni klinik-patologoanatomik natijalarini tahlil qilib xarakterli gistologik kriteriyalarini ko'rsatib, alohida nozologik kasallik ekanligini aniqladi.

A.C.Crocker 1958 yilda ushbu kasallikni 4 tipga bo'ldi, ular boshlanishi, kechishi va natijasi bilan farq qiladi.

A tipi — klassik infantil shakli bo'lib, hamma holatlarning 85% ni tashkil etadi.

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi 1:30000.

Etiologiyasi va patogenezi. Kasallik geni 11-xromosomaning kalta yelkasida (11r15) joylashgan bo'lib, sfingomiyelinaza fermentini faollashtiradi. Ushbu ferment faolligi natijasida sfingomiyelin ichki azolar va miyada to'planib, neyronlar halok bo'lishiga va oq moddaning demiyelinlanishiga sabab bo'ladi.

Asosiy alomatlari. Kasallik ishtahaning pasayishi, oriqlash, jismoniy va ruhiy rivojlanishdan orqada qolish bilan boshlanadi. Keyin jigar va taloq limfa tugunlari kattalashadi, bronxopnevmoniya kuzatiladi. Teri o'ziga xos o'zgaradi: mumsimon, yaltiroq, bo'lib qoladi, pigmentatsiya dog'lari paydo bo'ladi. Asta-sekin asab sistemasi buzilishlari ortib boradi, spastik parezlar, paralichlar paydo bo'ladi, pay reflekslari yo'qoladi, mushaklar tonusi kamayadi. Eshitish, ko'rish qobiliyati susayadi (asablar atrofiyalanadi), intellekt susayadi. Bolalar 1,5-2 yoshda bronxopnevmoniya, yurak-o'pka faoliyati yetishmasligidan halok bo'ladilar.

Diagnostikasi. Qon tahlilida gipoxrom anemiya, leykopeniya kuzatiladi. Suyak ko'migi punktatida ko'piksimon hujayralar kuzatiladi. Ko'z tubida ko'rish asablari so'rg'ichlarining atrofiyasi, makulyar sohada to'q qizil dog' kuzatiladi.

Davolash. Alomatatik davolash amalga oshiriladi. Gormonal preparatlar (AKTG, tireoidin) jigar ekstraktlari, fermentlari beriladi, qon quyiladi.

6.5.5. Vitamin va mineral almashinuvi buzilishlari.

6.5.5.1. D vitaminga rezistent raxit (DVRR, fosfat diabet)

DVRR- irsiy kasallik bo'lib organizmda fosfatlar yetishmovchiligi natijasida bolalarning o'sishdan orqada qolishi bilan nomoyon bo'ladi. Kasallikni Mc Cune 1935 yilda raxit kasalligidan ajratdi.

Irsiylanish tipi. Kasallik xromosomaga bog'liq dominant tipda va autosoma-dominant tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi 1:20000 .

Etiologiyasi va patogenezi. DVRR monogen kasallik bo'lib, kasallik geni (PHEX) Xp22.2-p22.1 va 12p13.3 xromosomalarda joylashgan. PHEX geni mutatsiyasi natijasida buyrak kanalchalarida fosfatlarni tashuvchi transport oqsillari defitsiti kuzatiladi va siydik bilan ko'p miqdorda fosfatlar chiqib ketib gipofosfatemiya va giperfosfaturiyaga sabab bo'ladi.



48-rasm. DVRR kasalligida bolaning tashqi qiyofasi

Asosiy alomatlari. Kasallik bolaning 1-2 yoshida nomoyon bo'ladi, o'sishdan orqada qolish, progressiyalanuvchi skelet deformatsiyalari, ayniqsa oyoqlarda (varus tipli yoki O-simon qiyshayishlar), yurish buzilishi ("o'rdaksimon yurishi"), suyak va mushaklarda og'riq, mushaklar gipotoniyasi, kuzatiladi (48-rasm).

DVRR o'zining klinikasining polimorfizmligi bilan

farqlanadi. Manifestatsiya muddati, kliniko-biokimyoviy belgilari, va D vitamining sezgirligiga qarab 4 ta klinik-biokimyoviy variantlar farqlanadi:

1-variant. Erta manifestatsiyalanadi (1 yoshda), qisman suyak deformatsiyalari, gipofosfatemiya, qonda paratgormon miqdori ortishi, D vitaminini yaxshi o'zlashtirish bilan xarakterlanadi.

2-variant. Kech manifestatsiyalanadi (2 yoshda), yaqqol suyak o'zgarishlari, gipofosfatemiya, qisman giperfosfaturiya, D vitamin yuqori dozalariga rezistentlik bilan xarakterlanadi.

3-variant. Kasallik belgilari kech bilinadi (5-6 yoshda), skeletning deformatsiyalari, yaqqol gipofosfatemiya, ichakda fosfor reabsorbtsiyasi buzilishi, normal yoki qisman giperfosfaturiya, D vitamining sezuvchanlik pasayishi bilan xarakterlanadi.

4-variant. Kasallik belgilari 2 yoshda namoyon bo'ladi, qisman suyak deformatsiyalari, D vitamining yuqori sezuvchanlik va gipervitaminoz rivojlanishiga moyillik kuzatiladi. D gipervitaminoz qusish, ko'ngil aynish, suvsizlanish, giperkaltsiemiya, giperkaltsiuriya bilan xarakterlanadi.

Diagnostikasi. Qon zardobida fosfor kamayishi, kaltsiy normada bo'lishi, ishqoriy fosfataza aktivligi ortishi, rentgenologik tekshirishda suyak epifizida tog'ay proliferatsiya zonasi kengayishi, osteoid giperplaziya, osteomalyatsiyani keltirib chiqaruvchi shakllangan suyakdagi metafiz o'zgarishi, suyak kanal va trabekulalari struktura buzilishlari, tog'ay proliferatsiyasi, osteoporoz zonalar aniqlanadi.

Differentsial diagnostikasi. Boshqa raxitsimon kasalliklar, Blant kasalligi, fibroz osteodisplaziyalar, nomukammal osteogenez, Pedjet kasalligi bilan o'tkaziladi.

Davolash. Metabolik buzilishlarni korrektsiyalash, asoratlarning va bola nogironligining oldini olishga qaratilgan. D vitamin va uning metabolitlari beriladi, D vitaminning dastlabki dozalari sutkada 10000-15000 ED; qon zardobi va siydikda Ca va P miqdori ishqoriy fosfataza faolligiga qarab D vitamin dozasi oshirib boriladi. Tekshirish har 10-14 kunda o'tkaziladi.

Klinik-biokimyoviy variantlariga qarab D vitamin maksimal sutkalik dozasi quyidagicha:

1-variant – 85000-100000 ED, 2-variant –150000-200000 ED, 3-variant – 200000-300000 ED, 4-variant – D vitamin tavsiya etilmaydi.

Shuningdek D vitamin metabolitlari – oksidevit, alovel, miokaltsik preparatlari qo'llaniladi, Ca preparatlari – kaltsiy glyukonat yoki kaltsiyxlorid, P preparatlari – fitin, kaltsiy glitserofosfat, sitrat aralashmasi beriladi.

6.5.5.2. D Vitaminga bog'liq raxit (DVBR).

DVBR termini 1958-yilda D.Fraser, B.Salter tomonidan taklif qilingan bo'lib D vitamin rezistent raxitning klassik X-xromosomaga birikkan turiga qaraganda kasallik belgilari erta boshlanib, og'irroq kechadi.

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi

1:2500.

49-рasm. DVBR kasalligida bolaning tashqi qiyofasi



Etiologiyasi va patogenezi. DVBR monogen kasallik bo'lib, kasallik geni 12q14, 12q12 va 11p15.2 xromosomalarda joylashgan. DVBR patogenetik o'zgarishlarga ko'ra 3 ta turi farqlanadi.

1-turida buyraklarda 25-oksixolekaltseferol-1-gidroksilaza defitsiti natijasida organizmda 1,25 dioksixolekaltseferol yetishmovchiligi kuzatiladi.

2-turida nishon hujayralarning retseptorlarining 1,25 digidroksi D₃-vitamin sezgirligini yo'qolishi kuzatiladi.

3-turida jigarda 25-gidroksilaza fermentlari defitsiti kuzatiladi.

Asosiy alomatlari. 1 turida: kasallik belgilari 3-5 oylikda boshlanadi. Dastlabki bosqichlarda ko'p Terlash, uyqu buzilishi, injiqlik, cho'chib ketish, sekin asta suyakdagi o'zgarishlari varus, qilichsimon deformatsiyalari, ko'krak qafas deformatsiyalari, kalla, bilak deformatsiyalari, raxitik “marjonlar”, “bilakuzuk”, tish emali gipoplaziyasi kuzatiladi (49-rasm).

2 turida: kasallik belgilari 1 turdagi kabi o'zgarishlar 14-16 oyligida boshlanadi, ensa sohasida total soch to'kilishi kuzatiladi.

3 turida kasallik belgilari 2-7 yoshda namoyon bo'ladi, ko'krak qafasi, kalla, bilak deformatsiyalari, raxitik "marjonlar", "bilakuzuk", tish emali gipoplaziyasi kuzatiladi. Aqliy rivojlanishi yoshiga mos bo'ladi.

Diagnostikasi. Barcha turlari uchun xos: yaqqol gipokaltsiemiya (1.4-1.7mmol/l), qonda ishqoriy fosfataza faolligi ortishi, qonda fosfat miqdori kamayishi yoki normada bo'lishi (0,8-1,0mmol/l), osteokaltsin miqdori ortishi, qon zardobida paratireoid gormon miqdori ortishi, siydik orqali fosfat ekskretsiyasi ortishi va kaltsiy ajralishi qisman kamayishi (0,3-0,6 mmol/sut), giperaminatsiduriya (aminokislotalarning siydik bilan ajralishi 1-1,5g/sut), suyak to'qimasi chuqur rentgenologik o'zgarishlari (generallashgan osteoporoz, keng raxitik zonalar, suyak metafizlari konturi notekisligi) aniqlanadi.

Differentsial diagnostikasi. D vitamin defitsitli raxit, D vitamanga rezistent raxit, buyrak tubulyar atsidozi, de Toni Debre-Fankoni kasalliklari bilan o'tkaziladi.

Davolash: Metabolik buzilishlarni korrektsiyalash, asoratlarni va bola nogironligini oldini olishga qaratilgan.

D vitamin va uning metabolitlari (allovel, miokaltsik, oksidevit 1.25-dioksixolekaltseferol) bilan davolanadi. Davolash muddati 2-6 oy.

Kompleks davolash uchun kaltsiy va fosfor preparatlari A, C, E vitaminlari, sitrat aralashmalari 3-5 oygacha beriladi. Kaltsiy-fosfor gomeostazi dinamikasi yaxshilanishi kompleks davolash boshlangandan 4-6 haftadan so'ng kuzatiladi. Vitaminoterapiya to'xtatilgandan so'ng (3-6 oydan so'ng) kasallik retsidiylanishini oldini olish uchun bir necha yilgacha davolashni davom ettirish kerak. Davo erta boshlanganda klinik-biokimyoviy belgilar normallasishi mumkin. Kech davolanganda esa oyoqlarda og'ir va qaytmas deformatsiyalar saqlanadi, kasallik og'irlashadi. Bunday xollarda osteotomiya orqali jarroxlik muolajasi o'tkaziladi.

6.5.5.3. de Toni-Debre-Fankoni kasalligi (glyukoaminofosfat-diabet).

Irsiy raxitsimon kasalliklar orasida og'ir turi hisoblanadi.

Ushbu kasallik klinikasini birinchi marta italiyalik G. de Toni (1933) va frantsuz pediatri R. Debre (1934) aniqladilar. Shvetsariyalik pediatr G. Fanconi (1936) kasallikning birlamchi tubulopatiya ekanligi va boshqa raxitsimon kasalliklardan gipofosfatemiya va glyukozuriya kuzatilishi bilan farq qilishini aniqladi.

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi 1:350000.

Etiologiyasi va patogenezi. Kasallik gen mutatsiyasi natijasida kelib chiqadi, kasallik asosida buyrak kanalchalarida fosforlanish fermentativ nuqsoni (kombinirlangan tubulopatiya) yotadi, buyrak kanalchalarining proksimal qismining tug'ma kaltaligi hisobiga fosfat, glyukoza va aminokislotalar transporti buziladi, ularning siydik bilan ekskretsiyasi ortadi, kislota asos muvozanati buziladi. Rivojlanuvchi metabolik atsidoz va fosfor birikishi buzilishi osteomalyatsiya va skeletda raxitsimon o'zgarishlarni keltirib chiqaradi.

Asosiy alomatlari. Polidipsiya, poliuriya, uzoq subfibrilitet, qusish, qabziyat. 2 yoshda jismoniy rivojlanishdan orqada qolish, gipotrofiya, suyaklar deformatsiyasi, oyoqlar qiyshayishi (valgus yoki varus tip) ko'krak qafasi, bilak va yelka suyaklar deformatsiyalari kuzatiladi. Mushaklar gipotoniyasi hisobiga bolalar statiko-motor rivojlanishdan orqada qolishi natijasida 5-6 yoshga yetganidagina yura boshlaydilar. Ba'zida kasallik kechroq 6-12 yoshdan boshlanishi mumkin, bolada tana harorati ko'tarilishi degidratatsiya, o'sishdan orqada qolish, qonda qand miqdori ortmasa ham siydik bilan ajralishi (glyukozuriya) kuzatiladi.

Diagnostikasi. Qonda kaltsiy (2-2,1 mmol/l) va fosfor(0,9 mmol/l dan kam) miqdori kamayishi, ishqoriy fosfataza faolligi ortishi, metabolik atsidoz(pH-7.35-7.25;BE-10-12mmol/l), siydik bilan kaltsiy ekskretsiyasi ortishi va siydikda fosfat klirensi yuqori bo'lishi, glyukozuriya (20-30g/l va undan yuqori), giperaminoatsiduriya (2-2,5 g/sut), sutkada 2l va undan ortiq poliuriya va siydik solishtirma og'irligi ortishi (1025-1035), glyukozuriya aniqlanadi.

Differentsial diagnostikasi. Raxit, osteopatiyalar (surunkali buyrak yetishmovchiligi tufayli), boshqa irsiy va orttirilgan kasalliklar – Lou sindromi,

yuvenil nefronoftiz, sistinoz, tirozinemiya, galaktozemiya, glikogenoz, irsiy fruktoza ko'tara olmaslik, gepatotserebral distrofiya, miyelom kasalligi, amiloidoz, nefrotik sindrom, giperparaterioz, og'ir metal tuzlari bilan buyrak zararlanishi va h. bilan solishtiriladi.

Davolash. Kasallikni kompleks davolash talab etiladi, ya'ni elektrolit buzilishi korrektsiyasi, kislota-ishqor muvozanatini to'g'irlash, kaliy va bikarbonat defitsitining oldini olish choralari, alomatatik davolash amalga oshiriladi.

Parhezga qattiq amal qilish (kartoshkali yoki karamli diyeta), osh tuzini cheklash, kaliy saqlovchi maxsulotlarni berish tavsiya etiladi.

Yaqol nomoyon bo'lgan atsidozni bartaraf qilish uchun natriy gidrokarbonat, sitrat aralashmasi tavsiya etiladi, kaliy defitsitini bartaraf etish uchun, panangin, asparkam beriladi.

Kompleks davoda A, C, E, B guruhlarini vitaminlari tavsiya etiladi. Kaltsiy fosfor almashinuvini to'g'irlash maqsadida D vitamini va metabolitlari qo'llaniladi. Og'ir suyak deformatsiyalarida jarrohlik muolajalari amalga oshiriladi.

6.5.5.4. Buyrak tubulyar atsidozi.

Metabolik atsidoz qon zardobida bikarbonat kamayishi va xlor konsentratsiyasi oshishi hisobiga kelib chiqadi. Ayrim bemorlarda gipokaliemiya (K siydik bilan ajralish hisobiga), mushak tonusi kamayishi osteomalyatsiya, nefrokaltsinoz kuzatiladi va siydik tosh kasalligi kelib chiqishi mumkin.

Buyrak tubulyar atsidozi Laytvud-Battler-Olbrayt kasalligi deb nomlanadi.

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv va autosom-dominant tipda irsiylanadi (12-jadval).

12-jadval.

Buyrak tubulyar atsidozining klinik-genetik turlari:

Kasallik	Genning joylashgan lokusi	Irsiylanish tipi
Distal tipdagi BTA	17q21-q22	AD
Eshitishning neyrosensor yo'qolishi kechki	17q21-q22 17q33-q34	AR

manifestatsiya bilan kuzatiladigan BTA		
Glaukoma, katarakta bilan kechuvchi proksimal tipdagi BTA	4q21	AR
Osteoporoz bilan kechuvchi proksimal tipdagi BTA	8 q22	AR

Patogenezi: Buyrak distal va proksimal kanalchalarida bikarbonat reabsorbtsiyasi buzilishi va vodorod ionlarining qondan buyrak kanallariga o'tishining buzilishi natijasida kelib chiqadi.

Asosiy alomatlari. Kasallik bola hayotining 1 yilida kelib chiqadi, ishtahaning pasayishi, qusish, gipotrofiya, poliuriya, polidipsiya, tez charchash, jismoniy rivojlanishdan orqada qolish bilan namoyon bo'ladi. 2 yoshda skelet deformatsiyalari (oyoqlar valgus deformatsiyasi, raxitik "marjonlar", "bilak uzuk",



bosh deformatsiyasi (peshona va chakka do'ngligi), mushak gipotoniya aniqlanadi. Avlodlar shajarasi o'rganilganda avlodida buyrak kasalliklari (siydik, o't tosh kasalligi) bilan kasallanganlar aniqlanadi. Rentgenologik o'zgarishlar de-Toni-Debre-Fankoni kasalligini eslatadi (50-rasm).

50-rasm. Buyrak tubulyar atsidozi kasalligida bolaning tashqi qiyofasi.

Diagnostikasi. Buyrak tubuloatsidozida biokimyoviy buzilishlar: metabolik atsidoz, gipofosfatemiya, gipokaltsiemiya, ishqoriy fosfataza faolligi ortishi, siydikda pH ortishi (7,1 gacha), siydik solishtirma og'irligining ortishi (1001-1008), qisman proteinuriya va

leykotsituriya. Rentgenologik va UTT ultratovush tekshirishlarida siydik ajratish tizimida konkrementlar, yig'uvchi sistemada va buyrak paryenximasida o'zgarishlar (nefrolitiaz va nefrokaltsiinoz) aniqlanadi.

Metabolik buzilishlar va kasallik og'irlik darajasiga qarab 2 ta klinik-biokimyoviy variant farqlanadi.

1-variant-jismoniy rivojlanish qisman orqada qolishi, yaqqol suyak deformatsiyalar og'ir turlari, gipokaltsiemiya, gipokaliemiya, ikkilamchi giperparatireoidizm ichakda kaltsiy o'zlashtirilishi susayishi bilan karakterlanadi.

2-variant-jismoniy rivojlanishdan orqada qolish, suyak deformatsiyalari yengil turlari, normokaltsiemiya va normokaliemiya, ichakda kaltsiy o'zlashtirilishi buzilmasligi bilan karakterlanadi.

Differentsial diagnostikasi. Faqat alomatleri yaqin bo'lgan kasalliklar bilan taqqoslanadi.

Davolash: Buyrak tubulyar atsidozida metabolik atsidozni korrektsiyalash, gipokaliemiyaning oldini olish uchun, kaliy preparatlari, sitrat aralashmalari, bikarbonat natriy qo'llaniladi. Osteoporoz va osteomalyatsiyada oksalat tuzlarga boy mahsulotlarni chegaralanadi (shavyel, shpinat, tomat suvi, shokolad man etiladi), vitaminlar (A,E,B) beriladi.

6.5.6. Jamg'arilish kasalliklari

6.5.6.1. Mukopolisaxaridozlar.

Biriktiruvchi to'qimaning irsiy kasalliklaridan bir guruhi bo'lib, bunda harakat tayanch va asab sistemalari, ichki a'zolar hamda ko'z kasallanishlari kuzatiladi. Kasalik haqidagi ilk ma'lumotlar 1917 yilda S.Hunter tomonidan yozib qoldirilgan. Ikki yildan so'ng xuddi shunga o'xshash qiyofadagi bemorlarni G.Gurler kuzatgan. Bemorlarda kallaning kattalashishi va deformatsiyalanishi, peshonasi osilib, burun qanshari yassilanishi va kengayishi, lablari hamda tili kattalashishi, yuz qiyofasi qo'pollashishi, ekzoftalm va gipertelorizm kuzatiladi, shuning uchun ham bu patologiyani *gargoilizm* deb ataladi. Bu alomatlar tobora kuchayib boradi, kasallar bo'yi o'sishi orqada qoladi, bo'yin va oyoq-qo'llar kaltalashishi, braxidaktiliya, gipertrixoz, ko'krak qafasi va umurtqa deformatsiyasi,

gepatomegaliya, splenomegaliya, yurak nuqsonlari, churralar kuzatiladi. Intellekt susayishi mumkin. Kasallikni mukopolisaxaridoz deb atashni 1952 yilda G.Brante taklif qilgan. Hozirgi kunda McKusick V.A. va Baker YE ma`lumotlariga ko`ra (11-jadval) kasallikda fermentativ jarayonlar buzilishi va klinik belgilariga qarab kasallikni 15 ta tipi farqlanadi.

11-jadval

Mukopolisaxaridozlar tasnifi:

I N tip mukopolisaxaridozi- Gurler sindromi (22q11)

I N/S tip - Gurler-Shyeyye sindromi

I N/S tip - SHyeyye sindromi

II tip mukopolisaxaridozi - Xanter sindromining (Xq27.1- q28)

yengil va og'ir turlari

III tip mukopolisaxaridozi - Sanfilippo sindromi:

III A tip - Sanfilippo A sindromi (gen noaniq)

III B tip - Sanfilippo B sindromi (17q)

III C tip - Sanfilippo C sindromi (14q yoki 12q)

III D tip - Sanfilippo D sindromi (12q14)

IV tip mukopolisaxaridozi - Morkio sindromi

IV A tip - Morkio A sindromi

IV B tip - Morkio B sindromi

VI tip mukopolisaxaridozi - Maroto –Lami sindromining yengil va og'ir turlari.

VII tip mukopolisaxaridozi - Slaya sindromi (7q21.11)

VIII tip mukopolisaxaridozi.

6.5.6.1.1. I -tip mukopolisaxaridozi (Gurler sindromi).

Irsiylanish tipi. Gurler sindromi autosoma–retsessiv tipda irsiylanadi uchrash chastotasi 1: 40000-1:100000.

Etiologiyasi va patogenezi. Kasallik geni 22 xromosomaning uzun yelkasida joylashgan (22q11), ushbu gen mutatsiyasi natijasida lizosomal alfa-L-gialouronidaza fermenti aktivligi kamayishi yoki umuman yo'qolishi yotadi.

Asosiy alomatlari. Gargoilizm juda og'ir kechib, bolaning 10-12 yoshidayoq o'limiga sabab bo'ladi. Yuzning xarakterli o'zgarishidan tashqari nanizm, gavdaning disproportsional tuzilishi (qo'l va oyoqning, bo'yinning kalta bo'lishi,



51-rasm.
I tip mukopolisaxaridozli
bolalarning tashqi qiyofasi

boshning katta bo'lishi), qo'l-oyoqlar, bo'g'imlarning kamharakat bo'lib qolishi, makroglossiya, tish emali distrofiyasi, ko'plab kariyeslar, suyak deformatsiyalari (skolioz, kifoz) nafas, yurak-tomir sistemasi buzilishlari (gipertrofik kardiomiopatiya, mitral klapan yetishmovchiligi), gepatosplenomegaliya, abdominal va chov churralari, ko'z gipertelorizmi, shox pardaning xiralanishi, glaukoma, yaxshi eshitmaslik, progresslashib boruvchi dementsiya kuzatiladi (51-rasm).

Diagnostikasi. Leykotsitlarda va limfotsitlarda, jigar to'qimasi biopsiyasida lizosomal alfa-L - iduronidaza fermenti aktivligining kamayishi yoki umuman yo'qolishi, siydikda glikozaminoglikan (geparan va dermatan sulfat) miqdorining 5-10 barobar oshishi, EKG da

miokard gipertrofiyasi belgilari asosan o'ng qorincha gipertrofiyasi, kardiomegaliya, rentgenologik tekshiruvlarda ko'krak qafasi deformatsiyasi, boldir suyagi boshchasi yassilanganligi, diafiz kengayganligini, suyak o'sishi ortda qolganligini, kraniotstenoz ko'rinadi.

6.5.6.1.2. II- tip mukopolisaxaridozi (Xanter sindromi).

Irsiylanish tipi. X xromosomaga birikkan retsessiv tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi 1:70000-1:200000.

Etiologiyasi va patogenezi. Kasallik geni X xromosomaning uzun yelkasida joylashgan (Xq27.1- q28), ushbu gen mutatsiyasi natijasida glikozaminglikan katabolizmida qatnashuvchi lizosomal ferment iduronatsulfatazaning aktivligi yo'qoladi.

Asosiy alomatlari. Kasallik ancha yengilroq va belgilari kechroq namoyon bo'ladi, kasallar 30-60 yoshgacha yashashi mumkin. I tipdagiga qaraganda ancha

sust, lekin karlik va giperreaktivlik tobora ortib boradi. Xarakterli alomatlari umumiy girsutizm, Terining kurak va orqa aksillyar burma sohasida qalinlashishi, tuklarsiz, silliq, yaltiroq Teri qismlari mavjudligi, yurak – qon-tomir sistemasining buzilishlari, mitral klapan nuqsoni kuzatiladi.

Diagnostikasi. Leykotsitlarda, jigar to'qimasi biopsiyasida lizosomal iduronatsulfataza fermenti aktivligi kamayishi, siydikda glikozaminoglikan (geparan va dermatan sulfat) miqdorining 5 barobargacha oshishi, rentgenda barmoqlarda o'zgarishlar, tirnoq falangalarining gipoplaziyasi kuzatiladi.

6.5.6.1.3. III- tipdagi mukopolisaxaridoz (Sanfilippo sindromi).

Irsiylanish tipi. III tipdagi mukopolisaxaridozning A, B, C, D turlari tafovut qilinadi, barcha turlari autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi 1:200000.

Etiologiyasi va patogenezini. III tipdagi mukopolisaxaridozning A tipida lizosomal gidrolaza geparan-N-sulfataza, B tipida N-atsetil- N, alfa-D glyukozaminidaza, C tipida atsetil-KoA: alfa-glyukozaminid- N-atsetil-transferaza, D turida N-atsetilglyukozamin-6- sulfatsulfataza almashinuvi buzilishiga bog'liq va klinik o'xshash kasalliklar guruhidir.

Asosiy alomatlari. Somatik buzilishlar nisbatan yengil bo'lsa ham chuqur oligofreniya kuzatiladi. Kasallik 2-5 yoshdan yoki keyinroq boshlanadi. Xulq atvorda, nutqda buzilishlar va dementsiya, chuqur aqliy zaiflik bilan xarakterlanadi. Jismoniy rivojlanishda o'zgarishlar aniqlanmaydi. Yurak-qon-tomir sistemasida o'zgarishlar kam uchraydi.

Diagnostikasi. Leykotsitlarda, jigar to'qimalarida lizosomal gidrolaza aktivligining pasayishi kuzatiladi. Siydik bilan ko'p miqdorda glikozaminoglikanlar – keratan-sulfat ajraladi.

6.5.6.1.4.IV-tipdagi mukopolisaxaridoz.

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi 1: 200000

Etiologiyasi va patogenez. IV tipda xondroitin-6-SO₄- atsetilglyukozamin-4-sulfat-sulfatazaning defitsiti yotadi.

Asosiy alomatlari. Skeletda deformatsiyalanish, uning qismlarining o'zaro munosabatlarining buzilishi, makrognatiya va tishlar orasida diastemalar kuzatiladi. Kasallik 1-3 yoshdan boshlanadi, bola o'sishdan orqada qoladi, bukirlilik, pastki qovurg'alar turtib chiqadi (keyinroq ko'krak qafasi bochkasimon



shaklga ega bo'lib qoladi). 4-5 yoshlardan kasallik kuchaya boshlaydi, umurtqalar tanasi qalinlashadi. 10 yoshda shox pardaning xiralashishi, 15-20 yoshlarda orqa miyaning deformatsiyalangan umurtqalar bilan ezilishi natijasida nevrologik alomatlar paydo bo'ladi, aorta regituratsiyasi kuzatiladi. Intellekt me'yorning pastki chegarasi darajasida bo'ladi (52-rasm).

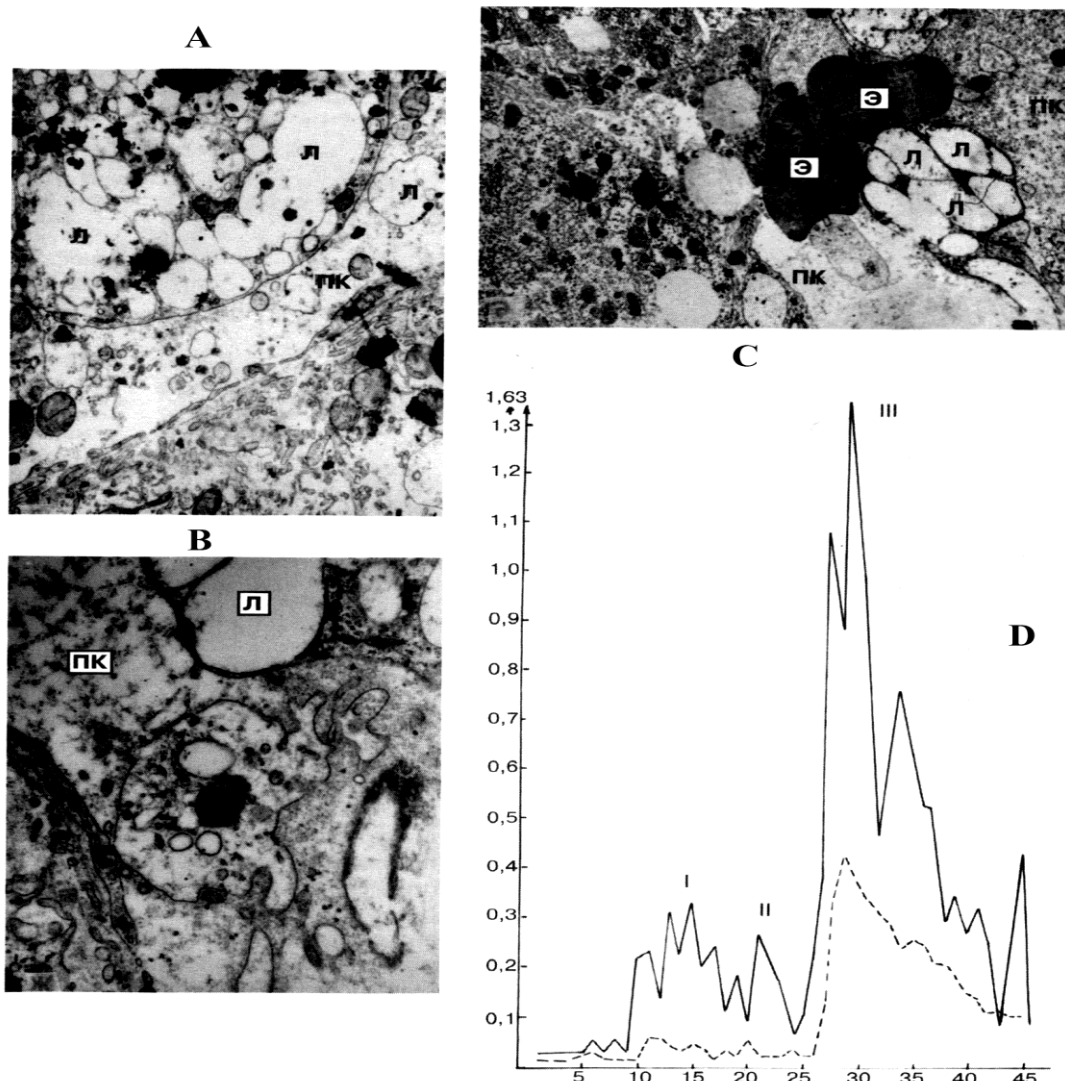
52-rasm. IV tip mukopolisaxaridozli kasal bolalarning tashqi qiyofasi

Diagnostikasi. Siydikda xondroitinsulfat (80%), keratan-sulfat (20%) aniqlanadi. To'qimalarda ba'zi lizosoma fermentlari miqdori ortadi, boshqalariniki esa kamayadi. Limfotsitlarda vakuollar ko'payishi, ularning ichida qora kiritmalar paydo bo'lishi

kuzatiladi (53-rasm). IV tipda siydikda ko'p miqdorda keratan-sulfat aniqlanadi.

Davolash. O'rnini to'ldiruvchi va alomatatik davolash amalga oshiriladi, gormonlar, yalig'lanishga qarshi, yurak qontomir faoliyatiga ta'sir ko'rsatuvchi, katta dozada A, E, B vitaminlar beriladi, C vitamini kam parhez qo'llaniladi. Suyak ko'migi ko'chirib o'tkaziladi, hozirgi kunda fermentoterapiya va genoterapiya usullaridan foydalanishga harakat qilinmoqda.

Yuqoridagilardan tashqari V, VI, VII tip mukopolisaxaridozlar, psevdorevmatik mukopolisaxaridoz (Vinchester sindromi) ham uchraydi.



53-rasm. Mukopolisaxaridozda bemorning jigarida kuzati-ladigan patomorfologik o'zgarishlar. A,B,C-leykotsit-larda vakuolalar (x 2500, x 5600, x 7600 marta kattalashtirilgan), Г-гликоген, Л-lipid granu-lalari, Жк- o't kapilyarlari, Л-лизосомалар, ПК- sinusoid kapilyar bo'shlig'I, Э- eritrotsit. D-siydikda gagni xromato-grafiya usulida aniqlash.

Ular glikozamin-glikanlar almashinuvi, fermentlar yetishmasligi natijasida kelib chiqadi, Terida, ko'zning shox pardasida uron kislotaning to'planishi bilan xarakterlanadi.

6.5.6.2. Mukolipidozlar.

Hozirgi kunda mukolipidozlarning 4 tipi farqlanadi. Barcha mukolipidozlar fermentativ va morfologik belgilari, klinik kechishiga ko'ra farq qiladi.

Mukolipidozlar tasnifi:

I tipdagi mukolipidoz (6r21.3)

II tipdagi mukolipidoz (4q21-q23)

III tipdagi mukolipidoz

IV tipdagi mukolipidoz

6.5.6.2.1. I tipdagi mukolipidoz.

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi noma`lum.

Etiologiyasi va patogenezi. Kasallik geni 6-xromosomaning kalta yelkasida joylashgan (6r21.3), ushbu gen mutatsiyasi alfa neyraminidaza fermenti yetishmovchiligiga sabab bo`ladi, to`qimalarda sialooligosaxaridlar to`planadi va asta sekin asab-mushak o`zgarishlarini keltirib chiqaradi.

Asosiy alomatlari: Ikki yoshdan boshlab harakatlanishning sustligi, gargoilizm, ko`z tubida "olcha danagi" alomati, nistagm, ko`rishning ko`r bo`lib qolishgacha susayishi, nevrologik alomatlar, proqriyessivlashuvchi mushak gipotoniya, gipotrofiya va ataksiya, mioklonik talvasalar, tremor kuzatiladi. 10 yoshdan boshlab jismoniy va ruhiy rivojlanish sustlashadi. Avval bo`g`imlar xarakatchanligi ortadi, keyin esa kamharakat bo`lib qoladi.

Diagnostikasi. Qon tahlilida leykotsitlar vakuollashishi, suyak ko`migida o`ziga xos vakuolli va granulali hujayralar kuzatiladi. Jigarda ayrim fermentlar (W-atsetil —glyukozaminidaza) faolligi ortadi. Suyaklar rentgenoskopiyasida yengil ko`p sonli diastoz kuzatiladi.

6.5.6.2.2. II tipdagi mukolipidoz.

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi, juda kam uchraydi chastotasi noma`lum.

Etiologiyasi va patogenezi. Kasallik geni 4 xromosomaning uzun yelkasida joylashgan (4q21-q23), ushbu gen mutatsiyasi natijasida barcha biologik

to'qimalarda beta-N-atsetilgeksozaminidaza va arilsulfataza miqdori ortadi. Bemorlar limfotsitlarida, fibroblastlarda, gepatotsitlarda glikozoaminoproteoglikan va glikolipid tabiatli tsitoplazmatik kritmlar aniqlanadi.

Asosiy alomatlari. I tipdagi mukolipidozga o'xshaydi, lekin unga nisbatan og'irroq kechadi. Kasalik belgilari tug'ilgandan nomoyon bo'ladi. Kasallarning bo'yi pastligi, bosh suyagi va skeletda o'zgarishlar (bo'yni va ko'krak qafasi kalta, tug'ma son chiqishi, bo'g'imlar kontrakturasi), milklar qalinlashishi, qovoqlar shishi, ekzoftalm, churralar, ovozining bo'g'iqligi, nafas yo'llarining tez-tez yallig'lanishi, kardiomegaliya, yurak yetishmovchiligi, gepatomegaliya, aqliy zaiflik kuzatiladi.

Diagnostikasi. Odatdagi biokimyoviy testlar yaxshi natija bermaydi. Teri fibroblastlarini gistokimyoviy tekshirilganda mukopolisaxaridlar miqdori 3 barobar ortishi, lizosoma gidrolazalari miqdori ortishi kuzatiladi. Qonda, siydikda, orqa miya suyuqligida beta-N-atsetilgeksozaminidaza va arilsulfataza miqdori ortadi. Magnit rezonans tomografiyada leykomalyatsiya, miyaning peshona sohasi atrofiyasi, vyentrikulomegaliya aniqlanadi.

6.5.6.2.3. III tipdagi mukolipidoz.

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipida irsiylanadi, chastotasi noma'lum.

Etiologiyasi va patogenezi. Kasallik asosida N-atsetilgglyukozamin-1-fosfotransferaza defitsiti yotadi.

Asosiy alomatlari. 2 yoshdan boshlab skelet-mushak sistemalarida buzilishlar rivojlanishi bilan xarakterlanadi. Bo'yni past bo'lishi, dag'al yuz tuzilishi (Gurler sindromiga o'xshash fenotip), tana va qo'llar nasbatan kalta bo'lishi, bo'g'imlarda harakat chegaralanishi, churralar, yurak klapanlari zararlanishi, aorta yetishmovchiligi kuzatiladi.

Diagnostikasi. Teri fibroblastlarida lizosomada gidroksilaza N-atsetilglyukozamin-I-fosfottransferaza aktivligining kamayishi kuzatiladi. Rentgenografiyada ko'krak umurtqalari gipoplaziyasi, umurtqalararo masofa torayishi, qovurg'alar kengayishi, tos(chanoq) displaziyasi, coxa valga. Suyak ko'migida vakuolizatsiyalangan hujayralar aniqlanadi.

6.5.6.2.4. IV tipdagi mukolipidoz.

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipida irsiylanadi, chastotasi noma'lum.

Asosiy alomatlari. Kasallik belgilari bola hayotining 12-15 oylarida boshlanadi. Ko'z kasallanishlari ko'proq uchraydi, shox parda xiralashishi, ko'rish kuchi pasayishi, siarbizm, to'r parda degenyeratsiyasi, keyinroq harakatlanish susayishi, jismoniy va aqliy rivojlanishdan orqada qolish kuzatiladi. Bolalarning ishtaxasi yaxshi, lekin chaynash protsyessi buziladi, ovqatni yutish funksiyasi buzilmaydi.

Diagnozstikasi. Rentgenografiyada umurtqa va chanoqning ko'proq kasallanishi aniqlanadi. Gistokimyoviy tekshirishlar hujayralarda lipidlar ko'p miqdorda to'planishini ko'rsatadi. Hujayralar morfologiyasi o'zgaradi.

Davolash. Mukolipidozning barcha tipida markaziy asab sistemasida metabolik jarayonlarni va hujayra membranalari faoliyatini meyorga keltiruvchi preparatlar: nootropalar, ATF, E,A,B guruh vitaminlar qo'llaniladi.

6.5.7. Gormonlar metabolizmi buzilishlari.

6.5.7.1. Adrenogenital sindrom (irsiy diskortitsizm, buyrak usti bezi po'stlog'ining tugma giperplaziyasi).

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi, uchrash chastotasi 1:5000-11000, geterozigotalar chastotasi 1:50.

Androgen gormonlar gipersekretsiyasi asosida va embrional davridayoq boshlanadigan hamda virilizatsiyaga olib keladigan kasalliklar guruhi. Qizlarda tashqi genitaliyalar erkaklarnikiga o'xshaydi, o'g'il bolalarda 2-3 yoshdayoq jinsiy etilish belgilari kuzatiladi.

Etiologiyasi va patogenezi. G_{21} kortikosteroidlar, gidrokortizon, kortikosteron, aldosteron sintezining har xil bosqichlarida buzilishi sindromning har xil variantlari kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Dastlab androgenlarning anabolik ta'siri bolalarning tez rivojlanishiga olib keladi, ammo suyaklanish, jarayonlari ham tezlashganligi uchun 10-13 yoshdan boshlab o'sishda orqada qolish kuzatiladi. Bu oddiy yoki viril forma G_{21} gidroksilazaning yetishmasligiga bog'liqdir. Defitsit to'liq bo'lsa tuzlar yo'qotilishi ham kuzatiladi. $3-\beta$ -ol — steroid dehidrogenaza defitsitida bolalarda feminizatsiya (kriptorxizm, gipospadiya) boshlanishi mumkin. Adrenogenital sindromning hamma shakllarida buyrak usti bezi po'stlog'ining keskin giperplaziyasi kuzatiladi, chunki bunda AKTG bilan doimo ta'sirlanib turiladi, lekin kortikosteroidlar sintezi tiklanmaydi. Tuz yo'qotilmaydigan, gipertyenziyalik sindromlarda virilizatsiya yoki qizlarda psevdogermafroditizm, o'g'il bolalarda esa erta jinsiy etilish kuzatiladi, bolalik yoshidanoq gipertoniya boshlanadi. Tuz yo'qotiladigan sindrom juda og'ir kechadi, kollaptoid krizlar boshlanib hushdan ketish, tomir tortishishlar kuzatilib, o'limga olib kelishi mumkin.

Diagnostikasi. Jinsiy xromatin aniqlanadi, qon va siydikni biokimyoviy tekshiriladi. 17-kortikosteroidlar, pregnandiol ekskretsiyasini sutkalik tahlil qilinadi, qonda va siydikda G_{21} ni aniqlanadi.

Davolash. Gidrokortizon va uning analoglari bilan uzoq vaqt davolanadi. Tuz yo'qotiladigan shaklda sutkasiga 5 g gacha NaCl vena ichiga yuboriladi, dezoksikortikosteron, aldosteron beriladi.

6.5.7.2. Haqiqiy germafroditizm.

Irsiylanish tipii. Autosoma-retsessiv tipda irsiylanadigan oilaviy germafroditizmlar aniqlangan.

Asosiy alomatlari. Bitta shaxsda birvarakayiga ikki xil jins gonadallari mavjudligi. Gonada to'qimasi aralash — tuxum-urug' yoki bir tomonida tuxumdon, boshqa tomonida urug'don bo'lipsh mumkin. Kasallarda deyarli hammavaqt bachadon bo'ladi, lekin tashqi jinsiy a'zolar noaniq bo'ladi. Erkak jinsiy a'zolari bo'lsa ko'pincha gipospadiya va kriptorxizm, ginyekomastiya uchraydi. Kasallarning

yarmisida regulyar myenstruatsiya kuzatiladi, erkak fenotipida siklik gematuriya shaklida namoyon bo'ladi. Spermatogenez juda kam holatlarda, ovulyatsiya esa 25% gacha uchrashi mumkin.

Diagnostikasi. Kariotiplari 46,XX,-46,XX/ 46,XY ba`zan 46, XY bo'lishi mumkin. Jinsiy xromatin tekshiriladi, bitta bar tanachasi aniqlanadi.

Davolash: Alomatatik davolash, ba`zi holatlarda jarrohlik usuli bilan davolanadi.

6.5.7.3. Gipogonadotrop anosmiyali gipogonadizm (Kalman sindromi, yevnuxoidizm-anasomiya sindromi, De-Morze sindromi).

Irsiylanish tipi. Kasallik X-xromosomaga birikkan, retsessiv tipda irsiylanadi.

Patogenezi. Gipogonadizm, follikul stimullovchi gormon (FSG) yo'qligi natijasi hisoblanadi. Anosomiya hid bilish asabi piyozchasi aplaziyasi natijasida rivojlanadi. Rang ajrata olmaslik genlar birikib irsiylanishi natijasi bo'lishi mumkin. Geterozigotali ayollarda miyada hid bilish markazi ageneziyasi natijasida qisman yoki to'liq anosmiya kuzatilishi mumkin. O'g'il bolalarda — bo'y novchaligi, yevnuxoidizm, anosomiya, ko'pincha daltonizm, jinsiy rivojlanish bo'lmasligi yoki orqada qolishi kuzatiladi. Jinsiy a`zo, urug'don, yorg'oq infantilligi kuzatiladi. Intellekt sust bo'ladi.

Diagnostikasi. Siydik tahlilida 17 ketosteroidlar va gonadotropinlar ekskretsiyasi kamayadi. Rentgenologik tekshirganda kalla suyaklari giperostozi, kalla asosi gipoplaziyasi aniqlanadi.

Davolash. Alomatatik davo.

6.5.7.4. Testikulyar feminizatsiya sindromi (to'liq shakli).

Irsiylanish tipi. X-ga birikkan retsessiv yoki dominant tipda irsiylanadi

Patogenezi. Hujayralarda testesteron gormonining retseptorlari rivojlanmaydi.

Asosiy alomatlari. Erkaklar psevdogermafroditizmining klassik misoli bo'lib, bunda kariotip va gonadalar erkakka xos, fenotip esa ayollarga xos bo'ladi. Tana proporsiyalari me`yoriy yoki yevnuxoid tipida, pubertat davrda ko'krak bezlari rivojlanadi va yog'lar to'planishi ayollarga xos bo'ladi. Tashqi jinsiy a`zolar

ayollar tipiga xos, qin kalta bo'lib, yopiq tugallanadi, bachadon bo'lmaydi, faolliq naychalari o'rnida fibrin tolalari ko'rinadi. Urug'donlar katta jinsiy lablarda, yoki qov kanalida, qorin bo'shlig'ida joylashadi. Postpubertat davrda urug'donda yetilgan kanalchalar, ilk spermatogoniylar, kanalchalarning gialinlashishi, Leydig hujayralarining giperplaziyasi kuzatiladi, faol spermatogenez bo'lmaydi. 20-30 yoshlarda gonadalarda o'smalar rivojlanadi (25% kasallarda).

Diagnostikasi. Siydik va qon tahlilda plazmada testesteron miqdori me'yoriy, 17 ketosteroidlar va gonadotropin miqdori esa me'yoriy yoki me'yordan sal ortiq, estrogenlar ayol va erkaklar uchun me'yoriy holatda ekanliga aniqlanadi.

Davolash: Pubertat davrda gonadektomiya qilinib, qin olib tashlanadi, estrogen va progesteronlar bilan o'rnini to'ldiruvchi davolash o'tkaziladi.

6.5.7.5. Gipofizar nanizm (gipopituitarizm)

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi

Patogenezi: O'sish gormoni yetishmasligi asosida kelib chiqadi.

Asosiy alomatlari. Kasal bolalar ko'rinishi juda xarakterli bo'lib, 6 oydan boshlab o'sishdan orqada qolish, semirishga moyillik, tovush balandligi, kallaning yumaloqligi, yuzning kengligi, burunning egarsimonligi. ko'zning biroz chaqchayganligi, bo'yinning kaltaligi, Terining ajindorligi, genitaliyalarning sust rivojlanganligi kuzatiladi.

Diagnostikasi. Qonda o'sish gormonining miqdori kamayganligi aniqlanadi.

Davolash. Oilaviy gipopituitarizm va gormonlarning izolyatsiyalashgan yetishmasligida o'sish gormoni, anabolik gormonlar beriladi.

Tayanch so'zlar va tushunchalar:

Gen kasalliklari

Gen kasalliklari tasnifi

Struktur oqsillar mutatsiyasi

Fermentopatiyalar fenilketonuriya,

Marfan, Elers-Danlo, Mukovitsidoz

Galaktozemiya

Jamg'arilish kasalliklari

Mukopolisaxaridozlar, Mukolipidozlar

Gangliozidozlar, Lipidozlar,

Irsiy gormonlar yetishmovchiligi

Irsiy raxitsimon kasalliklar

DVRR, DVBR

de Toni-Debre-Fankoni kasalligi

Gipofizar nanizm

7. IRSIY MOYILLI (MULTIFAKTORIAL) KASALLIKLAR.

Irsiy moyilli kasalliklar – eng ko'p tarqalgan kasalliklar guruhidir. Bu kasalliklar yuzaga chiqishida irsiy omillar bilan birga muhit omillari ham muhim ahamiyatga ega. Irsiy moyillik monogen va poligen bo'lishi mumkin.

Monogen irsiy moyilli kasalliklar asosida ayrim genning mutatsiyasi yotadi. Lekin bu gen ta'sirining fenotipda namoyon bo'lishi uchun albatta ma'lum tashqi muhit omili ta'sir qilishi shart. Ko'pincha bu kasalliklar autosoma-retsessiv yoki X ga birikkan retsessiv tipda irsiylanadi.

Poligen irsiy moyilli kasalliklar bir nechta genlar kompleksining ma'lum tashqi muhit omillari ta'sirida fenotipik namoyon bo'lishidir. Bu kasalliklarni *multifaktorial (ko'p omilli) kasalliklar* (MFK) deb ham ataladi.

Bu eng ko'p tarqalgan kasalliklar guruhidir, ular odam kasalliklarining 93%ga yaqinini tashkil etadi. Ular ham juda keng klinik polimorfizm bilan xarakterlanadi, MFK rivojlanishida ham genetik, ham muhit omillari rol o'ynaydi. Bunda mutant genlar va muhit ta'sirlari qo'shiladi, bitta emas bir nechta lokuslar mutatsiyalanganligi uchun ularni *poligen kasalliklar* deb ham ataladi. Mutant genlarning samarasi hamma vaqt emas, balki ma'lum muhit sharoitlarida fenotipik namoyon bo'lganligi uchun ularni yana irsiy moyilli kasalliklar deb ham ataladi. MFKlarning Patogenezini sxematik tarzda quyidagicha ifodalash mumkin.

Normal genlar	ma'lum muhit	
A+B+C+D+E.....0	genotip	- omillari =normal fenotip
mutant genlar	ma'lum muhit	
a+b+c+d+e.....0	genotip	- omillari =multifaktorial kasallik

Kasallikka irsiy moyillik faqat qo'zg'atuvchi muhit omillari ta'siridagina yuzaga chiqishi mumkin. Muhitning odatdagi omillari qo'zg'atuvchi omil bo'lishi mumkin. Masalan go'shtli ovqat va vino podagra ga irsiy moyilligi bo'lgan shaxslarda qo'zg'atuvchi omil bo'lishi, moyilligi bo'lmagan shaxslarda esa bo'g'imlarning og'rig'ini qo'zg'atmasligi mumkin. SHuning uchun ham MFKlar yuzaga chiqishi aniq belgilangan xromosoma va monogen kasalliklardan farq

qiladi. MFKlarda reaksiya normasi o'zgargan bo'ladi, poligen mutant sistema muhit omillariga bog'liq ravishda penetratsiyalanadi.

Genom, xromosoma va gen kasalliklarida populyatsiyada sog'lom yoki kasal shaxslar aniq ajralib turadi, MFKlarda esa tamomila boshqacha holat kuzatiladi: patologik fenotip hamma irsiyati buzilgan shaxslarda namoyon bo'lavermaydi, balki mutant genlar va muhit omillarining yig'ma samarasi ma'lum "chegaradan" o'tsagina namoyon bo'ladi. Boshqacha qilib aytganda MFKlarda patologik genotip bo'lishiga qaramasdan fenotipik jihatdan sog'lom bo'lib qolish mumkin.

Kasallikning boshlanishi mumkin bo'lgan "chegara" yuzaga chiqishi ma'lum muhit omillari mavjudligiga bog'liq bo'lgan bir nechta mutant genlarning yig'ma ta'siriga yoki mutant genlar orasida "kasallikning asosiy geni" bo'lishiga bog'liq.

Agar biz yuqorida tasvirlangan sxemadan ma'lum muhit omillarini olib tashlasak MFK yuzaga chiqmaydi. Agar irsiy moyilligi bo'lgan bemor o'zining ovqatlanish ratsionidan kabob va vinoni chiqarib tashlasa podagra xuruji kuzatilmaydi. Shuning uchun ham MFKning profilaktikasini oson amalga oshirish mumkin. Bunday kasalliklar guruhiga yurak ishemiyasi kasalligi, stenokardiya, gipertoniya, oshqozon va o'nikki barmoq ichak yarasi, siydik-tosh kasalligi, psoriasis, shizofreniya, Ateroskleroz, glaukoma, qandli diabet, bronxial astma va boshqa juda ko'p kasalliklar kiradi.

MFK uchun quyidagi xususiyatlar harakterlidir:

1. Kasallik probandda qancha og'ir kechsa, uning qarindoshlari uchun xatar darajasi shuncha yuqori bo'ladi.
2. Monozigot egizaklarda konkordantlik nisbatan past darajada bo'ladi.
3. Irsiylanish Mendel qonunlariga to'g'ri kelmaydi;
4. Populyatsiyada (oilalarda ham) kasallikning kechishi yengil, o'rta, og'ir bo'lgan kasalliklardan tashqari irsiy moyilligi faqat maxsus usullar bilangina aniqlash mumkin bo'lgan individlar uchraydi.;
5. Agar yaqin qarindoshi kasal bo'lsa proband qarindoshlari uchun xatar ko'rsatkichi yuqori bo'ladi. Kasallik avlodlarda tobora og'irlashib boradi: Buva (buvi)<ota (ona)< o'g'il (qiz)< nevaralar.

6. Kasallikning ko'rinishi probandda va qarindoshlarda o'xshash bo'ladi.
7. Proband qarindoshlari uchun xatar darajasi populyatsion chastotaga, oilada kasallar soni va kasallik og'irligiga proporsional bog'liq bo'ladi.
8. Populyatsiya chastotasi qancha kam bo'lsa xatar darajasi proband qarindoshlari uchun shuncha yuqori bo'ladi.

MFK larni aniqlashda klinik-genealogik, egizaklar, populyatsion-statistik usullardan foydalaniladi. MFK bo'lgan oilalarda shajara uchun ma'lumotlar yig'ish va uni tahlil qilishda yashirin shakllarni aniqlashga katta ahamiyat berish zarur. Bunday holatlarda shajarani kasallikka qarab emas, balki asosiy klinik alomatga qarab tuzishga ko'proq ahamiyat berilmoqda.

MFK va monogen kasalliklarni bir-biridan ajratishda Xoltsinger tenglamasi yordamida irsiylanish koefitsiyentini aniqlash ham katta yordam beradi (Egizaklar usuli). MFKda bu koefitsiyent 50%dan yuqoriroq, monogen kasalliklarda esa 100% ga teng bo'ladi. Irsiylanish koefitsiyenti irsiy moyillikning MFKda rolini aniqlashga imkon beradi. Irsiylanish koefitsiyentini aniqlash uchun I va II darajali qarindoshlarda kasallik belgilariga nisbatan fenotipik o'xshashliklar to'g'risida ma'lumotlar to'planadi.

MFKni chuqur o'rganish irsiy moyillik bo'lgan kasalliklarning genetik va klinik polimorfizm muammolarini hal qilishda katt ahamiyatga ega. Bitta kasallikning yuvenil va yetuk yoshda kuzatiladigan shakllari har xil irsiy moyillika ega bo'lishi mumkin. Masalan, yetuk yoshdagi qandli diabetning rivojlanishida genetik omillar yuvenil qandli diabetga nisbatan ko'proq rol o'ynaydi.

MFKda ota-onalar genotipini aniq o'rganish mumkin emas, shuning uchun avlodning fenotipini oldindan aytish ham mumkin emas. Shu tufayli MFK xatarini nazariy hisoblab emas, balki *empirik* usulda, ilgari to'plangan tajriba asosida aniqlanadi.

Odatda MFKlarning avlodlarda prognozini aniqlashda empirik jadvallardagi ma'lumotlardan foydalaniladi. Masalan shizofreniya uchun empirik xatar ko'rsatkichi ota-onadan biri kasal bo'lganda 14-25%ga (jinsni, yoshini inobatga

olgan xolda) ikkala ota-ona kasal bo'lganida esa – 68%ga teng bo'ladi, nevaralar uchun 2,9-5,1%ga, sibslar uchun esa 7,5-12,9%ga teng bo'ladi.

Nazariy jixatdan mumkin bo'lgan hamma nikohlar sistemalarini inobatga olgan xolda matematik usullarni qo'llash empirik hisoblashdagi har xil xatoliklarga baham berishga yordam beradi. MFK kasalliklarning genetikasida kasalliklar bilan har xil morfologik, biokimyoviy va immunologik ko'rsatkichlar orasidagi bog'lanishlarni o'rganish juda katta ahamiyatga egadir. Bunday belgili kasalliklar assotsiatsiyasi bo'lsa ulardan MFKlikka moyillikning genetik markerlari sifatida foydalanish mumkin. Masalan, ABO qon guruhlari bilan yara kasalligi orasida, HLA gaplotiplari bilan yuvenil artrit, psoriaz, qandli diabet, onkologik kasalliklar orasidagi assotsiatsiyalar aniqlangan.

“Kasallik” genlari va qon guruhlari genining birikkanligi natijasida assotsiatsiyalarni tushunish qiyin emas. Masalan, rezus-omil geni va elliptotsitoz genlari 1-autosomaning bir yelkasida joylashgan. Demak, agar ota yoki onada Rh⁺ va elliptotsitoz bo'lsa, shu guruhda bo'lgan bolada eritrotsitlar elliptotsitozi uchrashi mumkinligini oldindan aytish mumkin.

Irsiy moyillik markerlarini o'rganish monogen kasalliklar prenatal diagnostikasi imkoniyatlarini kengaytiradi. Ko'pgina xollarda marker bilan kasallik orasidagi bog'lanishni aniqlash qiyin bo'ladi. Shunday hollarda ham tibbiy genetiklar MFK bilan qon guruhlari orasidagi statistik aniqlanishi mumkin bo'lgan assotsiatsiyalarni qayd etadilar. Masalan HLA-V27 gaplotip tashuvchining spondilit bilan og'rish ehtimoli 81,0% bo'ladi (agar kasal ota yoki onada o'sha gaplotip bo'lsa).

Tayanch so'zlar va tushunchalar:

Multifaktorial kasalliklar

Multifaktorial kasalliklar harakterli

Xususiyatlari va o'rganish usullari

Poligen va monogen kasalliklar

Multifaktorial kasalliklarning

populyatsiyada tarqalishi

8.EKOLOGIK GENETIKA. FARMAKOGENETIKA. GENOGEOGRAFIYA RIVOJLANISH NUQSONLARI.

8.1.Ekologik genetika.

Ekologik genetika (ekogenetika) tibbiy genetikaning bir bo'limi bo'lib, irsiyatga muhit omillarining ta'sirini o'rganadi. Muhit omillari ta'siri natijasida inson irsiyatda o'zgarishlar patologik jarayonlarga sabab bo'lishi mumkin. Bunday patologiyalarni *ekogenetik kasalliklar* deyiladi.

Evolyutsiya davomida inson populyatsiyalariga mutatsion va genetik-avtomatik jarayonlar, tabiiy tanlash ta'sirida *muvozanatlashgan irsiy polimorfizm* hosil bo'lgan. SHuning natijasida inson genlarining 25% dan ortiq polimorfizmga ega, ya'ni allellarining soni 2 dan ortiq. Irsiy polimorfizm mavjudligi tufayli insonning dori preparatlariga, har xil ovqatlarga, ovqatga qo'shiladigan moddalarga, fizikaviy, himiyaviy omillarga, atmosferaning ifloslanishiga, zararli kasb omillarga chidamliligi va reaksiyalari har xildir.

Tashqi muhit omillariga reaksiyalarda genetik farqlarni aniqlash uchun klinik-genealogik, egizaklar va populyatsion-statistik usullardan foydalaniladi. Omillarning ekogenetik ta'sirini aniqlash uchun eksperimental genetika usullaridan ham foydalanish mumkin (hayvonlarda, sun'iy o'stirilayotgan hujayralarda).

Tashqi muhitning zararli omillari populyatsiya a'zolarining hammasiga emas ayrim shaxslarga ta'sir ko'rsatadi. Insonda organizmga kirgan himiyaviy birikmalar metabolizmini irsiy nazorat mavjudligi aniqlangan. O'sha irsiy nazorat myehanizmlari buzilishi natijasida patologik reaksiyalar yoki idiosinkraziya rivojlanadi.

Atmosferaning ifloslanishi natijasida kelib chiqadigan mutatsiyalardan biri **alfa-1 antitripsin yetishmovchiligidir**. Bu oqsil nafaolligi retsessiv gen(Z)ga bog'liq. Bu genga nisbatan gomozigotali shaxslarda o'pkaning surunkali kasalliklari va o'pka emfizyemasi ko'p uchraydi. Bunday gomozigotali shaxslarga chekish va changli sharoitli korxonalarda ishlash juda zararli ta'sir ko'rsatadi.

Alfa-1 antitripsin yetishmovchiligini aniqlash usullarini professional ko'rikdan o'tkazishda qo'llab bunday korxonalariga ishchilarni tanlash mumkin. Atrof

muhitda politsiklik uglevodlar, ayniqsa tamaki tutuni ko'p uchraydi . Bu uglevodlar ma`lum fermentlar ta`sirida kantserogen moddalarga - epoksidlarga aylanishi yoki boshqa fermentlar ta`sirida epoksidlar parchalanishi mumkin. Irsiy polimorfizm natijasida tamaki tutunining kantserogen ta`siri har xil shaxslarda farqlanadi.O'pka rakiga chalinganlarning 30% da epoksidlar hosil qiluvchi fermentlar o'ta faolligi aniqlangan. Bunday shaxslarga chekishni tashlash va politsiklik uglevodlar ko'p joylarda ishlamaslik tavsiya etiladi. Ovqat mahsulotlari ham ba`zi o'ta sezuvchan odamlarda patologik reaksiyalarga sabab bo'ladi. Laktozani singdiraolmaslik bunday holatlarga tipik misoldir. Bunday shaxslarda sut tarkibidagi laktozani parchalovchi laktoza fermenti bo'lmaydi. Natijada ichakda chirituvchi mikroflora kuchayib, ichak faoliyati buziladi. Sharq xalqlarida laktaza geni mutatsiyalari yuqori chastotada uchraydi. Yevropaliklarda esa bu mutatsiyalar kam uchraydi.

Organizmدا alkololning parchalanishi alkololdehidrogenaza va aldegiddehidrogenaza fermentlarining faolligiga bog'liq. Mongoloidlar populyatsiyalarining ko'pchiligida bu fermentlar faolligi sust bo'ladi. Shuning uchun bunday shaxslarda kam dozadagi alkololdan ham zaharlanish alomatlari kuzatiladi.

Fizik omillar ta`siriga ham har xil shaxslarning chidamliligi har xildir. Ultrafiolyet nurlarga chidamlilikda har xil individlar va irqalar orasida farqlar mavjud. Bunga misol qilib kam uchraydigan, autosoma-retsessiv tipda irsiylanadigan kasallik – *pigmentli kserodermani* keltirish mumkin. Bu kasallikda ultrafiolyet nurlar ta`sirida DNK mutatsiyalarini reparatsiyalovchi (tiklovchi) sistemada buzilish kuzatiladi. Bu kasallikni preklinik va prenatal diagnostika orqali oldindan aniqqash mumkin.

Og'ir metallar (qo'rg'oshin, simob, kadmiy va x.) ta`siriga har xil chidamlilikning ham genetik mexanizmlari aniqlangan.

Biologik omillar ta`siriga reaksiyalarda ham genetik polimorfizm mavjud. Ba`zi **gemoglobinopatiyalar** (o'roqsimon anemiyalar, talassemiya) hujayrali va **enzimopatiyalarda** (G-6-FD yetishmovchiligi) bezgak plazmodiyalari mutant

gomozigot va geterozigot shaxslarda ko'paya olmaydi, bunday shaxslar malyariya bilan kasallanmaydi. Bunday mutatsiyalar malyariya taqalgan regionlarda yuqori chastotada tarqalgan (Afrika, Gretsiya, Fillipin).

Multifaktorial kasalliklarning hammasi ekogenetik kasalliklar hisoblanadi, chunki bu kasalliklar irsiy moyilli genlar va muhit omillarining o'zaro ta'siri natijasida yuzaga keladi.

8.2. Farmakogenetika.

Farmakogenetika meditsina genetikasining bir bo'limi bo'lib organizmga dorilar ta'sirida irsiyatning ahamiyatini o'rganadi. Har qanday farmakogenetik reaksiyalar odam populyatsiyalaridagi genetik polimorfizm tufayli rivojlanadi.

Farmakogenetikaning rivojlanishi ayrim shaxslarda dorilarga tolerantlik (chidamlilik) yoki o'ta sezuvchanlikning genetik mexanizmlarini aniqlashga yordam beradi.

Organizmda dori biotransformatsiyalanadi, ya'ni so'riladi, tarqaladi, retseptorlar bilan bog'lanadi, metabolizmga uchraydi, organizmdan chiqariladi.

Bu farmakogenetik jarayonlar genlar nazoratida fermentlar orqali amalga oshadi. Dorining taqdiri har bir bosqichda ta'sir ko'rsatadigan polimorf fermentlar sistemasiga bog'liq bo'lganligi sababli shaxslarning dorilarga reaksiyalari ham har xildir.

Dori preparatlarining organizmdan chiqarilishi egizakla usuli yordamida o'rganilgan. Ko'p dorilarning organizmdan chiqarilishi irsiylanish koeffitsienti 1(100%) ga yaqinligi aniqlangan. Klinik-genealogik tekshirishlarda ham shunga o'xshash natijalar olingan.

Hozirgi davrda ko'p mutatsiyalar dorilarga nisbatan patologik reaksiyalarga sabab bo'lishi aniqlandi. Bunga oid bir nechta misollar keltirish mumkin:

1. G-6-FD fermenti yetishmasligi mutatsiyalari malyariyaga qarshi preparatlarning eritrotsitlar gemolizini keltirib chiqarishiga sabab bo'ladi.
2. Metgemoglobinreduktaza fermenti yetishmovchiligi mutatsiyalari natijasida antimalyariya preparatlari qabul qilinganda metgemoglobinemiya, tsianoz kuzatiladi.

3. Glaukoma kasalligining ham irsiy moyilligi aniqlangan, bunday kasalning qarindoshlari ko'ziga glyukokortikoidlar eritmasi tomizilganda, ko'z ichi bosimi juda kuchli ko'tarilishi aniqlangan.

Ko'p dorilarning organizmdan chiqarilishi sekinlashishi ham irsiyatga bog'liqligi aniqlangan.

Shunday qilib hozirgi davrda aholiga tibbiy yordamning yaxshilanishi natijasida ekologik kasalliklar chastotasi kamayishi mumkin. Lekin ilmiy texnika protsyessi natijasida yangi ekogenetik kasalliklar aniqlanishi mumkin. Professional patologiyalar va dorilar bilan davolash sohasida ham noma'lum bo'lgan yangi genetik kasalliklar aniqlanishi mumkin.

8.3. Genogeografiya.

Genogeografiya yoki populyatsion geografiya har xil regionlarda irsiy patologiyaning tarqalishidagi o'ziga xosliklarni muhit sharoitlari, etnik, demografik, diniy va boshqa ko'rsatkichlarga bog'lab o'rganadigan tibbiyot genetikasining bir bo'limidir. Odam populyatsiyalarida mavjud bo'lgan irsiy polimorfizm har xil allellarni tashuvchi individlarning moslanuvchanligiga sezilarli darajada ta'sir ko'rsatadi.

Irsiy kasalliklarning uchrash chastotalarini o'rganish, ya'ni populyatsiyalarda genetik yukni baholash har xil populyatsiyalarni bir-birlari bilan solishtirish, ayrim populyatsiyalarda ma'lum mutant genlar (ma'lum kasalliklar) to'planish sabablarini tahlil qilish, kelajakda insoniyatning genetik yukining ortishining oldini olishga qaratilgan kompleks profilaktika choralarini ishlab chiqishga imkon beradi.

Genogeografik ma'lumotlar hali ko'p joylarda yetarli bo'lmagani uchun hamma populyatsiyalarda kasalliklar chastotasini ko'rsatish ancha qiyin.

Qo'shni populyatsiyalar va har xil respublikalar populyatsiyalaridagi farqlar sababini tushuntirish uchun genlar dreyfi, ajdodlar effekti gipotezalaridan tashqari populyatsiyalarning kelib chiqish tarixi, migratsiyalar, metislashish jarayonlari to'g'risidagi tarixiy ma'lumotlardan foydalaniladi.

Genogeografik tadqiqotlar odamlar populyatsiyasiga tabiiy tanlanishning ta'siri to'g'risida har xil xulosalar chiqarishga imkon beradi. Masalan: talassemianing, bezgak kasalligining malyariya keng tarqalgan regionlarda ko'p uchrashi geterozigotalar foydasiga tanlash

ta`hiri natijasi ekanligi aniqlangan. Fenilketonuriyaning tarqalish chastotasini o`rganishda ham genogeografik usul keng qo`llaniladi. Fenilketonuriya tashxisi chaqaloqlarda qancha erta aniqlansa uni davolash samarasi shuncha yuqori bo`ladi. SHuning uchun ham fenilketonuriya chastotasi yuqori (Turkiya, Irlandiya — 1:5000; 1:7000) yoki kam (Finlyandiya, Shvetsiya, O`zbekiston — 1:9000; 1:22000) bo`lgan mamlakatlarda yoppasiga aholini tekshirish (skrining) dasturlariga qat`iy amal qilinadi (12-jadval).

12-jadval

Har xil mamlakatlarda ommaviy nyeonatal skrining tekshiruvlaridan olingan ma`lumotlar.

Mamlakatlar	Uchrash nisbati
Irlandiya	1:4560
Turkiya	1:5000
Belorussiya	1:5578
Rossiya	1:7000
Avstraliya	1:11224
Angliya	1:14306
AQSH	1:15059
O`zbekiston	1:22000
Myeksika	1:45610
YAponiya	1:100000

Shunday tadqiqotlar tug`ma gipotireoz, galaktozemiya, G-6-FD tanqisligi, mukovistsidoz, gemoglobinopatiyalar chastotasini o`rganishda ham o`tkazilmoqda.

Qon guruhlarining har xil sistemalari chastotasini yuqumli kasalliklar tarqalishiga bog`lab o`rganish har xil populyatsiyalarda qon guruhleri har xil tarqalganligi va yuqumli kasalliklarning tanlash omili bo`lishi mumkinligini aniqlashga imkon beradi.

Irsiy kasalliklarning har xil populyatsiyalarda tarqalish sabablari turlichadir. Kasalliklarning tarqalish sabablari ma`lum lokusdagi genning mutatsiyalanish chastotasiga, tanlash omillarigagina bog`liq bo`lmasdan, davolash samaralarining har xilligiga ham bog`liqdir. Masalan: fenilketonuriyaga o`z vaqtida tashxis qo`yish va uni

davolash populyatsiyada fenilketonuriya geni chastotasining ortib ketishiga sabab bo'ladi.

Hozirgacha ko'p autosoma-retsessiv kasalliklarning populyatsiyalarda tarqalish chastotalari yaxshi aniqlanmagan.

Bunday ma'lumotlarni yangi tug'ilgan chaqaloqlarni yoppasiga tekshirish (skrining) orqali olish mumkin.

Shunga o'xshash (ammo juda keng o'rganilmagan) ma'lumotlar galaktozemiya, gistidinemiya, gomosistinuriya, tirozinoz va leytsinoz kasalliklarida ham aniqlangan. Bu ma'lumotlar qancha ko'p shaxslarda tekshirish natijasida olingan bo'lsa shuncha ishonchlidir.

8.4. Rivojlanish nuqsonlari.

Rivojlanish nuqsonlarini – *teratologiya* (teratos yunoncha mayib-majruxlik) fani o'rganadi. Bu fan embriologiya, genetika, klinik tibbiyot, farmakologiya, tsitologiya, patologik anatomiya, patologik fiziologiya, gigiyena va toksikologiya kabi fanlar yutuqlaridan keng foydalanadi.

Tug'ma nuqsonlarni tibbiy statistika nuqtai nazaridan o'rganish, yangi tug'ilgan chaqaloqlarning taxminan 1% da (ya'ni har yuzta chaqaloqdan bittasida) nuqsonlar mavjudligini ko'rsatadi. Ba'zi guruhlarda nuqsonlar chastotasi 2-3%ga yetishi aniqlangan. Ma'lum nuqsonlarning turli populyatsiyalarida har xil chastotada uchrashi aholining genetik strukturasi bog'liqligini ko'rsatadi. Tug'ma anomaliyalarni turli yoshdagi bolalarda tekshirish, bu nuqsonlarning hamma vaqt ham bola tug'ilishi bilanoq yuzaga chiqavermasligini ko'rsatadi. Masalan, ko'rish, eshitish a'zolari, endokrin va mushak sistemalari anomaliyalari kechroq yuzaga chiqishi, asab sistemasi kamchiliklari (aqliy zaiflik holatida) maktab yoshida, jinsiy sistema anomaliyalari esa jinsiy balog'atga yetishish davridagina yuzaga chiqishi kuzatiladi.

Embriogenezning kechishi zigotaning genotipida determinatsiyalashgan. Bu irsiy dastur biror sabablar ta'sirida buzilsa, embriogenez jarayoni ham buziladi. Agar buzilishlar juda jiddiy bo'lsa rivojlanish homiladorlikning barvaqt to'xtashiga

olib keladi. Agar buzilishlar homila o'limiga olib kelmasa, chaqaloq turli nuqsonlar bilan tug'ilishi mumkin.

Genetik buzilishlar xromosomalar soni yoki strukturasi o'zgarishiga yoki gen mutatsiyasiga bog'liq bo'lishi mumkin. Homila tushish holatlarining 25% xromosoma anomaliyalari natijasida kelib chiqishi aniqlangan. Bunday anomaliya bilan tug'ilgan chaqaloqlarning yarmi MNS va yurak-tomir sistemalarining og'ir nuqsonlari natijasida birinchi kunlardayoq halok bo'ladi.

Chaqaloqlarning umumiy patologiyasining 1%ga yaqini xromosoma anomaliyalari tashkil etadi. Yirik xromosomalar sonining o'zgarishi homila o'limiga sabab bo'ladi, VII guruh va geteroxromosomalar o'zgarsa homila rivojlanishi oxirigacha davom etishi mumkin. Inversiya, duplikatsiya tipidagi xromosoma aberratsiyalari ko'pincha homila o'limiga olib keladi. Genetik mozaitsizmida ayrim a'zolar va sistemalar anomaliyasi kuzatilib, homila yashab qolishi mumkin. Gametalardagi genlar mutatsiyasi (odamda 10-15% gametalarda yangi mutatsiyalar kuzatiladi) letal genlar sifatida namoyon bo'lishi mumkin. Dominant letal genlar homila o'limiga va spontan abortlarga sabab bo'ladi. Bunday mutatsiyalar haqidagi ma'lumotlar tyegishli boblarda keltirilgan.

Tashqi muhit omillarining ahamiyatiga faqat talidomid falokatidan keyingina e'tibor berila boshlandi. Hozir fizik omillar (UB nurlar, rentgen nurlari, α , β , va γ nurlar) majruhlikka sabab bo'lishi yaqqol aniqlangan.

Bu omillar rivojlanishning bosqichlariga qancha erta ta'sir qilsa buzilishlar shuncha kuchli bo'ladi. Shuning uchun homiladorlikning ilk bosqichlarida tashxis qo'yish maqsadida rentgen nurlaridan, radioaktiv izotoplardan foydalanish qat'iy man qilinadi. Agar katta dozalar Teratogen ta'sir qilsa kichik dozalar esa homila gametalari DNKasiga ta'sir qilib, keyingi avlodlarda yuzaga chiqishi mumkin.

Atom va vodorod bombalarini sinab ko'rishlar planetaning yirik regionlarida radioaktiv fonni o'zgartirib, juda katta xavf tug'diradi, rivojlanish nuqsonlari bilan tug'iladigan bolalar sonini oshirib yuboradi.

Kimyoviy teratogenlarning ro'yxati tobora ortib bormoqda. 20 –asrning 60-yillarida Germaniyada chiqarilgan og'riqni qoldiruvchi dori talidomidning nojo'ya

ta`siri (irsiyatga ta`siri) o`rganilmasdan aptekalarga sotishga ruxsat berilishi 6 mingga yaqin mayib majruh bolalar tug`ilishiga sabab bo`ldi. O`smalarga qarshi ishlatiladigan preparatlar, jinsiy gormonlar, salitsilatlar, barbituratlar ham Teratogen ta`sirga egadir. Qishloq xo`jaligida, sanoatda, kundalik turmushda ishlatiladigan kimyoviy moddalarning ko`pchiligining Teratogen samarasi yaxshi o`rganilmagan. Gerbitsidlarning Teratogen ta`siri Vyetnamdagi urushda amerikaliklar tomonidan o`tkazilgan “eksperimentlarda” aniqlangan. Gerbitsidlar va defoliantlar ta`sirida bo`lgan ayollardan ko`proq mayib-majruh chaqaloqlar tug`ilgan.

Hatto mineral o`g`itlar ham Teratogen ta`sir ko`rsatishi mumkinligi aniqlangan. Masalan, ortiqcha miqdordagi nitratlar nitrozoaminlarga aylanadi, ular esa juda kuchli mutagen va kantserogen ta`sir ko`rsatishi mumkin.

Ovqatning kimyoviy tarkibi ham embriogenezga ta`sir ko`rsatadi. Masalan, B va E vitaminlar yetishmasligi homila o`limiga va anomaliyalariga sabab bo`ladi. Kartoshkani noto`g`ri saqlash natijasida hosil bo`ladigan tsitoxolazinning ta`siri to`g`risida qiziqarli ma`lumotlar to`plangan. Bunday kartoshkalarni ist`yemol qilgan homiladorlardan bosh miyasi anomaliyalari bo`lgan chaqaloqlar tug`ilishi mumkinligi aniqlandi.

Biologik Teratogenlardan biri viruslardir. Homiladorlikning ayniqsa dastlabki 2 oyda qizilcha bilan kasallanish har xil anomaliyalar paydo bo`lishiga olib keladi. Suvchechak, parotit, gepatit viruslarining ham Teratogen ta`siri to`g`risida ayrim ma`lumotlar to`plangan.

Toksoplazmaning homila ko`zi va bosh miyasida majruhlilarga olib kelishi, bezgak parazitining Teratogen roli aniqlangan. Ammo bunday holatlarda parazit ta`sirini uning zaharli mahsulotlari ta`siridan (kimyoviy Teratogenlar) yoki harorat ta`siridan (fizik Teratogenlar) ajratish qiyin.

Ko`pchilik rivojlanish anomaliyalari multifaktorial xarakterga egadir. Hayvonlar ustida o`tkazilgan tajribalar shuni ko`rsatdiki, ayni bir xil Teratogen bitta turning har xil genetik tizimlariga turlicha ta`sir ko`rsatadi. Shuning uchun ham ayni bitta Teratogen bitta homiladorda bola tushishiga yoki anomaliyali

chaqaloq tug'ilishiga sabab bo'lishi, ikkinchisiga esa umuman Teratogen ta'sir ko'rsatmasligi mumkin. Shuning uchun teratogenlar soni juda ko'p bo'lishiga qaramasdan homila rivojlanishi buzilishlari hamma vaqt ham uchrayvermaydi. Yana shuni ta'kidlash lozimki, bir xil tipdagi mayib-majruhlik har xil sabablar natijasida kelib chiqishi mumkin. Bu buzilishlar xromosomalar yoki genlar soni, tuzilishi o'zgarishi natijasida hosil bo'ladigan nuqsonlardan farq qilmaganligi uchun mutatsiyalar fenokopiyasi hisoblanadi.

Irsiy va muhit omillari ta'siridagi nuqsonlarning o'xshashlik sabablaridan biri – har ikkala holatda ham biokimyoviy reaksiyalar zanjirining aynan bir xil qismlari zararlanishi oqibatida bo'lishi mumkin. Ikkinchidan – biokimyoviy reaksiyalar zanjirining har xil xil qismlari buzilishiga qaramasdan bir xil natija bo'lishi mumkin. Shuning uchun ham ko'pchilik holatlarda majruhlik tipiga qarab qaysi qismda buzilishlar bo'lganligini aniqlash qiyin.

Anomaliyalar tipi bilan Teratogen ta'sir muxlati orasida bog'lanish mavjuddir. Har xil Teratogenlar ma'lum muxlatda ma'lum tipdagi mayib-majruhlarni keltirib chiqaradi. Ontogenezning qaltis davrlarining mavjudligi ham shu hodisaga bog'liq.

Qaltis davrlarda organizmning buzuvchi omillar ta'siriga sezgirligi juda yuqori bo'ladi. Butun organizm uchungina emas, hatto har bir a'zolar uchun ham qaltis davrlar mavjuddir. Bir xil qaltis davrda ta'sir qiluvchi har xil Teratogenlar aynan bir xil rivojlanish nuqsonlarini keltirib chiqaradi. Ba'zi holatlarida ma'lum Teratogen (masalan kortizon) embriogenezning har qanday muxlatida ham bir xil nuqsonlarni (masalan sichqonlarda qattiq tanglay bitmay qolishi) keltirib chiqaradi. Teratogenlarning ta'sir mexanizmlari haligacha aniq o'rganilmagan. Teratogenlar embriogenezda hujayralar proliferatsiyasini, harakatlanishini, differentsiatsiyalanish jarayonlarini va hujayralar aro o'zaro ta'sirini buzadi deb taxmin qilinadi.

Tayanch so'zlar va tushunchalar:

Ekogenetika

Farmakogenetika

Ekogenetik kasalliklar

Dorilarga nisbatan reaksiyalar

Muvozanatlashgan irsiy polimorfizm

Tug'ma rivojlanish nuqsonlari

Teratologiya

Teratogen omillar

Teratogenlar.

Genogeografiya

Populyatsion genetika

Populyatsiyalarni solishtirish

Irsiy kasalliklarni tarqalishi

9. IRSIY KASALLIKLARNI DAVOLASH PRINSIPLARI.

Hozirgi davrda genetika, nazariy va klinik meditsina fanlari rivojlanishi natijasida ko'p irsiy kasalliklarni muvaffaqiyatli davolash imkoni tug'ildi. Boshqa kasalliklar kabi irsiy kasalliklarni davolash ham alomatatik, patogenetik va etiologik prinsiplar asosida amalga oshiriladi.

Irsiy kasalliklarni davolashda etika va deontologiya prinsiplariga alohida e'tibor berish lozim, chunki kasallik yoshlikdan davom etadi, surunkali kechadi.

9.1. Simptomatik davolash

Simptomatik davolash asosiy usul bo'lmasa ham, ishonchli patogenetik davolash usullari mavjud bo'lgan hollarda ham hamma irsiy kasalliklarni davolashda qo'llaniladi.

Simptomatik davolash usullaridan biri *dori preparatlari bilan davolashdir*. Buni mukovistsidozni davolash misolida ko'rib chiqamiz.

Mukovistsidoz kasalligida Terlash orqali juda ko'p tuz ajratilganligi uchun ovqatga osh tuzini ko'proq qo'shib beriladi. Oshqozon osti bezi faoliyati buzilganligi uchun kasallarni oshqozon osti bezi fermentlarini saqlovchi panzinorm, pankreatin, mezim, kreon, festal kabi preparatlar va o't suyuqligini haydovchi dorilar beriladi. Jigar faoliyati buzilganda essyentsial kabi dori preparatlari bilan davolash kursi o'tkaziladi.

Mukovistsidozning eng og'ir alomatlari nafas sistemasida kuzatiladi. Bronxlar obstruktsiyasini davolash uchun bronxospazmolitiklar, balg'am ajralishini osonlashtiruvchi mukolitik preparatlar beriladi. Mukovistsidoz ayniqsa o'pkada infeksiyon kasalliklar kuzatilishi bilan nomoyon bo'lganligi uchun intyensiv antibiotik Terapiya o'tkaziladi.

Simptomatik davolash uchun fizioterapiya usullari ham keng qo'llaniladi (iqlimni o'zgartirish, balnyeoterapiya, elektroterapiya, Termoterapiya).

Irsiyatga bog'liq onkologik kasalliklarda jarrohlik muolajalaridan keyin o'tkaziladigan ximioterapiya va rentgeno-radioterapiyani ham alomatatik usulga kiritish mumkin.

9.2. Patogenetik davolash

Patogenetik davolash ancha samarali usul hisoblanadi, uning asosiy maqsadlari quyidagilar:

1. O'rnini to'ldiruvchi davolash-organizmga yetishmagan moddalarni kiritish.
2. Kasalning ovqatiga organizmda hazm bo'lmaydigan moddalarni qo'shmaslik.
3. O'rnini to'ldiruvchi Terapiyani Patogenezga asoslangan parhez bilan olib borish
4. To'planadigan anomal mahsulotlarni organizmdan chiqarish.

Eng ko'p tarqalgan patogenetik davolash usullaridan biri ***parhez orqali davolash (dietoterapiya)*** hisoblanadi.

Dietoterapiyadan davolash maqsadida, hamda profilaktika maqsadida foydalanish mumkin. Bu usulni qo'llash ancha oson bo'lishiga qaramasdan birdan-bir davolash usuli bo'lib qolmasligi lozim. Diyetoterapiyaning qo'llanilishining klassik misoli qilib FKU ni keltirish mumkin. Bu kasallikning birlamchi mexanizmi aniqlangan bo'lib, u fenilalanin-4-gidroksilaza fermenti genining nuqsoni. Bu ferment fenilalaninning tirozinga aylanishida ishtirok etadi. Ferment bo'lmasa fenilalanin fenilpirouzumkislotaga yoki odatda uchramaydigan metabolitlarga aylanadi, natijada metabolik reaksiyalar zanjirida buzilishlar kuzatiladi. Bunda markaziy asab sistemasida qaytmas o'zgarishlar kelib chiqadi va bolaning ruhiy rivojlanishi susaya boshlaydi. Fenilalanin o'rnini to'ldirib bo'lmaydigan aminokislotalar qatoriga kirgani uchun bolaning ovqati tarkibida bu aminokislotani batamom chiqarib tashlash mumkin emas, chunki bunda bola jismoniy rivojlanishidan orqada qoladi. Shuning uchun bolaning ovqati uchun ishlatiladigan oqsil gidrolizatlarida 21% gacha fenilalanin bo'lishi lozim. Agar biokimyoviy usulda qonda va siydikda fenilalanin miqdorini nazorat qilib borib, diyetoterapiyani 2-3 oylik davrdan boshlansa, bolaning normal ruhiy va jismoniy rivojlanishini ta'minlash mumkin. Bu misol hozirgi zamon fani va amaliyoti imkoniyatlarining ko'zga ko'rinarli dalilidir. Bunday diyetoterapiya metabolizm, "xatoliklar"i kuzatiladigan ko'pgina uglevodlar va aminokislotalar almashinuvi

kasalliklari uchun ishlab chiqilgan (galaktozemiya, fruktozuriya, argininemiya, tirozinemiya va h).

Diyetoterapiyani uzluksiz biokimyoviy nazorat ostida amalga oshirish talab qilinadi.

Dietoterapiyaning ikkinchi xili ovqat tarkibiga organizmda yetishmaydigan moddalarni qo'shib davolashdir. Masalan, Xartnap sindromida ichak hujayralari funksiyalari buzilishi natijasida triptofan aminokislota so'rilmaydi, natijada qonda triptofan bo'lmaydi, nikotin kislota defitsiti kuzatiladi. Bu holat pyellagra kasalligining dermatologik, asab va ruhiy ko'rinishlariga olib keladi. Agar kasal ovqatida ko'p miqdorda oqsil (1kg massaga 4g) bo'lsa va nikotinamid, nikotin kislota qo'shilsa, kasallik alomatlari ancha kamayishi yoki butunlay yo'qolishi mumkin.

III darajali glikogenoz kasalliklari (amilo-1,6-glyukozidaza yetishmasligi) ertalab gipoglikemiya, mushak atrofiyasi, kardiomiopatiya, gepatosplenomegaliya, progressivlashuvchi miopatiya kuzatiladi, kasallik sababi alanin aminokislota yetishmasligidir, shu sababli mushaklarda aminokislotalr parchalanadi. Ovqatda oqsil kaloriyasi 20-25% uglevodlar kaloriyasi 40-50% bo'lganda bu kasallar ahvoli ancha yaxshilanishiga erishish mumkin.

Ba'zi irsiy kasalliklarda metabolizm buzilishi natijasida organizm uchun zaharli ta'sir qiluvchi metabolitlar to'planadi. Bunday holatlarda zaharli metabolitlar chiqarilishini tezlashtiruvchi preparatlar bilan davolanadi. Gepatolyentikulyar degenyeratsiya kasalligida hujayra ichida mis ionlari konsentratsiyasi ortib ketadi. Shuning uchun bu kasalliklarni davolash uchun misni organizmdan tez chiqarilishiga ta'sir qiluvchi preparatlar beriladi.

Gemoglobinopatiyalarda temir ionlari to'planadi (gemosidyeroz). Uni davolash uchun temirni o'ziga biriktirib organizmdan chiqaruvchi preparatlar beriladi.

Zaharli metabolitlardan organizmni ***fizik-ximiyaviy usullar (plazmoforez, gemosorbtsiya)*** bilan ham tozalash mumkin.

Plazmoforez yo'li bilan qon ortiqcha lipidlar, yog' kislotalaridan tozalanadi. Lizosomal irsiy kasalliklarda ham shu usul qo'llaniladi.

Gemosorbsiya usuli bilan oilaviy giperxolesterinemiya kasalligida qonni geparin-agarozga yordamida quyi zichlikka ega lipoproteidlardan tozalanadi.

Patogenetik davolashda *patogenetik ingibitsiya* usuli ham qo'llaniladi. Bunda organizmda ortiqcha to'planuvchi moddalar sintezi pasaytiriladi. Masalan, Lesh-Nixen kasalligida va podagrada allopurinol bilan ksantinoksidaza ingibirlanadi va natijada qonda siydik kislotasi konsentratsiyasi kamayadi. Giperxolesterinemiya kasalligida glitseridlar sintezini kamaytiruvchi preparatlar qo'llaniladi. Og'ir giperglitsinemiya kasalligini strixinin yordamida glitsinning retseptor bilan bog'lanishini ingibirlab davolash mumkin.

Patogenetik davolashni *gen mahsulotini korrektsiyalash* yo'li bilan ham amalga oshirish mumkin.

Patogenezi gen mutatsiyasi natijasi bo'lgan anomal fermentga bog'liq bo'lgan irsiy kasalliklarda mahsulot sintezlanmayadi. Bu holatlarda yetishmagan mahsulotni kiritish orqali davolanadi. Misollar: gipotireoidizm da tiroksin, gipofizar pakanalikda o'sish gormoni, buyrak usti bezi giperplaziyasida steroid gormonlar beriladi. Gemofiliya kasaligi – antigemofil globulin, diabet – insulin bilan davolanadi.

Gen injeneriyasi va biotexnologiya sohalarida keyingi yillarda erishilgan muvaffaqiyatlar natijasida irsiy kasalliklarni patogenetik davolash imkoniyatlari tobora kengayib bormoqda, insulin, somatotropin, inTerferon kabi preparatlar genetik injeneriya va biotexnologiya yordamida olinmoqda.

Patogenetik davolashda *ferment faolligini modifikatsiyalash usuli* ham samarali hisoblanadi.

Fermentlar faolligi buzilishlari gen mutatsiyalari natijasida kelib chiqadi va enzimopatiyalarga sabab bo'ladi.

Anomal ferment aniq bo'lgan irsiy kasalliklarni kofaktor qo'shish yo'li bilan, dorilar yordamida ferment faolligini indutsirlab yoki ingibirlab, yetishmagan fermentni kiritish yo'llari bilan davolash mumkin.

Ko'p irsiy kasalliklarda vitaminlarning katalitik funksiyalari kofaktor yetishmasligi natijasida buziladi. Kofaktorlar yordamida bunday kasalliklarni

davolash mumkin. Masalan gomosistinuriyani piridinoksin, leytsinozni tiamin kofaktorlari bilan davolanadi.

Irsiy kasalliklarda fermentlar faolligini maxsus dori preparatlari yordamida kuchaytirish yo'li bilan davolashga Djilbert, Krigler-Nayyar sindromlarini fenobarbital bilan davolashni misol qilish mumkin. O'tkir porfiriya kasalligida aminolevulinsintetaza faolligini susaytirish uchun gematin preparati beriladi.

Irsiy kasalliklarni faol fermentlar kiritib davolash (*fermentoterapiya*) hozirgi davrda keng rivojlanmoqda. Fermentlarni vena ichiga yoki Teri osti orqali kiritish ko'pincha uncha yaxshi samara bermaydi. Chunki fermentlar zarur to'qimalarga yetib borguncha ularni faolligi ancha kamayadi. Hozirgi davrda fermentlarni zarur to'qimalar, hujayralar, hatto organoidlargacha yetib borishini ta'minlovchi maxsus usullar ishlab chiqilmoqda. Bularga sun'iy sintezlangan mikrokapsulalar – *liposomalar* va tabiiy eleymentlar – *autologik eritrotsitlar* yordamida fermentlarni zarur hujayralarga yetkazish usullari kiradi. Bunday usullarni takomillashtirish hozirgi zamon meditsinasining eng dolzarb muammolari hisoblanadi, chunki ular irsiy kasalliklardan boshqa patologiyalarni davolashda ham qo'llaniladi.

Liposomalar ko'p qavatli pufakchalar bo'lib, lipid va suv qatlamlaridan tuzilgan. Liposomalar membranasiga dori yuborilishi kerak bo'lgan hujayraga nisbatan antitelolar qo'shilgan bo'lishi mumkin. Shu antitelolar yordamida ichida fermentlari bo'lgan liposomalar kerakli hujayralar bilan bog'lanadi. Liposoma qobig'ini endogen lipaza eritadi, ferment substratga ta'sirini ko'rsatadi.

Gomologik yoki autologik eritrotsitlar ichiga ham fermentlarni maxsus usullar yordamida kiritib, ularni kerakli hujayralarga faolligini kamaytirmasdan yetkazish mumkin.

9.3. Xirurgik usullarda davolash

Irsiy kasalliklarning ko'p turlarini samarali xirurgik davolash mumkin.

Irsiy kasalliklarni xirurgik davolashni quyidagi 3 xil usulda amalga oshiriladi: rezektsiya, korrektsiya, transplantatsiya.

Irsiy kasalliklarning kesib olib tashlash (rezektsiya) usuli bilan umumiy xirurgik davolashga misollar: yo'g'on ichak polipozida poliplarni olib tashlash,

gemoglobinopatiyalarda splenektomiya, Vilms o'smasida buyrakni olib tashlash va h. **Ryekonstruktiv xirurgiya** yoki korrektsiya usullari “bo'ri tanglay”, “quyon lab” alomatlarini davolashda, tug'ma yurak nuqsonlarida, oshqozon-ichak atreziyasida, suyak-mushak sistemasi nuqsonlarini davolashda qo'llaniladi.

Irsiy kasalliklarni davolashda a'zolar, to'qimalar, hujayralar transplantatsiyasi tobora keng qo'llanilmoqda. Suyak ko'migi, timus, jigar, oshqozon osti bezi, buyrak usti bezi, taloq va buyraklar **allotransplantatsiyasi** yaxshi yo'lga qo'yilgan.

Hozirgi davrda **hujayralar transplantatsiyasi** ham yo'lga qo'yilmoqda. Mukopolisaxaridozlarni davolash uchun fibroblastlar yetishmagan fermentlarni sekretsiyalab bu kasalliklardagi almashinish buzilishlarini tuzatishga imkon beradi.

Diabetni davolashda ham Langergans hujayralarini Teri ostiga transplantatsiyalash ustida tadqiqotlar olib borilmoqda.

9.4. Etiologik davolash.

Etiologik davolash eng samaralidir, chunki bundan kasallikning asosiy sababi yo'qotiladi. Alomatatik va patogenetik davolash qancha samarali bo'lishiga qaramasdan irsiy kasallikning sababini butunlay yo'qotishga imkon bermaydi.

Irsiy kasalliklarning asosiy sababi irsiy axborotning o'zgarganligi, ya'ni gen mutatsiyasi bo'lganligi uchun ularni davolash, o'sha mutant genlarni sog'lom genlar bilan almashtirish lozim. Buning uchun murakkab molekulyar-genetik usullar yo'lga qo'yilishi lozim. Bunday yo'nalish **genoterapiya** deb ataladi.

Normal genlarni hujayralarga maxsus vektor sistemalari yordamida kiritiladi. Genetik injeneriya yo'li bilan har qanday genni olish yo'lga qo'yilgan. Bu genlar tashuvchi molekulalar – viruslar, plazmidalar, transpozonlar tarkibiga kiritilib ryekombinant DNK molekulalari hosil qilinadi va ular kasal hujayralariga kiritiladi. Irsiy kasallar genoterapiyasi asosan 1990 yilda boshlandi.

Genoterapiya 2 xil usul bilan amalga oshiriladi: 1) Organizmdan ajratilib olingan somatik hujayralarga transgenozni amalga oshirish; 2) organizmning o'zida *in vivo* hujayralarga transgenozni amalga oshirish.

Transgenoz – bu kerakli genni ma'lum hujayraga kiritish usulidir.

Organizmdan ajratib olingan somatik hujayralarga transgenozni amalga oshirishning quyidagi usullari mavjud: kimyoviy, hujayralarni duragaylash, fizikaviy (mikroin`yektsiya, elektroporatsiya, lazer mikroin`yektsiyasi) viruslar yordamida

Eng samarali transgenoz – viruslar yordamida amalga oshiriladi. Agar transgenoz hujayralarning kamida 5%da amalga oshsa, uni muvaffaqiyatli deb hisoblash mumkin.

Transgenoz amalga oshirilgan somatik hujayralar organizmga *reimplantatsiya* qilinadi. Masalan, jigar hujayralari qopqa venasi orqali (organotrop reimplantatsiya), suyak ko`migi hujayralari vena orqali (ektopik reimplantatsiya).

To`g`ri transgenoz (in vivo) ryekombinant genetik vektorni (kerakli genni o`zida saqlovchi) organizmga kiritish orqali amalga oshiriladi. Mishyen hujayralarga yoki boshqa hujayralarga vektor molekula kerakli genni kiritadi va transgenoz amalga oshadi.

Genyeoterapiya muvaffaqiyatli amalga oshirilgan kasalliklarga adenozindezaminaza yetishmasligi, oilaviy giperxolesterinemiya misol bo`la oladi.

Adenozindezaminaza yetishmasligi kasalligi adenozindezaminaza (ADA) geni mutatsiyasi natijasida kelib chiqadi va bunda birlamchi immunodefitsit holati kuzatiladi. ADA yetishmasligini davolash uchun kasalning qonidan limfotsitlar ajratib olinadi, ajratilgan limfotsitga retroviruslar yordamida ADA geni kiritiladi. Bu gen-injeneriyasi amalga oshirilgan limfotsitlar kasalga kiritiladi. Natijada 20-25% limfotsitlar kasal organizmda normal faoliyat ko`rsatadi. Kasalning ahvoli ancha yaxshilanadi va uni steril bokslarda saqlashning hojati qolmaydi.

Oilaviy giperxolesterinemiya kasalligida kam zichlikdagi lipoprotein (KZLP) retseptori geni mutatsiyasi kuzatiladi.

KZLP retseptori jigar hujayralarida sintezlanadi. Kasallikni davolash uchun qisman gepatoektomiya amalga oshiriladi (15%), kollagenaza fermenti yordamida gepatotsitlar bir-birlaridan ajratiladi. Keyin gepatotsitlar sun`iy sharoitda (in vitro) o`stirilib ularga retroviruslar yordamida normal gen kiritiladi. Transgen hujayralar

qopqa vena orqali organizmga kiritiladi va bu genning ayrim gepatotsitlarda funksiyalanishiga erishiladi. KZLP miqdori 15-30% gacha kamayishi mumkin.

Hozirgi vaqtda faqat monogen kasalliklarnigina emas, balki multifaktorial kasalliklarni ham genoterapiya usulida davolash usullari yaratilmoqda. Masalan, tajribalarda yomon o'smani genoterapiya orqali davolashga urinishlar amalga oshirildi va ba'zi holatlarda ishonchli ijobiy natijalarga erishildi.

Shunday qilib irsiy kasalliklarning genoterapiyasi bir nechta holatlarda ijobiy natijalarga erishildi, lekin bu usul hali ommaviy qo'llanilishdan ancha yiroq. Genetik injeneriyaning qo'lga kiritayotgan ulkan muvaffaqiyatlari genoterapiyaning yaqin yillarda irsiy kasalliklarni davolashning eng ishonchli usuli bo'lib qolishiga umid bag'ishlaydi.

Tayanch so'zlar va tushunchalar:

Irsiy kasalliklarni davolash	Simptomatik davolash
Patogenetik davolash	Etiologik davolash
O'rin bosuvchi davolash	Diyetoterapiya
Vitaminoterapiya	Metabolizm induksiyasi va
Dyetoksikatsiya	ingibitsiyasi
Xirurgik davolash allotransplantatsiya	Genoterapiya transgenoz
Hujayra transplantatsiyasi	Reimplantatsiya.

10. IRSIY KASALLIKLAR PROFILAKTIKASINING ASOSIY YO'NALISHLARI.

Keyingi yillarda irsiy kasalliklar xaqida tobora ko'proq ma'lumotlar to'planmokda, ularning turlari 7000 dan ortib ketdi. Har yili irsiy kasalliklarning 100 dan ortiq yangi xillari aniqlanmokda. Bunga sabab, birinchidan – inson belgilarining genetik, fiziologik, biokimyoviy mexanizmlari tobora chuqur o'rganilmoqda, ikkinchidan – inson yashaydigan ekologik muhit tobora ko'proq ifloslanmoqda, ko'p joylarda ekologik tanglik holatlari yuzaga kelib, ularning inson irsiyatiga zararli ta'siri tobora kuchayib bormoqda, uchinchidan – irsiy kasalliklar diagnostikasi usullari tobora takomillashib borishi ilgari noma'lum bo'lgan yangi kasallik xillari aniqlanishiga imkon bermoqda.

Shuni alohida ta'kidlash lozimki, irsiy kasalliklar boshqa somatik kasalliklarga nisbatan juda og'ir kechadi, ularning ko'pchiligining samarali davolash usullari hozirgi kungacha topilmagan. Bu kasalliklarning irsiy omillari (mutatsiyaga uchragan genlar, xromosomalar, irsiyatga moyillik) avloddan-avlodga o'tib, populyatsiyada uchrash tezligi tobora ortib borishi ular profilaktikasining naqadar muhimligidan dalolat beradi. SHuning uchun ham irsiy kasalliklar profilaktikasi tibbiyot genetikasining eng dolzarb, ustuvor yo'nalishlaridan biridir. Biz quyida irsiy kasalliklar profilaktikasining eng muhim yo'nalishlari haqida ma'lumotlar keltiramiz.

Birinchi guruh tadbirlari atrof-muhitni muhofaza qilishga bog'liq. Buning uchun gigiyenik me'yorlarga amal qilinishi, muhitda mutagenlarni aniqlash, ular bilan birga Teratogenlar va kantserogenlarni ham bartaraf etish lozim. Muhitning hamma yangi omillari ham mutagen ta'sir qilavermaydi. Shuning uchun genetik olimlar kimyoviy omillarning inson hujayralariga mutagen ta'siri faolligini aniqlashning yangi sezgir usullarini ishlab chiqishlari zarur.

Buning uchun pyestitsidlar, gerbitsidlar, defoliantlar va qishloq xo'jaligida qo'llash uchun tavsiya qilinayotgan boshqa kimyoviy preparatlarni kompleks tahlil qilish, ya'ni ularning mutagen, Teratogen va kantserogen ta'sirini aniqlash zarur.

Bunday kompleks tahlilni bakteriyalarda, o'simlik hujayralarida va sun'iy o'stirilayotgan inson hujayralarida o'tkazish lozim.

Aholi o'rtasida qishloq xo'jaligida ko'p qo'llanilayotgan kimyoviy preparatlarning zararli ta'sirini tushuntirish ishlarini kengroq olib borish lozim. Masalan, juda ko'p ishlatilayotgan nitratlar qondagi gemoglobinning tuzilishiga ta'sir qilib, uni metgemoglobinga aylantirishi oqibatida to'qimalar nafas olishini qiyinlashtiradi. Nitratlar organizmda ko'p bo'lganida kuchli mutagen va kantserogen bo'lgan nitrozaminlarga aylanishi aniqlangan.

Irsiy kasalliklar profilaktikasida ayollarning homiladorlik davrida har xil zararli ta'sirlardan saqlanishlari juda katta ahamiyatga ega. Har xil kamchiliklar bilan tug'ilgan chaqaloqlar 4,5-5% ni tashkil qiladi, ularning 1,5-2,0% igina irsiyatning buzilishlari natijasida kelib chiqadi. Bunday nogiron bolalar tug'ilishining asosiy sabablari ayollarning homiladorlik davrida shifokor nazoratisiz har xil dorilarni iste'mol qilishi, tamaki chekishi, infeksiyon va parazitari kasalliklar bilan og'rishi kabilardir.

Eng ko'p iste'mol qilinadigan aspirin uch oygacha homilaning o'pkasi va jigariga zararli ta'sir qilishi, gepatit va gerpyes viruslari homilador ayollardan 3-5% gacha nogiron bolalar tug'ilishiga sabab bo'lishi aniqlangan.

Alkogol va uning parchalanish mahsulotlari oqsil sintezi buzilishi, xromosoma aberratsiyalari natijasida homilaning o'lik tug'ilishi, chala tug'ilishi, mayib-majruhlyklar, asab sistemasi buzilishlariga sabab bo'ladi.

Genetik monitoring usuli keng qo'llanilmog'i zarur. Genetik monitoring inson populyatsiyalarida genetik jarayonlarni tinimsiz, oldindan belgilangan ryejalar asosida kuzatib borishdir.

Genetik monitoring quyidagicha amalga oshiriladi:

a) genetik yuk dinamikasini o'rganish (zararli muhit omillari tomondan indutsirlangan gen va xromosoma mutatsiyalari chastotalarini aniqqash);

b) tibbiy-statistik ma'lumotlar asosida spontan abortlar, o'lik tug'ilish holatlari chastotasini, yangi tug'ilgan chaqaloqlar vaznini, bo'y uzunligini, ularning yashab qolish ko'rsatkichlarini, jinslar mutanosibligini, tug'ma

va orttirilgan kasalliklar chastotasini, bolalarning o'sish va rivojlanish ko'rsatkichlarini aniqqash;

v) qon zardobi va eritrotsitlarda oqsillarni elektroforez usulida tekshirib, mutant oqsillarni aniqqash;

g) spontan abortlangan homilalarni, o'lik tug'ilish holatlarini, tug'ma nuqsonlar bilan tirik tug'ilgan bolalarni tsitogenetik usullarcha tekshirish.

Irsiy kasalliklarning katta guruhi ekogenetik kasalliklar bo'lib, ular irsiy moyilligi bo'lgan shaxslarda, ma'lum omillar ta'sirida kelib chiqadi. Bunday kasalliklar profilaktikasida ham tevarak-muhitni muhofaza qilish katta ahamiyatga ega.

Irsiy kasalliklar profilaktikasining ikkinchi yo'nalishi – oilalarni ryetalashtirishga asoslangan. Oilanlari ryetalashtirish chora-tadbirlariga quyidagilarni kiritish mumkin:

a) qon-qarindoshlar orasidagi nikohlar (inbriding)ga yo'l qo'ymaslik;

b) geterozigot tashuvchilar orasidagi nikohlarni cheklash;

v) irsiy patologiya xatari yuqori bo'lgan holatlarda farzand ko'rishga maslahat bermaslik.

Ma'lumki, ko'pchilik irsiy kasalliklarning asosiy sababchisi retsessiv holatdagi mutant genlardir. Qarindoshlar nikohi natijasida bu genlarning gomozigot holatga o'tish ehtimoli juda kuchayib ketadi. Bu holat Markaziy Osiyo ryepublikalarida, ayniqsa O'zbekistonning ayrim viloyatlarida ko'p uchraydi. Qarindoshlar orasidagi nikohlar 13-15% va undan ham yuqori bo'lishi mumkin.

Bunday inbriding nikohlarning oldini olish hisobiga autosoma-retsessiv irsiy kasalliklar uchrashini ikki hissaga kamaytirish mumkin.

Irsiy kasalliklar profilaktikasida onaning farzand ko'rish yoshi ham katta ahamiyatga ega. Tibbiyot xodimlari va genetiklarning ma'lumotlariga ko'ra farzand ko'rish uchun onaning 20-35 yoshda bo'lishi eng muqobil hisoblanadi. Bundan erta yoki kech farzand ko'rish har xil irsiy va tug'ma kasalliklar uchrash tezligining ancha ortishiga sabab bo'ladi. Masalan, 35 yoshdan keyin farzand

ko'rishning kamayishi natijasida Daun sindromi bilan tug'iladigan chaqaloqlar chastotasining 15-20% gacha kamayishi mumkinligi aniqlangan.

Oilani ryejalashtirishning samaradorligini oshirishda aholini dispanser nazoratiga keng jalb etish, tibbiy xizmatni oilaviy shifokorlar tipida amalga oshirish, tibbiy-genetik maslahatxonalar ishini keng yo'lga qo'yish juda katta ahamiyatga egadir.

Irsiy kasalliklar profilaktikasining uchinchi yo'nalishi – tug'ilguncha tashxis qo'yish (prenatal diagnostika) dir. Prenatal tashxis tibbiyot genetikasining eng ishonchli, samarali usullaridan bo'lib, irsiy kasalliklar rivojlanish anomaliyalari bilan tug'ilish chastotasini kamaytirish vositalaridan biridir.

Prenatal tashxis usullarini 3 ta: 1) skrining; 2) noinvaziv; 3) invaziv guruhlariga ajratish mumkin

Skrining usullari irsiy yoki tug'ma kasal bola tug'ish xatari katta bo'lgan ayollarni aniqqashga asoslangan. Bu usullar qulay, ko'p harajat talab qilmaydigan va keng qo'llanish imkoniyatiga ega bo'lishi zarur.

Hamma tekshirish usullari yordamida olingan hujayra va to'qimalarni tsitogenetik, immunogenetik, biokimyoviy, molekulyar genetik va boshqa genetik tahlil usullari bilan tekshiriladi.

Prenatal tashxis usullari uchun sarf qilinadigan xarajatni irsiy kasallar, tug'ma nuqsonlar bilan tug'ilgan bolalarni parvarish qilish, davolash uchun sarflanadigan xarajatlar bilan solishtirib bo'lmaydi.

SHuning uchun xam umumiy amaliyot shifokorlari, oilaviy shifokorlar prenatal tashxis usullari haqida tushunchalarni, ularning imkoniyatlari, kamchiliklari, qanday holatlarda yo'llanma berish mumkinligini yaxshi bilib olishlari zarur.

Irsiy kasalliklar profilaktikasining eng universal usuli - genlar ta'sirini idora qilish yoki patologik gen ta'sirini fenotipik korrektsiyalashdir. Genlarning ta'sir mexanizmini bilganimizda uning fenotipik yuzaga chiqish darajasini, ya'ni ekspressivligini har xil chora-tadbirlar bilan kamaytirishimiz mumkin. Masalan, bu sohada fenilketonuriya, gipotireoz, galaktozemiya, mukovistsidoz kasalliklari

rivojlanishining oldini olish choralari juda yaxshi o'rganilgan. Buning uchun tug'ilgan chaqaloqning tashxisi iloji boricha erta qo'yilishi lozim. Diagnostika aniqlangandan keyin kasallikning klinik namoyon bo'lishining oldini olish uchun parhez (fenilketonuriya, galaktozemiyada) yoki dori preparatlaridan (gipotireoz, mukovistsidozda) foydalanamiz. Bunday korrektsiya usullarini homila davridanoq boshlash mumkin. Buning uchun homila paydo bo'lgungacha butun homiladorlik davrida onaning ovqatida fenilalanin miqdori cheklanadi. Bu esa bola tug'ilganidan keyin fenilketonuriyaning namoyon bo'lish darajasini ancha kamaytiradi.

Bo'lajak onalarning ovqatlanish ratsionida oqsil, vitaminlar, mineral tuzlar miqdoriga katta e'tibor berish zarur. Ularning yetishmasligi homilaning rivojlanishi buzilishlariga, anomaliyalariga sabab bo'lishi mumkin.

Homilador ayollarning C, E va foliy kislota vitaminlarini yetarli darajada imtiyoz qilib berish asab nashisi tug'ma anomaliyalari bilan tug'ilish holatlarini ancha kamaytiradi. Katta yoshdagilarda ham irsiy kasallar profilaktikasini samarali amalga oshirish mumkin. Ayniqsa fenotipik namoyon bo'lishida tashqi muhit omillari katta ahamiyatga ega bo'lgan multifaktorial kasalliklar oldini olish chora tadbirlari ko'pincha yaxshi natija beradi.

Multifaktorial kasalliklar rivojlanishida ko'p genlar (poligenlar) ta'siridan tashqari fenotipni yuzaga chiqaruvchi omillar ta'sirini shifokorlar maslahatiga asosan kamaytirib, gipertoniya, Ateroskleroz, qandli diabet kabi kasalliklar rivojlanishini ancha kamaytirish mumkin. Sulfanilamid preparatlarni cheklash yo'li bilan gemolitik eritrotsitar enzimopatiyalar oldini olish, 1-antitripsin yetishmasligi ta'sirida kelib chiqadigan o'pka emfizyemasi rivojlanishining oldini tamaki chekishni tashlash, changli ishlab chiqarish sharoitida ishlamaslik yo'li bilan olish mumkin [1,7,9].

Shunday qilib irsiy kasalliklar profilaktikasi chora-tadbirlarining ikki xilini ajratish mumkin.

Birlamchi profilaktikasiga irsiy kasal homila paydo bo'lishi va irsiy kasal rivojlanish anomaliyasi bo'lgan bolalar tug'ilishining oldini olish, ***ikkilamchi***

profilaktikaga esa patologik genotipning fenotipik namoyon bo'lishining oldini olishga qaratilgan chora-tadbirlar kiradi. Ikkilamchi profilaktikani *normonusxalash* deb ham ataladi. U ayniqsa irsiyatga moyilli kasalliklar oldini olishda samarali natija beradi. Bunday chora-tadbirlarni to'g'ri va o'z vaqtida amalga oshirish natijasida patologik jarayonni ancha yengillashtirish, hatto butunlay oldini olish, rivojlantirmaslik mumkin.

Irsiy kasalliklarning profilaktikasi bilan shug'ullanish faqat genetik-shifokorlar, meditsina genetika maslahatxonalarining vazifasi bo'libgina kolmasdan, bu muhim muammoni hal qilishda umumiy amaliyot shifokorlari, oilaviy shifokorlar ham faol qatnashishlari lozim. Buning uchun ular:

- tinimsiz ravishda tibbiyot genetikasi sohasida o'z bilimlarini takomillashtirib borishlari;
- aholi orasida irsiy kasalliklarning kelib chiqish sabablari, ularning oldini olish chora-tadbirlari haqida bilimlarni xalq orasida ommalashtirishlari;
- Bu sohada genetik shifokorlarga yordam berishlari lozim.

Tayanch so'zlar va tushunchalar:

Irsiy kasalliklar profilaktikasi	Atrof muhitni muxofaza qilish
Oilani ryejalashtirish	Genlar ta`sirini idora qilish
Fenotipik korrektsiya	Tug'ulgungacha tashxis qo'yish,
Prenatal diagnostika	Normonusxalash
Genetik monitoring	

11. TIBBIY-GENETIK MASLAHAT (TGM)

XX asrning 30-yillarida S.N.Davidyenko asab sistemasining irsiyatga moyil kasalliklari uchragan oilalarga tibbiy-genetik mashaladni amalga oshirdi va buning asosiy prinsiplarini ishlab chiqdi. TGM genetik-shifokor tomonidan irsiy patologiyasi bo'lgan kasalga va uning oilasiga ko'rsatiladigan ixtisosli tibbiy yordam bo'lib, u maxsus tibbiy muassasa — tibbiy-genetik maslahatxonasida amalga oshiriladi.

TGMning asosiy vazifasi – irsiy kasallik nisbatan notinch bo'lgan oilada prognozni (irsiy patologiyaning namoyon bo'lish ehtimolligi) aniqlash va shu prognoz asosida profilaktika choralarini amalga oshirishdir. Profilaktika chora-tadbirlari deganda oilada irsiy kasalli bola tug'ilishining oldini olish tushuniladi. SHuningdek maslahatxonaga kelganlarga irsiy xatar mazmuni va ularga farzand ko'rish mumkin yoki mumkin emasligi tushuntiriladi. Genetik shifokorning vazifasiga irsiy kasallik tashxisini aniqlash uchun, xatarli guruhni ajratish uchun maxsus irsiy tekshirishlarni amalga oshirish va bu guruhlarga kiruvchilarni dispanser nazoratidan o'tkazib turish ham kiradi.

Umumiy amaliyot shifokorlari o'z mijozlariga **tibbiy-genetik maslahatga quyidagi vaziyatlarda yo'llanma berishi mumkin:**

1. Agar oilada irsiy patologiyali bola tug'ilib o'lgan yoki hayot bo'lsa;
2. Agar oilada irsiy patologiyali bola tug'ilishi gumoni bo'lganida;
3. Oilaning bir nechta a`zolarida o'xshash patologik alomatlar yoki kasalliklar, ba`zi ovqatlarni yoki dorilarni ko'taraolmaslik holatlari kuzatilganda;
4. Bolalarda jismoniy va ruxiy rivojlanishdan orqada qolish, har xil tug'ma rivojlanish nuqsonlari kuzatilganda;
5. Homiladorlikning odatda oxirigacha yetmasligi, spontan abortlar, bola tushishi, o'lik tug'ilish holatlarida;
6. Birlamchi amenoreya, jinsiy a`zolar gipoplaziyasi yoki oilada birlamchi bepustlik holatlarida;
7. Homiladorlikning 3 oyigacha teratogenlar ta`siri kuzatilganda.
8. Er-xotinlar qon-qarindosh bo'lganda.

9. Tez-tez qaytalanuvchi va an`anaviy davolashga berilmaydigan bronx-o`pka kasalliklari, o`pka shamollashidan bolalarning bevaqt ko`z yumishida.
10. Raxit kasalligini og`ir kechishi va davolashga berilmasligi.
11. Oilaviy nevrologik kasalliklar (mushaklarning rivojlanmasligi, to`g`ri yura olmaslik, titrash), kuzatiladi.

TGMning asosiy maqsadi – irsiy kasal bola tug`ilishi oldini olish, populyatsiyaning genetik yukini kamaytirish, oilalarga farzand ko`rish yoki ko`rmaslikda to`g`ri qarorga kelishiga yordam berishdir. Statistik ma`lumotlarga ko`ra TGMga murojat qilgan har 100 ta oiladan 3-5 tasida kasal bola tug`ilmaydi (TGM dan o`tmaganlarida ularda shu bolalar tug`ilishi mumkin edi). 25-30% holatlarda TGMdan o`tgan oilalar genetik shifokorning tavsiyalariga amal qilmaydi. Tibbiy genetik maslahatxonalar hamma viloyat markazlarida, yirik shaharlarda bo`lishi maqsadga muvofiqdir. To`plangan ma`lumotlarga ko`ra aholining 5-10% genetik maslahagta muhtojdir. Shuning uchun ham 1 million aholiga bitta tibbiy-genetik maslahatxonasi zarur deb hisoblanadi.

Ko`pchilik sog`liqni saqlash tizimi yaxshi rivojlangan xorijiy mamlakatlarda TGM uch darajada o`tkaziladi:

- 1) Oddiy holatlarda avlod prognozi oilaviy shifokor tomonidan aniqlanadi;
- 2) Murakkabroq holatlarda avlod prognozini yirik tibbiyot markazida ishlovchi genetik shifokor aniqlaydi;
- 3) O`ta murakkab holatlarda prognoz maxsuslashtirilgan genetik maslahatxonalarda aniqlanadi.

Davolash profilaktika muassasalarida TGM umumiy profilli yoki ixtisoslashtirilgan bo`lishi mumkin. Umumiy profilli maslahatga har xil patologiyali probandlar murojat qilishi mumkin. Davolash muassasasida har xil sohadagi shifokorlar borligi va maxsus tekshirish usullarini o`tkazish imkoniyati mavjudligi tibbiy genetik maslahat o`tkazishni osonlashtiradi.

Ixtisoslashtirilgan TGMlarni yirik ixtisoslashgan kasalxonalarda tashkil qilinadi.

Umumiy profildagi TGM shtatiga genetik-shifokor, tsitogenetik va genetik-biokimyoviy kirishi lozim. Probandni va uning ota-onalarini birlamchi ko`rikdan

o'tkazish uchun 1,5-2 soat, takroriy ko'rik uchun 30 daqiqa vaqt ketadi. Ish kuni davomida genetik-shifokor 5 ta oilani qabuldan o'tkazishi mumkin.

TGMga shifokor yo'llanmasiz, o'zlari mustaqil murojat qilganlar 10%dan 50% gachani tashkil qiladi. TGMga murojat qilganlarning 90% sog'lom bola ko'rishni, 10% esa kasal bolasini davolash uchun kelishadi.

TGMni ikki xil tarzda amalga oshirish mumkin:

- 1 **Prospyektiv maslahat** — kasal bola tug'ilishi ehtimoli bo'lganda, masalan er yoki xotinga tashqi muhitning zararli omillari ta'sir qilganda, homiladorlik paytida virusli infeksiya kuzatilganida o'gkaziladi.

Prospyektiv maslahat homiladorlik boshlanguncha yoki homiladorlikning ilk bosqichlarida genetik xatar yuqori bo'lganda o'tkaziladi.

2. **Retrospsyektiv maslahat** — oilada kasal bola tug'ilgandan keyin, keyingi bolalar qanday tug'ilishini aniqlash uchun o'tkaziladi.

Tibbiyot-genetika maslahati 4 bosqichda amalga oshiriladi:

1-bosqichda tashhis aniqlanadi. Buning uchun genetik shifokorning mijozni maslahatga yuborgan mutaxassis — shifokor bilan hamkorligi talab qilinadi.

Mutaxassis shifokor o'z sohasidagi usullardan foydalanib tashhisni aniqlashga harakat qiladi va aniq genetik tashhis qo'yish uchun maslahatning maqsadini ko'rsatib TGMga yo'llanma beradi. O'z navbatida genetik shifokor ham klinik tashhisni aniqlash uchun mutaxassis shifokorlarga murojat qilishi mumkin. Tashxisni aniqlash uchun genetik tahlilning hamma usullaridan foydalaniladi.

2-bosqichda kasal bolaning tug'ilishi xatari darajasi (prognoz) aniqlanadi.

3-bosqichda – genetik shifokor malum xulosaga keladi. Xulosa yozma ravishda tayyorlanadi.

4-boqkichda genetik-shifokor maslahatga kelgan shaxsga o'z xulosasi ma'nosini tushuntirib maslahat beradi va aniq bir karorga kelishiga yordam beradi. Prognozning aniq tuzilishi tashxisni aniq qo'yilishiga, to'plangan genealogik ma'lumotlarning ishonchligiga, shifokorning tibbiyot genetikasi sohasida to'liq ma'lumotga egaligiga bog'liqdir. To'g'ri qo'yilgan tashxis genetik xatarni aniq hisoblashga imkon beradi. Ammo shuni unutmaslik lozimki, hatto xatar ko'rsatkichi 0% bo'lganida ham sog'lom bola

tug'ilishiga to'liq kafolat berishi qiyin. Chunki bu bolada genetik xatar aniqlangan kasallikdan boshqa kasallik ham namoyon bo'lishi mumkin. Har qanday oilada turli anomaliyalari bo'lgan bolalarning tug'ilish ehtimoli 3-5% ga teng (umumiy populyatsiya xatar ko'rsatkichi). Masalan, Dyushenn miopatiyasiga nisbatan xatar ko'rsatkichi 0% bo'lganda, oilada Ayyer sindromli bola tug'ilishi mumkin. Bu esa yangi mutatsiyaning natijasidir.

Kam holatlarda xatar ko'rsatkichi 100% bo'lishi mumkin. Masalan otada ham onada ham autosoma — retsessiv tipda irsiylanadigan fenilketonuriyaning klassik shakli uchraganda, yoki otada ham onada ham daltonizm (X-ga birikkan irsiylanish tipi) uchraganda xatar ko'rsatkichi 100% ga teng bo'ladi.

Xatar ko'rsatkichini hisoblashni 2 xil yo'l bilan amalga oshirish mumkin:

1. Genetik qonuniyatlarga asoslangan ***nazariy hisoblash*** yordamida aniqlash. Bu usul monogen kasalliklarda qo'llaniladi (13-jadval). Bunday hisoblash ota-onalar genotipi aniq bo'lgan holda qanday tipdagi gametalar hosil bo'lishi, populyatsiyada geterozigotalar chastotasi, penetrantlikni hisobga olgan holda o'gkaziladi.

13-jadval

**Ota-onalar genotipiga qarab avlod fenotipi ehtimolliklari
(Merfi E., Chyeyz G., 1979)**

Kasallikning irsiylanish tipi	Ota genotipi	Ona genotipi	O'g'illar			Qizlar		
			kasallar	Sog'lom mutant gen tashuvchilar	sog'lom	kasallar	Sog'lom mutant gen tashuvchilar	sog'lom
Autosoma – dominant	AA	AA	1			1		
	AA	Aa	1			1		
	AA	aa	1			1		
	Aa	AA	1			1		
	Aa	Aa	$\frac{3}{4}$		$\frac{1}{4}$	$\frac{3}{4}$		$\frac{1}{4}$
	Aa	aa	$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$
	aa	AA	$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$
	aa	Aa	1			1		
Autosoma – retsessiv	aa	aa			1			1
	AA	AA			1			1
	AA	Aa		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
	AA	aa		1			1	
	Aa	AA		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
	Aa	Aa	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
	Aa	aa	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	

	aa	Aa	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	
	aa	aa	1			1		
X – xromosoma ga birikkan dominant	A	AA	1				1	
	A	Aa	$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$	1		
	A	aa			1	1		
	a	AA	1			1		
	a	Aa	$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$
	a	aa			1			1
X – xromosoma ga birikkan retsessiv	A	AA			1			1
	A	Aa	$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
	A	aa	1				1	
	a	AA			1		1	
	a	Aa	$\frac{1}{2}$		$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	
	a	aa	1			1		

A-dominant allel; **a**-retsessiv allel

2. **Empirik usul** — xatar ko'rsatkichlarini jadvallar yordamida aniqlash. Bu usul xromosomalar soni va strukturalarining o'zgarishiga bog'liq bo'lgan kasalliklarda hosil bo'ladigan gametalar (14- jadval) va ularning eliminatsiyasi hisobga olingan holda va multifaktorial kasalliklar uchun qo'llaniladi (15-jadval).

Bazi holatlarda har ikkala usulni qo'shib foydalanish mumkin. Bunday hisoblash ota-onalardan birida muvozanatlashgan translokatsiya uchraganda foydalaniladi. Ma'lum oila uchun xatar darajasi aniqlanganidan keyin uni umumpopulyatsiya xatar ko'rsatkichi (3-5%) bilan taqqoslanadi va xatar ko'rsatkichi baholanadi.

14-jadval

Xromosoma sindromlarida empyirik aniqlanadigan xatar ko'rsatkichlari ehtimolliklari. (Kozlova S.I. va h. 1987).

13, 18, 21 trisomiyalar (ona yoshiga qarab populyatsiya xatar ko'rsatkichi).

19 yoshgacha	0,08 %
20 – 24	0,06%
25 – 29	0,1%
30 – 34	0,2%
35 – 39	0,54%
40 – 44	0,6%
45 va undan yuqori	4,2%

Daun sindromi (21-trisomiya)

Oddiy trisomiya shakli (ona yoshiga bog'liq proband sibslari)	35 yoshgacha – 1% 35 yoshdan keyin – xatar ikki baravar ortadi.
---	--

uchun takroriy xatar)			
Translokatsiya Sporadik holatlarda probandlar uchun xatar (ota-onalar kariotipi sog'lom bo'lganda)	Oddiy trisomiyaga o'xshash		
Robertson translokatsiyasini tashuvchi ota-onalar bolalari uchun xatar	Translokatsiya tipi	Tashuvchi jinsi, %	
		ayol	erkak
	(21q 22q)	7	2
	(21q Dq)	10	2,4
	(21q 21q)	100	100
Ota-onalarda mozaitsizm	$\frac{x}{2-x} \times 2$	x-anomal hujayralar ulushi	

Patau (13-trisomiya) va Edvards (18-trisomiya) sindromlari

Odam trisomiyasi shakli va sporadik translokatsiya	juda kam (1%-dan kam)		
Ota-onalarda mozaitsizm	$\frac{x}{2-x} \times 4$		
Oilaviy translokatsiyalar	Translokatsiya tipi	Tashuvchi jinsi, %	
		ayol	erkak
	(21q 22q)	7	2
	(21q Dq)	10	2,4
	(21q 21q)	100	100

Autosomal strukturaviy anomaliyalari

Sporadik holatlarda sibslar uchun xatar (ota-onalar kariotiplari normal bo'lganda)	juda kam (1% dan kam)
--	-----------------------

Jinsiy xromosomalar anomaliyalari

Sporadik holatlarda sibslar uchun xatar (ota-onalar kariotiplari normal bo'lganda)	Populyatsiya xataridan oshmaydi
XXX kariotipli ayol va XYY kariotipli erkak bolalari uchun takroriy xatar	10% ga yaqin

Oilaviy retsiprok translokatsiyalar (tashuvchilar avlodi uchun xatar)

Tug'ma nuqsonlari bo'lgan bola tug'ilish xatari	Tashuvchi jinsi, %	
	ayol	erkak
Spontan abort va o'lik tug'ilish xatari	18	14
	29	31

Xatar ko'rsatkichini baholashga har xil yondoshish

mumkin. Xatar ko'rsatkichi 5% gacha bo'lsa-past, 10% gacha yengil darajadagi, 11-20%

— oʻrtacha, 21% dan ortiq boʻlsa yuqori deb hisoblanadi. Lekin farzand koʻrishga maslahat berishda faqatgina xatar koʻrsatkichining qanday darajada ekanligini aniqlashning oʻzi kifoya qilmaydi.

Baʼzi irsiy kasalliklarda hatto yuqori xatar koʻrsatkichi ham bola koʻrmaslikka asos boʻla olmaydi. Masalan, daltonizm, refraktsiya anomaliyalarida shaxsning umumiy moslanuvchanligi deyarli buzilmaydi, kyeksalikda yuzaga chiqadigan kasalliklar (Ateroskleroz, qandli diabetning kech yuzaga chiqadigan shakllari) yoki davolasa boʻladigan kasalliklar (pilorostenoz, sindaktiliya, polidaktiliya) shunday kasalliklarga kiradi va bunday holatlarda ijobiy maslahat berilishi mumkin.

Quyidagi xatar darajasi umumiy populyatsiya xatar darajasidan yuqori boʻlgan holatlarda bola koʻrishga maslahat berish mumkin emas:

- a) davolash mumkin boʻlmagan irsiy kasalliklar;
- b) autosoma-dominant yoki retsessiv, geterosoma-dominant yoki retsessiv, subletal va letal gen kasalliklari;
- c) ruhiy kasalliklar;
- d) xromosoma kasalliklari.

Odatda oʻrta darajadagi genetik xatar bola koʻrishga maslahat berilmaslikka asos hisoblanadi. Ammo oʻsha kasallikning prenatal diagnostikasi yaxshi yoʻlga qoʻyilgan boʻlsa vaziyat boshqacha boʻlishi mumkin. Er-xotinga xatar darajasi tushuntirilgandan keyin ularning oʻzlari u yoki bu qarorga kelishi mumkin.

Ota-onalarga xromosoma va genlarning gametalarga taqsimlanishga tasodifiy xarakterga ega ekanligi, baʼzan xatar darajasi past boʻlganida ham kasal bola tugʻilishi mumkinligini, bunda ularning aybi yoʻqligini tushuntirish foydadan xoli emas.

Keyingi yillarda oʻz vaqtida prenatal diagnostikani oʻtkazish orqali bunday holatlarni oddini olish imkoniyati tugʻildi.

Prenatal diagnostika usullarining qoʻllanilishi keyingi oʻn yilliklarda butun dunyoda irsiy patologiyali bolalar tugʻilishining kamayishiga olib keldi.

TGM oʻtkazish davomida shifokor faqat tibbiy masalalarni hal qilibgina qolmaydi. U albatta baʼzi narsalarni sir saqlay olishi lozim (masalan bolaning pastport boʻyicha otasi toʻgʻrisidagi maʼlumot olingan biologik maʼlumotlarga toʻgʻri kelmasa). Koʻpchilik

holatlarda xulosa juda aniq va uzilkesil bo'lmaydi. SHuning uchun ham xatar darajasini maslahatga kelgan shaxslarga har tomonlama tushuntirish va oila a`zolarining ma`lum qarorga kelishiga yordam berish lozim. Ammo bola ko`rish haqida aniq bir xulosaga kelish oila a`zolarining ishidir.

TGMni passiv yoki faol shaklda amalga oshirish mumkin. **Passiv maslahat** — o`zlari mustaqil yordam uchun murojaat qilgan shaxslarga maslahat berish bilan chegaralanadi.

Faol maslahat — irsiy kasalliklarning profilaktikasida juda muhim ahamiyatga egadir. Shuning uchun ham davolash profilaktika muassasalari oldiga genetik shifokorning maslahatiga muhtoj shaxslarni aniqlab, ularga maslahat uchun yo`llanma berish vazifasi qo`yilgan.

15-jadval

Multifaktorial kasalliklarda empirik xatar ko`rsatkichlari (Kozlova S.I. va hammualiflar, 1987).

Kasalliklar	Sibslar uchun (ba`zi holatlarda avlod uchun) xatar ko`rsatkichlari
Bola tserebral paralichi	2-3%
Epilepsiya	3-12%
Bolalarda letal tomir tortishish	10%
Yuqori darajada miopiya	10-15%
G`ilaylik	10-15%
Ko`z kolobomasi	10-20%
Aqliy zaiflik (og`ir shakllari)	2,5-5%
Shizofreniya:	
Agar ota yoki ona kasal bo`lsa	10%
Ikala ota-ona kasal bo`lsa	40%
Sibslarda	12,5-20%
Yara kasalligi :	
Oshqozon yarasi	7,5%
12 barmoqli ichak yarasi:	
Katta yoshda uchraydigan shakli	9%
Kichik yoshda uchraydigan shakli	3%
Jigarning yuvenil tsirrozi	10%
Psoriasis	20%
Tireotoksikoz (diffuz toksik buqoq)	5%
Atopik dermatit	16%
Bronxial astma	8-9%

Sistemali qizil volchanka	2-10%
Revmatoid artrit	5%
Gipertrofik pilorostenoz	4-9%
Buyrak nuqsonlari (aplaziya, gipoplaziya, distopiya)	2% ga yaqin
Gipospadiya	10%
Epispadiya	25
Sonning tug'ma chiqishi	1-7%
Maymoqlik	2%

Tayanch so'zlar va tushunchalar:

Tibbiy genetik maslahat

Tibbiy genetik maslahat bosqichlari

Perespektiv va retrospektiv maslahat

Faol va passiv maslahat

Tibbiy genetik maslahatga ko'rsatmalar

Xatar darajasini aniqlash nazariy

hisoblash Empirik ma'lumotlar

12.IRSIY KASALLIKLARNING (PREKLINIK) KLINIKA ANIQLANGUNCHA DIAGNOSTIKASI.

12.1. Prenatal diagnostika.

Irsiy kasalliklar profilaktikasida asosiy usul homila rivojlanishining ilk etaplarida (22 haftagacha) erta tashxis qo'yish (prenatal diagnostika) va og'ir irsiy kasalliklar aniqlansa ularni eliminatsiyalashdir (Teratanaziya).

Prenatal diagnostikani tashkillashtirishda quyidagi sharoitlar bo'lishi shart.

- 1.Qo'llaniladigan muolajalar ona va pusht sog'lig'iga zarar yetkazmasligi lozim.
- 2.Muolajalar o'tkazilganidan keyin yoki vaqt o'tganidan so'ng asoratlar xatari iloji boricha kam bo'lishiga xarakat qilish kerak.
- 3.Prenatal diagnostika ikki bosqichda o'tkazilishi kerak. Birinchi bosqichda homila rivojlanishida genetik xatar yuqori bo'lgan ayollarni aniqlash, ikkinchi bosqichda esa prenatal diagnostikani o'tkazish.
- 4.Mutaxassislar laboratoriya tahlillari va muolaja standartlariga qat'iy amal qilishlari, bajarilayotgan ishlari sifatini doim nazorat qilib borishlari, homiladorlik qanday yakunlanganligi va qo'yilgan tashxisdagi xatolarning statistik tahlillarini amalga oshirib borishlari lozim.

Prenatal diagnostika usullari quyidagi 3 ta guruhga bo'linadi: (16-jadval)

1. Skrining
2. Noinvaziv
3. Invaziv

16-jadval.

Prenatal tashxis usullari(N.P.Bochkov bo'yicha)

Usullar guruhlari	Usullar turlari	O'tkazilish muddatlari (homiladorlik haftalar).
Skrining	Tibbiy-genetik maslahat Homilador qon zardobida: AFP miqdorini aniqlash. Xorion gonadotropinini aniqlash.	Homiladorlik boshlanguncha va homiladorlik davomida 14-20 «->»

	Birikmagan estradiolni aniqlash	«-»
	Atsetilxolinesterazani aniqlash	«-»
Noinvaziv	Ultratovush tekshirishlar	6-24
Invaziv	Xorionbiopsiya	9-11
	Platsentobiopsiya	11-22
	Amniotsentez	15-17
	Kordotsentez	18-22
	Teri biopsiyasi	14-16
	Mushak biopsiyasi	18-22
	Fetoskopiya	18-22

12.1.1. Skrining usullari

Skrining(inglizcha **screen**-elakdan o'tkazish, tanlab olish) usullari bilan irsiy yoki tug'ma kasalliklari bo'lgan bolani tug'ush xatari yuqori bo'lgan ayollar ajratib olinadi.

Bu usullar kam xarajat va keng qo'llanilishi mumkin bo'lishligi lozim.

Tibbiy genetik maslahat o'tkazilish jarayonida prenatal diagnostikaga quyidagi holatlarda yo'llanma beriladi (17-jadval):

1. Ota-onalaridan birida biokimyoviy buzilish aniqlangan autosoma-dominant kasallik bo'lganida;
2. Onaning yoshi 35dan yuqori, otaning yoshi 45dan yuqori bo'lganida;
3. SHajarada irsiy kasallik bo'lganida;
4. Populyatsiyada irsiy kasallik chastotasi yuqori bo'lganda;
5. Ota yoki onaning muolajalar va Teratogenlar ta'sirida bo'lganda (onaning homiladorlik davrida ham) aniqlanadi;.
6. Ota-onalar yaqin qarindosh bo'lganida;
7. Akusherlik anamnez noqulay bo'lganida (takroriy spontan abortlar, rivojlanish nuqsoni bo'lgan bola tug'ilganida);

**Invaziv prenatal diagnostika usullari uchun ko'rsatmalar (N.P.Bochkov
bo'yicha)**

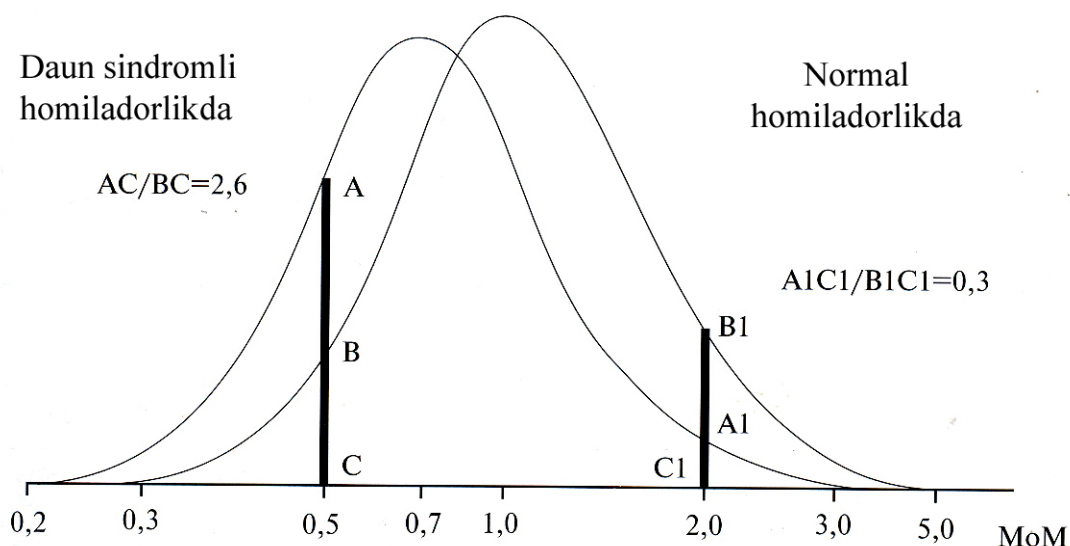
Usul (tekshirish materiallari)	Ko'rsatmalar
Sitogentik usullar (xorion, platsenta hujayralari, pushtning sun'iy o'stirilgan amnion hujayralari, limfotsitlar).	Ayolning yoshi 35 dan ortiq bo'lishi xromosoma mutatsiyasi, avvalgi farzandining xromosoma kasalligi bilan tug'ilganligi, homilador qon zardobida AFP miqdori kamligi, UTT natijalari.
Molekulyar-genetik, biokimyoviy, immunologik tekshirishlar(xorion, platsenta, amnion hujayralari, qon)	TGM natijalariga ko'ra gen kasalli bola tug'ulish xatari yuqori bo'lishi, pusht infeksiyasi, immunodefitsitlar, ona va
Patomorfologik tekshirishlar (pushtning Terisi va mushaklari)	pusht immun nomosligi gumon qilinishi. Teri irsiy kasalliklari (ixtioz, epidyermoliz), Dyushenn mushak distrofiyasi bilan tug'ilish xatari yuqori bo'lishi.
Fetoskopiya	Tug'ma rivojlanish nuqsonlarini aniqlash

Prenatal tashxis zarurligini aniqlashga imkon beradigan skrining usullariga quyidagilar kiradi:

1. Homilador ayolning qonida alfafetoprotein (AFP) konsentratsiyasini aniqlash
2. Xorion gonatotropini (HG)miqdorini aniqlash
3. Birikmagan estriol (E_3) miqdorini aniqlash

I.Alfafetoproteinni (AFP) aniqlash AFP homiladorlik vaqtida jigarda sintezlanadigan oqsildir. Uning miqdori homiladorlik davomida o'zgaradi, har xil irqlarda, geografik xududlarda ham har xil bo'lishi mumkin. Shuning uchun laboratoriyada mazkur sharoitlar uchun uning standart ko'rsatkichlar bo'lishi shart. (54-rasm). Bu usul asab naychasi va qorin dyevori tug'ma nuqsonlariga gumon tug'ilishga imkon beradi. Bunday patologiyalarda homilador ayol qon zardobida

AFP normaga nisbatan ancha yuqori bo'ladi. Ba'zi populyatsiyalarda asab naychasi patologiyasi o'rtacha ko'rsatkichlardan ancha yuqori bo'lganligi uchun shu populyatsiyalarda hamma homilador ayollarda AFP aniqlash zarur. Qarindoshlari orasida asab naychasi anomaliyasi bo'lgan kasal uchragan hollarda AFP tekshiriladi. Daun sindromli bola tuqqan yoki yoshi 35 dan oshgan ayollarda ham AFP aniqlanadi, chunki Daun sindromli bolaga homilador bo'lgan ayol qon zardobida AFP miqdori normaga nisbatan kam bo'ladi. AFP miqdori o'zgarishi aniqlanganda, qo'shimcha tekshirishlar o'tkaziladi. AFP miqdori oshganda ultratovush tekshirishlari o'tkaziladi. Amnion suyuqligida AFP miqdori aniqlanadi. Agar AFP miqdori kamligi aniqlansa sitogenetik tekshirishlarga yo'llanma beriladi.



54-rasm. Homilador ayol qon zardobida AFP miqdori normada va Daun sindromida

II.Xorion gonadotropinini (XG) aniqlash ham samarali usuldir. Normada homiladorlikning 1 trimyestrida XG miqdori ancha kamayadi. Xromosoma patologiyalarida ayniqsa Daun sindromida XG konsentratsiyasi 2 baravar ortadi.

III.Birikmagan estriol miqdori Daun sindromli bola rivojlanayotganda ancha kam bo'ladi.

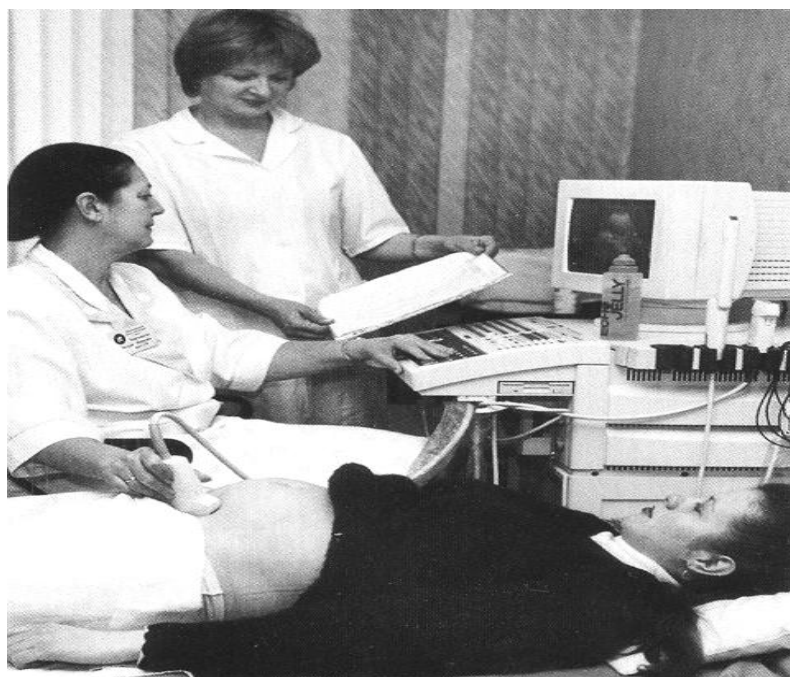
Yuqoridagi uchta usuldan birga foydalanish samarali natijalar beradi.

12.1.2. Noinvaziv usullar

Noinvaziv usullar deganda jarroxlik muolajasiz amalga oshiriladigan usullar tushuniladi. Bu usulga asosan **ultratovush tekshirishlar (UTT)** kiradi. Radiografiya va rentgenografiya usullari xozirgi davrda qo'llanilmaydi. UTT homiladorlikning 17-22 haftalarida (eng optimal davr) o'tkaziladi. Bu usul tug'ma rivojlanish nuqsonlarini aniqlashga imkon beradi (55-rasm). UTTni skrining maqsadida ham, aniqlovchi usul sifatida ham ishlatiladi.

Chuqur UTT quyidagi holatlarda o'tkaziladi:

1. Homiladorlikning 16-18 haftalarida qon zardobida AFP yuqori miqdori aniqlanganda.
2. Homiladorlikning noqulay kechishi, pusht rivojlanishi orqada qolishida
3. Avvalgi farzand tug'ma nuqsonlar bilan tug'ilgan bo'lsa.
4. Er xotinlardan birida yoki ularning yaqin qarindoshlarida tug'ma nuqsonlar mavjudligida.
5. Ayolda tug'ma nuqsonli bola tug'ilish xatarini oshiruvchi diabet, epilepsiya, alkogolizm, giyoxvandlik kabi kasalliklar kuzatilganida.
6. Homiladorlikning 10 haftasigacha teratogen omillar (ximiyaviy, fizikaviy omillar, infeksiyon va parazitlar kasalliklar) ta'sir qilganda.

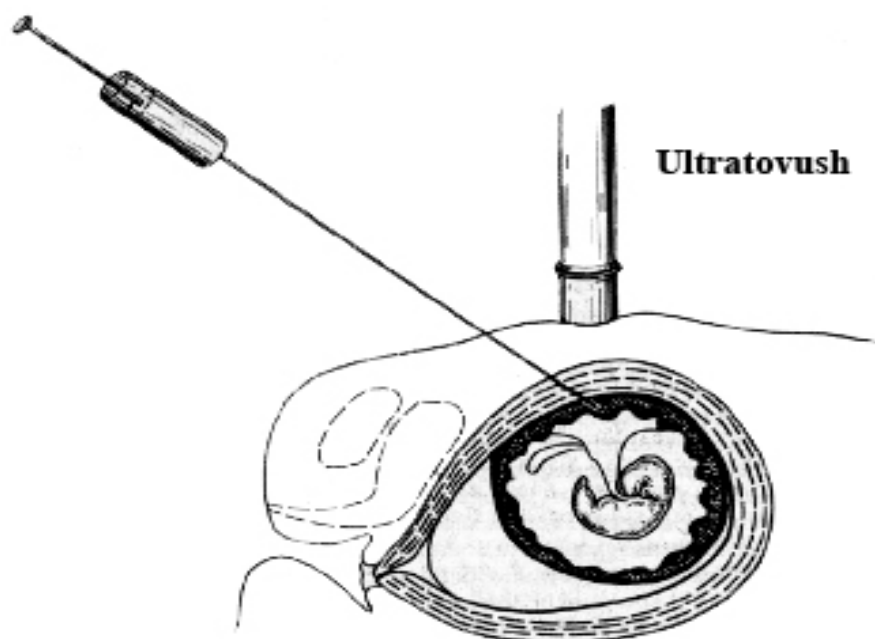
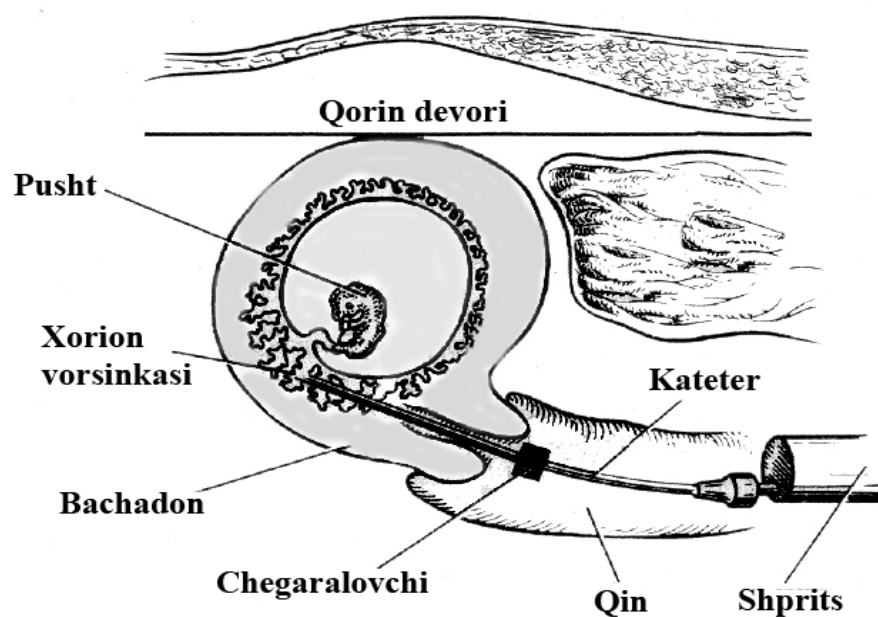


55-rasm.
UTT yordamida tug'ma rivojlanish nuqsonlarini aniqlash

12.1.3. Invaziv usullar.

Invaziv usullar maxsus jarrohlik muolajalari orqali amalga oshiriladi. Ularga xorionbiopsiya, platsentobiopsiya, amniotsentez, to'qimalar biopsiyasi, kordotsentez, fetoskopiya usullari kiradi.

Xorionbiopsiya (a) va platsentobiopsiya (b) (56-rasm) homiladorlikning 7 haftasidan 16 haftasigacha o'tkaziladi, xorion burmalaridan yoki platsentadan biopstatlar olib tekshirishga asoslangan.



Transabdominal xorio-yoki yo'ldosh biopsiyasi

56-rasm. Invaziv usullar Xorionbiopsiya (a) va platsentobiopsiya (b)

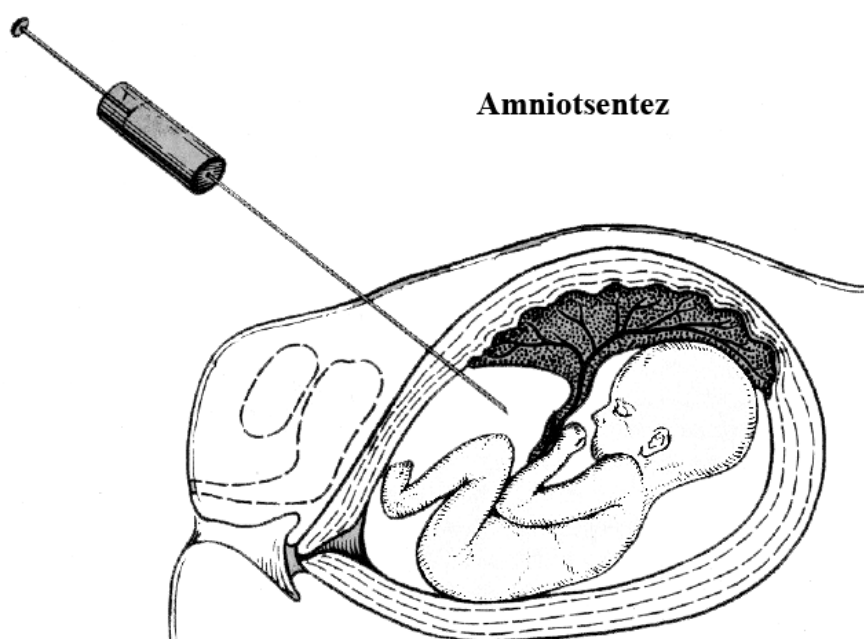
Muolaja UTT nazoratida transabdominal yoki transtservikal usulda amalga oshiriladi. Xorionbiopsiya osonroq usul hisoblanadi. Transabdominal biopsiyadan keyin 10% gacha qon ketish asorati kuzatilishi mumkin, juda kam hollarda bachadon infeksiyasi rivojlanishi mumkin. Transtservikal biopsiya ancha qiyin, ko'p asoratlar bergani uchun uncha qo'llanilmaydi. Xorionbiopsiya asoratlaridan biri spontan abortlardir (2,5-3% gacha). Xorionbiopsiyani homiladorlikning 8-xaftasidan keyin, platsentobiopsiyani esa 11-haftasidan keyin amalga oshirish tavsiya etiladi.

Olingan xorion va platsenta biopstatlarini tsitogenetik, biokimiyoviy, molekulyar- genetik usullarda tekshiriladi.

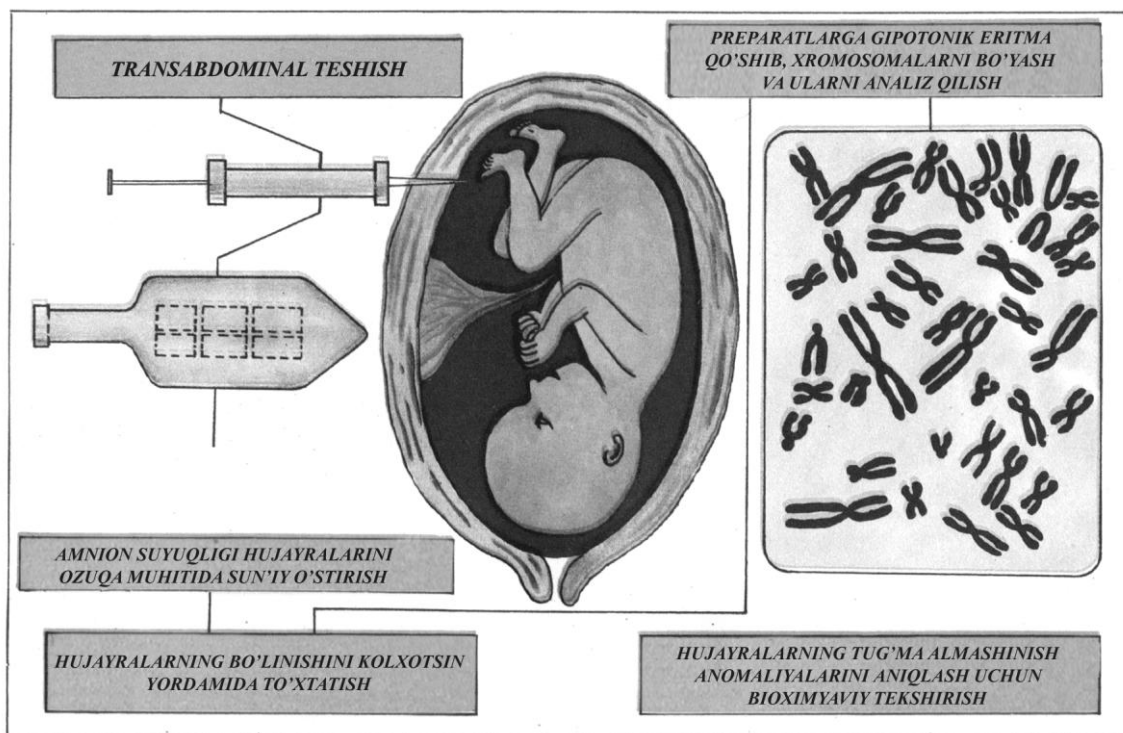
Amniotsentez homiladorlikning 15-18 haftalarida amnion suyuqligini olib, undagi hujayralarni tekshirishga asoslangan usul. Amniotsentez juda kam asorat beradi (0,2%).

Amniotsentez transabdominal usulda amalga oshiriladi (57-rasm), transtservikal usul deyarli amalga oshirilmaydi. 8-10 ml amnion suyuqligi olinadi. Amnion suyuqligidagi homila hujayralar syentrafugalash yo'li bilan ajratib olinadi va 2-4 hafta davomida sun'iy o'stiriladi. Ularni keyin sitogenetik, biokimiyoviy, molekulyar-genetik usullarda tekshiriladi. Faqat polimeraza

zanjir reaksiyasi uchun hujayralarni sun'iy o'stirish shart emas (58-rasm).



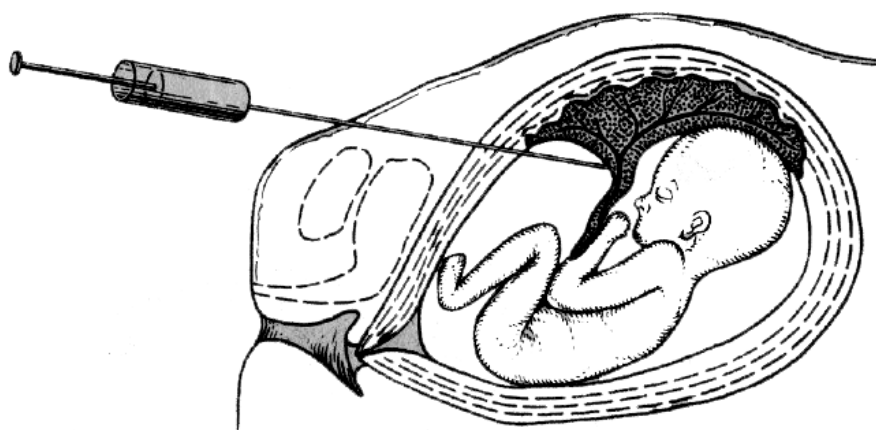
57-rasm.
Amniotsentez
tekshiruv usuli.



58-rasm. Amniosentez usuli bosqichlarining sxematik tasviri.

Kordotsentez.

UTT nazorati ostida kindikdan qon olib tekshirishga asoslangan (59-rasm). Usul homiladorlikning 18-22 haftalarida o'tkaziladi. Olingan qon tsitogenetik, biokimyoviy, molekulyar-genetik usullarda tekshiriladi. Buning uchun avval limfotsitlar ajratib olinib, sun'iy ustiriladi. Kordotsentez usuli amniotsentez usuliga nisbatan qulayroq, chunki limfotsitlarni 2-3 kun davomida o'stiriladi, amniotsitlarni o'stirish uchun ko'proq vaqt ketadi.



Kordotsentez

59-rasm. Kordosentez

Kordotsentez usulidan xromosoma sindromlariga, qon kasalliklariga, immunodefitsitlarga, irsiy ona bola nomosliklariga (Rh), noma`lum bachadon infeksiyalariga tashxis qo'yishda foydalaniladi.

To'qimalar biopsiyasi usuli UTT nazoratida homiladorlikning 2 trimyestrida o'tkaziladi, ixtioz, epidyermoliz kabi og'ir irsiy kasalliklarga tashxis qo'yish uchun pusht Terisi biopsiya qilinib tekshiriladi. Olingan bioptatlar morfologik usullarda o'rganiladi.

Dyushenn mushak distrofiyasini aniqlash uchun pusht mushak to'qimasi bioptatlari immunoflyuorestsent usulda tekshiriladi. Dyushenn mushak distrofiyasida muhim oqsil - distrofin sintezlanmaydi. Distrofin oqsil bo'lmasa flyuorestsentsiya kuzatilmaydi. Bu usul molekulyar-genetik usulga nisbatan aniqroq natija beradi.

Fetoskopiya kam ishlatiladigan usul bo'lib, maxsus zond yordamida pushtni tekshirishga asoslangan. Homiladorlikning 18-22 haftalarida qo'llaniladi. Fetoskopiya 7-8% gacha asorat berishi mumkin (bola tushishi) unga nisbatan UTT usuli qulayroq, samaraliroq va asorat bermagani uchun fetoskopiya deyarli qo'llanilmaydi.

12.2. Preimplantatsion diagnostika

Hozirgi davrda tuxum hujayralarni in vitro sharoitida otalantirilib, blastotsista bosqichigacha rivojlantirish va bachadonga implantatsiya qilish usuli keng yo'lga qo'yilgan. Bu usuldan bachadon nayi bitib qolganligi tufayli kelib chiqadigan bepushtlikni davolashda muvaffaqiyatli foydalanilmoqda.

Ekstrakorporal otalanish natijasida olingan 8-16 blastomerali bosqichdagi zigotadan 1-2 blastomerasini ajratib olib **preimplantatsion diagnostikasi** mikrometodlar yordamida amalga oshirish mumkin.

Preimplantatsion diagnostika uchun homilani bachadondan ham olish mumkin. Otalanishdan keyin homila 90-130 soat davomida bachadon nayidan bachadonga tushadi. O'sha vaqtda hali implantatsiyalanmagan homilani maxsus moslamalar yordamida bachadondan chiqarib olish mumkin. Tekshirish o'tkazilguncha homilani chuqur muzlatib qo'yiladi. Agar irsiy kasalliklar aniqlanmasa homila

yana bachadonga qaytarib kiritiladi. Bunday muolaja o'tkazilgan homilalar 50%gacha normal rivojlanishi mumkin.

Olingan hujayralarni polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR), monoklonal antitelolar, ultramikronalitik usullar yordamida tekshiriladi.

Preimplantatsion diagnostika birlamchi profilaktika usuli hisoblanadi. Uni yaxshi yo'lga qo'yilsa prenatal diagnostika o'tkazishga, abortlarga xojat qolmaydi.

12.3. Skrining dasturlar.

Irsiy kasalliklar ba`zan fenotipik nomoyon bo'lmaydi yoki kasallikning klinik belgilari yaqqol yuzaga chiqmaydi. Bunday holatlarda skrining tekshirish usullari qo'llaniladi. Skrining tekshirishlarning harakterli xususiyatlari quyidagilar hisoblanadi:

1. YOppasiga, tanlamasdan o'tkaziladi
2. Kasallikning oldini olishga qaratiladi
3. Tashxis kamida ikki bosqichda o'tkaziladi.

Skining tekshirishlari oddiy, arzon, tez natija beruvchi testlar yordamida amalga oshiriladi. Ommaviy tekshirishlar natijasida ma`lum kasallik gumon qilingan shaxslar aniqlanib, ularni murakkab, aniq natija beruvchi usullar yordamida takroriy tekshiriladi.

Ommaviy skrining tekshirishlar quyidagi holatlarda o'tkaziladi:

1. Agar o'z vaqtida profilaktik davolash o'tkazilmasa hayot qobiliyati cheklanib, nogironlikka olib keluvchi irsiy kasalliklarda.
2. Aniqlanadigan kasalliklarga nisbatan samarali profilaktik davolash usullari mavjud bo'lganda.
3. Aniqlanadigan kasallikning uchrash chastotasi 1:10000 va undan yuqori bo'lganda.
4. Klinik nomoyon bo'lguncha aniq tashxisga imkon beruvchi biokimyoviy va molekulyar-genetik usullar mavjud bo'lganda.

Ommaviy skrining tashxis usullari quyidagi mezonlarga javob berishi lozim:

1. Oddiy, arzon, qimmatbaho reaktivlar, asboblari talab qilmaslik
2. Tekshiruv natijalarida xatoliklar deyarli bo'lmasligi

3. Tekshiruvlar har xil tadqiqotchilar tomonidan bemaol o'tkazila olinishi.
4. Tekshirish uchun qulay material bo'lishi, bu materiallarni kam miqdorda olinishi mumkinligi, ularning yaxshi saqlanishi, markaziy laboratoriyalarga yubora olish imkoniyati bo'lishi.

Shunday qilib skrining dasturlarining asosiy maqsadi chaqaloqlarda mavjud irsiy kasalliklarni erta aniqlash va davolashni tashkillashtirishdir.

Skrining dasturlar quyidagi bosqichlarda amalga oshiriladi:

1. CHaqaloqlarda tekshirish uchun material olib uni laboratoriyaga yetkazish.
2. Laboratoriyada skrining tekshirish o'tkazish
3. Skrining tekshirishda ijobiy natija olingan shaxslarning ikkinchi bosqichda aniq, murakkab tekshirishlar o'tkazish
4. Aniqlangan kasallarni davolash va dispanser nazoratiga olish
5. Oilani tibbiy genetik maslahatdan o'tkazish

Skrining dasturlar uchun ketgan xarajatlar davlat miqyosida bir nechta baravar iqtisodiy foyda keltiriladi, chunki bu usul bilan davolanishi qiyin va ko'p xarajat talab qiluvchi og'ir irsiy kasalliklar oldini olish mumkin.

Hozirgi davrda faqat ayrim irsiy kasalliklar uchungina skrining dasturlar qo'llaniladi, ular quyidagilar: fenilketonuriya, tug'ma gipotireoz, buyrak usti bezi tug'ma giperplaziyasi. Bu kasalliklarni skrining tashxisi yaxshi yo'lga qo'yilgan, ko'p xarajat talab qilmaydi va ularni profilaktik davolash mumkin.

Fenilketonuriya skrining tashxisi uchun biologik material xromatografik yoki filtr qog'oziga olinib, quritilgan qon tomchisi hisoblanadi. Materialni pochta orqali 2-3 kun muhlat ichida laboratoriyaga yuborish mumkin. Qonni tug'ruqxonada 3-5 kunlik chaqaloqlardan olinadi.

Markaziy biokimiyoviy laboratoriyada qon tomchisida fenilalanin miqdori quyidagi usullardan biri yordamida aniqlanadi. Gatri mikrobiologik testi, flyuorimetriya, qog'ozda taqsimlanuvchi xromotografiya, nafis qatlamli xromotografiya (60-rasm) .

Ijobiy natija olingan holda aniqlovchi biokimyoviy tashxis o'tkaziladi. Bu tekshirishlar ko'p bosqichli va murakkabdir va fenilketonuriyaning qanday shakli ekanligini aniqlashga imkon beradi.



60-rasm. Markaziy biokimyoviy laboratoriyada qon tomchisida fenyilalanin miqdorini aniqlash jarayoni.

Diagnoz tasdiqlansa bola fenilalaninsiz sun'iy diyetaga o'tkaziladi.

1 yoshdan keyin diyetga tarkibiga oz miqdorda fenilalanin qo'shilishi mumkin. Davolash muntazam biokimyoviy nazorat ostida o'tkaziladi. 1 oygacha har haftada 2 marta, 6oygacha har haftada 1 marta, 6oydan 1 yilgacha bir oyda ikki marta, keyin har oyda bir marta. Agar shu sxemaga qat'iy amal qilinsa fenilketonuriyaning hech qanday alomatlari nomoyon bo'lmaydi. 6-8 yildan keyin diyetga talab qilinmaydi.

Tug'ma gipotireoz skrining tashxisi Gipotireoz qalqonsimon bezning agneziyasi, ektopiyasi, autoimmun jarayonlar va disgormonogenez natijasi bo'lishi mumkin. Hamma shakllar uchun bir xil skrining dastur qo'llaniladi, qon zardobida tiroksin miqdori kamayishi, tireoid stimullashtiruvchi gormon (TTG)miqdori ortishi aniqlanadi. Iqtisodiy nuqtai nazardan asosan TNG miqdorigina aniqlanadi. Chaqaloqlardan 3-7 kunlar orasida tekshirish uchun qon olinadi. 2 haftadan keyin takroriy tekshirish mumkin.

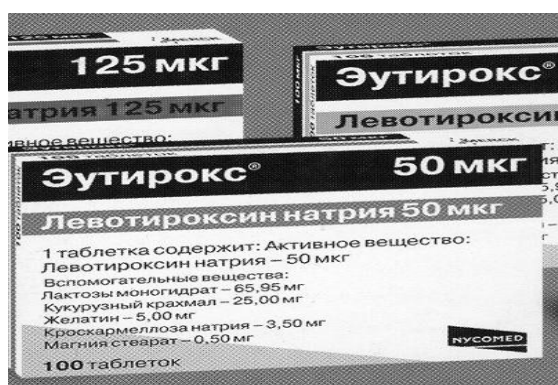
Tiroksin va TSG maxsus filtrlovchi qog'ozga olingan qon tomchisida radioimmun yoki immunoferment (immunoflyuorestsent) usullar yordamida aniqlanadi. Immunoferment usuli osonroq bo'lgani uchun ko'proq qo'llaniladi.

Skrining natijasi ijobiy chiqsa maxsus laboratoriya tahlillari o'tkazilishi va endokrinolog tomonidan diagnoz tasdiqlanishi kerak (61-rasm).



61-rasm. Tugma gipotireoz bilan tug'ilgan bola. A-davolanguncha, B davolangandan so'ng.

O'rni to'ldiruvchi davolash diagnoz tasdiqlanishini kutmasdanoq boshlanadi (62-rasm). Davolash yaxshi samara beradi. Agar davolash ikki haftadan keyin boshlansa samara bermaydi. Shuning uchun ham skrining tekshirish juda katta ahamiyatga ega.



62-rasm. Tug'ma gipotireozni davolashda qo'llaniladigan preparat

Tayanch so'zlar:

Irsiy kasalliklarni erta diagnostikasi
Prenatal va neoneatal skrining
Xorionbiopsiyasi, Amniotsentez
Preimplantatsion diagnostika

Skrining tekshiruvlari
Invaziv va noinvaziv tekshiruvlar
Ommaviy va syelektiv skrining
Skrining o'tkazish talablari.

13. TIBBIY GENETIKANING ETIKAVIY MUAMMOLARI.

Etika (lotincha ethica – odat, ahloq, xarakter) – insonning, jamiyatning yoki kasbiy guruhning ahloqiy normalari sistemasi.

Keyingi yillarda odam genetikasi sohasida o'tkazilayotgan tadqiqotlar va qo'lga kiritilgan yutuqlarni insoniyatning erishgan eng buyuk ilmiy muvaffaqiyatlari qatoriga kiritish mumkin. Inson genomini chuqur o'rganish natijasida irsiy kasalliklar diagnostikasi va Terapiyasi imkoniyatlari juda kengaydi. Genetik diagnostika imkoniyatlarining kengayishi *genetik prognostikani* keltirib chiqardi, ya'ni kasallikning klinik ko'rinishi namoyon bo'lishdan ancha avval, hatto bola tug'ulguncha unga kelajakda qanday kasalliklar havf tug'dirishi mumkinligini oldindan aniqlash imkoniyati tug'ildi. Ammo, har qanday buyuk kashfiyotlar ham kelajakda qanday natijalarga sabab bo'lishi mumkinligi muammosi olimlarni doimo tashvishlantirib keladi. Ilmiy kashfiyotlar insoniyatga shubhasiz ilmiy-amaliy foyda keltirish bilan birga juda katta havf tug'dirishi ham mumkin. Masalan, XX asr birinchi yarmida yadro fizikasi sohasida qo'lga kiritilgan olamshumul kashfiyotlar salbiy natijalari atom va vodorod bombalari yaratilib, urushda qo'llanilgandan (Yaponiya: Xirosima, Nagasaki), yadro elektrostantsiyalari halokatlaridan (Chyernobil) keyingina ma'lum bo'ldi.

Nobel mukofoti sovrindori Jan Dassening fikriga ko'ra, inson genetikasi sohasidagi yangi kashfiyotlar va tyehnologiyalar oqibatlarini chuqur nazariy tahlil qilmasdan foydalanish insoniyat uchun falokatli natijalarga sabab bo'lishi mumkin.

Prgonostik meditsina, shu jumladan genetik prognostikaning shakllanishi natijasida inson hayoti ustidan hukmronlik, uni idora qilishning tibbiy-biologik vositasi paydo bo'ldi. Natijada inson ozodligini biologik chegaralashning yana bir kuchli omili yaratildi. Biologik chegaralash esa inson ozodligini butunlay yo'qolishiga sabab bo'luvchi eng samarali usuldir. SHuning uchun ham hozirgi zamon biogenetik tadqiqotlar etika nuqtai nazaridan chuqur tahlil qilinishi lozim.

Genetik injeneriya rivojlanishi natijasida inson genomini deyarli to'liq o'rganishga erishildi, bu yutuqlar tibbiyot genetikasi amaliyotida qo'llanila boshlandi. Molekulyar genetik diagnostikaning yo'lga qo'yilishi – inson genomini sun'iy

o'zgartirish kabi yangi muammoni keltirib chiqardi. Natijada *gen terapiyasi* g'oyasi paydo bo'ldi. Gen terapiyasi ikki xil usulda amalga oshiriladi. ***Birinchi usul – somatik terapiya.*** Bu usul mutant genni sog'lom gen bilan almashtirishga imkon beradi, bu sohada ayrim muvaffaqiyatli natijalarga ham erishildi.

Keyingi vaqtlarda irsiy kasalliklarni davolashda hujayra terapiyasi (fetal terapiya) usulini qo'llash imkoniyatlari aniqlanmoqda. Hujayra terapiyasi uchun 16-21 haftali pusht hujayralaridan foydalaniladi.

Somatik hujayralar irsiyatni o'zgartirish natijasi faqat o'sha shaxs uchun taalluqli, uning nasliga ta'sir qilmaydi, shuning uchun ham bu usul etik tomondan insonga zararsizdir. Fetal terapiya uchun homila hujayralaridan foydalanishni ananaviy ahloq va etika qoidalari buzilishi sifatida talqin qiluvchilar ham kam emas.

Gen Terapiyasining ikkinchi usuli – ***homila terapiyasi*** bo'lib, bunda jinsiy hujayralar irsiy materialini o'zgartiriladi. Bu o'zgarishlar nasldan-naslga o'tadi. Shuning uchun ham homila terapiyasi 1994 yilda YUNYESKO tomonidan (hozircha) qat'iy taqiqlangan. ***Insonning reproduktiv funksiyalariga aralashish texnologiyalari kelajak avlodlarning taqdiri bilan bog'liq bo'lgani uchun, uning etik tomonlarini chuqur tahlil qilish va qonuniy normativlarini ishlab chiqish lozim.***

Gametalarning gen terapiyasi keyingi avlodlar genomi o'zgarishlarga olib kelishi ya'ni mutatsiyalar kelib chiqishi, insoniyat jamiyati bilan atrof-muhit muvozanati buzilishiga sabab bo'lishi mumkin.

Hozirgi zamon genetikasining yana bir kashfiyoti – ***organizmlarni klonlashtirish*** bo'lib, bu usul yordamida donorning bitta somatik hujayrasidan o'sha donorning ayni nusxasi bo'lgan butun organizm yaratiladi. Klonlashtirish jarayoni bir nechta bosqichdan iborat. Avval urg'ochi organizmdan tухum hujayra olinadi va mikroxirurgiya usuli bilan yadrosi olib tashlanadi (enuklezatsiya). Keyin yadrosiz tuxum hujayraga klonlashtirish mo'ljallangan organizmning somatik hujayrasi yadrosi kiritiladi. Bu jarayon spermatozoidning tухum hujayrani

otalantirish jarayonini eslatadi. Yadro kiritilgandan keyin homilaning rivojlanishi boshlanadi.

Klonlashtirish usulini odamlarda amalga oshirish etika nuqtai nazardan tamomila mumkin emas. Bu usul amalga oshirilishi odamlar orasidagi ijtimoiy munosabatlarning tabiiy asoslarining buzilishiga olib keladi, har bir shaxsning hayotini myensimaslikka olib keluvchi dunyoqarashlar rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin.

Ko'pchilik fikriga ko'ra klonlashtirish natijasi insonning nafsoniyatiga, uning nodirligiga, shaxsiy daxlsizlikka xavf tug'diradi, inson irsiyatni begonalar aralashishidan ximoyasiz qilib qo'yadi. Dunyoning ko'pchilik mamlakatlarida klon bolalarni olish maqsadida reproduktiv klonlashtirish qonun bilan taqiqlangan.

Keyingi yillarda insonning *somatik hujayralarini klonlashtirish* texnologiyasi takomillashtirillmoqda. *O'zak hujayralardan* foydalanish tibbiyot genetikasi oldida juda porloq istiqbol yaratishi mumkin. Bunday o'zak hujayralar transplantatsiyasi inson organizmida immun nomoslik reaksiyalarga sabab bo'lmaydi. Moskvalik profyessor V.Tarantul fikriga ko'ra, bolaning tug'ilish vaqtida uning homila hujayralaridan (masalan, kindik hujayralaridan) *o'zak hujayralar banki* yaratish mumkin. 40-50 yillardan keyin o'sha shaxsda shikastlangan a'zoning o'rniga o'zak hujayralar bankidan mazkur a'zoni sun'iy o'stirib, almashtirish mumkin. O'zak hujayralar inson organizmining asosini tashkil qiladi. O'zak hujayralardan har qanday to'qimalar (mushak, asab, qon, Teri va hokazo) rivojlanishi mumkin. O'zak hujayralardan parkinsonizm, orqa miya kasalliklari, yurak yetishmovchiligi, bo'g'imlar, asab sistemasi kasalliklarini davolashda foydalanish istiqboli mavjud.

Embrionlardan sun'iy o'stiriladigan o'zak hujayralar texnologiyasiga etika nuqtai nazaridan hech qanday e'tirozlar bo'lishi mumkin emas. Chunki bunday amaliyotlar insonning shaxsiy suveryenitetini buzmaydi va bu texnologiya ilmiy-tadqiqot maqsadida ham tibbiyot sohasida ham foydalidir. Buyuk Britaniyada o'zak hujayralardan tibbiy maqsadlarda foydalanishga ruxsat berilgan.

Tayanch so'zlar:

Tibbiyot etikasi

Irsiy kasallar bilan muloqot

Prenatal diagnostikada etikasi

Homilani davolash, genoterapiya

O'zak hujayralar bankini yaratish

Genetik prognostika

Irsiy kasalliklarni davolash muammolari

Suniy urug'lantirish

Organizmlarni klonlashtirish somatik

hujayralarni klonlashtirish.

**I. ENG KO'P UCHRAYDIGAN STIGMALAR
BOSH STIGMALARI.**



Braxisefaliya



Dolixosefaliya



Mikrosefaliya



Gidrocefaliya

YUZ STIGMALARI.



Mongoloid ko'z kesimi



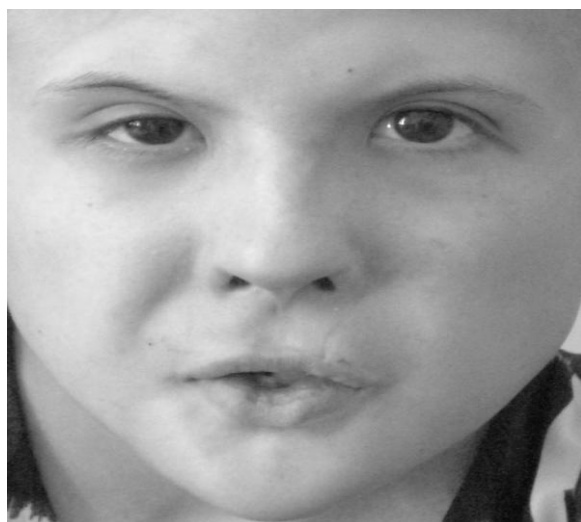
Ekzoftalm



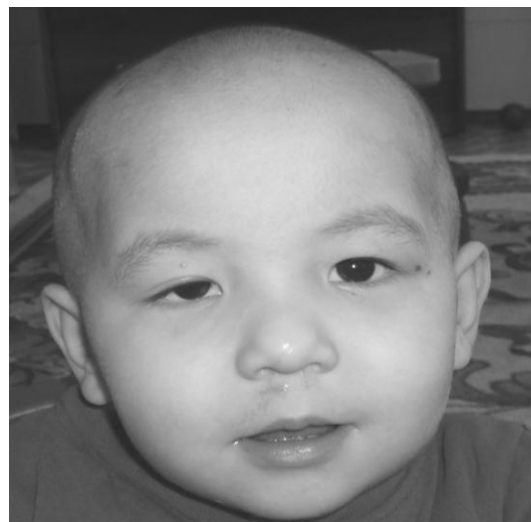
Gipertelorizm



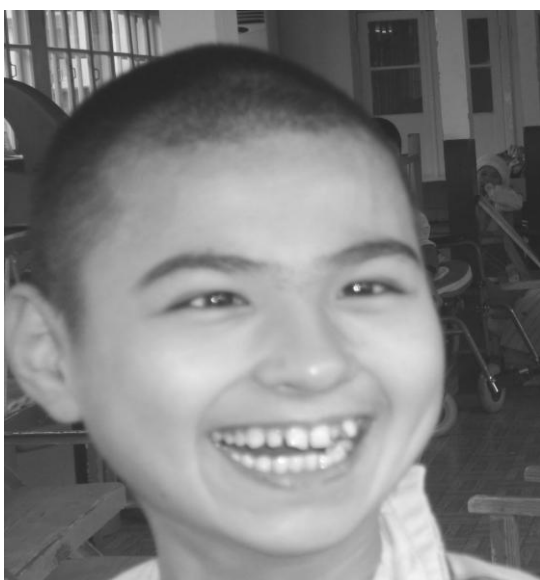
Sinofriz



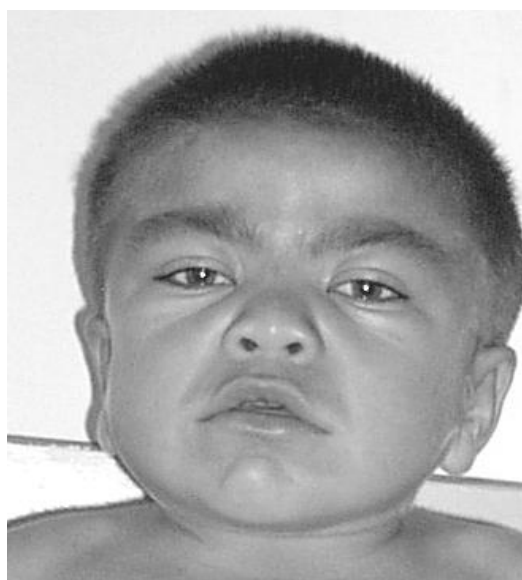
Uzun filtr



Yarim ptoz



G'ilylik

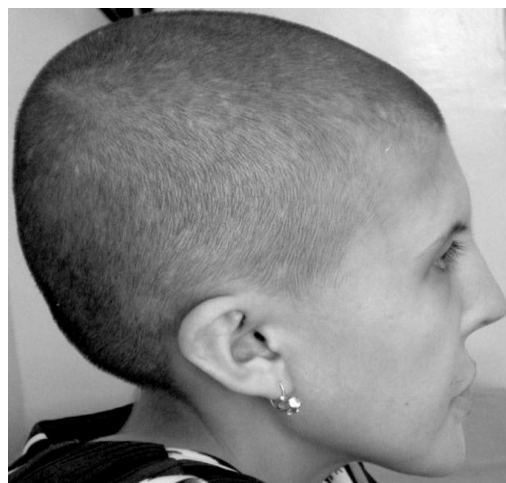


Gargolizm.

JAG' VA OG'IZ BO'SHLIG'I STIGMALARI.



Mikrogeniya



Progeniya

Makroglossiya



QULOQ STIGMALARI.



**Turtib chiqqan qarshi burma
va buralgan burma**



**Qarshi burmaning turtib
chiqqanligi**



Shalpaygan quloqlar

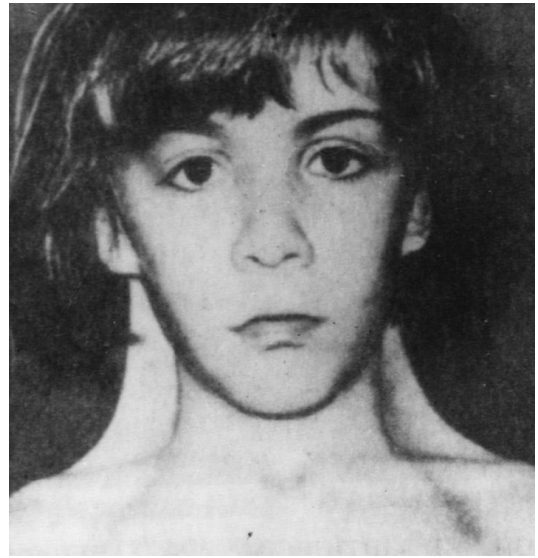


Quloq suprasi anomaliyalari

BO'YIN STIGMALARI.



Kalta bo'yin

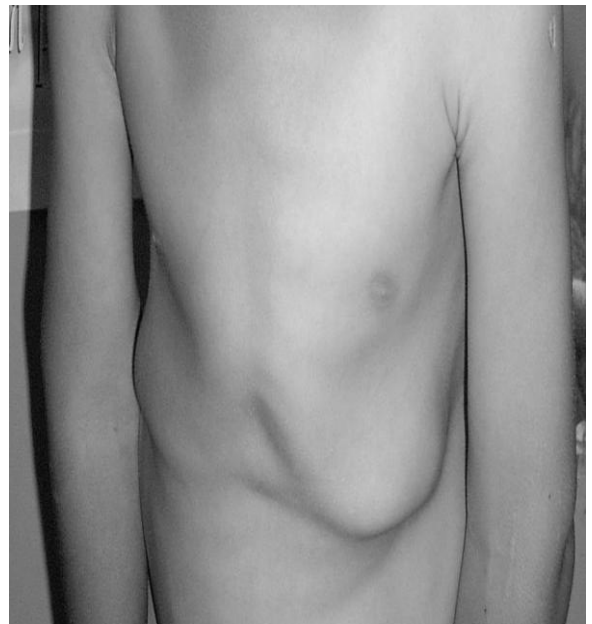


Qanotsimon bo'yin

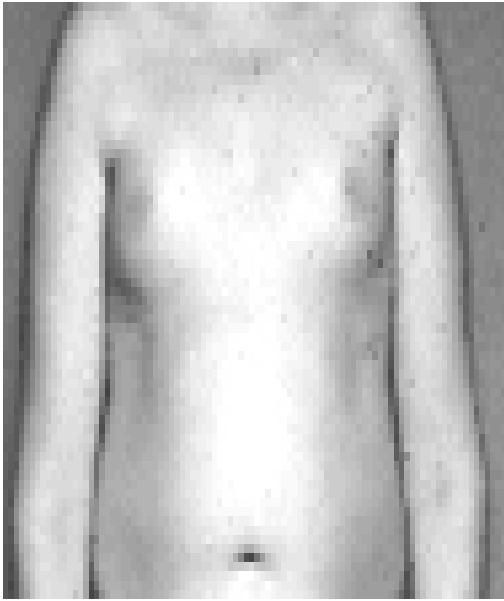
KO'KRAK – QORIN SOHASI STIGMALARI



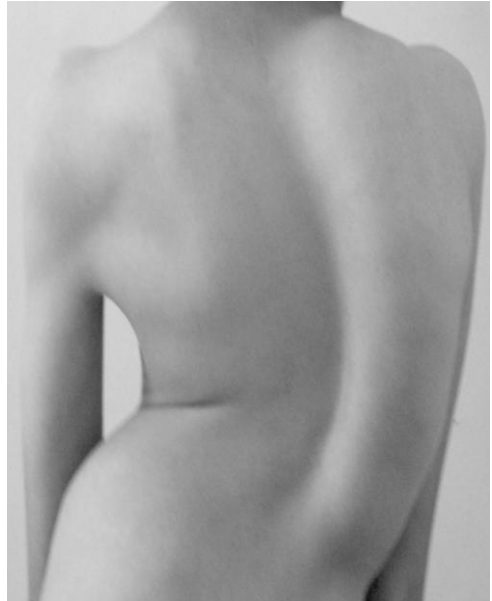
O'tkirlashgan ko'krak qafasi



Qovurg'alar deformatsiyasi

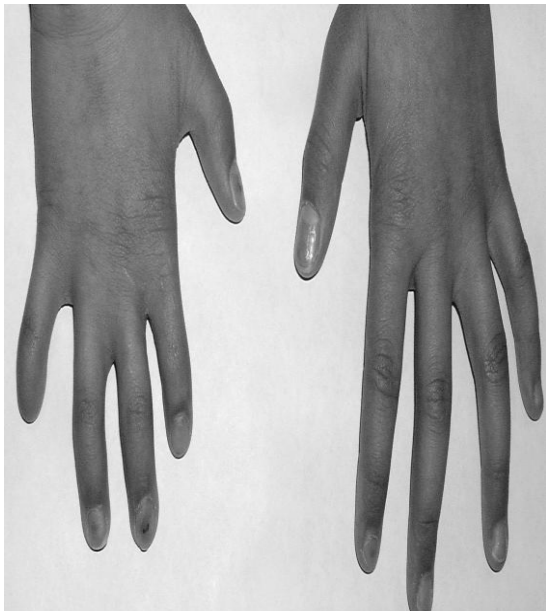


Ginekomastiya

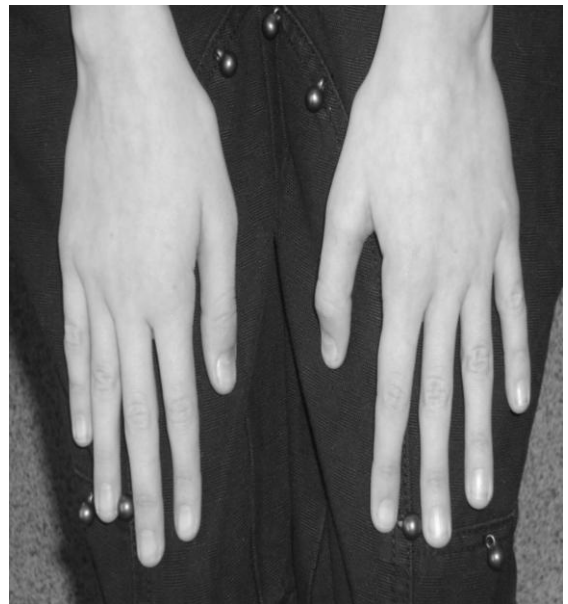


Skalioz

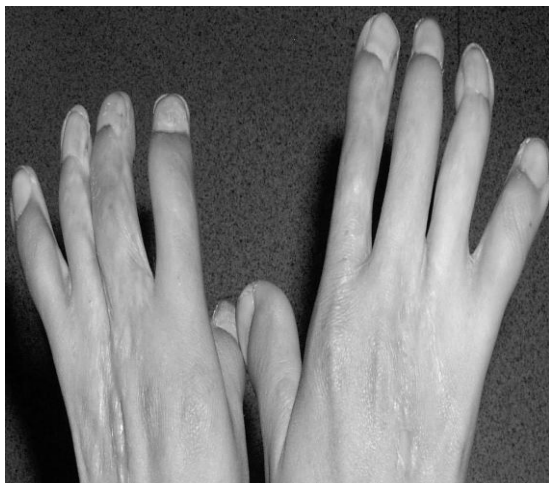
QO'L – OYOQLAR STIGMALARI



Qo'l kaftining assimetriyasi



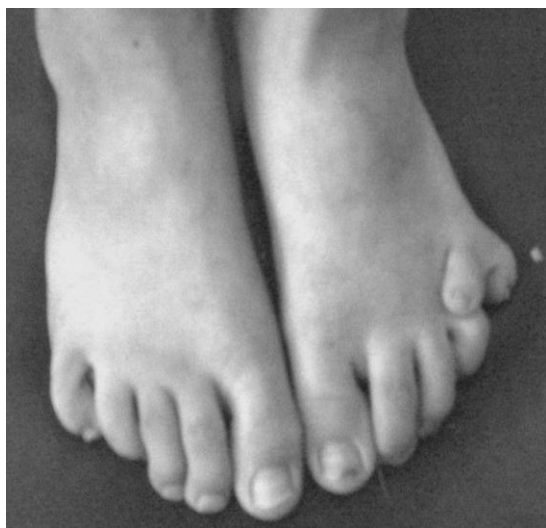
Araxnodaktiliya



Izodaktiliya



Sindaktiliya



Polidaktiliya



Oligodaktiliya



Sandalsimon o'yi



Oyoq kaftining botiqligi

TERI VA UNING XOSILALARI STIGMALARI



Allopetsiya



Nevus (nor)



Depigmentatsiya



Gersutizm

II. Bilimlarni mustahkamlash va nazoratlash uchun testlar.

1bob.

1. "Genetika" terminini fanga kiritgan olim:
 - a) G.Mendel
 - b) U.Betson
 - c) F.Galton
 - d) G.de Friz
 - e) T.G.Morgan
2. Irsiyat va o'zgaruvchanlik qonuniyatlarini ilmiy o'rganishni boshlab bergan olim:
 - a) G.Mendel
 - b) D.Uotson
 - c) F.Galton
 - d) G.de Friz
 - e) T.G.Morgan
3. Jinsga bog'liq irsiylanishni kim topgan?
 - a) Mendel
 - b) Kolsov
 - c) Veysman
 - d) Morgan
 - e) de Friz
4. "Yevgenika" terminini fanga kim kiritgan?
 - a) F.Galton
 - b) L.Daun
 - c) G.Mendel
 - d) M.E.Lobashov
 - e) S.N.Davidenkov
5. Birinchi sun'iy gen kim tomonidan sintezlangan?
 - a) Uotson va Krik
 - b) Jakob va Mono

- c) Mak-Klintok
 - d) Korana
 - e) Georgiyev
6. Genetika fani nimani o'rganadi?
- a) dominant va retsessiv belgilarning nasldan-naslga o'tish qonuniyatlarini
 - b) xromosomalarni va irsiy kasalliklarni
 - c) irsiyat va o'zgaruvchanlik qonuniyatlarini
 - d) belgi va xususiyatlar yig'indisini
 - e) irsiyatning avlodan-avlodga o'tish qonuniyatlarini, yangi nav va zotlarni yaratishni
7. Gen nima?
- a) dominantlik va retsessivlik belgilarini kodlovchi xromosomalarning bir qismi
 - b) mutant allel
 - c) autosomalarning allellari
 - d) oqsil zanjiridagi aminokislotalar yoki nuklein kislotalardagi nukleotidlar ketma-ketligini ta'minlaydigan va repressor oqsil bilan bog'lana oladigan DNKning bir qismi
 - e) lipoproteidlarni kodlashtiruvchi DNK qismi
8. Irsiy belgi –bu:
- a) monozigotalarda diskordant belgi
 - b) dizigotalarda diskordant belgi
 - c) monozigotalarda konkordant belgi
 - d) muhit ta'sirida hosil bo'lib, bir necha avlodga o'tadigan belgi
 - e) ota-onalar genlari rekombinatsiyasi natijasida o'tgan belgi
9. Gomozigot organizm:
- a) bir xil geteroxromosomalarga ega bo'lgan organizm
 - b) diploid allellarni tutgan organizm
 - c) ham otasiga ham onasiga o'xshash bo'lgan organizmlar
 - d) genlari mutatsiyaga uchramasdan nasldan-naslga o'tgan organizm

e) gomolog xromosomalari muayyan genning bir xil allellarini tutgan organizm.

10. Autosomalar nima?

- a) allel genlarga ega bo'lgan geteroxromosomalalar
- b) geteroxromosomalardan tashqari xamma xromosomalalar
- c) allel genlarga ega bo'lgan xromosomalalar
- d) dominantlik allellariga ega bo'lgan xromosomalalar
- e) dominantlik va retsessiv allellariga ega bo'lgan xromosomalalar

11. Retsessiv gen:

- a) geterozigota holatida yuzaga chiquvchi gen
- b) geterozigota holatida yuzaga chiqmaydigan allel
- c) kasallikni yuzaga chiqaradigan gen
- d) nonsens mutatsiya natijasida hosil bo'ladigan gen
- e) mutant gen

12. Fenotip:

- a) tashqi belgilarning yig'indisi
- b) autosomalar nomoyon qiladigan belgilar yig'indisi
- c) geterosomalar nomoyon qiladigan belgilar yig'indisi
- d) dominant genlar nomoyon qiladigan belgilar yig'indisi
- e) xromosomalarning diploid to'plamida joylashgan genlarning yig'indisi

13. Genom bu:

- a) gametalarning autosomalarida joylashgan genlar to'plami
- b) gametada mutant genlar yig'indisi
- c) nokrossover xromosomalalar yig'indisi
- d) xromosomalarning gaploid to'plamida joylashgan genlar yig'indisi
- e) xromosomalarning diploid to'plamida joylashgan genlar yig'indisi

14. O'zbekistonda birinchi genetika bo'limi nechanchi yilda tashkil etildi?

- a) 1991 y
- b) 1999 y
- c) 1980 y

d) 1971 y

e) 1979 y

15. Skringing markazi qachon tashkil qilindi?

a) 1991 y

b) 1999 y

c) 1980 y

d) 2000 y

e) 1995 y

16. Tibbiyot genetikasi o'rganadi:

a) irsiy kasalliklarning klinik xususiyatlarini

b) irsiy kasalliklarning etiologiyasi, patogenezi va irsiy moyilligini

c) irsiy kasalliklar profilaktikasini

d) byelgilar rivojlanishida irsiy omillar va tashqi muhit ta'sirini

e) hamma javoblar bir-birini to'ldiradi

17. Klinik genetikada o'rganuvchi ob'ekt hisoblanadi:

a) bemor odam

b) bemor va uning oila a'zolari, qarindoshlari

c) bemor va uning sog'lom oila a'zolari

d) bemor va uning ota-onasi

e) bemor va uning opa-singillari

2 bob.

18. Intronlar –bu:

a) eukariotlar genining noinformativ qismi

b) eukariotlar genining informativ qismi

c) regulyator genlar

d) repressorlar

e) psevdogenlar

19. Jinsga tobe genlar-bu:

a) autosoma yoki geterosoma genlari, funksiyasi jinsiy gormonlarga bog'liq

- b) X xromosoma genlari
- c) Y xromosoma genlari
- d) jinsiy gormonlarni kodlashtiruvchi genlar
- e) erkaklarda autosoma genlari

20. Irsiyatning xromosoma nazariyasiga binoan:

- a) genlar xromosomalarda chiziqli joylashgan
- b) har bir genning o'z joyi (lokusi) bo'ladi
- c) genlar orasidagi masofa krossingover chastotasi bilan o'lchanadi
- d) hamma javoblar to'g'ri
- e) a va b javoblar to'g'ri

21. Gametalarga qaysi tushuncha to'g'ri kelmaydi?

- a) gaploid to'plamli erkaklik jinsiy hujayralari
- b) erkaklik va urg'ochilik jinsiy hujayralar
- c) faqat autosomalarga ega bo'lgan jinsiy hujayralar
- d) faqat spermatozoidlar
- e) faqat gaploid to'plamli tuxum hujayralar

22. Genotip nima?

- a) autosomalarda joylashgan genlar yig'indisi
- b) xromosomalarning gaploidli to'plami
- c) xromosomalarning diploidli to'plamidagi xromosomalar genlarining yig'indisi
- d) dominant belgilarni belgilaydigan genlar to'plami
- e) autosomalardagi dominantlik va retsessivlik belgilarini belgilaydigan genlar yig'indisi.

23. Geterozigot organizm:

- a) autosomasida ham dominantlik, ham retsessivlik genini tutuvchi organizm
- b) gomolog xromosomalari muayyan genning har xil allellarini tutgan organizm
- c) mutatsiyaga uchragan gen ta'sirida belgisi o'zgargan organizm
- d) nokrossover xromosomalar to'plami bo'lgan organizm

- e) ham autosomalari ham geteroxromosomalari bo'lgan organizm
24. Bitta xromosomada joylashgan genlar to'plami qanday nomlanadi?
- a) genom
 - b) genotip
 - c) birikkan guruh
 - d) gaploid to'plam
 - e) struktura genlari
25. Odamlardagi jinsiy Y xromosoma bilan bog'liq belgini ko'rsating?
- a) albinizm
 - b) aurikulyar gipertrixoz
 - c) fenilketonuriya
 - d) galaktozemiya
 - e) polidaktiliya
26. Birinchi marta genetik xaritasi to'liq tuzilgan organizmni ko'rsating:
- a) odam
 - b) sichqon
 - c) drozofila
 - d) maymun
 - e) no'xot
27. Odamlarda quyidagi belgilardan qaysilari jinsiy xromosomalarga bog'langan holda irsiylanadi:
- a) sindaktiliya, gipertrixoz, polidaktiliya
 - b) rang ajrata olmaslik, aurikulyar gipertrixoz, sindaktiliya
 - c) daltonizm, albinizm
 - d) gemofiliya, gipertrixoz
 - e) gemofiliya, muskullar distrofiyasi, tishlarning qorayishi nuqsoni
28. Otadan o'g'ilga Y xromosoma orqali beriladigan belgi qanday nomlanadi?
- a) dominant
 - b) retsessiv
 - c) letal

d) yarimletal

e) golandrik

29. Allel genlarning o'zaro ta'siri:

a) oddiy belgilarni aniqlaydi

b) murakkab belgilarni aniqlaydi

c) faqat bir hujayralilarda kuzatiladi

d) faqat ko'phujayralilarda kuzatiladi

e) b va c javoblar to'g'ri

30. Hozirgi kunda gen injineriyasining usullaridan foydalanib qanday oqsillar sintez qilingan?

a) gemoglobin, ligaza, globulin

b) insulin, interferon, interleykin

c) antitripsin, revertaza, endonukleaza

d) yashur kasalligiga qarshi vaksina, DNK polimeraza

e) gepatitga qarshi vaksina, gemoglobin

31. Fizik mutagenni ko'rsating:

a) viruslar

b) pestitsidlar

c) nitritlar

d) neytronlar

e) inert gazlar

32. Quyidagi omillardan qaysi biri biologik mutagen hisoblanadi?

a) viruslar

b) pestitsidlar

c) namlik

d) neytronlar

e) yorug'lik

33. Jarohatlangan DNK strukturasi tiklanishi qanday nomlanadi?

a) reduplikatsiya

b) replikatsiya

- c) regeneratsiya
- d) reparatsiya
- e) rekombinatsiya

34. Quydagilardan antimutagenlarni ko'rsating?

- a) vitamin C va E
- b) vitamin B
- c) polivitamin
- d) glyukoza
- e) gemoglobin

35. DNK qismining bir holatdan ikkinchi holatga o'tishi:

- a) transversiya
- b) tranzitsiya
- c) transformatsiya
- d) transduksiya
- e) transpozitsiya

36. Retsessiv belgi:

- a) ikkita allel gen yuzaga chiqaradigan belgi
- b) dominant gen mavjudligida yuzaga chiqadigan belgi
- c) kasallikni yuzaga chiqaradigan gen
- d) mutatsiya natijasida hosil bo'ladigan belgi
- e) geterozigota holatida yuzaga chiqmaydigan belgi

37. Dominant gen bu:

- a) allel genlardan ikkalasi ham dominant belgini yuzaga chiqaradigan gen
- b) geterozigot holatda ustun chiqadigan gen
- c) mutatsiyaga uchramaydigan gen
- d) gollandrik belgilarni ro'yobga chiqaradigan gen
- e) mutatsiya chastotasini oshiruvchi gen

38. Gomologik xromosomalar bu:

- a) allel genlarning ikkalasi ham dominant belgini yuzaga chiqaruvchi xromosomalar

- b) ham dominant, ham retsessiv genlarga ega bo'lgan xromosomalar
- c) bir xil retsessiv allelarga ega bo'lgan xromosomalar
- d) bir juftga mansub bo'lgan, bir xil shakldagi va kattalikdagi xromosomalar
- e) o'xshash allel genlar tutuvchi autosomalar.

39. Operon –bu:

- a) mutatsiya birligi
- b) translyatsiya birligi
- c) transkripsiya birligi
- d) replikatsiya birligi
- e) adashgan gen

40. Molekulyar genetikada qo'llaniladigan eng qulay ob`ektlar:

- a) bakteriyalar
- b) viruslar
- c) murakkab o'simliklar
- d) drozofilalar
- e) a va b javoblar to'g'ri

3 bob.

41. Duragaylash usuli nimaga imkon beradi?

- a) ayrim belgilarning irsiylanishini tahlil qilishga
- b) avlodlarning har xil tiplarining miqdoriy tahliliga
- c) sof liniyalardan foydalanishga
- d) hamma javoblar noto'g'ri
- e) hamma javoblar bir-birini to'ldiradi

42. Nasl-nasab shajarasida “SIBS” atamasi nimani bildiradi?

- a) shajara tuzila boshlangan shaxsni
- b) probandning bolalarini
- c) aka-ukalar, opa -singillarni
- d) otasi bir, onasi o'gay, onasi bir, otasi o'gay aka-ukalarni
- e) probandning ammalari, xolalari, tog'alari, amakilarini

43. Avlodlar shajarasi qachon doira shaklida tuziladi?

- a) o'rganilayotgan belgi kam bo'lsa
 - b) o'rganilayotgan belgi ko'p bo'lsa
 - c) shajarasi o'rganilayotgan oila serfarzand bo'lib, qarindoshlari ko'p bo'lsa
 - d) erkaklar soni ko'p bo'lsa
 - e) ayollar soni ko'p bo'lsa
44. Odam xromosomalarini o'rganishda qanday hujayralar qulay hisoblanadi?
- a) og'iz shilliq pardasi hujayralari
 - b) eritrotsitlar
 - c) tuxum hujayralar
 - d) spermatozoidlar
 - e) leykotsitlar
45. Xromosomalarni o'rganish uchun olingan kichik limfotsitlar odatda qaysi davrda bo'ladi?
- a) interfaza
 - b) profaza
 - c) metafaza
 - d) anafaza
 - e) telofaza
46. Qon hujayralaridan kariotip olishda nega unga fitogemoglyutinin (FGA) qo'shiladi?
- a) qon hujayralarini oziqlantirish uchun
 - b) limfotsitlarni metafazada to'plash uchun
 - c) limfotsitlarning hajmini kattalashtirish uchun
 - d) limfotsitlarning bo'linishini tezlashtirish uchun
 - e) qon ivib qolmasligi uchun.
47. Qaysi usulsiz xromosoma kasalliklariga tashxis qo'yib bo'lmaydi?
- a) genealogik
 - b) ontogenetik
 - c) sitogenetik
 - d) populyatsion

- e) dermatoglifik
48. Odam xromosomalarini xaritalashtirishda qo'llaniladigan usul:
- a) dermatoglifika
 - b) kariotiplash
 - c) egizaklar
 - d) immunogenetika
 - e) somatik hujayralarni duragaylash.
49. Sitogenetik uslub yordamida nimani aniqlash mumkin?
- a) genom mutatsiyalarini
 - b) gen mutatsiyalarini
 - c) xromosoma aberratsiyalarini
 - d) a va c javoblar to'g'ri
 - e) hamma javoblar to'g'ri
50. Jinsiy xromatinni aniqlash nima maqsadda qo'llaniladi?
- a) autosoma aneuploidiyalarini aniqlashda
 - b) geteroxromosoma aneuploidiyalarini aniqlashda
 - c) sud meditsinasida
 - d) a va b javoblar to'g'ri
 - e) a va c javoblar to'g'ri
51. Immunogenetik uslub nimani o'rganishda qo'llaniladi?
- a) immunitet genetikasini
 - b) to'qima antigenlarining irsiylanishini
 - c) multifaktorial kasallarni aniqlashda
 - d) limfotsitlarning strukturasini va funksiyasini o'rganishda
 - e) a, b, c javoblar to'g'ri
52. Genetik injeneriya yordamida nimalarni sintezlash mumkin?
- a) antibiotiklarni, vitaminlarni
 - b) gormonlarni, biologik faol moddalarni
 - c) ozuqa oqsillarni
 - d) hamma javoblar to'g'ri

- e) hamma javoblar noto'g'ri
53. Kariotip tuzishda xromosomaning qaysi belgilari inobatga olinadi?
- a) katta-kichikligi
 - b) sentromeraning joylashuvi
 - v) yelkalarining uzunligi
 - g) xromatidalar soni, uzunligi
 - d) sentromeraning joylashuvi, katta-kichikligi va xromosomalar soni
54. Odam kariotipidagi xromosomalarni nechta guruhga ajratiladi?
- a) 4
 - b) 5
 - c) 6
 - d) 7
 - e) 8
55. Tibbiyot genetikasi usullariga kirmaydi:
- a) klinik-genealogik
 - b) mikrobiologik
 - c) modellashtirish
 - d) egizaklar
 - e) sitogenetik
56. Jinsiy xromatin nima?
- a) faol bo'lmagan holatga o'tgan X xromosoma
 - b) faol bo'lmagan holatga o'tgan X xromosomaning kichik qismi
 - c) faol bo'lmagan holatga o'tgan X xromosomaning katta qismi
 - d) faol bo'lmagan holatga o'tgan X xromosomaning xromatidallari
 - e) faol bo'lmagan holatga o'tgan X xromosomaning uzun yelkasi
57. Jinsiy xromatinni hujayraning qaysi davrida ko'rish mumkin?
- a) metafazada
 - b) profazada
 - c) interfazada
 - d) anafazada

- e) telofazada
58. Hujayra bo'linishini ketma ketligini to'g'ri ko'rsating:
- a) anafaza
 - b) metafaza
 - c) profaza
 - d) telofaza
 - e) interfaza
59. Quyidagi xromosomalar qanday tipga mosligini toping:
- 1. 1 xromosoma a) metatsentrik
 - 2. 21 xromosoma b) submetatsentrik
 - 3. 18 xromosoma c) akrotsentrik
60. Jinsiy xromatinni hujayraning qayerida ko'rish mumkin?
- a) hujayra qobig'ida
 - b) sitoplazmada
 - c) karioplazmada
 - d) yadro qobig'ida
 - e) sitoplazmatik membranada
61. Ayollar individual rivojlanishining qaysi davrida ikkala X xromosoma ham faol holatda bo'ladi ?
- a) zigota davrida
 - b) embriogenezning 16 chi kunigacha
 - c) zigotadan to gastrulyatsiyagacha
 - d) zigotadan gisto-organogenezgacha
 - e) dastlabki 2 oy davomida
62. Teri naqshlarning monozigot egizaklarda konkordantligini ko'rsating?
- a) 45%
 - b) 58%
 - c) 74%
 - d) 83%
 - e) 92%

63. Teri naqshlar homilaning nechanchi haftasida paydo bo'ladi?
- a) 1-2
 - b) 3-4
 - c) 6-9
 - d) 10-19
 - e) 21-29
64. Normal holatda odamlarda atd burchagi nechta gradusga teng?
- a) $30-40^0$
 - b) $41-57^0$
 - c) $58-70^0$
 - d) $75-90^0$
 - e) $100-120^0$
65. Kimlarning barmoq uchlaridagi naqshlar o'xshash?
- a) ayollarda
 - b) erkaklarda
 - c) chaqaloqlarda
 - d) 8 oylik homilalarda
 - e) ruslar, ukrainlar, beloruslarda
66. Irsiylanish tipini aniqlashda eng qulay usul?
- a) genealogiya
 - b) egizaklar
 - c) biokimyoviy
 - d) dermatoglifika
 - e) sitogenetik
67. Organizmlarni duragaylash mumkin bo'lmaganda qanday usul qo'llaniladi?
- a) jinsiy hujayralarni duragaylash
 - b) somatik hujayralarni duragaylash
 - c) biokimyoviy
 - d) dermatoglifika
 - e) sitogenetik

68. X xromosomaning geteroploidiyasini aniqlashda qaysi usul qo'llaniladi?
- a) kariotipni aniqlash
 - b) biokimiyoviy
 - c) jinsiy xromatinni aniqlash
 - d) lyuminestsent mikroskopiya
 - e) a va b javoblar to'g'ri
69. Genealogik usul qachon qo'llaniladi?
- a) irsiylanish tiplarini aniqlashda
 - b) irsiy kasalliklarni geterogenligini aniqlashda
 - c) tibbiy-genetik maslahatda
 - d) a va c javoblar to'g'ri
 - e) hamma javoblar to'g'ri
70. Proband – bu:
- a) shifokorga murojat qilgan bemor
 - b) tibbiy-genetik konsultatsiyaga kelgan sog'lom odam
 - c) genetik shifokorga birinchi bor uchrashgan odam
 - d) irsiy kasalli bemor
 - e) genetik analiz uchun ma'lumotlar to'planadigan shaxs
71. Biokimiyoviy tyekshiruvga ko'rsatma:
- a) jismoniy rivojlanishning orqada qolishi, gepatosplenomegaliya, ovqat mahsulotlarini ko'tara olmaslik
 - b) oilada xromosoma abberatsiyasining takrorlanishi
 - c) ko'plab tug'ma nuqsonlar
 - d) Daun sindromli bola tug'ilishi takrorlanishi
 - e) takroriy spontan abortlar
72. Belgilari o'xshamaydigan shaxslar orasidagi nikohlar qanday ataladi?
- a) panmiksiya
 - b) inbriding
 - c) autbriding
 - d) musbat assortativ

e) manfiy assortativ

73. Inbriding-bu:

a) saylovsiz nikohlar

b) qarindoshlar o'rtasidagi nikohlar

c) begonalar o'rtasidagi nikohlar

d) ayrim fenotipik belgilari o'xshash bo'lgan shaxslar orasidagi nikohlar

e) fenotipik belgilari o'xshash bo'lmagan shaxslar orasidagi nikohlar

74. Manfiy assortativ nikohlar:

a) saylovsiz nikohlar

b) qarindoshlar o'rtasidagi nikohlar

c) begonalar o'rtasidagi nikohlar

d) ayrim fenotipik belgilari o'xshash bo'lgan shaxslar orasidagi nikohlar

e) ayrim fenotipik belgilari o'xshash bo'lmagan shaxslar orasidagi nikohlar

75. Dizigot egizaklarning orasidagi qarindoshlik koeffitsiyenti nimaga teng?

a) 1/4

b) 1/2

c) 1

d) 1/8

e) 1/32

4-bob.

76. Sindromologik tahlil – bu:

a) tashxis qo'yish maqsadida bemor genotipi taxlili

b) tashxis qo'yish uchun barcha fenotipik, klinik belgilarni turg'un birlikda kelishini aniqlash maqsadida umumiy tahlil

c) paraklinik tekshirish usuli natijalari tahlili

d) kasallikni anamnez ma'lumotlari asosida tashxislash

e) kasallikni genealogik ma'lumotlar asosida tashxislash

77. Irsiy kasalliklar uchun xarakterli (noto'g'ri javobni toping):

a) klinik belgilarning har qanday yoshda namoyon bo'lishi

b) bir qancha a'zo va tizimlarda patologik jarayon kuzatilishi

- c) kasallikning progrediyent kechishi
- d) kasallikning o'tkir boshlanishi
- e) terapiyaga chidamliligi

78.Braxitsefaliya – bu:

- a) kalla ensa qismi kengayishi va peshona qismi torayishi
- b) minorsimon kalla
- c) kallaning uzunasiga o'lchamini ko'ndalang o'lchamiga nisbatan uzayishi
- d) kallaning ko'ndalang o'lchami uzunasiga o'lchamga nisbatan uzayishi
- e) kalla o'lchamini - kichrayishi

79.Dolixotsefaliya – bu:

- a) uzun ingichka kalla
- b) kallaning uzunasiga o'lchamining ko'ndalang o'lchamiga nisbatan uzayishi
- c) kallaning ko'ndalang o'lchamining uzunasiga o'lchamiga nisbatan uzayishi
- d) minorsimon kalla
- e) kallaning ensa qismining kengayishi va peshona qismining kichrayishi

80.Prognatiya – bu:

- a) pastki jag'ning yaxshi rivojlanmasligi
- b) pastki jag'ning haddan tashqari rivojlanishi
- c) yuqori jag'ning haddan tashqari rivojlanishi
- d) yuqori jag'ning pastki jag'ga nisbatan oldinga chiqishi
- e) jag'larning birlashishi

81.Anoftalmiya – bu:

- a) ko'z olmasining tug'ma yo'qligi
- b) rangdor pardaning tug'ma bo'lmasligi
- c) ko'z soqqasi ichki burchagi orasidagi masofaning ortishi
- d) gavharning yorib chiqishi
- e) ko'z soqqasi ichki burchagi orasidagi masofa kamayishi

82.Mikrognatiya – bu:

- a) pastki jag' o'lchamining kichikligi
- b) yuqori jag' o'lchamining kichikligi
- c) og'iz teshigi kattaligi
- d) katta til
- e) og'iz teshigi kichikligi

83.Braxidaktiliya – bu:

- a) qo'l yoki oyoq barmoqlarining birlashishi
- b) barmoqlarning mutanosib kichrayishi
- c) barmoqlarning uzunlashishi
- d) yorg'oq gipoplaziyasi
- e) tashqi jinsiy organlarning yaxshi rivojlanmasligi

84.Kriptorxizm – bu:

- a) siydik chiqaruv kanali bo'lmasligi
- b) urug'don yorg'oqqa tushmasligi
- c) testikul yaxshi rivojlanmasligi
- d) yorg'oq gipoplaziyasi
- e) tashqi jinsiy organlar yaxshi rivojlanmasligi

85.Pterigium – bu:

- a) qorin sohasidagi teri bo'lmasligi
- b) qanotsimon teri burmasi
- c) yelka suyaklari kichrayishi
- d) depigmentatsiya
- e) ko'zning tashqi burchagi orasidagi masofaning ortishi

86.Sindaktiliya – bu:

- a) qo'l-oyoqlarning butun uzunligi bo'yicha birlashishi
- b) qo'l-oyoqlarning pastki 1/3 qismi yaxshi rivojlanmasligi
- c) barmoqlarning birlashishi
- d) qoshlarning birlashishi
- e) qovoqlarning birlashishi

87.Sinofriz – bu:

- a) qo'l -oyoq barmoqlarining birlashishi
- b) qoshlarning birlashishi
- c) qo'l barmoqlarning birlashishi
- d) oyoq barmoqlarining birlashishi
- e) qovoqlarning birlashishi

88.Arzanodaktiliya – bu:

- a) barmoqlarni kattalashi
- b) barmoqlar shaklining o'zgarishi
- c) barmoqlarni ingichka uzun bo'lishi
- d) barmoqlar yo'qligi
- e) barmoqlar soni ortishi

89.Gipertelorizm – bu:

- a) ko'z soqqasi ichki burchaklari orasidagi masofani ortishi
- b) ko'z ichki burchagida vertikal teri burmasi
- c) orbitalarning yaqin joylashuvi
- d) ko'z soqqalari tashqi burchaklari orasidagi masofani ortishi
- e) ko'z tashqi burchagining pastga tushishi

90.Bleforofimoz – bu:

- a) qovoqlarning birlashishi
- b) tor ko'z yorig'i
- c) ko'z burchagining pastga tushishi
- d) uzun ko'z yorig'i
- e) ko'z tashqi burchagini yuqoriga ko'tarilishi.

91. Steril mutatsiyalar:

- a) yashash qobiliyatiga kuchli ta'sir qiladi.
- b) yashash qobiliyatiga deyarli ta'sir qilmaydi
- c) homila o'limiga olib keladi
- d) serpushtlikni keskin kamaytiradi
- e) b va d javoblar to'g'ri

92. Pleyotropiya hodisasi:

- a) gomologik xromosomalardagi allel genlarning o'zaro ta'siri
- b) nogomologik xromosomalardagi genlarning o'zaro ta'sir turi
- c) bita genning bir vaqtning o'zida bir qancha belgini yuzaga chiqishiga ta'sir ko'rsatish xususiyati
- d) genlarning o'zaro ta'siri natijasida yangi belgilarni hosil bo'lishi
- e) bir nechta genlarning bir vaqtning o'zida bitta belgini yuzaga chiqishiga ta'sir ko'rsatish xususiyatlari

93. Poligen belgilar:

- a) tor reaksiya me'yoiga ega
- b) keng reaksiya me'yoiga ega
- c) o'zgaruvchanlikning uzluksiz qatoriga ega
- d) a va c javoblar to'g'ri
- e) b va c javoblar to'g'ri

94. Bita genning ko'p tomonlama ta'siri nima deyiladi?

- a) komplementarlik
- b) kodominantlik
- c) polimeriya
- d) pleyotropiya
- e) ko'p allelik

95. Bir nechta avlodda kuzatiluvchi o'zgaruvchanlik qanday ataladi?

- a) fenokopiya
- b) genokopiya
- c) modifikatsiya
- d) mutatsiya
- e) uzoq davom etuvchi modifikatsiya

96. Tug'ma kasalliklar – bu:

- a) gen mutatsiyasiga bog'liq kasallik
- b) tug'ilguncha tashxislanadigan kasalliklar
- c) tug'ilganda tashxislanadigan kasallik
- d) bola hayotini 1 yilida kuzatiladigan kasallik

e) 7 yoshgacha tashxislanadigan kasallik

97. Tug'ma nuqson termini to'g'ri berilgan:

- a) organ yoki uning bir qismining morfologik o'zgarishi
- b) organ funksiyasi buzilmasdan, normal variatsiya chegarasidan chiqishi
- c) organ yoki uning bir qismining gipoplaziyasi
- d) normal variatsiya chegarasidan chiqishi va organ funksiyasi buzilishi
- e) organ yoki uning bir qismining giperplaziyasi

98. Gametopatiya nima?

- a) pusht rivojlanishi buzilishi, 9 haftadan tug'ilgungacha kelib chiqadigan nuqson
- b) otalanishdan 15 kun o'tganidan keyin 8-hafta oxirigacha kelib chiqadigan nuqson
- c) blastotsistalarning buzilishlari natijasi
- d) gametalarda mutatsiyalar mavjudligi natijasi
- e) homiladorlikni 7 kundan 21 kunigacha kelib chiqadigan nuqson.

99. Etiologiyasiga qarab tug'ma rivojlanish nuqsonlari farqlanadi.

- a) alohidalangan, tizimli, ko'p tomonlama;
- b) irsiy, ekzogen, multifaktorial;
- c) gametopatiyalar, fetopatiyalar, embriopatiyalar;
- d) tug'ma, irsiy, aralash;
- e) ekzogen, endogen.

100. Quyidagi kasalliklar qaysi guruhga xosligini toping?

- | | |
|--|--------------------------------|
| 1. geterosoma geteroploidiyasi kasalligi | a) Fenilketonuriya |
| 2. autosoma geteroploidiyasi kasalligi | b) Shereshevskiy Turner |
| 3. autosoma gen kasalligi | c) Dushenn mushak distrofiyasi |
| 4. geterosoma gen kasalligi | d) Patau |
| 5. irsiy moyilli kasallik | e) Shizofreniya |

101. Penetrantlik tushunchasini aniqlang

- a) belgining namoyon bo'lish kuchi
- b) ko'p organlarning jarohatlanishi

- c) irsiy sindrom mavjudligi ehtimoli
- d) dominant genlarning gomozigot holda bo'lishi
- e) kasallik yoki uning belgisining rivojlanganlik darajasi.

102. Gen kasalliklari tasnifi nimaga asoslanadi? (noto'g'ri javobni toping).

- a) kasallik boshlanish yoshiga
- b) mutant genlar soniga
- c) ma'lum organ va tizimlar zararlanishiga
- d) irsiylanish tipiga
- e) mutatsiya xarakteriga

103. Antimongoloid ko'z kesimi – bu:

- a) ko'z soqqalarining ichki burchaklari orasidagi masofaning uzayishi
- b) ko'z yorig'i tashqi burchagining tushishi
- c) ko'z yorig'ining nisbatan tor bo'lishi
- d) ko'z yorig'i ichki burchagining tushishi
- e) ko'zning ichki burchagida yarimoysimon teri burmasi mavjudligi

104. Aniridiya – bu:

- a) ko'z yorig'i tashqi burchagining tushishi
- b) ko'z olmasining yaxshi rivojlanmasligi yoki bo'lmasligi
- c) kamalak parda bo'lmasligi
- d) ko'z olmasi o'lchami kichrayishi
- e) ko'z soqqasi ichki burchagi orasidagi masofa kamayishi

105. Oligodaktiliya – bu:

- a) barcha barmoqlar bo'lmasligi
- b) barmoqlarning birlashishi
- c) bir yoki undan ko'p barmoqlarning yo'qligi
- d) barmoqlarning bukiluvchi kontrakturasi
- e) barmoqlar soni ortishi

106. Anentsefaliya – bu:

- a) kalla o'lchamining kichrayishi
- b) bosh miya va kalla gumbazi suyaklarining yo'qligi

- c) bosh miya o'lchamining kichrayishi
- d) kallaning bo'yiga o'lchamini ortishi
- e) kallaning ko'ndalang o'lchamini ortishi

107. Alopetsiya – bu:

- a) ayollarda ko'p miqdorda erkakcha soch o'sishi
- b) kam miqdordagi quruq sinuvchan sochlar
- c) sochning to'liq yoki qisman yo'qligi
- d) jingalak sochlar
- e) ko'z soqqasi ichki burchagi orasidagi masofa kamayishi

5 bob.

108. Genom mutatsiyasi natijasida yuzaga kelgan kasallikni ko'rsating:

- a) gemofiliya
- b) daltonizm
- c) Klaynfelter sindromi
- d) “mushuk chinqirig'i” sindromi
- e) axondroplaziya

109. Aneuploid xromosoma to'plamli hujayrani ko'rsating:

- a) n
- b) $2n$
- c) $3n$
- d) $4n$
- e) $2n-1$

110. “Mushuk chinqirig'i” sindromli o'g'il bolaning kariotipini ko'rsating.

- a) $46, X Y, 13+$
- b) $46, X Y, 5p^-$
- c) $46, X Y, 5p^+$
- d) $46, X Y, 4p^-$
- e) $47, X Y, 5p^-$

111. Daun sindromining sababi:

- a) erkaklarda qo'shimcha X-xromosoma bo'lishi

- b) 21- xromosomaning qo'shimchasi bo'lishi
- c) 13- xromosomaning qo'shimchasi bo'lishi
- d) 18- xromosomaning qo'shimchasi bo'lishi
- e) X-xromosoma monosomiyasi

112. Polisomik shunday organizmki-bunda:

- a) xromosomalardan bittasi 3 tadan ortiq nusxada bo'ladi
- b) gomologik xromosomalarning ikkalasi yetishmaydi
- c) xromosomalardan bittasi 1 nusxada bo'ladi
- d) xromosomalardan bittasi 2 nusxada bo'ladi
- e) xromosomalardan bittasi 3 nusxada bo'ladi

113. Y- jinsiy xromosoma qayerda bo'ladi?

- a) spermatozoidlarda
- b) o'g'il bolalarning somatik hujayralarida
- c) tuxum hujayrasida
- d) qiz va o'g'il bolalarning jinsiy hujayralarida
- e) erkaklarning yadroli hujayralarida

114. X -xromosoma erkaklarda bo'ladimi ?

- a) yo'q
- b) bo'ladi
- c) faqat xromosoma kasalliklarida
- d) erkaklarning faqat boshlang'ich jinsiy hujayralarida
- e) faqat spermatozoidlarda

115. Kasallikka mos kariotipni toping:

- | | |
|-----------------------------|-------------------------|
| 1. 46, X Y, 5p ⁻ | a) Daun |
| 2. 47, XXY | b) Shereshevskiy Turner |
| 3. 45, X0 | c) Klaynfelter |
| 4. 47, XX, +21 | d) Patau |
| 5. 47, XY, +13 | e) "mushuk chinqirig'i" |

116. Daun sindromida atd burchagi necha gradusga teng?

- a) 60⁰

- b) 70°
- c) 80°
- d) 90°
- e) 100°

117. To'rt barmoqli burma, jimjiloq klinodaktilyasi, bitta buklov burmasining yo'qligi, atd burchagi 80° gradusga teng bo'lishi qaysi sindromga xos?

- a) Daun
- b) Shereshevskiy-Terner
- c) Patau
- d) Klaynfelter
- e) "mushuk chinqirig'i"

118. Daun sindromining alomatlari qaysi yoshda nomoyon bo'ladi?

- a) tug'ilgandan
- b) bolalik davrida
- c) o'smirlik davrida
- d) balog'at yoshida
- e) qarilikda

119. Odamlarda jinsiy xromosomalar sonining o'zgarishi bilan bog'liq kasallikni ko'rsating:

- a) Edvards sindromi
- b) Klaynfeltyer sindromi
- c) Daun
- d) Patau
- e) "mushuk chinqirig'i"

120. Odamlarda xromosomalar strukturasi o'zgarishiga bog'liq kasallikni ko'rsating:

- a) Edvards sindromi
- b) Klaynfelter sindromi
- c) Daun
- d) Patau

- e) “mushuk chinqirig’i”
121. Quydagi genotiplardan monosomiyani ko’rsating?
- a) XX, XY
 - b) XXX, X XY
 - c) XX0, X Y0
 - d) X0, Y0
 - e) XX XY, XYYYY
122. Odamlarda ba`zan genotipi XY bo’lsada ayollik jinsiy belgilari yuzaga chiqsa bunday holat qanday nomlanadi?
- a) jinsiy zaiflik
 - b) X-xromosomal monosomiya
 - c) testikulyar feminizatsiya
 - d) Shereshevskiy-Terner sindromi
 - e) X –xromosomal trisomiya
123. Klaynfelter tashxisi nimaga asoslanadi?
- a) sitogenetik tekshiruvlarga
 - b) kasallik klinik kechishiga va biokimyoviy tahlilga
 - c) klinik belgilarga
 - d) klinik belgilar, gormonal statusni tekshirishlarga, biokimyoviy tahlilga
 - e) patomorfologik tekshirishlarga
124. Mushuk chinqirig’i sindromi nimalarga asoslanib qo’yiladi?
- a) fenotipik belgilar va sitogenetik tekshiruvlarga
 - b) molekulyar genetik va biokimyoviy tekshirishlarga
 - c) o’rtacha klinik tashxis kriteriylari va oilaviy anamnezga
 - d) oilaviy anamnez va fenotipik belgilarga
 - e) biokimyoviy va sitogenetik tekshirishlarga
125. Quyidagilardan genom mutatsiyasini ko’rsating:
- a) poliploidiya, aneuploidiya
 - b) duplikatsiya, deletsiya
 - c) inversiya, translokatsiya

- d) triploidiya, tetraploidiya
- e) xromosom ichi va xromosomalararo aberratsiyalar

126. Quyidagilardan xromosoma mutatsiyasini aniqlang: (noto'g'ri javobni toping).

- a) triploidiya
- b) deletsiya
- c) inversiya
- d) duplikatsiya
- e) izoxromosoma

127. Kariotip tekshirishga asosiy ko'rsatmalar:

- a) anamnezda ko'plab rivojlanish nuqsonlar bilan o'lgan bolalar bo'lsa
- b) bolalik yoshidan kasallikning progradientli surunkali kechuvi
- c) nevrologik belgilar (talvasa, mushak tonusi ortishi yoki pasayishi, spastik parezlar)
- d) oligofreniya
- e) qarindoshlar orasidagi nikohda

128. Kariotipni tekshirishga ko'rsatma:

- a) tug'ma nuqsonlar bilan birga oligofreniya uchraganda
- b) dori modda va ayrim ovqat mahsulotlarini ko'tara olmaslik
- c) qarindoshlar orasidagi nikohda
- d) aqliy zaiflik
- e) nevrologik belgilar (talvasa, mushak tonusi ortishi yoki pasayishi, spastik parezlar)

129. Shereshevskiy-Terner sindromini kariotipini ko'rsating:

- a) autosoma monosomiyasi
- b) jinsiy xromosoma trisomiyasi
- c) X-xromosoma monosomiyasi
- d) xromosomaning strukturaviy buzilishlari
- e) autosoma trisomiyasi

130. Qaysi yoshdagi onalardan xromosoma anomaliyalı bolalar ko'proq tug'iladi:

- a) 20-25 yosh

- b) 25-30 yosh
- c) 30-35 yosh
- d) 35 yoshdan katta
- e) 18-35 yosh

131. Klaynfelter sindromli bemorning kariotipini ko'rsating.

- a) 47, XXY
- b) 47, XXX
- c) 46, XO
- d) 45, XY, 5p⁻
- e) 45, XO

132. Genom mutatsiyasiga kiradi:

- a) xromosoma to'plamga karrali o'zgarishlari
- b) alohida xromosomalar miqdori buzilishlari
- c) xromosomalar strukturasi o'zgarishlari
- d) deletsiya, translokatsiya
- e) duplikatsiya

133. Xromosoma mutatsiyasiga kiradi:

- a) xromosoma strukturasi o'zgarishi
- b) xromosoma gaploid to'plami karrali o'zgarishi
- c) gaploidiya
- d) autosomalar miqdorining o'zgarishi
- e) geterosomalar miqdorining o'zgarishi

134. Edvards sindromi kariotipini ko'rsating.

- a) 47, XX, 18+
- b) 47, XXY
- c) 47, XX, 13+
- d) 46, XY, 21+
- e) 46, XX, 9p+

135. Patau sindromi kariotipini ko'rsating.

- a) 47, XY, 13+

- b) 47, XX, 18+
- c) 46, XX, 9p+
- d) 47, XXY
- e) 45, XO

136. Daun sindromi kariotipini ko'rsating.

- a) 47, XX, 21+
- b) 47, XX, 22+
- c) 46, XY, 14-t(15/14)
- d) 47, XXX
- e) 47, XX, 13+

137. Mikrotsefaliya, lab va tanglay yorig'i polidaktiliya va buyraklar polikistozi simptomokompleksi qaysi sindromga xos:

- a) Patau
- b) Daun
- c) Shereshevskiy-Terner
- d) Edvards
- e) Klaynfelter

138. Qaysi holatda sitogenetik usul qo'llaniladi?

- a) bo'yin pteregiumi, oyoq va qo'llarda shish, bo'y pastligi
- b) surunkali pnevmoniya
- c) ichakda so'rilish buzilishi, gipotrofiya
- d) mushak gipotoniyasi, qusish, psixomotor rivojlanishning orqada qolishi,
- e) harakat kordinatsiyasining buzilishi, trombositopeniya.

139. Tirik tug'ilgan bolada qanday xromosoma anomaliyasi uchramaydi?

- a) autosoma monosomiyasi
- b) jinsiy xromosoma trisomiyasi
- c) autosoma trisomiyasi
- d) X-xromosoma monosomiyasi
- e) X-xromosoma polisomiyasi

140. Poliploidiya qanday hosil bo'ladi?

- a) ayrim xromosomalar sonining oshishi bilan
 - b) ayrim genlar sonining oshishi bilan
 - c) gaploid to'plamli xromosomalarning kamayishi
 - d) gaploid to'plamli xromosomalarning ko'payishi
 - e) diploid to'plamli xromosomalar sonining ko'payishi
141. Xromosomalar soni $2n-1$ bo'lgan hujayra qanday nomlanadi?
- a) triploid
 - b) diploid
 - c) aneuploid
 - d) trisomik
 - e) nulisomik
142. Geteroploidiyani ko'rsating:
- a) genlar tarkibining o'zgarishi
 - b) xromosoma tarkibini o'zgarishi
 - c) xromosomalar sonini o'zgarishi
 - d) xromatida sonining o'zgarishi
 - e) hujayra sonining o'zgarishi.
143. Bitta xromosomaning o'zida bo'ladigan mutatsiyani ko'rsating:
- a) simmetrik translokatsiya
 - b) inversiya
 - c) asimmetrik translokatsiya
 - d) robertson translokatsiyasi
 - e) inversiya, trisomiya
144. Quydagi aberratsiyalardan qaysi biri xromosomalararo sodir bo'ladi?
- a) translokatsiya
 - b) inversiya
 - c) deletsiya
 - d) insertsiya
 - e) difeshentsiya

145. Fragmentning xromosomada joyini o'zgartirishi yoki boshqa xromosomaga o'tishi nima deyiladi?

- a) invyersiya
- b) dyelyetsiya
- c) translokatsiya
- d) transpozitsiya
- e) trisomiya

6 bob.

146. Genokopiya bu:

- a) irsiyat buzilmasa ham irsiy kasal fenotipini eslatuvchi belgilar yuzaga chiqishi
- b) har xil mutant genlar ta'sirida bir xil kasallik kelib chiqishi
- c) mutant gen ma'lum sharoitlar yaratilganda fenotipik namoyon bo'lmasa
- d) mutant gen ma'lum sharoitlar yaratilganda fenotipik namoyon bo'lishi
- e) har xil mutant genlar ta'sirida kasallik kelib chiqishi

147. Genetik tashxisga binoan gen kasalliklari bo'linadi:

- a) autosoma-dominant, autosoma-retsessiv, jinsgaga birikkan;
- b) asab-mushak, teri, ko'z, quloq, harakat-tayanch, ruhiy;
- c) uglevodlar, aminokislotalar, vitaminlar, lipidlar almashinuvi buzilishlari;
- d) mitoxondrial, siydik-tanosil, oshqozon-ichak, yurak-qon tomir;
- e) nafas olish tizimlari, almashinuv buzilishlari kasalliklari.

148. Mukovistsidoz diagnostik kriteriylari

- a) retsidivlanuvchi surunkali pnevmoniya, oshqozon osti bezi funksiyasi buzilishi, malabsorbtsiya, sassiq hidli axlat
- b) dag'al yuz, kifoskolioz, to'sh deformatsiyasi, past bo'y, yurak klapanlari nuqsoni, aqliy zaiflik
- c) surunkali bronxoektazlar, yurakning o'ng tomonlama joylashuvi, surunkali sinusitlar
- d) baland bo'y, araxnodaktiliya, qo'l-oyoqlar deformatsiyasi

e) bo'y rivojlanishdan orqada qolishi, ko'plab dizostozlar, shoh parda xiralashishi, glikozaminglikanlarning siydik bilan ekskretsiyasini ortishi

149. Elers-Danlo sindromi diagnostik kriteriylari:

- a) teri yuqori cho'ziluvchanligi, yassi oyoqlik, paradontoz, to'sh botiqligi, kindik churrasi, aritmiya, oshqozon va buyrak ptozi, miya qon tomirlari anevrizmi
- b) teridagi ko'plab pigment dog'lar, teri osti va asab tolalar yo'li bo'ylab o'smalar, skolioz, ko'ruv asabi glinomasi
- c) lunj seboreyali adenomasi, depigment dog'lar, "kofe" dog'i, talvasa, aqliy zaiflik
- d) tug'ma yurak nuqsoni va bilak suyagi rivojlanish nuqsoni
- e) anemiya, gepatosplenomegaliya, minorsimon kalla

150. Marfan sindromi diagnozi nimaga asoslanadi?

- a) DNK zondi usuliga
- b) bemor shikoyatlari va oilaviy anamnezga
- c) klinik belgilarga
- d) biokimyoviy tahlilga
- e) klinik simptomlar, biokimyoviy va patomorfologik tekshirishlarga

151. Fenilketonuriya kasalligining diagnostik kriteriylari:

- a) psixomotor rivojlanishda orqada qolish, terida gipopigmentatsiya "sichqon hidi"
- b) o'sib boruvchi rangparlik va gipotrofiya, splenomegaliya, minorimon kalla, anemiya
- c) terida ko'plab pigment dog'lar, teri, teri osti va asab tolalar yo'li bo'ylab o'smalar
- d) lunj seboreyali adenomasi, depigment dog'lar, "kofe" dog'i, talvasa, aqliy zaiflik
- e) dispeptik o'zgarishlar, tug'ma katarakta, gepatomegaliya, psixomotor rivojlanishda orqada qolish

152. Marfan sindromi diagnostik kriteriylari:

- a) gavhar chiqishi, bo'g'imlar kuchli harakati, to'sh girdobsimon botishi, past bo'y, tish o'sish anomaliyalari
- b) psixomotor rivojlanishda orqada qolish, mikrotsefaliya, gipopigmentatsiya
- c) karlik, aqliy zaiflik
- d) gipopigmentatsiya, talvasalar
- e) aqliy zaiflik, yuz uzunchoqligi, baland peshona

153. Mukovistsidozli bolalar qanday chastotada tug'iladi?

- a) 1:2000
- b) 1:70
- c) 1:5000
- d) 1:10000
- e) 1:20000

154. Galaktozemiyaning tekshirishga ko'rsatma:

- a) sutni iste'mol qila olmaslik holatlari
- b) bola tushish va anamnezda o'lik tug'ilish holati
- c) gepatosplenomegaliya, aqliy zaiflik, sichqon hidi
- d) aqliy zaiflik, rivojlanish mikrosomiyalari
- e) rivojlanish tug'ma nuqsonlari

155. Genlarning mozaik tuzilishi –bu:

- a) uning ekzon-intronlardan tuzilganligi
- b) viruslarda genlarning to'ldiruvchanligi
- v) eukariotlarda genlarning to'ldiruvchanligi
- g) 1-belgiga ta'sir qiluvchi bir nechta genlar mavjudligi
- d) gomologik xromosomalar strukturasi morfoloqik farqlar

156. Mukovistsidozning diagnozi nimaga asoslanadi?

- a) klinik simptomlar, terda Na va Cl ionlarini tekshirishga
- b) okulist va kardiolog ko'ruvi, paraklinik tekshirishlarga
- c) qon va siydik biokimyoviy tahliliga
- d) klinik simptomlar va reogrammaga

e) klinik simptomlar, elektromiografiya belgilari va qon zardobida kreatinfosfakinazani aniqlashga

157. Gen kasalliklarining patogenetik zanjiri to'g'ri ko'rsatilgan:

a) mutagen → hujayra → to'qima → a'zo → sistema → organizm.

b) mutagen → birlamchi patologik mahsulot → biokimyoviy reaksiyalar zanjiri → hujayra → to'qima → a'zo → tizim → organizm.

c) mutagen → birlamchi patologik mahsulot → to'qima → a'zo → tizim → organizm.

d) birlamchi patologik mahsulot → biokimyoviy reaksiyalar zanjiri → hujayra → to'qima → a'zo → tizim → organizm.

e) birlamchi patologik mahsulot → biokimyoviy reaksiyalar zanjiri → a'zo → tizim → organizm.

158. Lizosomada fermentlar faolligi buzilishlari natijasida kelib chiquvchi kasallik:

a) fenilketonuriya

b) glikogenoz

c) osteoxondrodisplaziya

d) Mekkel sindromi

e) Marfan sindromi.

159. Birlamchi mahsulotning hosil bo'lmasligi natijasida kelib chiquvchi kasallik:

a) fenilketonuriya

b) glikogenoz

c) osteoxondrodisplaziya

d) Mekkel sindromi

e) Marfan sindromi.

160. Peroksisoma organoidi fermentlari buzilishi natijasida kelib chiqadi:

a) fenilketonuriya

b) glikogenoz

c) osteoxondrodisplaziya

d) Mekkel sindromi

e) Marfan sindromi.

161. Gen kasalliklari klinikasida o'ziga xosliklarga quyidagilarni kiritish mumkin:
- a) kasallik simptomatikasining ko'pligi
 - b) kasallik boshlanishi yoshi variabelligi
 - c) klinik ko'rinishlar progrediyentligi va surunkali davom etishi
 - d) og'ir kechishi
 - e) klinik polimorfizm va genetik getrogenligi.
162. Marfan sindromida mutant gen joylashgan:
- a) 15q 21
 - b) 15p21
 - c) 10q21
 - d) 12q31
 - e) 7q31-q32
163. Marfan sindromi diagnostikasida siydikda aniqlanadi:
- a) xondroitin sulfat
 - b) galaktoza va glyukoza
 - c) gomotsistin va metionin
 - d) fenilpirouzum
 - e) prolin va gidroksiprolin aminokislotalari miqdori
164. 1 yoshgacha bo'lgan bolalar qonida fenilalaninning normal miqdori:
- a) 3 mg/dl
 - b) 5 mg/dl
 - c) 10 mg/dl
 - d) 15 mg/dl
 - e) 20 mg/dl
165. 2-3 oylik chaqaloqlarni fenilalaninga bo'lgan kunlik ehtiyoji:
- a) 55-60 mg/kg
 - b) 55-50 mg/kg
 - c) 50-45 mg/kg
 - d) 45-40 mg/kg
 - e) 40-30 mg/kg

166. Lipidlar almashinuvining buzilishlari to'g'ri ko'rsatilgan javobni ko'rsating:
- a) fenilketonuriya, leytsinoz
 - b) Tey-Saks, Niman-Pik kasalligi
 - c) osteoxondrodisplaziya, Nuqtali xondrodisplaziya
 - d) Mekkel sindromi, Vaardenburg sindromi
 - e) Marfan sindromi, Elers-Danlo sindromi.
167. I tipdagi gangliozidozlarga taalluqli kasalliklar:
- a) Norman Landiga, Derri sindromi
 - b) Tey-Saks, Sandxoff kasalligi
 - c) Niman-Pik kasalligi
 - d) Byurger-Gryutts kasalligi
 - e) Gurler sindromi
168. Mukopolisaxaridozlar tiplarini nomlanishlrini to'g'ri ko'rsating:
- a) I tip 1) Xanter sindromi
 - b) II tip 2) Sanfilippo sindromi
 - c) III tip 3) Gurler sindromi
 - d) IV tip 4) Morkio sindromi
 - e) VI tip 5) Maroto –Lami
169. Gurler sindromining klinik belgilari qaysi variantda to'g'ri ko'rsatilgan:
- a) girsutizm, terining kurak va orqa aksillyar burma sohasida qalinlashishi, tuklarsiz, silliq, yaltiroq teri qismlari mavjudligi, yurak – qon-tomir tizimining buzilishlari;
 - b) chuqur oligofreniya, xulq atvorda, nutqda buzilishlar va dementsiya;
 - c) Gargoilizm, qo'l va oyoqning, bo'yinning kalta bo'lishi, boshning katta bo'lishi, qo'l-oyoq bo'g'imlarning kamharakat bo'lib qolishi, makroglossiya, kardiomiopatiya, gepatosplenomegaliya.
 - d) o'sishdan orqada qolish, bukirlik, pastki qovurg'alarning turtib chiqishi, shox pardaning xiralashishi, skolioz, diastema
 - e) harakatlanishning sustligi, gargoilizm, ko'z tubida “olcha danagi” simptomi, nistagm, ko'rishning susayishi, progressiyalashuvchi mushak gipotoniyasi.

170. Irsiy raxitsimon kasalliklarni boshlanish vaqtlarini to'g'ri ko'rsating:

- | | |
|----------------------|-----------------------------|
| a) 1-2 yoshda | 1) DVBR |
| b) 1 yoshgacha | 2) DVRR |
| c) 2-3 yoshdan keyin | 3) buyrak tubulyar atsidози |
| d) 6 oydan boshlab | 4) de Toni-Debre – Fankoni |

171. DVRR irsiylanadi:

- a) autosoma tipida
- b) X-ga birikkan dominant
- c) X-ga birikkan retsyessiv
- d) sitoplazmatik
- e) Y-ga birikkan

172. Raxitsimon kasalliklar klinik belgilarini mosini ko'rsating:

- | | |
|-------------------------------------|----------------------------|
| a) mushak gipotonyasi | 1) VDBR |
| b) polidipsiya, poliuriya | 2) buyrak tubulyar asidozi |
| c) mushaklarda og'riq, piyelonefrit | 3) de Toni Debre Fankoni |

7 bob.

173. Multifaktorial kasallikka taalluqli kasalliklar:

- a) bronxial astma, neyrodermatit, atonik dermatit
- b) psevdogipertrofik mushak distrofiyasi
- c) mukovistsidoz
- d) asab tolasi nuqsoni
- e) FKU

174. Multifaktorial kasallik guruhiga kiradi:

- a) gipertoniya, yurak ishemiyasi kasalligi
- b) Marfan sindromi
- c) Elers-Danlo sindromi
- d) tugallanmagan osteogenez
- e) polidaktiliya, ektrodaktiliya

175. Quyidagi tashqi omillardan qaysi biri yurak-qon tomir kasalliklarini keltirib chiqarmaydi?

- a) jismoniy mashqlar
- b) yog'li ovqat
- c) yuqori kaloriyali parhez
- d) chekish
- e) gipodinamiya

176. Multifaktorial kasallikka xos emas

- a) Mendel qonunlari asosida irsiylanish
- b) klinik ko'rinishlar kengligi
- c) bemorlar yoshi va jinsidagi farqi
- d) ekologik va kasbiy zararga bog'liqlik
- e) populyatsiyalar chastotasida farqlar

177. Multifaktorial tabiatli kasallik qaysi usullar bilan tekshiriladi (noto'g'ri javobni toping).

- a) sitogenetik usul
- b) dermatoglifik usul
- c) egizaklar usuli
- d) klinik-genealogik usul
- e) populyatsion statistik usul

178. Multifaktorial kasalliklar guruhiga kiradi:

- a) shizofreniya, epilepsiya, maniakal depressiv psixoz
- b) aminoatsidourriya
- c) gemofiliya, talassemiya, o'roqsimon hujayrali anemiya
- d) uglevod almashinuvi irsiy nuqsonlari
- e) yog' almashinuvi irsiy nuqsonlari

179. Monogen irsiy moyilli kasalliklar kelib chiqadi:

- a) ayrim genlarning ta'sirida
- b) ayrim genlarning va tashqi muhit omillari ta'sirida
- c) birnecha genlar kompleksining va tashqi muhit omillari ta'sirida
- d) birnecha genlar kompleks ta'sirida
- e) faqat tashqi muhit omillari ta'sirida

180. Poligen irsiy moyilli kasalliklar kelib chiqadi:
- a) ayrim genlarning ta'sirida
 - b) ayrim genlarning va tashqi muhit omillari ta'sirida
 - c) birnechta genlar kompleksining va tashqi muhit omillari ta'sirida
 - d) birnechta genlar kompleks ta'sirida
 - e) faqat tashqi muhit omillari ta'sirida
181. Multifaktorial kasalliklar insonlardagi kasalliklarni qancha % tashkil qiladi:
- a) 100%
 - b) 93%
 - c) 85%
 - d) 50%
 - e) 35%
182. Multifaktorial kasallikka xos emas:
- a) monozigot egizaklarda konkordantlikni past bo'lishi
 - b) irsiylanishni Mendel qonunlariga to'g'ri kelmasligi
 - c) kasallikni yosharib borisi
 - d) ayrim kasalliklar ayrim jins vakillarida uchrashi
 - e) kasallikni populyatsiyada kam uchrashi.
183. MFK xatar darajasi aniqlanadi:
- a) nazariy usulda
 - b) empirik usulda
 - c) nazariy va empirik usullar bilan
 - d) hamma javoblar to'g'ri
 - e) hamma javoblar noto'g'ri
184. Ota-onalardan biri shizofreniya bilan kasallanganda empirik xatar
- a) 100%
 - b) 68-93%
 - c) 75-85%
 - d) 35-50%
 - e) 14-25%

185. Multifaktorial kasalliklarda irsiyat ta'siri, qaysi formula yordamida aniqlanadi:

- a) Hardi-Vaynberg
- b) Holtsinger
- c) Mendel
- d) Galton
- e) Davidenkov

8 bob.

186. Ekologik genetika-bu:

- a) irsiyatga muhit omillarining ta'sirini o'rgatadi
- b) irsiy kasalliklarni atrof –muhitda tarqalishini o'rganadi
- c) har xil regionlarda irsiy patologiyaning tarqalishini o'rganadi
- d) a va b javoblar to'g'ri
- e) a va c javoblar to'g'ri

187. Ekogenetik kasalliklar bu:

- a) Muhit omillari ta'siri natijasida yuzaga keluvchi kasalliklar
- b) Evolyutsiya davomida insonlarda paydo bo'lgan kasalliklar
- c) Dori darmonlar ta'sirida yuzaga keluvchi kasalliklar
- d) Irsiyat va muhit ta'sirida yuzaga keluvchi kasalliklar
- e) Hamma javoblar to'g'ri

188. Epoksidlar hosil qiluvchi fermentlar o'ta faolligi qanday kasalliklarda ko'p uchraydi:

- a) Galaktozemiyada
- b) Fenilketonuriyada
- c) Daun sindromida
- d) O'pka rakida
- e) Qandli diabetda

189. Genogeografiya har xil regionlarda irsiy patologiyaning tarqalishidagi o'ziga xosliklarni nimaga bog'lab o'rganadi?

- a) muhit sharoitlariga

- b) etnik kelib chiqishga
- c) demografik jarayonlarga
- d) diniy qarashlarga
- e) hamma javoblar to'g'ri

190. Fenilketonuriyaning tarqalish chastotasini yuqorida keltirilgan davlatlarda uchrashini aniqlang:

- | | |
|----------------|-------------|
| a) Turkiya | 1) 1:5000 |
| b) O'zbekiston | 2) 1:7000 |
| c) Rossiya | 3) 1:15000 |
| d) Yaponiya | 4) 1:22000 |
| e) AQSH | 5) 1:100000 |

191. Rivojlanish nuqsonlarini o'rganadigan fan?

- a) teratologiya
- b) onkologiya
- c) gistologiya
- d) patologik anatomiya
- e) genetika

192. Fokomeliya-bu:

- a) ko'z nuqsoni
- b) hazm tizimi nuqsonlari
- c) qo'l va oyoq nuqsonlari
- d) jinsiy a'zolar nuqsoni
- e) asab tizimi nuqsoni

193. Homiladorlikda toksoplazmoz bilan kasallanish natijasida kelib chiqadi:

- a) jinsiy a'zolarida majruhliklariga olib keladi
- b) ko'zi va bosh miyasida majruhliklariga olib keladi
- c) qon ivish tizimi kasalliklariga sabab bo'ladi
- d) nafas olish a'zolari majruhliklariga olib keladi
- e) qo'l va oyoq majruhliklariga olib kyeladi

194. Sitomegalovirus bolaga qachon yuqishi mumkin?
- a) homiladorlkda yo'ldosh orqali
 - b) bola tug'ilayotganda tug'ruq yo'llari orqali
 - c) emizganda ona suti orqali
 - d) hammasi to'g'ri
 - e) Sitomegalovirus bolaga yuqmaydi
195. Teratogen omillarni aniqlang.
- a) UB nurlar, rentgen nurlari, α , β , va γ nurlar
 - b) jinsiy gormonlar, salitsilatlar, barbituratlar
 - c) gerbitsidlar, defoliantlar, nitratlar
 - d) qizilcha, suvchechak, parotit, gepatit, toksoplazma kasalliklari
 - e) hamma javoblar to'g'ri
- 9 bob.**
196. Irsiy kasalliklarni davolash taktikasi ketma-ketligini to'g'ri ko'rsating
- a) etiologik
 - b) simptomatik
 - c) patogenetik
197. Irsiy kasalliklarni etiologik davolashda qo'llaniladi:
- a) dietoterapiya
 - b) vitaminoterapiya
 - c) xirurgik davo
 - d) sog'lom gen kritish
 - e) o'rinbosuvchi davo
198. Hozirgi vaqtda irsiy kasalliklarni qanday davolash ko'p qo'llaniladi?
- a) simptomatik
 - b) patogenetik
 - c) xirurgik
 - d) fizioterapiya
 - e) etiologik
199. Qaysi kasallik asosan parhez orqali korrektsiyalanadi?

- a) neyrofibromatoz
- b) fenilketonuriya
- c) mukopolisaxaridoz
- d) Elers-Danalo
- e) Vilson-Kanovalov

200. Odamning qaysi organ yoki to'qimasi gen terapiyasida nishon organ hisoblanadi?

- a) suyak ko'migi hujayralari
- b) yurak mushak hujayralari
- c) o'pka epiteliysi
- d) taloq hujayralari
- e) urug'don va tuxumdon

201. Iqlimni o'zgartirish, balneoterapiya bular qanday davolash usuli?

- a) etiologik
- b) patogenetik
- c) simptomatik
- d) o'rin bosuvchi
- e) fizioterapevtik

202. Parhyez orqali davolash qaysi davolash guruhiga kiradi?

- a) etiologik
- b) patogenetik
- c) simptomatik

203. Qanday patogenetik davo ortiqcha lipidlar, yog' kislotalardan qonni tozalaydi?

- a) parhez
- b) vitaminoterapiya
- c) xirurgik davo
- d) o'rin bosuvchi
- e) plazmofarez

204. Quyidagi kasalliklarda nima yetishmasligini toping:

- | | |
|--------------------------------------|--------------------------|
| a) gipotireoidzmda | 1) o'sish gormoni |
| b) gipofizar pakanalikda | 2) styeroid gormonlar |
| c) buyrak usti bezi giperplaziyasida | 3) tiroksin |
| d) gemofiliya kasalligida | 4) gamma globulin |
| e) immun tanqisligida | 5) antigyemofil globulin |

205. Transgenoz – bu:

- a) kerakli genni ma`lum hujayraga kiritish
- b) keraksiz hujayrani olib tashlash
- c) xirurgik davvo
- d) o`rin bosuvchi davvo
- e) hujayradagi genni ajratib olish

10 bob.

206. Irsiy kasalliklar profilaktikasining eng muhim yo`nalishlari-bular:

- a) atrof-muhitni muhofaza qilish
- b) genlar ta`sirini idora qilish
- c) oilani rejalashtirish
- d) tug`ilguncha tashxis qo`yish
- e) hamma javoblar to`g`ri

207. Genetik monitoring quyidagicha amalga oshiriladi. (to`g`ri javobni ko`rsating)

- a) genetik yuk dinamikasini o`rganish orqali
- b) tibbiy-statistik ma`lumotlar asosida
- c) mutant oqsillarni aniqlash
- d) tug`ma nuqsonli bolalarni sitogenetik tekshirish orqali
- e) hamma javoblar to`g`ri

208. Oilani rejalashtirish chora-tadbirlariga kiritish mumkin:

- a) qon-qarindoshlar orasidagi nikohlarga yo`l qo`ymaslik
- b) geterozigot tashuvchilar orasidagi nikohlarni cheklash
- c) irsiy patologiya xatari yuqori bo`lgan holatlarda farzand ko`rishga maslahat bermaslik
- d) ona yoshini hisobga olish

- e) hamma javoblar to'g'ri
209. Mutant gen monogen patologiyada qanday namoyon bo'ladi?
- a) klinik, biokimyoviy
 - b) faqat klinik simptomlar
 - c) faqat biokimyoviy va hujayra darajasida
 - d) faqat modda almashinuvi ayrim bosqichlarida buzilishlar
 - e) faqat hujayra darajasida
210. Qarindoshlar orasidagi nikohni cheklash qanday kasalliklar chastotasini kamaytiradi?
- a) autosoma dominant
 - b) autosoma retsessiv
 - c) X xromosomaga birikkan
 - d) sitoplazmatik
 - e) hamma javoblar tog'ri
211. Homiladorlar yoshini 35 yoshdan katta bo'lishi qanday kasalliklar tug'ilish xavfini oshiradi?
- a) fenilketonuriya
 - b) mukovitsidoz
 - c) Daun sindromi
 - d) Klaynfelter sindromi
 - e) asab nayi nuqsoni
212. Asab nayi nuqsoni bilan tug'ulishni kamaytirish maqsadida homiladorlarga qanday dori-darmondan foydalanishni maslahat beramiz:
- a) antibiotiklarni
 - b) E va foliy kislota vitaminlarini
 - c) temir preparatlarini
 - d) kalsiy va D vitamin
 - e) antistrumin va mikroyodid
213. Tug'ma gipotireozni kamaytirish maqsadida homiladorlarga qanday dori-darmondan foydalanishni maslahat beramiz:

- a) antibiotiklar
- b) E va foliy kislota vitaminlari
- c) temir preparatlarini
- d) kalsiy va D vitamin
- e) antistrumin va mikroyodid

214. Homilador ayolda FKU aniqlangan bo'lsa:

- a) ratsionda oqsilni cheklanadi
- b) E va foliy kislota vitaminlarini beriladi
- c) temir preparatlar, kalsiy va D vitamin tavsiya etiladi
- d) ratsionda fenilalaninn cheklash maqsadida parhezga rioya qilish
- e) hech qanday parhez shart emas

11 bob.

214. Yuqori genetik havf guruhi quyidagi ko'rsatkichlarga qarab belgilanadi:

- a) 20-25%
- b) 0-5%
- c) 5-10%
- d) 10-15%
- e) 15-20%

215. O'rta genetik havf guruhi ko'rsatkichlari:

- a) 10-20%
- b) 25-50%
- c) 100%
- d) 0-5%
- e) 20-25%

216. Ota-onalardan birida braxidaktiliya bo'lganda sog'lom bola tug'ilishi ehtimoli qanday? (braxidaktiliya geni-dominant)

- a) 25%
- b) 50%
- c) 75%
- d) 100%

- e) sog'lom bola tug'ilishi mumkin emas
217. Ota-onalarda gemofiliya bo'lganda sog'lom bola tug'ilishi ehtimoli qanday? (gen-jinsga bog'liq retsessiv)
- a) 25%
 - b) 50%
 - c) 75%
 - d) 100%
 - e) sog'lom bola tug'ilishi mumkin emas
218. Qanday irsiylanish tipida erkaklar va ayollar bir xil kasallanadi?
- a) autosoma tipida
 - b) X-ga birikkan dominant
 - c) X-ga birikkan retsessiv
 - d) tsitoplazmatik
 - e) Y-ga birikkan
219. Qanday irsiylanish tipida ayollar erkaklarga qaraganda 2 baravar ko'proq kasallanadi?
- a) autosoma-dominant
 - b) X-ga birikkan dominant
 - c) X-ga birikkan retsessiv
 - d) autosoma-retsessiv
 - e) Y-ga birikkan
220. Gemofiliya otada davolangan bo'lsa:
- a) u baribir genni qizlariga o'tkazadi
 - b) genni barcha bolalariga o'tkazadi
 - c) bolalari sog'lom bo'ladi
 - d) o'g'illari kasal, qizlari tashuvchi bo'ladi
 - e) o'g'illarining yarmi sog'lom bo'ladi
221. Autosoma-dominant tipida irsiylanish uchun xarakterli:
- a) kasallik gorizonta tipida irsiylanadi
 - b) kasallik asosan erkaklarda uchraydi

- c) o'g'ilga ota kasalligi o'tmaydi
- d) kasallik asosan ayollarda uchraydi
- e) kasallik ota-onalaridan bolalariga har avlodda o'tadi

222. Mutant allellarning yuzaga chiqish darajasi quyidagilarga bog'liq:

- a) irsiyat va atrof-muhit omillariga
- b) atrof-muhit omillariga
- c) organizm genotipiga
- d) premorbit fonga
- e) mutatsiya tipiga

223. Fenilketonuriya geni bo'yicha gomozigot bo'lgan ota-onadan kasal bola tug'ilish ehtimoli:

- a) 100%
- b) 25%
- c) 50%
- d) 75%
- e) 0%

224. Oilada 1-farzand FKU bilan, 2-farzand sog'lom tug'ilgan oilada kasallikni uchrash ehtimolligi qancha?

- a) 25%
- b) 0%
- c) 50%
- d) 75%
- e) 100%

225. Sog'lom ota-onalarning 1-farzandi Marfan sindromi bilan tug'ilgan, keyingi farzandalar kasallik bilan tug'ilish ehtimoli qancha?

- a) 0%
- b) 50%
- c) 25%
- d) 100%
- e) 75%

226. Ona va qizda Marfan sindromi kuzatilgan oilada o'g'illarning kasallik bilan tug'ilish ehtimoli qancha?
- 50%
 - 0%
 - 100%
 - 25%
 - 75%
227. Ona FKU bilan kasallangan, otasi sog'lom gomozigot bo'lganda, FKUli bola tug'ilish ehtimoli qancha?
- 0%
 - 50%
 - 25%
 - 75%
 - 100%
184. Ona gemofiliyaga nisbatan geterozigotali bo'lsa o'g'illardan qancha foizi kasal bo'lishi mumkin?
- 25%
 - 30%
 - 50%
 - 75%
 - 100%
228. Ota-onalar genotipi qanday bo'lganda gemofilik qizlar tug'iladi?
- $X^h X^h \quad X^H Y$ a) 1,2
 - $X^H X^h \quad X^h Y$ b) 1,3
 - $X^H X^H \quad X^h Y$ c) 1,5
 - $X^H X^H \quad X^H Y$ d) 2,5
 - $X^h X^h \quad X^h Y$ e) 1,3,4
229. Agar gen mitoxondriyada bo'lsa belgi qachon irsiylanadi?
- jinsga bog'liqmas
 - ona orqali

- c) ota orqali
 - d) jinsga bog'liq holda
 - e) hamma javoblar noto'g'ri
230. Mitoxondriyalarda irsiy modda:
- a) bo'lmaydi
 - b) prokariotlarda bo'ladi, eukariotlarda bo'lmaydi
 - c) eukariotlarda prokariotlar nukleotidiga o'xshash bo'ladi
 - d) eukariotlarda bo'ladi, prokariotlarda bo'lmaydi
 - e) bir zanjirli DNK sifatida bo'ladi
231. Agar ota –onalar qon guruhi II bo'lsa I guruhli bola tug'ilishi mumkinmi?
- a) yo'q
 - b) agar ular geterozigotali bo'lsa mumkin
 - c) bombey fenomenida mumkin
 - d) komplementarlikda mumkin
 - e) b va c javoblar to'g'ri
232. Aqliy qobiliyat qanday irsiylanadi?
- a) polimeriya tipida
 - b) allel genlar o'zaro munosabati orqali
 - c) irsiylanmaydi
 - d) birikkan irsiylanish orqali
 - e) a va b javoblar to'g'ri
233. Gorizontall irsiylanish qanday irsiylanish tipida kuzatiladi?
- a) autosoma-dominant
 - b) autosoma-retsessiv
 - c) X-ga birikkan dominant
 - d) X-ga birikkan retsessiv
 - e) sitoplazmatik
234. Qanday irsiylanish tipida ota kasal bo'lganda qizlar kasal hamma o'g'illar sog' tug'iladi?
- a) autosoma-dominant

- b) autosoma-retsessiv
 - c) X-ga birikkan dominant
 - d) X-ga birikkan retsessiv
 - e) sitoplazmatik
235. Qaysi kasallikda bola tug'ishga ruxsat berilmaydi
- a) fenilketonuriyada
 - b) ruhiy kasalliklarda
 - c) sonning tug'ma chiqishida
 - d) rangni ajrata olmaslikda
 - e) ko'rish refraksiyasi anomaliyalarida
236. Poligen irsiylanishda kasal bolaning tug'ilish xavfi qanday aniqlanadi?
- a) empirik ma'lumotlar asosida
 - b) empirik va nazariy ma'lumotlar asosida
 - c) nazariy hisoblashlar asosida
 - d) hamma javoblar to'g'ri
 - e) hamma javoblar noto'g'ri
237. Xromosoma sindromi bilan tug'ilgan bolada genetik havf qanday aniqlanadi?
- a) Empirik ma'lumotlar asosida
 - b) sitogenetik ma'lumotlar asosida
 - c) jinsiy xromatinni aniqlash asosida
 - d) gametalarda anomal xromosoma agregatsiyasini teoritik hisoblash yo'li bilan
 - e) oilaviy anamnez asosida

12 bob.

237. Amniotsentez bu:

- a) homilaning holatini ultratovush yordamida aniqlash
- b) homila atrofi suyuqligidan olingan hujayralarni o'rganish
- c) xorion vorsinkalarini o'rganish
- d) ko'p xomilali homiladorlikni aniqlash
- e) homila kindigidan qon olib tekshirish

238. Selektiv skrining tekshiruvga ko'rsatma:

- a) ko'rish pasayishi, kifoskaliyoz, gepatosplenomegaliya, aqliy zaiflik
- b) psixomotor rivojlanishning orqada qolishi, gipopigmentatsiya
- c) aqliy va jismoniy rivojlanishdan orqada qolish, suyak deformatsiyalari, ko'ruv buzilishi
- d) suyak deformatsiyalari, tez-tez sinishlar
- e) hamma javoblar to'g'ri

239. Ommaviy biokimyoviy skrining o'tkaziluvchi kasalliklar xarakteristikasi:

- a) og'ir kechishi, davolashga qaramay erta yoshda o'lim
- b) populyatsiyada gen kasalliklari chastotasi yuqoriligi
- c) kasallik asta-sekin rivojlanishi
- d) spetsifik biokimyoviy markerlar aniqlanishi
- e) spetsifik patogenetik terapiya samarasizligi

240. Qaysi kasalliklarga ommaviy biokimyoviy skrining o'tkaziladi?

- a) tug'ma gipoterioz, FKU
- b) mannozidoz, mukopolisaxaridoz
- c) Marfan sindromi, mukovitsyedozi
- d) ko'plab endokrin neoplaziyalar
- e) Elers-Dnalo sindromi, fruktozemiyasi.

241. Daun sindromida qon biokimyoviy skriningida...

- a) AFP miqdori ortadi, HG miqdori kamayadi
- b) AFP, HG miqdori kamayadi
- c) AFP, HG miqdori ortadi
- d) AFP kamayadi, HG miqdori ortadi
- e) AFP kamayadi, HG miqdori normada bo'ladi

242. Daun sindromida eng qulay va aniq tashxis qo'yishga imkon beradi?

- a) Amniotsyentyez
- b) fetoskopiya
- c) kordotsentez
- d) horion biopsiyasi

e) UTT

243. Homila jinsini erta aniqlashga imkon beradi:

- a) Amniotsentyez
- b) fetoskopiya
- c) kordotsentez
- d) horion biopsiyasi
- e) UTT

244. Prenatal diagnostikaga yo'llanma beriladi:

- a) agar onaning yoshi 35dan yuqori bo'lsa
- b) ota –onalardan birida tugma rivojlanish nuqsoni bo'lsa
- c) takroriy spontan abortlar, rivojlanish nuqsoni bo'lgan bola tug'ilganida
- d) ota–onalardan birida kasbga bog'liq teratogen omillar aniqlansa
- e) barcha javoblar to'g'ri

245. Invaziv prenatal diagnostika usullari uchun ko'rsatmalar beriladi:

- a) ayolning yoshi 35 dan ortiq bo'lishi va AFP miqdori kamligi
- b) TGM natijalariga ko'ra gen kasalli bola tug'ulish xatari yuqori bo'lishi
- v) avvalgi farzandining xromosoma kasalligi bilan tug'ilganligi
- g) Dushenn mushak distrofiyasi bilan tug'ilish xatari yuqori bo'lishi
- d) barcha holatlarda ko'rsatma berish mumkin

GENETIK ATAMALAR LUG'ATI

Aberratsiyalar — irsiy informatsiyaning yo'qolishiga (deletsiyalar), ikkilanishiga (duplikatsiyalar), yangi ketma-ketliklar hosil bo'lishiga (inversiyalar) yoki uning bir qismining boshqa xromosomaga o'tishiga (translokatsiya) olib keluvchi xromosoma mutatsiyalari. Ular xromosoma ichida (deletsiyalar, duplikatsiyalar, inversiyalar) yoki xromosomalararo (translokatsiyalar) bo'lishi mumkin va mutagen omillar ta'sirida kelib chiqadi.

Avtopoliploidiya — poliploidiya shakllaridan biri bo'lib, ayni turning genomi ko'payishi natijasi hisoblanadi: 3n-triploidiya, 4n-tetraploidiya, 5n-pentaploidiya, xromosomalar to'plami juft (4n, 6n, 8n) poliploidlar nasl qoldirishi mumkin, toq (3n, 5n, 7n) to'plamlilar esa steril bo'ladi. Avtopoliploidiya o'simliklar seleksiyasida keng qo'llaniladi.

Avlodboshi samarasi — dastlabki kichik bo'lgan populyatsiyada qandaydir nodir genning ko'p tarqalishi. Bu hodisa shu genni saqlovchining ko'p avlod qoldirganida kuzatiladi. Masalan porfiriya geni Janubiy Afrikadagi koloniyalarga qo'shni va ota-ona populyatsiyalariga nisbatan ko'p tarqalgan. Chunki bular populyatsiyasi Afrikaga Angliyadan ko'chib kelgan kichik guruhlarining ko'payishidan hosil bo'lgan.

Akrotsefaliya – “minorasimon” kalla.

Allel — genning holatlaridan biri. Allel genlar gomologik xromosomalarning bir xil lokuslarida joylashadi va alternativ bylgilarni namoyon qiladi. Allel genlar lotin alfavitining bir xil harflari bilan belgilanadi. Meyoz jarayonida bu genlar gametalarga taqsimlanadi (gametalar sofliqi qonuni). Bitta lokusning ko'p marta mutatsiyalanishi ko'p allellikka olib keladi. ABO qon guruhlari tizimi — ko'p allellikka misol bo'ladi.

Allopoloidiya — xromosomalar gaploid to'plamining har xil turlar yoki avlodlar genomi qo'shilishi natijasida ko'payishi. Bunday duragaylar meyoza buzilishi sababli odatda nasl qoldirmaydi. Ba'zi holatlarda o'simliklarda bunday duragaylar nasl qoldirishi mumkin.

Alopetsiya – sochning to'liq yoki qisman, vaqtincha yoki doimiy to'kilishi.

Amniosentez — prenatal diagnostika maqsadida pushtning amnion bo'shlig'idan amnion suyuqligini olish muolajasi.

Amovrotik idiotiya - (Tey-Saks kasalligi) -autosoma-retsessiv kasallik bo'lib, bunda bosh miya po'stlog'i neyronlarida lipidlar to'planishi natijasida aqliy zaiflik kuzatiladi. Lipidlarning boshqa a'zolarida to'planishi ularning funksiyalarining o'zgarishiga sabab bo'ladi, jigarda, ko'z to'r pardasida harakatlanish funksiyalari buziladi. Amovrotiya geni bo'yicha gomozigotalar ilk yoshdayoq o'lib ketadi.

Amplifikatsiya — (Genlar amplifikatsiyasi) — rRNKni kodlashtiruvchi genlarning ko'p nusxalarini hosil bo'lishi. Qisqa vaqtda ko'p oqsil sintezlanishi lozim bo'lgan hujayralarda uchraydi. Masalan, ootsitlardagi genlar amplifikatsiyasi zigotaning tez maydalanishini ta'minlaydi.

Amfidiploid yoki allotetraploid - turlararo gibridlashtirish natijasida hosil bo'lgan organizm. U xromosomalarning 2 tadan diploid to'plamiga ega (har bir ota-onadan 2 n oladi). O'simliklar seleksiyasida ko'p uchraydi.

Aneuploidiya (geteroploidiya)- hujayralarda xromosomalarning balanslashmagan (muvozanatlashmagan) to'plamining mavjudligi. Poliploidiya (yoki gaploidiya) dan o'laroq bunda ayrim xromosomalar soni o'zgaradi: $2n-1$ =monosomiya, $2n+1$ =trisomiya, $2n+2$ =tetrasomiya. Uning sababi — hujayralar bo'linishida xromosomalar ajralmay qolishidir. Odamda aneuploidiya xromosoma kasalliklariga yoki yomon sifatli o'smaga sabab bo'ladi.

Anemiya (o'roqsimon hujayrali) - gemoglobin molekulasidagi glutamin kislotasini kodlashtiruvchi tripletning mutatsiyalanishi natijasida kelib chiqadigan gen kasalligi. Buning natijasida 6-o'rinda valin aminokislotasi joylashib HbA o'rniga HbS hosil bo'ladi. HbS polimerlashib, eritrotsitlarning o'roqsimon shaklga kirishiga sabab bo'ladi. HbS HbS gomozigotalar bolalikda kamqonlikdan nobud bo'ladi, geterozigotalarda (HbA HbS) kamqonlik faqat kislorod miqdori kam sharoitlardagina (masalan baland tog'larda) namoyon bo'ladi. Bu allellarning o'zaro ta'siri chala dominantlik tipida amalga oshadi. Geterozigotalar qonida taxminan 60% HbA 40% HbS aniqlanadi. Kasallik ko'proq bezgak keng tarqalgan joylarda uchraydi, chunki geterozigotalar gomozigotalarga qaraganda afzallikka ega bo'ladi. (HbA HbA — li shaxslar bezgakdan o'ladilar). Valin bezgak plazmodiyasining eritrotsitda ko'payishiga zararli ta'sir qiladi deb taxmin qilinadi. O'zbekistonda o'roqsimon

kamqonlikning chastotasi qarindoshlar orasidagi nikohlar chastotasiga bog'liq. Agar qarindoshlar genotipi HbA HbS bo'lsa bolalarning 25% Hb, S HbS genotipi bilan tug'ilishi mumkin.

Aniridiya – kamalak pardaning yo'qligi.

Anoftalmiya – bitta yoki ikkala ko'z soqqasi yo'qligi.

Anensefaliya – bosh miyaning to'liq yoki qisman bo'lmasligi.

Antimongoloid ko'z yorig'i – ko'z yorig'i tashqi burchagining past joylashishi.

Antikodon — tRNKning o'rta qismidagi 3 ta nukleotid kism (triplet) bo'lib, iRNKning kodoniga mos keladi. Kodon va antikodon komplementar bo'lsa tRNK olib kelgan aminokislota ribosomaning katta birligida qoldiradi va sintezlanayotgan zanjiriga ulanadi.

Antigen — ayni organizm uchun genetik jihatdan yot bo'lgan modda. Kimyoviy tabiatiga nisbatan ular oqsil, glikoproteid yoki polisaxarid bo'lishi mumkin. Viruslar, mikroorganizmlar hatto organizmning o'z hujayralari ham antigen bo'lishi mumkin. O'z hujayralari antigen bo'lib qolsa autoimmun kasallik kelib chiqadi.

Aplaziya (agneziya) – a'zoning to'liq yoki qisman tug'ma rivojlanmaganligi.

Araxnodaktiliya – odatdan tashqari uzun va ingichka barmoqlar.

Autosoma – jinsiy hujayralardan boshqa hamma xromosomalar.

Autbridning — qarindosh bo'lmagan shaxslar orasidagi nikohlar. Populyatsiyada tasodifiy olingan har qanday juftlarga nisbatan qarindoshlik darajasi kamroq bo'lgan shaxslar orasidagi nikohlar. Bunday nikohlar avlodlarda geterozigotalikni oshiradi.

Axeyriya (apodiya) – kaft yoki oyoq panjasi sust rivojlanganligi yoki bo'lmasligi

Axondroplaziya — uzun, naysimon suyaklar o'sishining susayishi bilan xarakterlanadigan autosoma-dominant kasallik. Kasallikda bosh va gavda o'lchamlari me'yorida bo'lsa ham qo'l oyoqlar juda kalta bo'ladi. Ularda nasl qoldirish xususiyati ancha sustlashadi. Populyatsiyada kasallik chastotasi asosan yangi mutatsiyalar hisobiga o'zgarmaydi.

Belgi— ma'lum gen tomonidan aniqlanadigan va ma'lum muhit sharoitida yuzaga chiqadigan morfologik, biokimyoviy va fiziologik sifat.

Bivalent — meyozda kon`yugatsiyalashayotgan 2 ta gomologik xromosoma. Meyozda bivalentlar soni xromosomalar gaploid to'plamiga teng. Har bir xromosoma 2 ta xromatidadan iborat bo'lganligi uchun bivalentlar — xromatidalar tetradasidir va profazaning diplotenasidayoq yaqqol ko'rinib turadi.

Birikish guruhi — bitta xromosomaga joylashgan genlarning birikkan holda irsiylanishi. Har xil xromosomada joylashgan genlar esa mustaqil irsiylanadi. Birikish guruhlarining soni xromosomalarning gaploid to'plamiga bog'liqdir.

Blefaromioz – kipriklar kaltaligi, ko'z yorig'ining torayishi.

Blefaroxalaziya – yuqori qovoq terisi atrofiyasi.

Braxidaktiliya – barmoqlar kaltaligi.

Braxitsefaliya – boshning ko'ndalang o'lchami ortib, uzunasiga o'lchami kamayishi.

Vitiligo – terining har xil joylarda depigmentatsiyasi.

Vektor – avtonom replikatsiyalanuvchi plazmada, bakteriofag. Vektor yot DNK yoki RNKni o'ziga biriktirib replikatsiyalanadi.

Galaktozemiya — laktozaning so'rilishini nazorat qiluvchi ferment sintezining buzilishi natijasida kelib chiqadigan autosoma-retsessiv kasallik. Chaqaloqlarda birinchi kunlardayoq sut ichgandan keyin qusish alomatlari kuzatiladi. Alohida parhez bilan davolanmasa tezda gepatomegaliya, psixomotor rivojlanish buzilishlari, katarakta kelib chiqadi va birinchi oylardayoq o'limga sabab bo'ladi.

Gametalar sofliqi qonuni - gametalarga 2 ta allel genlardan bittasining o'tishi, o'sha gameta ikkinchi alleldan sof ekanligini ta'kidlovchi qonun. Ikkinchi allel meyoz natijasida boshqa gametaga o'tadi.

Gen ekspressiyasi - DNKda kodlashgan informatsiyaning oqsil biosintezi, transkripsiya va translyatsiya jarayonlarida ro'yobga chiqishi.

Genetik monitoring - odam populyatsiyalarida mutatsion jarayon jadalligini uzoq vaqt davomida kuzatish tizimi, bu usul bilan har xil avlodlarda mutatsiyalar jadalligi solishtirib o'rganiladi.

Genetik yuk — real va ideal populyatsiya individlari o'rtasida moslanuvchanlikdagi farqlar. Odam populyatsiyalarida genetik yuk irsiy kasalliklar sifatida namoyon

bo'ladi. Tabiiy populyatsiyalarda genetik yuk mutatsiyalar va rekombinatsiyalar natijasi bo'lib, irsiy o'zgaruvchanlik rezervini hosil qiladi, turning ekologik kelajagini ta'minlaydi.

Genetik kod — irsiy axborotning DNK (retroviruslarda RNK) zanjirida nukleotidlar ketma-ketligi sifatida yozilish tizimi. Kod triplet holatida bo'ladi, bitta aminokislota to'g'risida axborot uchta qo'shni nukleotid orqali belgilanadi.

Genokopiya — har xil allellar mutatsiyasining bir xil fenotip yuzaga chiqarishi. Genokopiyalarning sababi - bitta belgining har xil genlar tomonidan nazorat qilinishi, belgini namoyon qiluvchi oqsillarning bosqichma-bosqich sintezlanishidir. Odamda irsiy karlikning har xil shakllari 3 ta autosoma va bitta X-ga birikkan genlarning mutatsiyalari natijasida kelib chiqadi. Irsiy kasalliklar geterogenligi asosida genokopiyalar yotadi, bu esa avlod prognozini aniqlashda qiyinchiliklar keltirib chiqaradi. Masalan — ota-onasi kar bo'lgan oilada kasallikning genetik tabiati har xil bo'lsa sog'lom bolalar tug'ilishi mumkin.

Genom mutatsiyalari — hujayra xromosomalari sonining o'zgarishiga bog'liq bo'lgan mutatsiyalar. Quyidagi genom mutatsiyalari bor

- 1) poliploidiya (avto va allopoloidiya);
- 2) geteroploidiya.

Genom — gaploid to'plamdagi (p) xromosomal yig'indisi. Genom turni xarakterlaydi, genotip esa — individumni. Diploid organizmlarda genom gametalarning xromosomalarni ifodalaydi va genetik tahlil birligi sifatida foydalaniladi.

Genotip — organizmning genetik konstitutsiyasi, uning diploid to'shgamidagi hamma allellar yig'indisi. Ko'pincha genotip termini tor ma'noda, 1,2,3.... belgilar allellari yig'indisini ifodalash uchun qo'llaniladi. Masalan, ko'k ko'zli odamning genotipi — aa. Har xil genotipli shaxslarning fenotipi bir xil bo'lishi mumkin. Masalan, qora ko'zli odam Aa yoki AA genotipli bo'lishi mumkin.

Genealogik tahlil — genealogiya (avlodlar shajarasi) usuli asosida irsiylanish qonuniyatlarini tahlil qilish, Bu belgilarni (kasalliklarni) tahlil qilish uchun probandning avlod-ajdodlari tekshiriladi. Tibbiyot genetikasi maslahatlarida keng qo'llaniladi, belgini

(kasallikning) oilaning boshqa aʼzolarida, shu jumladan kelajak avlodda rivojlanish ehtimolini prognoz qilishga imkon beradi.

Genlar dreyfi (genetik — avtomatik jarayonlar) — tasodifiy omillar taʼsirida kichik populyatsiyalarda genlar chastotasining oʻzgarishi. Odatda populyatsiyalarda irsiy oʻzgaruvchanlik kamayishiga olib keladi, qarindosh-urugʻlar orasidagi nikohlar ortib ketganida kuchayadi. Bunda populyatsiyada selektiv ahamiyati boʻlmagan genlar saqlanib qolishi va koʻpayishi mumkin. Genlar dreyfi demlar va izolyatlar kabi kam sonli populyatsiyalarda ayniqsa kuchli namoyon boʻladi.

Genlarning differensial faolligi -bir xil xromosomalar toʻplamiga ega boʻlgan hujayralarda har xil genlarning faol boʻlishi. Shuning uchun ham turli hujayralarda turli oqsillar sintezlanadi. Hujayralarda genlar faolligining boshqarilishi transkripsiya — translyatsiya darajalarida amalga oshiriladi. Replikatsiya darajasida regulyatsiyalanish natijasida hujayrada har xil vaqtda turli miqdorda gen nusxalari hosil boʻladi. Masalan, genlar amplifikatsiyasida rRNK genlarining koʻplab nusxalari hosil boʻladi.

Genlar dozasi — gaploid toʻplamdagi maʼlum gen nusxalari soni. Genlar dozasi oogenezda amplifikatsiya natijasida duplikatsiyada, trisomiyalarda koʻpayadi, deletsiyada esa kamayadi.

Geterozis — duragaylarning hayot qobiliyatlari koʻrsatkichlarining ota-onalariga nisbatan yuqori koʻtarilishi. Geterozisning samarasi faqat ayrim belgilarga nisbatan namoyon boʻladi (boshqa belgilarga nisbatan hatto depressiya kuzatilishi mumkin) va keyingi avlodlarda yoʻqolib ketadi. Geterozisni tushuntirish uchun bir qancha gipotezalar taklif etilgan (masalan oʻta dominantlik gipotezasi). Geterozis qishloq xoʻjaligida katta ahamiyatga ega.

Geterozigota — bitta genning har xil allellariga ega boʻlgan organizm (Aa).

Bunday organizm ikki xil (A va a) gametalar hosil qiladi va avlodda belgilar ajralishi kuzatiladi.

Geterogametali jins — geterosomalarga nisbatan har xil tipdagi gametalarni hosil qiluvchi organizm. Odamda erkaklar geterogametali jinsdir.

Gemoglobinopatiyalar - gemoglobin sintezini nazorat qiluvchi gen mugatsiyalari asosida kelib chiqadigan xilma-xil kasalliklar guruhi. Koʻpincha gemoglobinning har xil

variantlari bir-biridan α yoki β zanjirda faqat 1 aminokislotaning almashinganligi bilan farq qiladi. Gemoglobin variantlari soni 350 dan ortiq bo'lib, ularning klinik ko'rinishlari ham har xildir. Nobarqaror gemoglobinlar tug'ma gemolitik anemiyalarga sabab bo'ladi (metgemoglobinemiyalar, eritrotsitozlar, o'roqsimon hujayrali kamqonlik, talassemiya va boshqalar).

Gemofiliyalar — qon ivish jarayonining buzilishiga bog'liq bo'lgan kasalliklar. Ularning bir shakli X-ga birikkan retsessiv kasallik bo'lib, antigemofiliya globulini (VIII-omil) yetishmasligi, ikkinchisi esa plazma tromboplastin komponenti (IV-omil) yetishmasligidan kelib chiqadi. Gemofiliyaning boshqa autosomal orqali irsiylanuvchi shakllari ham mavjuddir.

Gemizigota — bir nechta allellning faqat bir nusxasiga ega organizm (X^hY — gemofiliyaga nisbatan gemizigot erkak). Odatda ular geterogametali jinsning jinsiy xromosomalariga joylashgan genlarga nisbatan uchraydi. Odamlarda ular erkaklar bo'ladi. Shuning uchun ham erkaklarning fenotipida retsessiv belgi yuzaga chiqadi. Natijada geterosoma genlari tomonidan yuzaga chiqadigan retsessiv kasalliklar ayollarga nisbatan erkaklarda ko'proq chastotada uchraydi.

Genlar dozasi kompensatsiyasi - X xromosomaga joylashgan genlar guruhining faolligini ifoda qilish shakllaridan biri. Odamda ayol jinsi gomogametali bo'lib 2 ta X xromosomasi mavjud. Ulardan biri embriogenezning 16-sutkasida nafaollanadi. Shu tufayli erkaklarda va ayollarda genlar dozasi tenglashadi. (Layon gipotezasi). Ikkala X xromosomada genlar faol bo'lganida erkaklar va ayollar hamda ko'plab muhim belgilar orasida juda katta farqlar kuzatilishi mumkin bo'lar edi.

Geteroxromiya (kamalak pardada) – kamalak parda har xil qismlarning notekis ranglanishi.

Gipertrixoz – tanada tuklarni qalin o'sishi.

Giperkeratoz – epidermis muguz qavvatining o'ta qalinlashishi.

Gipertelorizm – ko'z ichki burchaklari orasidagi masofaning uzoqlashishi.

Gipotelorizm – ko'z ichki burchaklari orasidagi masofaning yaqinlashishi.

Gipoplaziya (tug'ma) – a`zoning sust rivojlanishi.

Gipospadiya – siydik to'kuvchi nay pastki yorig'i, tashqi teshik siljishi.

Girsutizm – qizlarda tuklarning erkaklarga o'xshab qalin bo'lishi.

Ginandromorf -har xil jinsning xromosomalarini saqlovchi hujayralarni o'zida saqlovchi organizm. Bu — mozaitizmning bir ko'rinishidir. Ginandromorfizmning shakllanish mexanizmi: zigotaning maydalanishida geterogametal jinsning jinsiy xromosomalaridan birining yo'qotilishi, har xil xromosomalar to'plamiga ega 2 sinkariondan zigotaning hosil bo'lib, undan bitta organizm rivojlanishi. Ginandromorfizm oldingi — orqa (oldingi qism bir jinsning xromosomalar to'plamiga, orqa qism esa ikkinchi jinsning to'plamiga ega), lateral va mozaik (tananing ayrim qismlari qolgan hamma qismiga nisbatan boshqacha to'plamga ega) bo'lishi mumkin.

Gibridologik tahlil - duragaylanish natijasida belgilarning bir qancha avlodlarda irsiylanish qonuniyatlarini o'rganish.

Golandrik irsiylanish - Y xromosomaga joylashgan gen belgilarining otadan o'g'illarga berilishi. Masalan, quloq suprasining gipertrixozisi xuddi shunday irsiylanadi.

Gomologik xromosomalar - kattaligi, shakli, genlari bir xil bo'lgan juft xromosomalar.

Gomozigota — bitta genning bir xil allellariga ega bo'lgan organizm (aa yoki AA). Bunday organizmlar bir xil gametalarni (a yoki A) hosil qiladi va avlodda belgilar ajralishi kuzatilmaydi.

D vitaminiga bog'liq raxit - gipokalsiemiya va gipofosfatemiya hamda raxitning fenotipik belgilari bilan xarakterlanuvchi irsiy kasallik.

Deletsiya — xromosoma aberratsiyalaridan bir turi, xromosoma qismlaridan birining uzilib, yo'qolishi. Xromosomaning oxirgi qismi yo'qotilsa — defishensi deyiladi. Agar defishensi xromosomaning ikkala qismida kuzatilsa, bu qismlar bir-biriga yopishib, xalqasimon xromosomani hosil qilishi mumkin. Uzilib tushgan qismlar ko'pincha keyingi bo'linishlarda yo'qotiladi. Ammo uzilgan qism boshqa nogomologik xromosomaga birikib genlar yo'qotilmasdan, boshqa bog'lanish guruhlari tarkibiga birikishi mumkin. Bunday xromosoma aberratsiyalari translokatsiya deyiladi.

Diskordantlik — egizaklarda tor reaksiya normasiga ega belgilardagi farqlar. Egizaklar zigotaligini aniqlashda foydalaniladi va % bilan ifodalanadi.

Distixiaz – kipriklarning ikki qator joylashishi.

Dominantlik — geterozigota holatidagi allellar juftidan birining ikkinchisi ustidan ustun kelishi. Dominantlikning bir necha shakli mavjud.

1. To'liq dominantlik — bunda geterozigotada faqat dominant allelning fenotipi yuzaga chiqadi (qizil rang).

2. To'liqmas (oraliq dominant) — bunda A (qizil) a — (oq) ning ta'sirini to'liq to'sa olmaydi, hosil bo'lgan belgi oraliq xarakterga ega (Aa— pushti rang) bo'ladi.

3. O'ta dominantlik — bunda dominant allel geterozigota (Aa) holatida gomozigota (AA) holatidagiga nisbatan kuchliroq namoyon bo'ladi.

Dolixotsefaliya – boshning uzunasiga o'lchamining ko'ndalang o'lchamidan ortiq bo'lishi

DNK polimeraza — replikatsiyani katalizlovchi ferment.

Duplikatsiya — xromosoma aberratsiyalarining bir xil bo'lib, uning qismlaridan birining ikki hissa ortishi. Duplikatsiya krossingoverning me'yorida kechishiga xalaqit beradi. O'z navbatida duplikatsiya notekis krossingover natijasida kelib chiqishi mumkin.

Yevgenika — odamning genetik maqomi va uni yaxshilash haqidagi ta'limot bo'lib, uning asoschisi F.Galton hisoblanadi. Salbiy yevgenika " irqiy gigiena", irsiy kasallarni sterilizatsiyalash kabi tushunchalar bilan salbiy ahamiyatlarga ega bo'lgan yo'nalishdir.

Jins — organizmning jinsiy ko'payishda ishtirok etishga va irsiy axborotni gametalar orqali avlodlarga o'tkazishga imkon beruvchi xususiyatlar yig'indisi.

Jinsiy xromatin — giperpiknozlashgan va nofaol holatdagi X xromosoma yadro membranasiga yopishgan to'q bo'yaluvchi tanacha, xromatin tanachasi soni X-xromosomalar sonidan bitta kam bo'ladi. Jinsiy xromatinni aniqlash orqali X xromosomalar soni o'zgarishiga bog'liq irsiy kasalliklarni, shaxsning genotipik jinsini aniqlash mumkin.

Jinsiy xromosomalar - (geterosomalar) -urg'ochi va erkak jinslarda farqlanuvchi xromosomalar. Ularga joylashgan genlar jinsiy belgilarga ham, somatik belgilarga ham (daltonizm, gemofiliya) ta'sir qiladi.

Jinsga tobe belgilar - genlari har qanday xromosomalarda joylashishi mumkin bo'lgan, lekin yuzaga chiqishi jinsga bog'liq bo'lgan belgilar. Masalan, kallik geni geterozigota

holatida ayollarda yuzaga chiqmaydi, erkaklarda esa geterozigotalarda kallik yuzaga chiqadi.

Joylashish samarasi — gen taʼsirining uning atrofidagi allellarga bogʻliqligi. Shuning uchun ham xromosoma aberratsiyalarida joyi oʻzgargan genning faolligi oʻzgarishi mumkin.

Idiogramma — diploid toʻplamdagi xromosoma toʻplamining xromosomalar oʻlchami va qismlarini solishtirish asosida tuzilgan umumiyashtirilgan sxematik ifoda.

Izolyatsiya — panmiksiyaga xalaqit beruvchi toʻsiqlarning paydo boʻlib populyatsiyada kichik guruhlarini alohidalanishiga olib keladigan jarayon.

Izolyat — shaxslar soni 1500 gacha boʻlgan odamlar populyatsiyasi. Insoniyatning yaqin oʻtmishida geografik izolyatlar keng tarqalgan edi. Hozirgi davrda izolyatlar mavjudligining asosiy sabablariga, diniy, etnik va boshqa ijtimoiy toʻsiqlar kiradi. Bu toʻsiqlar ahamiyati tobora kamayib, kichik populyatsiyalarning yiriklashishi jarayoni kuzatilmoqda.

Immunogenetika- immunologiya va antropogenetika asosida shakllangan fan boʻlib, immunitetning irsiy asoslarini, toʻqima antigenlarinkng xilma-xilligini hamda irsiylanishini va toʻqimalar mos kelish-kelmasligini oʻrganadi. Tibbiyot genetikasida autosoma kasalliklar mexanizmini, irsiyatga moyil kasalliklarni oʻrganishda katta ahamiyatga ega.

Inversiya — xromosoma ichidaga aberratsiyalardan biri boʻlib, bunda xromosomaning (yoki genning) bir qismi uzilib, 180° ga aylanib, yana qaytadan oʻz joyiga joylashadi. Inversiya natijasida nukleotidlar ketma-ketligi oʻzgaradi. Birikish guruhi oʻzgarmaydi faqat allellar ketma-ketligi oʻzgaradi. Shunday boʻlishiga qaramasdan bu hodisa krossingoverga xalaqit beradi va evolyutsiyada tur hosil qiluvchi omillardan biri boʻlib xizmat qiladi.

Intron — polipeptid yoki RNK strukturasi haqida axborot tutmaydigan nukleotidlar ketma-ketligi. Intronlar mavjudligi splaysingga sabab boʻladi, bunda intronlar kesib tashlanib, ekzonlar qayta ulanadi. Intronlar mutatsiyasi yuzaga chiqmaydi va bu mutatsiyaning zarari sezilmaydi.

Inbriding — qarindoshlik darajasi yaqin bo'lgan organizmlarning chatishishi. Odamda eng yaqin inbriding — intsest nikohlardir (qonun tomonidan taqiqlangan, birinchi darajali qarindoshlar orasidagi nikohlardir). Qarindoshlarda umumiy ajdoddan olgan bir xil genlarning mavjudligi tufayli inbriding inbred depressiyaga sabab bo'ladi. Bunda zararli genlarga nisbatan gomozigotalanish kuzatilganligi uchun hayot faoliyati va ko'payuvchanlik susayadi. Lekin seleksiyada "sof liniyalar"ni olish uchun inbridingdan keng foydalaniladi. Inbridingning salbiy natijalarini tushunish qarindosh-urug'lar orasidagi nikohlarning oldini olish uchun tavsiyalar ishlab chiqishga imkon beradi.

Irsiylanish — ko'payish jarayonida irsiy moddaning bir avloddan ikkinchisiga o'tkazilishi. Genlar joylashishiga qarab eukariotlarda yadro (autosoma yoki geterosoma) va tsitoplazmatik (mitoxondriya, plastida) irsiylanish kuzatiladi. Viruslar va prokariotlar uchun o'ziga xos irsiylanish xarakterlidir.

Irsiylanuvchanlik - belgining namoyon bo'lishida irsiyat ahamiyatining ko'rsatkichi. Irsiylanuvchanlik irsiylanuvchanlik koeffitsienti orqali ifodalanadi va kuzatilayotgan o'zgaruvchanlikning qancha qismi genotipga bog'liqligini ko'rsatadi. Irsiylanuvchanlik koeffitsientlarini bilish seleksiyada katta ahamiyatga ega.

Irsiy kasalliklar — mutatsiyalar natijasida kelib chiquvchi avlodlarga o'tadigan kasalliklar.

Irsiy kasalliklarning genetik geterogenligi — ko'p uchraydigan surunkali multifaktorial kasalliklarda klinik polimorfizmning mavjudligi. Klinik polimorfizmning sababi bitta kasallikning har xil etiologik shakllar sifatida namoyon bo'lishidir. Ular har xil mutatsiyalar natijasi bo'lgani uchun har xil irsiylanadi, lekin fenotipik (klinik) ko'rinishlari o'xshash bo'lishi mumkin.

Irsiyat - irsiylanish jarayoni orqali organizmlarning avlodlar almashinishi davomida moddiy va funksional uzluksizlikni ta'minlovchi xususiyat.

Ixtioz — terining o'ziga xos o'zgarishlari bilan ifodalanadigan irsiy belgi (teri baliq tangachalariga o'xshab ketadi). Ixtiozning har xil shakllari autosoma-dominant yoki autosoma-retsessiv tipda irsiylanishi mumkin, ko'pincha o'limga olib keladi.

Kampomeliya – qo'l-oyoqlar qiyshayishi.

Kariogramma — bitta hujayraning tizimlashtirilgan va aniq tuzilgan to'plami. Gomologik xromosomalar aniqlanib, o'lchami va sentromerasining joylashishiga qarab (Parij nomenklaturasi asosida) joylashtirib chiqiladi, ma'lum harflar (A, B, S, D, E, F, J) yoki raqamlar bilan belgilanadi. Ko'pincha bu termin idiogrammaning sinonimi sifatida ishlatiladi.

Kariotip — xromosoma to'plami belgilarining yig'indisi (soni, shakli, o'lchami) bo'lib, har bir tur uchun o'ziga xos bo'ladi.

Kartalashtirish — genetik kartalarni tuzish xromosomadagi genlarning joyini va ular orasidagi masofalarni aniqlash. Genlar orasidagi masofa ular orasidagi krossingover foizi bilan aniqlanadi. Genlar orasidagi masofa birligi morganida deyiladi, u esa genlar orasidagi 1% krossingoverga teng. Odamda genetik karta tuzish uchun somatik hujayralarni duragaylash va genealogiya usullaridan foydalaniladi. Hozirgi vaqtda X xromosomada 3000 taga yaqin genlar, autosomalarda esa 30000 dan ortiq genlar kartalashtirilgan.

Kasalliklarga irsiy moyillik - tashqi muhit omillari ta'sirida organizmning reaksiya normasining o'zgarishi. Agar muhit omili mos keluvchi genotipli organizmga ta'sir qilsa, moyillik kasallikka aylanishi mumkin. Masalan, diabetga moyilligi bo'lgan odam oson hazm bo'luvchi uglevodlarni iste'mol qilsa qonda uglevod miqdori tezda va uzoq vaqt davomida ko'tariladi. Ko'p vaqt davomida uglevodlarni iste'mol qilish esa moslanish mexanizmlari buzilishiga va diabet kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Diabetga moyilligi bo'lmagan odamlarda esa uglevodlarni ko'p iste'mol qilish diabetta olib kelmaydi.

Klinodaktiliya— barmoqning lateral yoki medial qiyshtayishi

Kodon — aminokislotani kodlashtiruvchi DNK yoki iRNKning yonma-yon joylashgan uchta nukleotidlari (triplet). Genetik kod 64 tripletli kodondan tashkil topadi (bu esa 20 aminokislotani belgilash uchun yetib ortadi). 3 ta kodon hech qanday ma'noni anglatmaydi ularni nonsens kodonlar deyiladi.

Kodominantlik — geterozigotalarda har ikkala allelning belgini namoyon qilishda qatnashishi (masalan $J^A J^B$ — IV qon guruhini aniqlaydi).

Kolinearlik — gendagi nukleotidlar joylashishi bilan, shu gen kodlashtiradigan polipyptiddagi aminokislotalar joylashishidagi parallelizm.

Kombinativ o'zgaruvchanlik - avlodlarda ota-ona genlarining yangi kombinatsiyalari tufayli kelib chiqadigan irsiy o'zgaruvchanlik.

Komplementarlik — noallel genlarning o'zaro ta'sir shakllaridan biri bo'lib, bunda bitta gen ikkinchisining ta'sirini to'ldirib, yangi belgi yuzaga chiqadi. Odamlarda soch pigmentatsiyasi ikki xil noallel gen komplementar ta'siri natijasida aniqlanadi.

Konkordantlik — egizaklarning qandaydir belgiga nisbatan o'xshashligi. Monozigotalar va dizigotalarda konkordantlik va diskordantlikni solishtirish egizaklar usulining asosini tashkil qiladi. Bu usul yordamida belgi (kasallik) rivojlanishida muhit va irsiyatning munosabatli rolini aniqlash mumkin.

Kraniosinostoz—kallaning o'sishi chegaralanishiga va deformatsiyalanishiga olib keluvchi kalla qutisi choklarining muddatidan ilgari bitishi.

Kriptoftalm – ko'z soqqasining, qovoqlar va ko'z yorig'ining sust rivojlanishi yoki bo'lmasligi.

Krossingover — 1 meyoz profazasida gomologik xromosomalarning qismlari bilan almashinishi (natijada genlar va belgilarning yangi kombinatsiyalari kelib chiqadi).

Lissensefaliya (agiriya) – bosh miya yarim sharlarida egatchalar va burmalar yo'qligi.

Lokus — xromosomaning genetik kartasida ma'lum genning joylashgan o'rni.

Makroglossiya – til o'lchamining patologik kattalashishi.

Makrosomiya (gigantizm) – tana ayrim qismlari o'lchamining haddan tashqari kattalashishi, bo'yinning o'ta novchaligi.

Makrostomiya – og'iz teshigining o'ta kengligi.

Makrotiya – quloq suprasining katta bo'lishi.

Makrosefaliya – boshning haddan tashqari katta bo'lishi.

Mendellashuvchi belgilar - G.Mendel qonuniyatlariga asosan irsiylanadigan diskret belgilar. Bunday belgilarga odamlarda qo'l yoki oyoq barmoqlari soni, ko'z rangi, ko'rish o'tkirligi, sepkilning mavjudligi va boshqalar misol bo'la oladi.

Meyoz — gametalarning ytilish usuli, yilmagan jinsiy hujayraning bo'linishi natijasida xromosomalar miqdorining ikki hissa kamayishi. Meyoz natijasida xromosomalarning

gaploid to'plamga (p) ega bo'lgan yetuk jinsiy hujayralari hosil bo'ladi va jinsiy ko'payishda har bir turning xromosomalari sonining doimiyliigi saqlanadi.

Mikrogeniya – pastki jag' o'lchami kattaligi.

Mikrognatiya – yuqori jag' o'lchami kattaligi.

Mikrostomiya – og'iz teshigining juda torligi.

Mikrotiya – quloq suprasining kichikligi.

Mikrofakiya – ko'z gavhari kichikligi.

Mikrosetaliya – bosh miyaning va kalla qutisining kichik bo'lishi.

Mikroftalmiya – ko'z soqqasi kichikligi.

Mitoz — eukariotlar uchun xos jarayon. Mitoz tufayli qizlik hujayralar teng va bir xil irsiy axborotni oladi va har bir hujayra $2p$ to'plamga ega bo'ladi.

Migratsiya — bitta populyatsiya genofondiga boshqa populyatsiyaning genotiplarining qo'shilishi. Buning natijasida dastlabki populyatsiyaning genetik strukturasi o'zgarishi mumkin.

Modifikatsiya — fenotipik o'zgaruvchanlikning bu shakli tashqi muhit omillari ta'sirida kelib chiqadi, genotip o'zgarmaydi, shuning uchun ham irsiylanmaydi. Modifikatsiyalarni o'rganish muhit va irsiyatning rolini aniqlashda katta ahamiyatga ega. Zararli modifikatsiyalar — morfozlar kuchli muhit omillari ta'sirida kelib chiqadi, ba'zan mutant genning fenotipini eslatadi (fenokopiyalar). Avlod prognozini aniqlashda fenokopiyalarni gen mutatsiyasidan ajratish muhim ahamiyatga egadir.

Mozaik — har xil genotipli hujayralardan tashkil topgan organizm, masalan $46,XX/45,XO$ — Shereshevskiy — Turner sindromi bo'yicha mozaikdir.

Mobil genlar (adashgan genlar) — hujayra genomida joyini o'zgartira oladigan DNK kislmlari. Ular evolyutsiyada katta ahamiyatga egadir.

Mongoloid ko'z yorig'i – ko'z yorig'i ichki burchagining past joylashishi

Monosomiya — xromosomalarning diploid to'plamida 2 ta gomologik xromosomalardan birining yetishmasligi ($2p - 1$, masalan $45,XO$).

Mutagen — mutatsiyalar chastotasini oshiruvchi fizik, kimyoviy, yoki biologik omil.

Mutant — mutatsiyani tashuvchi hujayra yoki organizm.

Mutatsiya — yangi belgi yoki xususiyatning kelib chiqishiga sabab bo'luvchi gen, xromosoma yoki genom darajada irsiy axborotning o'zgarishi. Generativ mutatsiyalar jinsiy hujayralarda kuzatiladi, irsiylanadi, somatik mutatsiyalar somatik hujayralarda kuzatiladi, faqat o'sha hujayra avlodlarida irsiylanadi.

Nonsens kodonlar — ma'nosiz kodonlar, informatsiya saqlamaydigan terminator kodonlar. Bu kodonlar oqsil polipeptid zanjiri sintezining tugallanishi uchun signal hisoblanadi.

Nukleosomalar — xromosomaning gistonlar va DNKdan tashkil topgan strukturalari. Ko'shni nukleosomalar bir-birlari bilan qisqa DNK qismi orqali birikadi. DNKning giston tanachalariga o'ralishi DNK bispirali uzunligini 7 martagacha qisqartiradi va DNKning o'sha qismida transkripsiyaga imkon bermaydi, 1 gen 6 ta nukleosomani o'z ichiga olishi mumkin.

Omfalotsele – kindik churrasi.

Ontogenezda jinsning differentsiatsiyalanishi — shaxsning ontogenezida jinsiy belgilarning rivojlanish jarayoni. Har xil jinsli organizmlarda (shu jumladan odamlarda) zigota ayrim jinsga mansub xromosomalar to'plamiga ega bo'lsa ham jinsiy jihatdan indifferent (farqsiz) bo'ladi, chunki gonadalar har ikkala jins tomonga rivojlanish imkoniyatiga ega. Jins differentsiatsiyasi jinsiy gormonlar ta'sirida amalga oshadi, avval jinsiy kurtaklar, keyin gonadalar rivojlanadi. Shuning uchun ham jins ontogenezda qayta aniqlanishi mumkin. Odam jinsini belgilanishida gormonlar ta'siri ham kattadir. Masalan 46,XY genotipda fenotip ayollarga xos bo'lishi mumkin (Morris sindromi), chunki bunda nishon hujayralarida androgenlarning retseptorlari bo'lmaydi.

Onkogenlar — hujayraning yomon sifatli o'zgarishiga sabab bo'luvchi genlar.

Ontogenetika — (fenogenetika) — individual rivojlanishning irsiy asoslarini o'rganuvchi genetikaning bo'limi.

Operator — repressor oqsil bilan spetsifik birikib, operon transkripsiyasini ifoda qiluvchi operonning oldingi qismi.

Operon — bitta yoki bir nechta strukturaviy genlar va regulyator elementlardan tashkil topuvchi transkripsiya birligi.

Oraliq irsiylanish - dominant va retsessiv allellarning bir xil yuzaga chiqishi, masalan, Aa-mikroftalmiya (A-ko'z soqqasining me'yoriy o'lchami geni, a- anoftalmiya geni). Bunday irsiylanish chala dominantlik deb ham ataladi (dominant allel retsessiv allelni to'liq bo'g'ib qo'ymaganligi uchun).

Panmiksiya — populyatsiyada har xil genotipli shaxslarning tasodifiy erkin chatishishi. Haqiqiy panmiksiya faqat ideal populyatsiyalarda amalga oshishi mumkin. Ammo ko'p sonli odam populyatsiyalarida ham shartli ravishda panmiksiya kuzatilishi mumkin.

Partenogenez — "qizlik ko'payish" — jinsiy ko'payish shakllaridan biri bo'lib, urg'ochi gameta otalanmasdan ko'payishi.

Paxinonixiya – tirnoqlar qalinlashishi.

Penetrantlik — gen ta'sirining fenotipik yuzaga chiqishining miqdoriy ko'rsatkichi, foizlar bilan ifodalanadi. Masalan penetrantlik 50% bo'lsa mazkur gen 100 shaxsdan 50 tasida namoyon bo'ladi. Penetrantlikning bir ko'rinishi jinsga tobe va bog'liq belgilarning namoyon bo'lishidir.

Peromeliya – gavda normal bo'lgan holda qo'l-oyoqlar kalta bo'lishi.

Plazmogenlar — ona liniyasi orqali irsiylanuvchi — sitoplazma genlari (mitoxondriya, plastidalar genlari).

Plazmon — sitoplazmada joylashgan hujayraning irsiy informatsiyasi.

Plazmidalar (episomalar) — qisqa DNKdan tashkil topgan, mustaqil reduplikatsiyalanadigan qo'shimcha xalqasimon xromosomalar. Bakterial hujayralarda ularning mavjudligi antibiotiklar va sulfanilamidlariga chidamlilikni ta'minlaydi. Ayrim plazmidalarning bakteriya nukleoidlari tarkibiga birika olish xususiyatlari genlarni ko'chirib o'tkazishda (transgenoz) vektor sifatida foydalanishga imkon beradi.

Pleyotropiya — bitta genning ko'p belgiga ta'sir qila olish xususiyati — genning ko'p tomonlama ta'siri. Uning klassik misoli Marfan sindromidir. Pleyotropiya birlamchi va ikkilamchi bo'lishi mumkin.

Polimeriya — bir nechta genning bitta belgiga ta'siri. Polimeriyaning ta'siri 2 xil bo'lishi mumkin:

1) kumulyativ — har bir gen ta'siri qo'shilishi (odamda teri pigmentatsiyasi).

2) nokumulyativ — bunda belgining yuzaga chiqishi uchun polimyer genlardan birining

mavjudligi kifoya qiladi.

Polimer genlar — belgining namoyon bo'lishiga bir xil fenotipik ta'sir ko'rsatuvchi noallel genlar. Lotin alfavitining bir xil harflari bilan ifodalanadi (allel bo'lmasa ham): A_1, A_2, a_1, a_2 va shunga o'xshash.

Poliploidiya — xromosomalar gaploid to'plamining butunligicha ko'payishi bilan xarakterlanadigan genom mutatsiyasi ($2p$ ----- Zp ----- triploidiya $4p$ -----tetraploidiya). Uning sababi hujayraning bo'linishi vaqtida xromosomalarning ajralmay qolishidir. Poliploidiyani sun'iy hosil qilish ham mumkin. Odamlarda bunday mutatsiyalar embriogenezdayoq o'linga sabab bo'lishi mumkin (chunki muhim tizimlar anomaliyalari kuzatiladi).

Politeniya — DNK molekulasining ajralmasdan ko'p marta ikkilanishi gigant xromosomaning hosil bo'lishiga olib keladi. Bunday politen xromosomalar aberratsiyalarni o'rganishda va genlar kartasini tuzishda qulay ob'ekt hisoblanadi.

Populyatsiya - bitta arealda yashovchi, panmiksiya orqali birlashgan, bitta turga kiruvchi shaxslar guruhi. Evolyutsiyaning sintez nazariyasiga ko'ra — populyatsiya evolyutsiyaning elementar birligi, unga evolyutsiyaning elementar omillari ta'sir ko'rsatadi.

Populyatsion polimorfizm - populyatsiyada har xil genotiplar mavjudligi (ularning eng kam uchraydiganining chastotasi 1% dan kam bo'lmaydi, shuning uchun ham ularni yangi mutatsiyalar bilan tushuntirib bo'lmaydi). Muvozanatlashgan, moslashuvchan va o'tkinchi polimorfizmlar mavjud. Polimorfizm biokimyoviy darajada ham namoyon bo'lishi mumkin (har xil izofermentlar tizimi). Polimorfizmga tipik misol qilib ABO, MN qon guruhdarini keltirish mumkin.

Populyatsiyaning geterozigotaligi - populyatsiyada geterozigot genotipli shaxslar mavjudligi bo'lib, populyatsiyaning moslashuv plastikligini, o'zgargan sharoitda populyatsiyaning yashovchanligini ta'minlaydi. Geterozigotalar yashovchanligi ancha yuqori bo'ladi va ularda geterozis samarasi kuzatiladi.

Polidaktiliya – kaft yoki panjada barmoqlar soni ortiqligi.

Progeniya – pastki jag'ning o'ta kattalashganligi.

Progeriya – organizmning muddatdan ilgari qarishi.

Prognatiya – yuqori jag'ning pastki jag'ga nisbatan turtib chiqqanligi.

Prozensefaliya– oldingi miya pufagining katta yarimsharlarga to'liq bo'linmaganligi.

Prenatal diagnostika - homilada irsiy kasalliklarni aniqlash usuli. Ultratovush tekshirishlari, amniotsentez, kordotsentez, xorion biopsiyasi orqali amalga oshiriladi. Irsiy kasalliklar profilaktikasining eng samarali usullaridan biri.

Proband — genealogik tahlil uchun ma'lumotlar to'planadigan shaxs.

Prokariotlar — differensiatsiyalashgan yadroga ega bo'lmagan bir hujayrali organizmlar (bakteriyalar, ko'k-yashil suv o'tlari).

Protsessing - pre - iRNKning yetuk iRNKga aylanish jarayoni. Protsessingda intronlar uzilib, ekzonlar bir-birlari bilan ulanadi (splaysing).

Psevdogenlar — polipeptid sintezida qatnashmaydigan, faol genlarning nusxalari.

Pterigium – terining qanotsimon burmalari.

Reaksiya normasi — modifikatsion o'zgaruvchanlik chegarasi, bitta genotipning har xil muhit sharoitida har xil fenotapni yuzaga chiqara olish qobiliyati. Reaksiya me'yor moslashuvli ahamiyatga egadir. Bola ota-onasidan belgini emas, balki ma'lum reaksiya meyoriga ega genni nasl qilib oladi. Masalan, odam organizmi qonda kislorodning partsial bosimiga qarab ma'lum miqdorda eritrotsitlarni hosil qilishi mumkin.

Reversiya (teskari mutatsiya) dastlabki genotipning tiklanishiga olib keluvchi mutatsiya a—A.

Reparatsiya xatoliklari - reparatsiya jarayonida fermentning mutant qismini emas, unga komplementar normal qismning buzilishi natijasida kelib chiqadigan mutatsiya. Keyin esa qo'sh mutant bispiral sintezlanadi. Bunday mutatsiyalarga pigmentli kserodermiya misol bo'la oladi.

Repressiya — gen faolligining bo'g'ib qo'yilishi.

Repressor — repressiyani amalga oshiruvchi oqsil.

Retroviruslar — irsiy axboroti RNKda kodlashgan virus.

Retsektivlik — geterozigotalarda (Aa) allellardan birining (a) fenotipik yuzaga chiqmasligi.

Retsiprok chatishtirish - chatishtirilayotgan juftlarning har birining birinchi holatda ona organizmi, ikkinchi chatishtirishda esa ota organizmi sifatida olinishi:

1. ♀ Aa x ♂ aa; 2. ♀ aa x ♂ Aa.

Sayt — krossingoverda qatnashuvchi va mutatsiyada o'zgaruvchi genning bir qismi.

Sibslar — aka-uka, opa-singillar, bitta ota-ona farzandlari.

Sindaktiliya – kaftda va oyoq panjasida qo'shni barmoqlarning qisman yoki to'liq birikkanligi.

Sinofriz – qoshlarning qo'shilib ketishi.

Speyserlar — eukariotlarda -genlarning orasidagi, prokariotlarda esa promotor va struktura genlarini ajratuvchi DNKning kichik qismlari.

Somatik hujayralar - ko'p hujayrali organizmning jinsiy hujayradan boshqa har qanday hujayralari.

Sof liniyalar — uzoq davom etuvchi inbriding natijasida olingan bir xil genotipli hayvonlar, o'simliklarda esa o'z-o'zidan changlanish natijasida olinadi.

Sonning tug'ma chiqishi — autosoma-dominant belgi bo'lib, genning ekspressivligi va penetrantligi o'zgaruvchan bo'ladi va ayollarda ko'proq uchraydi.

Starbizm – g'ilyalik.

Sferofakiya – ko'z gavharining sharsimon shaklda bo'lishi.

Tanlash — ayrim genotiplarning saqlanib ko'payishi va boshqalarining esa eliminatsiyalanishi. Tanlash jadalligi kriteriyasi tanlash koeffitsienti (S) ayrim genotiplarning boshqa genotiplarga nisbatan moslanuvchanligini ifodalaydi.

Teskari transkripsiya - iRNK molekulasiidan revertaza (teskari transkriptaza) fermenti yordamida DNK sintezlanishi. Retroviruslarda uchraydi. Gen injeneriyasida, genlarni sintezlashda foydalaniladi.

Telomer — xromosoma yelkasining oxirgi qismi, u uzilganda "yopishuvchi oxirgi qism" hosil bo'ladi.

Teleangioektaziya– kapillyarlar va mayda qon tomirlarning ba'zi joylarda kengayishi.

Telekant– ko'z yorig'i ichki burchaklarining ko'z soqqalari me'yorida joylashganida lateral siljishi.

Terminator — transkripsiya oxirida kelib uni to'xtatadigan nonsens kodonlar.

Transgenoz — genetik injeneriyaning bir usuli, genni vektor (plazmida) yordamida bir genomdan ikkinchisiga ko'chirish.

Transduksiya — virus yordamida DNK fragmentining donor bakteriyadan retsipient bakteriyaga ko'chirilishi.

Transkripsiya - informatsiyaning DNKdan iRNKga ko'chirilishi. DNK matritsadan iRNK sintezlanishi.

Translokatsiya — xromosoma aberratsiyalaridan biri, genlar joyining o'zgarishi.

Translyatsiya — informatsiyani iRNKdan polipeptidga ko'chirish, ribosomada iRNK matritsasi asosida polipeptid sintezlanishi, nukleotidlar tilini aminokislotalar tiliga "tarjima qilish".

Transpozitsiya — gen (genlar)ning bitta xromosomada joyini o'zgartirishi. Agar joyi o'zgaruvchi DNK qismi kichik bo'lsa-insersiya, katta bo'lsa — transpozitsiya deyiladi.

Transformatsiya (genetik) — retsipient hujayraning irsiy apparatiga donor hujayra DNKsining bir qismi qo'shilishi natijasida irsiy informatsiya o'zgarishi.

Trisomiya — genom mutatsiyasi, bunda diploid to'plamdagi bitta yoki bir nechta xromosoma 2 tadan emas 3 tadan bo'lib qoladi.

Fenotip — genotipning muhit bilan o'zaro ta'siri natijasida yuzaga chiqadigan, organizmning hamma xususiyatlari va belgilari yig'indisi. Fenotip organizmning hamma genetik informatsiyasini aks etdirmaydi, har xil muhit sharoitlarida bitta genotip har xil namoyon bo'lishi mumkin (reaksiya meyor).

Fenokopiya — tashqi muhit ta'sirida yuzaga chiqadigan, genotip o'zgarishiga o'xshash fenotipik o'zgarishlar. Masalan homiladorlikning ilk bosqichlarida onaning qizilcha bilan kasallanishi natijasida yuzaga chiqadigan chaqaloqdagi katarakta irsiy kataraktaga o'xshash fenokopiyadir.

Filtr— burun pastki nuqtasidan yuqori lab qizil xoshiyasigacha bo'lgan masofa.

Fokomeliya – qo'l-oyoq proksimal qismlarining bo'lmasligi yoki juda sust rivojlanganligi.

Xiazma — 1 meyoza profazasida xromosomalar ajrala boshlashida, krossingover natijasida hosil bo'ladigan shakllar.

Xromatin — interfaza yadrosida bo'yaladigan modda, dezoksiribonukleoproteidning dispersiyalashgan holati.

Xromosoma — bo'linayotgan yadroning to'q bo'yaluvchi strukturasi, interfaza xromatinining spirallashishi, o'ralishi natijasida shakllangan, kondensatsiyalashgan dezoksiribonukleoproteid.

Xromomer — xromosomaning kuchli spirallashishi natijasida yo'g'onlashgan qismi 1 meyoza profazasining paxitenasida yaxshi ko'rinadi. Xromomerlarning har bir xromosomada joylashishining o'ziga xosligi xromosomalarni bir-biridan ajrata olishga imkon beradi.

Xromosoma pufflari — politen xromosomalarning despiralizatsiyalashgan faol qismlari. Ontogenez davomida pufflar soni va joylashishi o'zgarib turadi. Bu joylarning o'zgarishi genlarning differentsial faollashishining tipik misolidir.

Xromatida — interfazada xromosoma DNKsining replikatsiyasi natijasida paydo bo'ladigan struktura. Har bir xromosoma 2 ta mutloq bir xil bo'lgan (opa-singil) xromatidalarga ega. Gomolog xromosomalar esa allellari bilan farqlanuvchi (opa-singilmas) xromatidalarga ega. Masalan, bitta xromosoma ABCD, uning gomologi esa abcd allellariga ega bo'ladi. Opa-singilmas xromatidalarning krossingover natijasida allellar tarkibi o'zgaradi: ABcd va abCD

Ximera — to'qimalari har xil kelib chiqishiga ega bo'lgan organizmlar, shuning uchun ham ularning hujayralari har xil genotipga ega (ota-ona hujayralari genotipiga mos ravishda) bo'ladi.

Xardi - Vaynberg qonuni - panmiksiyali populyatsiyaning genetik barqarorligi qonuni. Bu qonun ko'p sonli, migratsiya, mutatsiyalar, tabiiy tanlash ta'siri kuzatilmaganda amalga oshadi, qonun populyatsiyada monogen irsiylanuvchi belgining allellari va genotiplari chastotasini aniqlashga imkon beradi.

Sistron — funksiyasiga nisbatan gen sinonimi sifatida ishlatiladigan tushuncha.

Ekzon — eukariotlarning oqsil birlamchi strukturasi kodlashtiruvchi genning informativ qismi.

Ekzoftalm — ko'z yorig'ining kengayishi bilan birga kuzatiladigan ko'z soqqasining oldinga siljishi.

Endoftalm – koʻz soqqasining orqaga siljishi.

Ektopiya (koʻz gavharining) – koʻz gavharining shishasimon chuqurchadan siljiganligi.

Ekspressivlik — belgining fenotipik yuzaga chiqish darajasi, toʻliqmas ekspressivlik xatar darajasini va kasallikning avlodda yuzaga chiqishini kamaytiradi. Bu xususiyatni prognoz tuzishda esda saqlash lozim.

Endomitoz — (endo-ichki, mitoz-boʻlinish) xromosoma reduplikatsiyasidan keyin hujayra boʻlinmaydigan va yadroda xromosomalarning poliploid toʻplami hosil boʻladigan jarayon.

Episoma — (epi-keyin, ustki, soma-tanacha) xromosoma bilan bogʻlanmagan hujayraning irsiy omili. Bakteriyalar episomalari boshqa mikroorganizmlarga oʻtib, yirik plazmida boʻlishi, plazmidalar esa episomaga aylanishi mumkin. Shuning uchun ham sitoplazmada joylashgan, lekin yadro bilan bogʻlanmagan irsiy elementlarni koʻpincha episomalar deb ataladi.

Epikant – koʻz yorigʻi ichki burchagi yonida vertikal teri burmasi.

Epistaz — noallel genlarning oʻzaro taʼsir shakllaridan biri boʻlib, bunda bitta allel (epistatik) ikkinchi noallel (gipostatik) genning taʼsirini boʻgʻib qoʻyadi. Dominant ($A > B$), retsessiv ($aa > B$) va juft retsessiv ($aa > B; bb > A$) epistazlar uchraydi. Epistazda fenotipik ajralish 12:3:1, 13:3 (dominant) yoki 9:3:4 (retsessiv) kuzatiladi.

Esherixiyalar — odam va hayvonlarning yoʻgʻon ichagida yashaydigan enterobakteriyalar avlodi. Bunday bakteriyalardan biri — esherixiya koli genetik obʼyekt sifatida keng qoʻllaniladi.

TIBBIYOT GENETIKASINI O'RGANISHNING MAQSADI VA ASOSIY VAZIFALARI:

Talabalarga:

- Genetika sohasida egallagan nazariy va amaliy bilimlardan klinik amaliyotda foydalanishni o'rgatish;
- Irsiy kasalliklarning mohiyati, etiologiyasi, patogenezini, kelib chiqish mexanizmi, klinik polimorfizmi sabablari haqidagi bilimlarni egallash va ushbu bilimlarni qiyosiy diagnostikada foydalanishni o'rgatish;
- Aholi o'rtasidagi yuqori xavfga ega guruhlarini aniqlash, tibbiy-genetik maslahat printsiplari, tug'ma va irsiy patologiyalari profilaktikasida prenatal diagnostika ahamiyati, tibbiy-ijtimoiy reabilitatsiya printsiplarini o'rgatish;
- Irsiy patologiyaning ko'p uchraydigan nozologik shakllarini o'rgatish;
- Klinik fikrlashda genetik bilimlardan foydalanishga o'rgatish.

Talaba quyidagilarni bilishi shart:

1. Inson genomi haqida zamonaviy tushunchalarni;
2. Irsiy patologiyaning klinik namoyon bo'lishining o'ziga xosligini, umumiy mezonlarini, irsiy kasalliklarning klinik diagnostikasini, kelib chiqish sabablari va morfogenetik variantlarning diagnostik ahamiyatini;
3. Kasalliklar va belgilarning irsiylanish tiplarini, irsiy patologiyasining diagnostikasi uchun klinik-genealogik uslubning ahamiyati va asoslarni;
4. Sitogenetik usullarni qo'llash sohalarini, irsiy kasalliklar diagnostikasida sitogenetik usullarning mohiyati, turlari va imkoniyatini, ularni qo'llash uchun ko'rsatmalarni va qo'shimcha maxsus tekshiruvlarga ko'rsatmalarni;
5. Irsiy kasalliklarni davolashning umumiy muammolarini, xromosoma patologiyali bemorlarning ijtimoiy moslashuvini va reabilitatsiyasini, xromosoma kasalliklari profilaktikasi muammolarini.
6. Biokimyoviy diagnostika darajalarini, biokimyoviy buzilishlarning asosiy tiplarini, ularning diagnostikasida qo'llaniladigan usullarni, biokimyoviy-

- genetik tahlillar ko'rsatkichlarini, molekulyar-genetik diagnostika usullari va ularning imkoniyatlarini;
7. Monogen kasalliklarning etiologiyasi, patogenezini, diagnostikaning maxsus usullarini qo'llashga ko'rsatmalarni, profilaktikasi va davolash usullarini, patogenetik va simptomatik davolash mezonlari va genoterapiya prinsiplarini;
 8. Irsiy moyilli kasalliklarning umumiy tavsifini, aniqlangan kasalliklar bo'yicha yuqori xavfga ega guruhlarga ajratish prinsiplarini;
 9. Tibbiy-genetik maslahatlarning mohiyati, mezonlari, turlari va bemorni tibbiy-genetik maslahatga yo'llashga ko'rsatmalarni;
 10. Irsiy va tug'ma kasalliklar prenatal diagnostikasining mezonlari va usullarini, ko'rsatmalarni, o'tkazish muddati, qarshi ko'rsatmalarni;
 11. Ommaviy skrining dasturlar, skriningga oid kasalliklar ro'yxatini belgilash va o'tkazish shartlarini.

Talaba bajara olishi shart:

1. Bemorlarda irsiy patologiyaning umumiy ko'rinishlarni aniqlashni, tug'ma morfogenetik variantlarning diagnostikasini, bemorning klinik ko'rinishini (fenotipini) tasvirlashda mos terminologiyadan to'g'ri foydalanishni;
2. Anamnez ma'lumotlari va genealogik axborotlarni yig'ish, avlodlar shajarasini tuzish va uni grafik ifodalashni, oilada kasallikning yoki kasallik belgilarining irsiylanishini tahlil etishni;
3. Bemorlar orasidan sitogenetik, maxsus biokimyoviy, molekulyar-genetik tekshirishlar o'tkazishga muhtojlarini ajratishni;
4. Xromosoma patologiyalari va ko'p tarqalgan monogen irsiy kasalliklar va sindromlarning taxminiy diagnostikasini ifodalashni, qo'shimcha tekshirish usullarni qo'llash zaruriyatini aniqlashni;
5. Multifaktorial kasalliklar rivojlanishining yuqori xavfi bo'lgan shaxslarni aniqlashni;
6. Bemorning kundalik va kasallik tarixi hulosalarida klinik-genetik va laborator tekshiruvlar natijasini qayd qilishni;

7. Bemorlarni tibbiy genetik maslahatga asoslangan holda yo'llashni, tibbiy-genetik maslahat o'tkazish uchun kerakli hujjatlar bilan ta'minlashni, oilani tibbiy-genetik maslahatdan keyin ma'lum qarorga kelishiga ko'maklashishni;
8. Irsiy va tug'ma kasalliklar oldini olishga hamda keng tarqalgan multifaktorial kasalliklar chastotasini kamaytirishga qaratilgan profilaktik tadbirlarni o'tkazishni.

Mundarija

MUQADDIMA	3
1. GENETIKA VA TIBBIYOT GENETIKASINING QISQACHA RIVOJLANISH TARIXI.....	6
2. IRSIYATNING MOLEKULAR ASOSLARI. IRSIYATGA MUHIT OMILLARINING TA'SIRI.....	12
3. TIBBIYOT GENETIKASINING O'RGANISH USULLARI.....	28
3.1. Genealogiya usuli.....	29
3.2. Egizaklar usuli.....	36
3.3. Sitogenetik usul.....	41
3.4. Immunogenetika usuli.....	48
3.5. Somatik hujayralar genetikasi usuli.....	54
3.6. Biokimyoviy usullar.....	56
3.7. Molekulyar genetik usullar.....	58
3.8. Statistik populyatsiya usuli va populyatsiyalarda genetik jarayonlar.....	61
3.9. Modellashirish usuli.....	65
3.10. Dermatoglifika usuli.....	66
4. IRSIY KASALLIKLAR KLASSIFIKASIYASI, SEMIOTIKASI VA KLINIK DIAGNOSTIKASI.....	73
4.1. Irsiy kasalliklarning genetik klassifikatsiyasi.....	74
4.2. Irsiy kasalliklar semiotikasi.....	77
4.3. Irsiy kasalliklar klinik diagnostikasining umumiy printsiplari.....	79
4.4. Eng ko'p uchraydigan stigmalar.....	85
5. XROMOSOMA KASALLIKLARI.....	93
5.1. Xromosoma kasalliklari etiologiyasi.....	94
5.2. Xromosoma kasalliklari patogenezi.....	103
5.3. Keng tarqalgan xromosoma kasalliklari.....	104
5.3.1. Autosoma geteroploidiyalari.....	104
5.3.1.1. Daun sindromi (G-trisomiyasi).....	104
5.3.1.2. Patau sindromi (D-trisomiyasi).....	106
5.3.1.3. Edvards sindromi (E-trisomiyasi).....	108
5.3.2.1. Shereshevskiy- Turner sindromi.....	109
5.3.2.2. Klaynfelter sindromi.....	110
5.3.2.3. Triplo X-sindromi.....	110
5.3.3. Xromosomalar strukturasi buzilishi natijasida kelib chiquvchi kasalliklar.....	111
5.3.3.1. "Mushuk chinqirig'i" sindromi (Lejen sindromi).....	111
5.3.3.2. Volf-Xirshxorn sindromi.....	112
5.3.3.3. 9p+ sindromi.....	113
5.3.4. Mikrotsitogenetik sindromlar.....	114
6. GEN KASALLIKLARI.....	116
6.1. Gen kasalliklari etiologiyasi.....	116

6.2. Gen kasalliklari klassifikatsiyasi.....	117
6.3. Gen kasalliklarining patogenezi.....	117
6.4. Gen kasalliklari klinik ko'rishlarida asosiy holatlar.....	118
6.5. Keng tarqalgan gen kasalliklari.....	120
6.5.1. Struktur oqsillar mutatsiyasi natijasida kelib chiquvchi kasalliklar.....	120
6.5.1.1. Marfan sindromi (Araxnodaktiliya).....	120
6.5.1.2. Elers - Danlo sindromi (EDS).....	121
6.5.1.3. Mukovistsidoz.....	123
6.5.2. Aminokislotalar almashinuvi buzilishlari.....	125
6.5.2.1. Fenilketonuriya (fenilpirouzum oligofreniyasi).....	125
6.5.2.2. Argininemiya.....	128
6.5.2.3. Alkaptonuriya (axronozli artrit).....	128
6.5.3. Uglevodlar almashinuvi buzilishi.....	129
6.5.3.1. Galaktozemiya.....	129
6.5.3.2. Fruktozani o'zlashtiraolmaslik.....	130
6.5.4. Lipidlar almashinuvining buzilishlari.....	130
6.5.4.1. Gangliozidozlar.....	130
6.5.4.1.1. I tip Gm ₁ gangliozidoz.....	131
6.5.4.1.2. II tip Gm ₂ gangliozidoz (Tyey-Saks kasalligi).....	132
6.5.4.2. Plazmatik lipoidoz (gipyerlipoprotieynemiya).....	133
6.5.4.2.1. I tipdagi lipoidoz (oilaviy gipertriglitserinemiya).....	133
6.5.4.2.2. II tipdagi lipoidoz (oilaviy giperbeta-lipoproteinemiya).....	134
6.5.4.2.3. III tipdagi lipoidoz.....	134
6.5.4.2.4. IV tipdagi lipoidoz(endogen giperlipedemiya).....	135
6.5.4.2.5. V tipdagi lipoidoz (aralash, ekzo va endogen giperlipidemiya).....	135
6.5.4.3. Sfingomielinli lipidoz (Niman-Pik kasalligi).....	136
6.5.5. Vitamin va mineral almashinuvi buzilishlari.....	137
6.5.5.1. D vitamanga rezistent raxit.....	137
6.5.5.2. D Vitaminga bog'liq raxit.....	139
6.5.5.3. de Toni-Debre-Fankoni kasalligi.....	140
6.5.5.4. Buyrak tubulyar atsidozi.....	142
6.5.6. Jamg'arilish kasalliklari.....	144
6.5.6.1. Mukopolisaxaridozlar.....	144
6.5.6.1.1. I -tip mukopolisaxaridozi.....	145
6.5.6.1.2. II -tip mukopolisaxaridozi.....	146
6.5.6.1.3. III -tip mukopolisaxaridozi.....	147
6.5.6.1.4. IV -tip mukopolisaxaridozi.....	147
6.5.6.2. Mukolipidozlar.....	149
6.5.6.2.1. I tipdagi mukolipidoz.....	150
6.5.6.2.2. II tipdagi mukolipidoz.....	150
6.5.6.2.3. III tipdagi mukolipidoz.....	151
6.5.6.2.4. IV tipdagi mukolipidoz.....	152
6.5.7. Gormonlar metabolizmi buzilishlari.....	152

6.5.7.1. Adrenogenital sindrom.....	152
6.5.7.2. Haqiqiy germafroditizm.....	153
6.5.7.3. Gipogonadotrop anosmiyali gipogonadizm.....	154
6.5.7.4. Testikulyar feminizatsiya sindromi.....	154
6.5.7.5. Gipofizar nanizm.....	155
7. IRSIY MOYILLI (MULTIFAKTORIAL) KASALLIKLAR.....	157
8. EKOLOGIK GENETIKA. FARMAKOGENETIKA. GENO GEOGRAFIYA. RIVOJLANISH NUQSONLARI.....	161
8.1. Ekologik genetika.....	161
8.2. Farmakogenetika.....	163
8.3. Genogeografiya.....	164
8.4. Rivojlanish nuqsonlari.....	166
9. IRSIY KASALLIKLARNI DAVOLASH PRINSIPLARI.....	171
9.1. Simptomatik davolash.....	171
9.2. Patogenetik davolash.....	172
9.3. Xirurgik usullarda davolash.....	175
9.4. Etiologik davolash.....	176
10. IRSIY KASALLIKLAR PROFILAKTİKASINING ASOSIY YO'NALISHLARI.....	179
11. TIBBIY-GENETIK MASLAHAT (TGM).....	185
12. IRSIY KASALLIKLARNING (PREKLINIK) KLİNİKA ANIQLANGUNCHA DIAGNOSTİKASI.....	194
12.1. Prenatal diagnostika.....	194
12.1.1. Skrining usullari	195
12.1.2. Noinvaziv usullar	198
12.1.3. Invaziv usullar.....	199
12.2. Preimplantatsion diagnostika.....	202
12.3. Skrining dasturlar.....	203
13. TIBBIY GENETIKANING ETİKAVIY MUAMMOLARI.....	208
Ilova.....	212
I. ENG KO'P UCHRAYDIGAN STİGMALAR.....	212
II. BİLİMLARNI MUSTAHKAMLASH VA NAZORATLASH UCHUN TESTLAR.....	220
III. GENETİK ATAMALAR LUG'ATI.....	273
TIBBIYOT GENETİKASINI O'RGANISHNING MAQSADI VA ASOSIY VAZIFALARI.....	295