

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIY VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI**

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**



**RIZAYEV JASUR ALIMJANOVICH
MUXAMADIEVA LOLA ATAMURODOVNA
MAMATQULOVA DILRABO HAMIDOVNA
BOSIMOV MUHAMMADJON SHUKRULLAYEVICH**

KLINIK GENETIKA

Tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari uchun darslik

 **ARTEX NASHR**

SAMARQAND - 2023

BBK: 51.9

UDK: 616.31-001:616-036.22

RIZAYEV JASUR ALIMJANOVICH., MUXAMADIEVA LOLA ATAMURODOVNA, MAMATQULOVA DILRABO HAMIDOVNA., BOSIMOV MUHAMMADJON SHUKRULLAYEVICH KLINIK GENETIKA. Tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari uchun darslik / ARTEX NASHR Samarqand 2023. 168 – bet.

Tuzuvchilar:

RIZAYEV JASUR ALIMJANOVICH - Tibbiyot fanlari doktori, professor

MUXAMADIEVA LOLA ATAMURADOVNA - Tibbiyot fanlari doktori, dostent

MAMATQULOVA DILRABO HAMIDOVNA - Tibbiyot fanlari nomzodi, dostent

BOSIMOV MUHAMMADJON SHUKRULLAYEVICH – Toshkent pedyatriya instituti, bolalar asab kasalliklari va tibbiy genetika kafedrasi assistenti

Taqrizchilar:

NAVRUZOVA SHAKAR ISTAMOVNA - Tibbiyot fanlari doktori, professor

PABBIMOVA DILFUZA TOSHTEMIROVNA - Tibbiyot fanlari doktori, dostent

Darslik genetikaning klinik genetikasiga bag'ishlangan bo'lib, unda genetika va tibbiyot genetikansining qisqacha rivojlanish tarixi, genetikaning tekshirish usullari, irsiyatning molekulyar asoslari, irsiyatga muhit omillarining ta'siri, nasliy kasaliklar, tibbiy genetik maslahat asoslari yoritilgan. Darslik mualliflari, shifokor va talabalarga klinik genetika bilimlarining nazariy asoslari va amaliy qo'llanilishining asoslarini aks ettirishga intilishgan. Darslikka kiritilgan testlar va vaziyatli masalalar klinik genetika bilimlarini yaxshiroq tushunishga va olgan bilimlarni amalda qo'llashga yordam beradi.

Darslikda ushbu fan sohasidagi va kundalik klinik genetika amaliyotidagi asosiy genetik atamalar keltirilgan. Tibbiyot fani va mutaxassisliklari bo'yicha ta'lim olayotgan oliy o'quv yurtlari talabalari, o'qituvchilar, amaliyotchi shifokorlar uchun.

ISBN: 978-9943-9160-7-4

AFP - Alfafetoproteinni

KZLP - kam zichlikdagi lipoprotein

MFK - multifaktorial (ko'p omilli) kasalliklar

TTG - tireoid stimullashtiruvchi gormon

PZR - polimeraza zanjir reaksiyasi

UTT - ultratovush tekshirishlar

EDS - Elers - Danlo sindromi

FKU - fenilketonuriya

TGM - tibbiy-genetik maslahat

FISH - fluorestsent gibridizatsiyasi

XMT - xromosoma mikromatrik tahlili

KIRISH

Zamonaviy tibbiyotning nazariy va amaliy rivojlanishi genetik usullardan keng foydalanish bilan xarakterlanadi. Bu albatta bir necha omillardan iborat. Birinchidan odam organlarining rivojlanishidagi individual qonuniyatlar haqida bilimlarning ko'payib borishi natijasida shu narsa aniq bo'ldiki, postnatal davrda ma'lum bir tashqi muhit ta'siri natijasida ota-onadan olingan genetik omillar jinsiy xujayralar tomonidan shakllantiriladi.

Ikkinchidan odam patologiyasistrukturasidagi zamonaviy o'zgarishlar nasliy moyillik faktorlarining o'sib borayotgan rolini isbotlab bermoqda.

Uchinchidan multifaktorial kasalliklarning (yurak ishemik kasalligi, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligi, qandli diabet va hokazo)etiologiyasi va patogenezi o'rganib chiqilishi natijalari nasliymoyillik faktorlari bo'lganda ushbu kasalliklarning rivojlanishi aniqlandi.

To'rtinchidan ma'lumki patologiya bu patogen omil organizmning o'zaro ta'siridan kelib chiqadigan holat. Genetik jihatdan har bir inson takrorlanmas xususiyatga ege bo'lganligi tufayli bu o'zaro ta'sir ham individual tusga kiradi.

Ilmiy tibbiyot nafaqat umumiy organizm reaksiyalarini o'rganmay, balkim konkret individning spetsifik ko'rinishlarini ham o'rganadi, shundagini nasliy kasalliklarni tashxislash, davolash vaprofilaktikasiga yuqori yutuqlarga erishish mumkin. Ushbu darslikni yozishda mualliflar tibbiyot o'quv yurtlari o'quv rejalaridagi mavzularga asoslanib darslikda klinik genetika asoslari, usullari, nasliy patologiya haqida ma'lumot berishdi.

I BOB. GENETIKA VA TIBBIYOT GENETIKANING QISQACHA RIVOJLANISH TARIXI

Genetika termini 1906-yilda U. Betson tomonidan taklif qilingan bo'lib, unoncha «*genetikos*» soʻzidan olingan va kelib chiqishiga taalluqli degan maʼnoni anglatadi. Genetika fani tirik organizmlarning ikki asosiy xususiyatlari – irsiyat va oʻzgaruvchanlik qonuniyatlarini oʻrganadi. G.Mendel oʻzining noʻxotlar ustida oʻtkazilgan klassik tajribalari bilan irsiyat va oʻzgaruvchanlik hodisalarini ilmiy oʻrganishni boshlab berdi (1865). Lekin Mendel kashf qilgan irsiyat qonuniyatlari 35 yilgacha zamondoshlarning eʼtiborini jalb etmadi, faqat 1900-yildan boshlab, irsiyat qonuniyatlari qayta kashf qilingandan keyin, Mendel qonunlari hamma olimlar tomonidan eʼtirof etildi va genetika alohida fan sifatida rivojlana boshladi. Oʻsha vaqtdan boshlab genetika fani uzoq va murakkab yoʻlni bosib oʻtdi va koʻp sonli mustaqil boʻlimlarga ajratildi. Bu boʻlimlar alohida fan sifatida rivojlanmoqda, ular genetika fanining yangi kashfiyotlari – matematika, fizika, kimyo, evolyutsion taʼlimot, sitologiya, tibbiyot va boshqa fanlarning yutuqlaridan foydalanish natijasida tashkil topdi. Genetika fundamental (poydevor) va amaliy fan hisoblanadi. Uning fundamentalligi – tiriklikning asosiy xususiyatlari – irsiyat va oʻzgaruvchanlikni oʻrganishi, boshqa fanlarga katta taʼsir koʻrsatishiga bogʻliqdir. Genetikaning amaliy xarakteri uning yutuqlarining amaliy maqsadlarda, seleksiyada, sogʻliqni saqlashda foydalanishiga bogʻliqdir. 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 oʻrganilmagan edi. Ammo oʻsha davrdayoq bolalarning hamma vaqt ham ota-onalarga oʻxshayvermasligi, baʼzi kasalliklarning ayrim oilalarda uchrashi aniqlangan, tibbiyot sohasida ayrim empirik qonunlar keltirib chiqarilgan edi. Masalan, gemofiliya bilan faqat oʻgʻil bolalar kasallanishi, kasallik onalardan oʻtishi (Nasse qonuni) aniqlangan edi. Lekin odam genetikasining rivojlanishiga ijtimoiy va siyosiy munosabatlar hamma vaqt taʼsir koʻrsatib keldi. Shuning uchun ham antropogenetikaning «sof fan» boʻlib qolishi qiyin edi. Hatto hozirgi davrda ham IK (intellekt koeffitsienti) irsiylanishi, xulqning tugʻma 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 polidaktiliyaning 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.

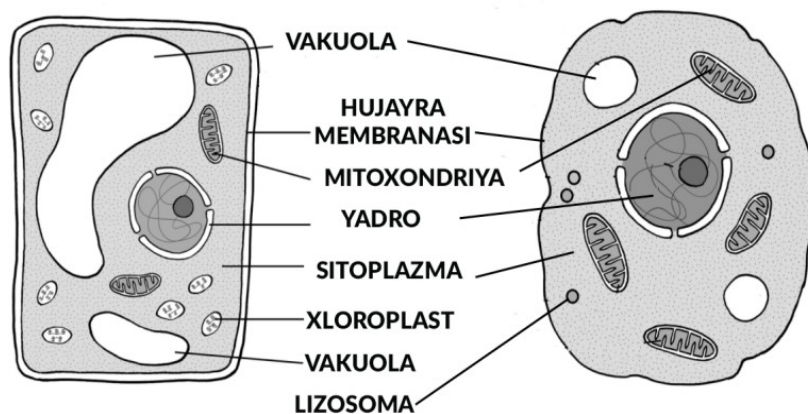
XX asrning boshlarida irsiy moddaning barqarorligi to'g'risida dunyoqarashlar hukmron edi. Lekin G. De Friz, G.A.Nadson, G.S.Filipchenko, G.Meller va I.L. Stadlerlarning tadqiqotlari natijasida genning o'zgaruvchanligi, mutatsiyalarni sun'iy yo'l bilan hosil qilish mumkinligi aniqlandi. Genning tuzilishini 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 reaktsyalari (PZR) usullarining qo'llanilishi odam genetikasining yanada muvafaqqiyatli rivojlanishiga sabab bo'lmoqda. Genetika faninning 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 murakkab 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 tiryeoid 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 avlodl 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.

1.1 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- hujayramarkazi; 5-pinotsitozupufakcha; 6- lizosoma; 7-Goljikompleksi; 8- silliqendoplazmatikto'r; 9-

donadorendoplazmatikto 'r; 10- ribosoma; 11- hujayraqobig'i; 12-mikrovorsinkalar; 13- yadroqobig'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.



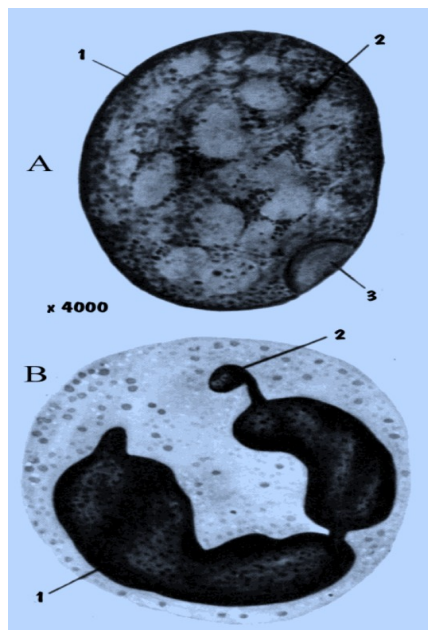
2- rasm. Hujayra yadrosi ko'ndalang kesimining sxematik tasviri

Yadro shirasi (nukleoplazma) – yadro matriksi, uning ichki muhiti, har xil oqsillarni saqlaydi. Fermentativ oqsillar metabolizm jarayonida qatnashadi, fibrillyar oqsillar esa tayanch funksiyalarini bajaradi. **Yadrocha (nukleola)** asosan RNK dan tashkil topadi.

Ribonukleoproteid iplar yadrochanning fibrillyar 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 spirallashgan 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 dekondensatsiyalashgan funksional faol holati, xromosoma esa nukleogistonning maksimal spirallashgan holati bo‘lib, unda irsiy axborot nusxa ko‘chirilishi

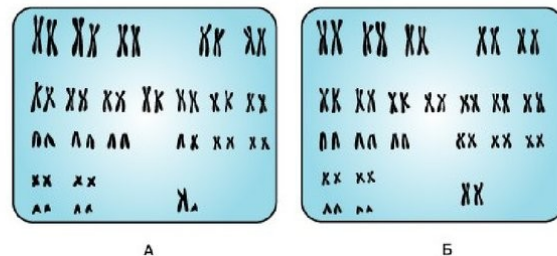
kuzatilmaydi. Xromatinning spirallasishi va kondensatsiyalanishi (zichlashishi) natijasida xromosomalar hosil bo‘ladi. Bunda ingichka iplar zichlashib, xarakterli tuzilishga ega bo‘lib qoladi: har bir xromosoma ikkita yelka va birlamchi belbog‘ – sentromeradan tashkil topadi. Sentromeraning joylashishiga qarab xromosomalar bir qancha turlarga bo‘linadi. Ba‘zi xromosomalarda ikkilamchi belbog‘ bo‘ladi. Masalan, odamlarning 13, 14, 15, 21, 22 juft xromosomalarida 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‘rtamiyonada 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 —tanishigal 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

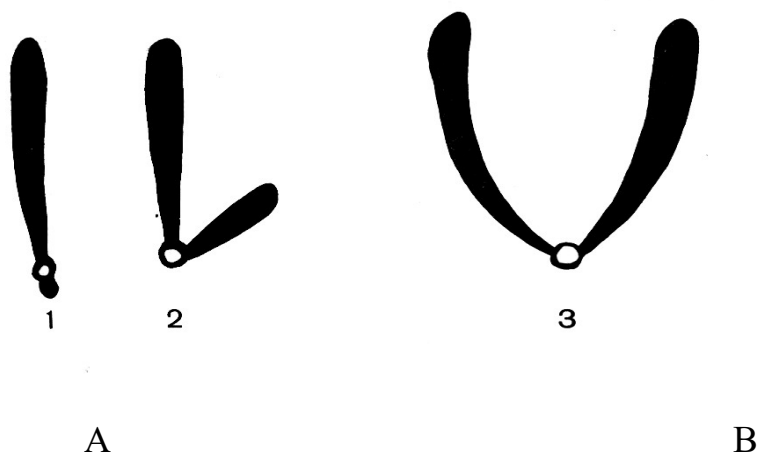
bo‘lgan xromosomalar to‘plami – kariotipga ega. Odamda somatik hujayralarda 46 ta xromosoma (2n); gametalarda esa 23 ta xromosoma (n) bor. Gametalar qo‘shilishi natijasida diploid to‘plam tiklanadi. Gametalarda gaploid to‘plam meyoza (reduksion bo‘linish) jarayonida hosil bo‘ladi. Gametalarning yetilish jarayoni **gametogenez** deyiladi. Xromosomalarning bir turi **autosomalar** deyiladi, ular o‘zida tana belgilarini (ko‘z rangi, qon guruhlari, fermentlar miqdori va boshqalar) kodlashtiruvchi genlarni saqlaydi. Autosomalar har xil jinslarda bir xil. Jinslar bir-birlaridan jinsiy xromosomalari – **geterosomalari** bilan farq qiladi. Geterosomalar 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 geterosomalar (X va Y) bor. Ayol jinsida ikkita bir xil XX xromosomalar bo‘lganligi uchun **gomozigotali va gomogametali** hisoblanadi. Shunday qilib, erkaklarda xromosomalar to‘plami 44 autosoma + XY ayollarda esa 44 autosoma + XX dan iborat (4-rasm).



4-rasm. Geterosomalar taqsimlanishi

Xromosomalar 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. Xromomeralar 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 o‘ralgan DNK bispirali va nukleosomadan tashkil

topgandir. Nukleosoma 8 molekula, 4 xil gistonlardan (H2A, H2B, H3, H4) tashkil topgan yumaloq tanachalar bo‘lib, tanachalarni DNK bispirali o‘rab turadi (2,5 o‘ram hosil qiladi). Nukleosomalar xromosoma uzunligini 7 marta qisqartiradi. Xromosomalar uzunligi spirallar va superspirallar hisobiga yanada qisqaradi. O‘sha jarayonlar hisobiga mitozning metafazasida xromosomalar shakllanishi kuzatiladi. Nukleogistonning ko‘p marta zichlashishi natijasida odamning eng uzun I xromosomasi (uzunligi 6,8 1, 4 mkm) uzunligi 7,3 sm bo‘lgan DNK bispiralidan tashkil topadi. Kondensatsiyalashgan holatda DNKning zichlashishi 190 00 ga teng bo‘ladi.



5-rasm. Xromosoma tuzilishi va tiplari. a- xromosoma tuzilishi: sentromera, xromosoma yelkachasi, xromatid, DNK molekulasi, oqsil

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 – dizoksiribonuklein kislotasi makromolekula (polimer birikma) bo‘lib, monomerlardan (nukleotidlardan) tashkil topgandir. Har bir nukleotid azotli asos (adenin, timin, guanin, sitozi), oddiy uglevod pentoza – dezoksiriboza va fosfat kislota 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).

Ikkita zanjirning birikishi azotli asoslarning komplementarligi hisobiga amalga oshiriladi. DNKda adeniga (A), timin (T), guaninga

(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), dezoksiribozaga 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%igacha yaqin), ular yuqori molekulyar bo‘lib yadrochada sintezlanadi, oqsil bilan bog‘lanib preribosomalar holatida sitoplazmaga chiqariladi va u yerda yetilib ribosomalar hosil bo‘ladi. tRNK – quyi molekulyar kislota bo‘lib, o‘ziga xos —beda bargill tipida ko‘rinishga ega. tRNK ribosomalarga aminokislotalarni tashigani uchun hujayrada 20 xil tRNK mavjuddir. Ularning har birida faqat ma‘lum aminokislotalarni biriktira oladigan maxsus triplet 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, informosomalar (maxsus rubonukleoproteid zarrachalar) tarkibida sitoplazmaga chiqaziladi. Eukariotlarda, yadroda uzun molekulyar 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 ribosomalar 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 yonmayon joylashgan nukleotidlar tomonidan belgilanadi, ya‘ni kod triplet xarakteriga egadir. To‘rt nukleotid uchtadan 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	Ikkinchi azotli asos				Uchinchi
azotli asos					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'zgarib 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 autosomalar trisomiyasi hamda geterosomalar monosomiyasi va trisomiyalari ko'p uchraydi. Geteroploidiya meyoza 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 ontogenezda 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 mutagenez* deyiladi. Mutatsiyalar sababi aniq bo'lmasa *spontan mutagenez* deyiladi. Indutsirlangan mutagenez genomga mumkinligidan ortiq darajada muhit omillarning ta'siri natijasida kuzatiladi. Mutatsiyalarni qanday muhit omillar hosil qilishiga qarab, fizik, biologik va kimyoviy mutagenez tafovut etiladi.

Fizik omillarga har xil nurlar, vibratsiyalar, harorat va boshqalar kiradi. Shulardan hozirgi davrda ionlashtiruvchi nurlar ta'sirida kelib chiqadigan radiatsion mutagenez 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, herpes, 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 korxonalari 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 dozasi 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 choralari 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.

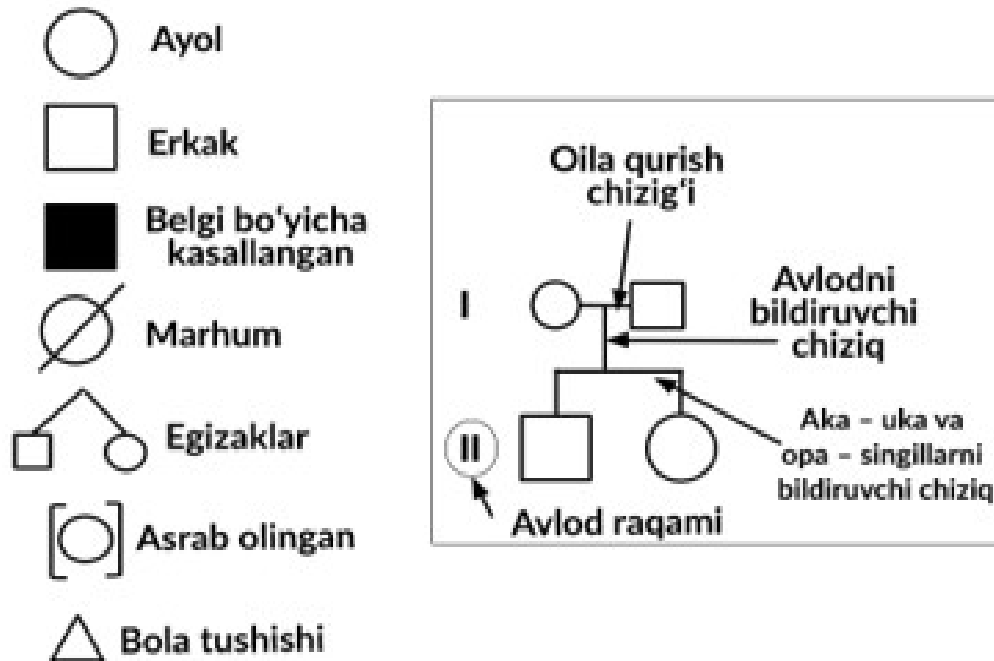
II BOB. TIBBIYOT GENETIKASINING O'RGANISH USULLARI.

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" loyihasi 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.

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 kuzatilmasligi 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 (xotinining) 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 qorachiqdari orasidagi masofa qanday deb so'ralgani to'g'riroqdir. Hozir stigmalarining 150 ga yaqin turlari aniqlangan. Stigmalar irsiy kasallikka moyillik markeri (belgisi), disembriogenezing, 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.

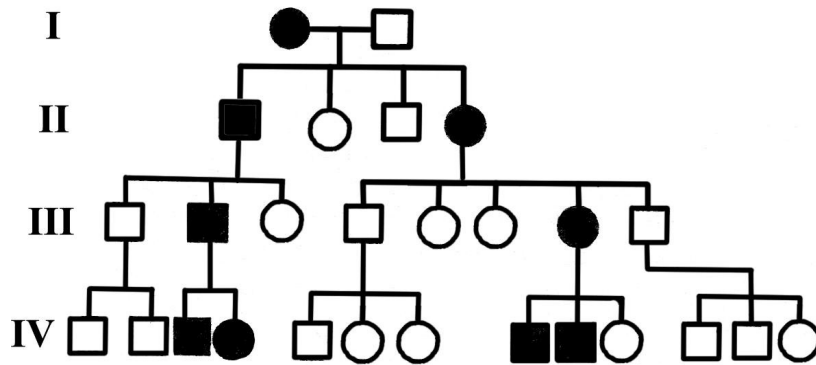
Shajarani tuzishni probanddan boshlanadi. Keyin esa uning I, II, III, IV darajadagi qarindoshlari so'raladi va tekshiriladi, qon-qarindosh bo'lmagan qarindoshlar ham tekshiriladi. Tibbiyotda bu usul klinik-genealogik usul deb ham ataladi, chunki shajara bironta kasallikka nisbatan tuziladi. Hozirgi davrda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

- Belgi shajara a'zolarining ko'pchiligida, har bir avlodda, "vertikal" tipda kuzatiladi;
- Ota-ona ikkovi ham belgini bolalariga bir xil o'tkazishi mumkin;
- Belgi erkaklarda va ayollarda bir xil uchraydi;
- Agar belgi kam uchraydigan bo'lsa, avlodning taxminan 50% da kuzatilishi mumkin;
- Kasal ota-onalardan sog' bolalar tug'iladi;

- Kasallik gomozigotalarda og'irroq kechadi yoki letal bo'ladi.



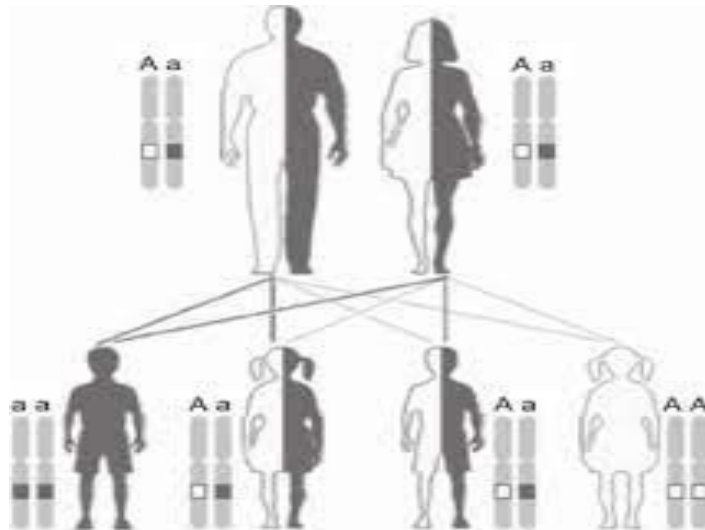
8-rasm. Autosom-dominant irsiylanish

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:

- Kasallarning soni shajarada kam bo'ladi;
- Belgilar "gorizontal" tipda irsiylanadi. Ayrim avlodlarda umuman kuzatilmasligi mumkin;
- Fenotipik sog'lom ota-onalardan 25% holatda kasal bolalar tug'ilishi mumkin;
- Ota –onadan biri kasal bo'lsa sog'lom bolalar tug'ilishi mumkin;
- Kasal ota-onalardan sog'lom farzand tug'ilmaydi;
- 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.

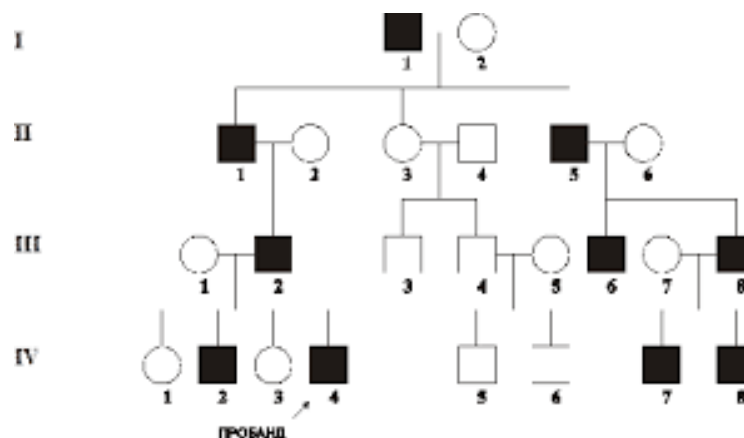


9-rasm. Autosoma-retsessiv irsiylanish

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.



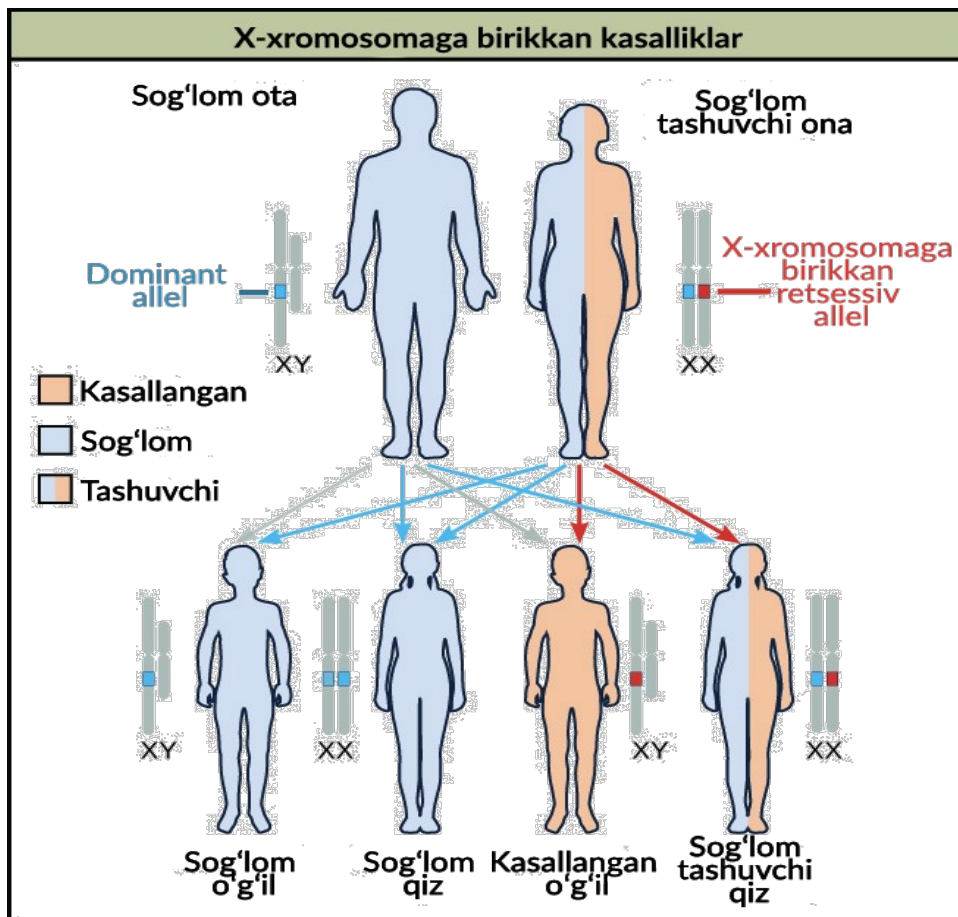
10-rasm. X-xromosomaga birikkan dominant (X-D) irsiylanish tipida

quyidagi o‘ziga xosliklar kuzatiladi:

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

- Ko‘proq kasallik erkaklarda uchraydi;
- O‘g‘ilga hech qachon otaning belgisi o‘tmaydi;
- Agar proband kasal ayol bo‘lsa, uning otasi va o‘g‘illarining hammasi kasal bo‘ladi;
- 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;
- 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 frigil 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

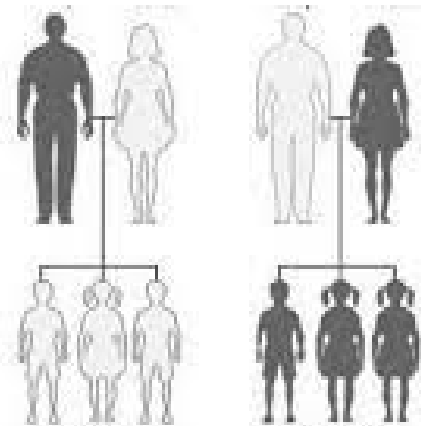
Sitoplazmatik (mitoxondrial) irsiylanish (13-rasm).

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

Kasallik faqat onadan o'tadi;

O‘g‘illar ham, qizlar ham kasallanishi mumkin;
Kasallik otadan bolalariga o‘tmaydi.

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



13-rasm. Sitoplazmatik (mitoxondrial) irsiylanish

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 olmaganida), 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 embriogeneza va

tugʻilgandan keyin bir xil muhit omillarining taʼsirida boʻlishidir. Agar ular har xil jinsli boʻlsa darhol DZ larga kiritish mumkin. Bir jinsli egizaklarni zigotaligini aniqlash uchun ularni har xil mezonlar boʻyicha solishtirish lozim (14-rasm). Eng aniq usul — bu **terini transplantatsiyalashdir**. Transplantantning yaxshi qoʻshilib ketishi monozigotalikdan darak beradi. Zigotalikni aniqlashda egizaklarda **HLA-tizim gaplotiplari boʻyicha solishtirish** ham yaxshi natija beradi. Bu tizim juda katta polimorfizmga ega boʻlgani uchun HLA gaplotiplari boʻyicha DZ larning konkordant boʻlishi mumkin emas. Egizaklarning zigotaligi toʻgʻrisida aniq maʼlumotlarni, boshqa monogen irsiylanuvchi polimorfizm belgilarni, masalan **eritrotsitlar qon tizimlarini** (ABO, MN, Rh, Lyuteran, Daffi, Levis va boshqalar), **zardob tizimlarini** (gaptoglobulinlar, transferrinlar, gammaglobulinlar) solishtirganda ham olish mumkin.



14-rasm. Bir tuxumli egizaklar

Lekin bunda egizaklarning ota-onalari shu belgilar boʻyicha bir xil boʻlganda, olingan maʼlumotlar aniq chiqmasligini unutmaslik kerak. 1924- yilda Simens tomonidan taklif etilgan **polisimptom oʻxshashlik** usuli ham ancha qulaydir, chunki bu usul solishtirish oson boʻlgan, tor reaksiya meʼyoriga ega boʻlgan fenotipik belgilarni oʻrganishga asoslangan. Bunday belgilarga — qosh, burun, quloq suprasi, qoʻl, tirnoq, soch shakllari, koʻz, teri, soch ranglari boshqalarni kiritsa boʻladi. Belgilar uchun maxsus baholash shkalalari ishlab chiqilganligiga qaramasdan, bu usulda subʼyektiv xatoliklarga yoʻl qoʻyish mumkin. Zigotalikni aniqlashda **anketalar toʻldirish usulidan** ham foydalanish mumkin. Anketaga: "Sizlarni ota-onalaringiz, qarindoshlaringiz, yaqin doʻstlaringiz adashtiradilarmi?", va shunga oʻxshash 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 bir-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.

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

Bunda: H — irsiylanish koeffitsiyenti

MZC — monozigotalar konkordantligi

DZC - dizigotalar konkordantligi

$$E = 100 - H$$

E — muhit ta'sirining ko'rsatkichi.

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

$$10$$

$$0 \quad 40 \times 100$$

$$\text{Demak, } H = \frac{10}{10} = 100\%$$

$$0 \quad 40$$

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

Shunday qilib, qon guruhi kabi belgi asosan genotip orqali aniqlanadi. Ko'pchilik belgilarning rivojlanishi uchun irsiy axborot mavjudligidan tashqari muhit omillarining ta'siri ham zarurdir. Agar $H=70\%$ (0,7) dan yuqori bo'lsa belgining rivojlanishida **irsiyatning roli** hal qiluvchi bo'ladi, H ko'rsatkichi 40% dan 70% gacha bo'lganda belgining rivojlanishida **irsiyat ham muhit ham** qatnashadi: $H=40\%$ (0,4) dan kam bo'lganda esa belgi asosan **muhit omillari** ta'sirida rivojlanadi. 2-jadvalda ba'zi kasalliklarning konkordantligi va diskordantligi keltirilgan. Mavzuni o'zlashtirishda, masalalar yechishda shu ma'lumotlardan foydalanish mumkin. Bu ma'lumotlar odamning har xil kasalliklarida muhitning va irsiyatning rolini aniqlashga imkon beradi. Egizaklar usuli yordamida hatto yuqumli kasalliklarda (ko'k yo'tal, sil) tashqi muhit omillari (infeksiya) ta'siri aniq bo'lganda ham kasalliklar patogenezida ozgina bo'lsa ham irsiyatning roli borligini anglash qiyin emas. Chuqur solishtirish natijalarini puxta o'rganish shu narsani ko'rsatadiki faqat kasallikning o'zi o'xshash bo'libgina qolmasdan ularning klinik ko'rinishlarida va kechishida ham o'xshashlik kuzatiladi. Shuning uchun ham egizaklar usulida multifaktorial kasalliklarga irsiy moyillikni o'rganishda keng foydalanish mumkin.

Pedagoglar va pediater shifokorlar egizaklar usuli yordamida muhit va irsiyatning intellekt, ruhiy qobiliyatlarni rivojlanishidagi rolini aniqlash mumkinligini unutmashliklari kerak. Bolaning tabiiy tug'ma qobiliyatlari faqat muhitning ma'lum sharoitlari mavjud bo'lgandagina yuzaga chiqishi mumkin.

2-jadval. 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

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 bor-ligini 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 guruhlarga 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 yangilish mumkin, chunki, har bir preparatga nisbatan turli shaxslarning individual sezuvchanligi turlicha bo'ladi.

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 iz larining o'ziga xosligi to'g'risidagi ma'lumotlar N. Gryu (1684), M. Malpigi (1686), Ya. Purkinye (18 23) 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 tib biyotida jinoyatchilarni aniqlashda odam genetikasida oilalar va egizaklarni o‘rganishda keng qo‘llanila boshlandi . Dermatoglifika ter minini 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‘yoq laridan 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‘yama, 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. Barmoqtarda papillyar chiziqlar joy lashishining 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). Yo‘llar eng kam tarqalgan variant bo‘lib (6%) , triradi uslari bo‘lmaydi. Uning qirralari barmoq yostiqchasini ko‘ndalangiga kesib o‘tadi. Sirtmoqlareng 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 (Lr), ulnar tomonga ochilsa ulnar sirtmoq deyiladi (Lu). O‘ramalar o‘rtacha chastotada tarqalgan bo‘lib (34%) , konsentr ik yo‘nalgan izchalardan tash kil topadi .O‘ramalarda ikki delta mavjud. Yuqorida ko‘rsatilgan uchta asosiy chiziq i shakllardan tashqari boshqa shakllar ham uchraydi. Murakkab ikki deltali chiziq shakli ham o‘ramalar variantiga kiritiladi.

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 chiziq shakli yana qaytadan tiklanadi. Faqat jarohatlar juda chuqur bo‘lib, biriktiruvchi to‘qi ma chandiqlari hosil bo‘lgandagina avvalgi holat qayta tiklanmaydi. Daktiloskopiyaning miqdoriy ko‘rsatkichi sifatida umumiy qirralar soni (UQS) hisoblanadi (qirralar sonini hisoblash uchun markazdan deltagacha bo‘lgan chiziq 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. riradius (delta) deb uchta har tomonga yo‘nalgan papillyar liniyalar yo‘nalishlarining uchrashgan nuqtasiga

aytiladi. Kaft orti burmasi yaqinida, 4-kaft suyagidan uzuna siga yoʻnalgan chiziqda asosiy oʻzak triradius t joylashadi. Agar a va d triradiuslaridan t triradiusiga chiziqlar oʻtkazsak a t d kaft burchagi hosil boʻladi. Meʼyoriy holatlarda uning kattaligi 57° dan ortmaydi, har xil xromosoma kasalliklarida esa kattalashishi yoki kichrayishi mumkin.

Oʻnaqaylarda murakkab teri chizigʻi shakllari oʻng qoʻlda koʻproq uchraydi. Ayollarda oʻramalar erkaklarga nisbatan kamroq, sirtmoqlar va yoʻllar esa koʻproq uchraydi. Teri chiziqlari relief i irsiy jihatdan determinatsiyalangan boʻlib va poligen irsiylanish tipida nasldan-naslga oʻtadi. 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 qoʻllanilmoqda. Bu usul xromosoma sindromlariga tashxis qoʻyishda qoʻshimcha usul sifatida qoʻllanilishi mumkin. Masalan, jinsiy xromosomalar soni oʻzgarganda (aneuploidiya) umumiy papillyar qirralar soni oʻzgaradi. X xromosomalar soni qancha koʻp boʻlsa, umumiy qirralar soni shuncha kamayib boradi. D, C, E trisomiyalarida bosh kaft chiziqlarining yoʻnalishlari ham oʻzgaradi. Autosom alar aneuploidiyalari ham umumiy qirralar sonining oʻzgarishiga sabab boʻladi. Masalan oʻramalar deyarli uchramaydi, radial sirtmoqlar koʻproq IV barmoqda uchraydi, E trisomiyasida faqat yoʻllar uchraydi (umumiy qirralar soni 0 ga teng boʻladi). Daun kasalligida ulnar sirtmoqlar koʻproq uchraydi, atd burchagi 80° ga yaqin boʻladi, kaftda chuqur koʻndalang burma ("maymun" burmasi) uchraydi. Jimjiloqda yolgʻiz bukuvchi burmacha 40% gacha uchraydi (2% oʻrniga). Patau sindromida yoʻllar miqdori ortadi, umumiy qirralar soni kamayadi, IV va V barmoqlarda radial sirtmoqlar koʻproq uchraydi (umumiy populyatsiyada esa II-barmoqda), t triradiusining distal siljishi natijasida atd burchagi 108° gacha ortadi) Edwards sindromida ham yoʻllar soni ortadi (6 yoki undan koʻproq barmoqlarda), kaft chiziqlari soddalashishi kuzatiladi. Multifaktorial patologiyada ham dermatoglifikaning oʻzgarishlari kuzatiladi (S.A.Rahimov). Shizofreniya, qandli diabet, semirish va shu kabi irsiy moyilli kasalliklarda dermatoglifika oʻzgaradi. Odam xromosoma kasalliklarida qoʻlda (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 dermatoglifika 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 otaonalari hamda sibslar genotipida o'xshashlik elementlarini aniqlash lozim bo'lgandermatoglifika 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. Dermatoglifika ma'lumotlarning prognoz ahamiyati bo'lishi ham mumkin. Dermatoglifika ko'rsatkichlari umum populyatsiya darajasidan qancha katta farq qilsa, proband uchun prognoz shuncha noqulay hisoblanadi.

Statistik - 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 chastota si 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 mosla nuvchanligi 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, aning uchrash chastotasini esa q bilan belgilasak, ularning yig'indisi $p+q=1$ 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 teng dir. Ma'lum bo'lishicha genotiplar chastotasi yig'indisi allellar yig'indisi kvadratiga teng ekan

$$(p + q)^2 = p^2AA + 2pqAa + q^2aa = 1 / 100\%.$$

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, $q = 0,4$ (40%) ga teng. A allelning chastotasi $p = 1 - q = 1 - 0,4 = 0,6$ (60%) ga teng. Bundan p^2AA genotip chastotasi $0,36 - 0,36$ (36%) ga teng ekanligi kelibchiqadi. 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 sus t bo'lib, ular eliminatsiyalanishi mumkin, lekin ularning o'rni 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 taʼsirini oʻrganishga ham imkon beradi. Tabiiy tanlash populyatsiyaning genetik tarkibining doimiyligini buzadi. Tanlash ijadalligini oʻrganish uchun tanlash koeffitsientidan (S) foydalaniladi. Bu koeffitsient malum genini tashuvchi shaxsning avlod qoldirish imkoniyati qandayligini, yaʼni genotipning moslanuvchanlik samarasini ifodalaydi. Tanlash koeffitsienti 1(100%) ga teng boʻlsa, bu genni tashuvchilar eliminatsiyalanadi (keyingi avlodga genlarini oʻtkazmaydi). Aksincha 0 boʻlsa, genotipning moslashuv samarasi 1 ga teng boʻladi (maksimal moslanuvchanlik kuzatiladi). Odamlar populyatsiyasida patologik allelning dominantligida tanlash taʼsiri gomozigotalarga qarshi qaratilgan boʻladi. Masalan, axondroplaziya genida selektiv samara $0,195 = 20\%$ ga teng, shuning uchun ham axondroplaziya genining juda kam qismigina keyingi avlodga oʻtadi, chunki kasallarning koʻpchiligi reproduktiv davrgacha oʻlib ketadi ($S=0,8$). Nikoh qurganlari ham sogʻlom oilalarga nisbatan kam farzand koʻradi. Gentington xorey asi asosan 40- 45 yoshlarda yuzaga chiqadi (juda kam holatlardagina bundan oldin yoki keyin yuzaga chiqishi mumkin). Koʻpincha ota yoki ona fenotipik jihatdan sogʻlom bolalar tugʻilganidan keyin kasallanishi mumkin. Yaʼni ota yoki onaning kasal ekanligi aniqlanganida patologik dominant gen avlodga allaqachon oʻtgan boʻladi. Shifokor yondoshuvi bu holatlarda shunday oilalarda bolalar tugʻilishini chegaralashga qaratiladi. Retsessiv genlarga qarshi tanlash holatlarida geterozigotalarda (Aa) retsessiv allel tanlashning eliminatsiya taʼsiridan qutulib qolgan uchun ham ularning profilaktikasida qiyinchiliklarga uchraladi. Populyatsiyaning genetik strukturasi juda koʻp evolyutsiya omillari tomonidan nazorat qilinadi, ularning orasida tanlashdan tashqari mutatsion jarayon ham katta ahamiyatga ega. Masalan: hatto baʼzi allel tanlash taʼsirida keyingi avlodga oʻtgan taqdirda ham uning konsentratsiyasi 100%ga yetmaydi, chunki oʻsha allelga nisbatan yangi mutatsiyalar hosil boʻladi. Foydali allelning konsentratsiyasi shakllanishida mutatsion jarayon bilan tanlash taʼsirini oʻzaro munosabati katta rol oʻynaydi. 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 oʻroqsimon hujayrali

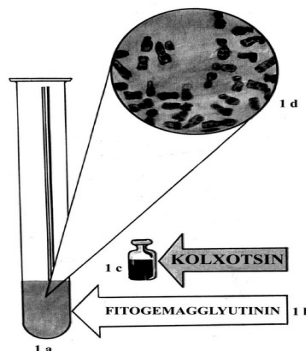
kamqonlik bilan kasallanadi), geterozigotalar foydasiga tanlash (ayrim regionlarda HBA HBS geterozigotalari selektiv ahamiyatga ega bo‘ladi) shakllari ham kuzatiladi. Tanlashning har xil shakllarining ta‘siri natijasida mutatsiyalar jarayonida hosil bo‘lgan genetik polimorfizm mustahkamlanadi. Ayrim allelarning 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 populya tsiyalarda kuzatiladi. HBS subtropik va tropik areal larda 1% chastotada, III qon guruhi (JB) 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.

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 aniq-lashda 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.

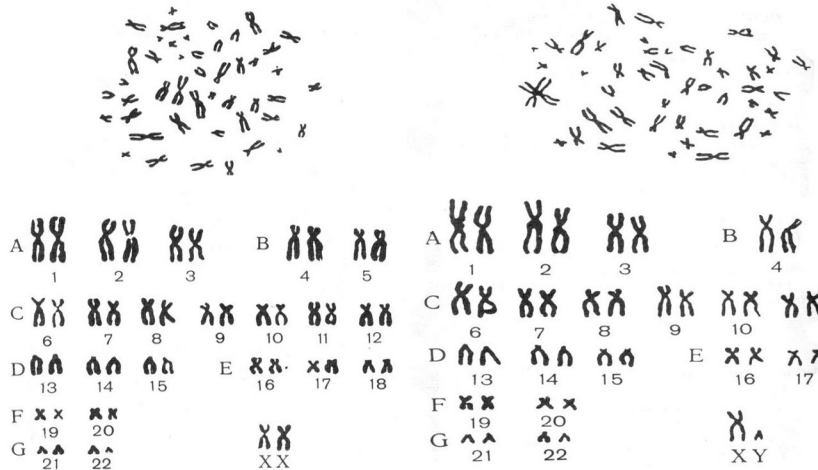
Tekshirish uchun hujayralarni *suyak ko'migidan, teridan, urug'donlardan* olish mumkin, lekin eng qulay ob'yekt – *qonning yadro saqlovchi hujayralaridir*. Periferik qonning leykotsitlarini (a) 2-3 kun davomida *FGA (fitogemagglyutinini)* (b) qo'shilgan muhitda sun'iy o'stiriladi. FGA hujayralarning 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. 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 guruhlariga (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.



16-расм. Сog‘lom ayol (a) va erkak (b) xromosomalari to‘plami

Sitologik preparatlarda nuklein kislotalarini duragaylash usu li ham yaxshi natija berishi mumkin. Sitologik preparatlarda nuklein kislotalarini duragaylash usu li ham yaxshi natija berishi mumkin. Nishonlangan DNK va RNK yordamida xromosoma 46 DNK sining duragaylashishi, xromosomalarning nozik tuzilishi va interfaza yadrosida genlarning joylashishi ni aniqlash mumkin. Bu usullarning aniq bayoni ko‘pgina monografiyalarda keltirilgan .Sitogenetikada keng qo‘llaniladigan usullardan biri, odam somatik hujayra larida jinsiy xromatinni aniqlashdir. Sog‘lom ayol epitelial hujayrasi yadrosida jinsiy xromatin. 1-kariolemma, 2- xromatin, 3- jinsiy xromatin. Bu usulning afzalligi - uning soddaligi va tez tek shirish 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‘p lamida X xromosoma sonini aniqlash mumkin. Tajribada tasdiqlangan Layon gipotezasiga asosan to‘plamda 2 ta X xromosoma bo‘lsa, ulardan biri (tasodifan) reduplikatsiyadan or qada qoladi va giperpiknoz holidi 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 1xromosoma 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) (Xtrisomiyasi — 47, XXX, Klaynfelter sindromi— 47, XXY, Shereshevskiy — Turner sindromi — 45, XO, bu sindromlarning boshqa variantlari, X - xromosoma mozaitsizmi —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 inakti vatsiyalanishi mumkin.Masalan, daltonizm geniga yoki gemofiliya geniga nisbatan geterozigotali (XDXd yoki HXHh) bo'lgan ayollarda, ular mutant genni otasidan olgan bo'lsa, ko'pchilik holatlarda onadan o'tgan (ya'ni XD yoki XH) X xromosomalar inaktivatsiyalanadi, ota Xxromosomalari (Xd yoki Xh) faol holatda bo'ladi. Bunday ayollarda dominant genlar (D yoki H) bo'lishiga qaramasdan daltonizm yoki gemofiliya namoyon bo'lishi mumkin. X-xromosomalar , Lunj shilliq pardasi epitelial hujayralarda gi Barr tanachalari , va leykotsitlar yadrolaridagi —nog'ora tayoqchalarill, soni orasidagi bog'lanish. Shunday qiziqarli hodisa ma'lumki monozigot egizak opa- singillarda har xil Xxromosomalar inaktiva tsiyalanishi natijasida ularning bittasi gemofiliya bilan og'rigan, ikkinchisi esa gemofiliya genining

geterozigot tashuvchisi bo'lib sog'lom bo'lgan. XD xromosomaning inaktivatsiyalanganligini geterozigotalar (XDXd) ko'zining to'rdasini qizil rangli nur to'plami bilan yoritib, ular rangni sezmay qolganiga qarab (nur faol Xdli 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 ketmakt kuzatilganda;
- — reproduktiv funksiya buzilganda (birlamchi amenoreya, bepustlik);
- — bolani aqliy va jismoniy rivojlanishdan orqada qolishi;
- — prenatal tashxis qo'yishda;
- — leykozlarda;
- — mutagenezni o'rganishda.

III BOB. Xromosoma kasalliklarining umumiy xususiyatlari

Xromosoma kasalliklari (sindromlari) - bu rivojlanish anomaliyalari bilan namoyon bo'lgan va somatik xromosomalarning (autosomal sindromlar) yoki jinsiy xromosomalarning (gonosomal sindromlar) soni yoki tuzilishidagi anormalliklardan kelib chiqadigan tug'ma patologik holatlar guruhi. Ularning populyatsiyada umumiy chastotasi taxminan 1% ni tashkil qiladi. Ularning aksariyati xromosoma va genomik mutatsiyalarning turlicha bo'lishiga bog'liq ravishda sporadik holatlardir. Xromosomal kasalliklarning genetik

determinizm gipotezasi ham mavjud bo'lish huquqiga ega. Xromosoma anomaliyalarining tavsiflangan turlari soni 1000 ga yaqin bo'lib, ularning 100 dan ortiq shakllari klinik jihatdan aniq ko'rinishga ega va sindrom deb ataladi.

Xromosoma kasalliklarini tasnifi bir necha tamoyillarga asoslanadi:

3.1 Xromosomalar sonining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari

1. Autosomalar sonining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari

- Daun sindromi
- Patau sindromi
- Edwards sindromi

2. Jinsiy xromosomalar sonining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari

- X-xromosoma polisomiya sindromi
- Klaynfelter polisomiya sindromi
- Y-xromosoma polisomiyasi sindromi
- Shereshevskiy-Terner sindromi

Xromosomalar tuzilishining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari

- "mushuk qichqirishi" sindromi
- Angelman sindromi.

Xromosomalarning dastlabki tavsiflari XIX asrning 70-yillarida turli mualliflarning maqolalari va kitoblarida paydo bo'lgan va xromosomalarni kashf etishning ustuvorligi har xil odamlarga berilgan, ya'ni: I.D. Chistyakov (1873), A. Shneyder (1873), E. Strasburger (1875), O. Buchli (1876) va boshqalar. Ko'pincha, xromosomalarning kashf etilgan yili 1882 yil deb nomlanadi va ularning kashf etuvchisi nemis anatomigi V. Fleming bo'lib, u o'zining "Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung" fundamental kitobida xromosomalar haqida ma'lumot to'plagan va o'z tadqiqot natijalarini saralab to'ldirgan. "Xromosoma" atamasi nemis gistologi G.Valdeyer tomonidan 1888 yilda taklif qilingan. "Xromosoma" so'zma-so'z "rangli tanani" anglatadi, chunki asosiy bo'yoqlar xromosomalarga yaxshi bog'lanadi. 1900 yilda Mendel qonunlari qayta kashf etilgandan so'ng, meyozi va urug'lanish paytida xromosomalar o'zlarini "irsiyat zarrachalari" dan kutilganidek tutishi aniq bo'lishi uchun bir-

ikki yil kerak bo'ldi. 1902 yilda T. Boveri va 1902-1903 yillarda V. Satton (Walter Sutton) mustaqil ravishda xromosomalarning genetik roli to'g'risida gipotezani ilgari surdilar.

Ushbu g'oyalarni eksperimental tasdiqlash 20-asrning birinchi choragida amerikalik olimlar T. Morgan, C. Bridges, A. Sturtevant va G. Myuller tomonidan amalga oshirildi. *D. melanogaster* mevali pashshasi ularning genetik tadqiqot obyekti bo'lgan. Drozofila bo'yicha olingan ma'lumotlar asosida ular "irsiyatning xromosoma nazariyasi"ni tuzdilar, unga ko'ra irsiy ma'lumotni uzatish xromosomalar bilan bog'liq bo'lib, unda genlar ma'lum bir ketma-ketlikda joylashtirilgan. Irsiyatning xromosoma nazariyasining asosiy qoidalari 1915 yilda "The mechanism of mendelian heredity" (Ingliz tili) kitobida nashr etilgan.

1933 yilda T. Morgan irsiyatdagi xromosomalarning rolini kashf etganligi uchun fiziologiya va tibbiyot bo'yicha Nobel mukofotini oldi.

Oddiy kariotip 46 xromosoma bilan ifodalanadi. Bular 22 juft autosomal va bir juft jinsiy xromosomalar (erkak kariotipida XY va ayolda XX). Quyidagi jadvalda inson xromosomalaridagi genlar va asoslar soni ko'rsatilgan.

Xromosom o'zgarishlar

To'g'ri xromosoma to'plami insonning normal rivojlanishi uchun juda muhimdir. Bu tanamiz hujayralariga "harakat uchun ko'rsatma" beradigan genlar xromosomalarda joylashganligi bilan bog'liq. Bizning xromosomalarimiz soni, hajmi yoki tuzilishidagi har qanday o'zgarish irsiy ma'lumot miqdori yoki ketma-ketligini o'zgartirishni anglatishi mumkin. Bunday o'zgarishlar bolaning o'rganishda qiyinchiliklarga, rivojlanishning sustlashishiga va boshqa sog'liq muammolariga olib kelishi mumkin.

Xromosoma o'zgarishi ota-onadan meros bo'lib o'tishi mumkin. Ko'pincha xromosoma o'zgarishi tuxum yoki sperma hosil bo'lish bosqichida yoki urug'lanish paytida (yangi paydo bo'lgan mutatsiyalar yoki de novo) sodir bo'ladi. Ushbu o'zgarishlarni boshqarish mumkin emas. Xromosoma o'zgarishlarining ikkita asosiy turi mavjud.

Xromosomalar sonining o'zgarishi. Bunday o'zgarish bilan har qanday xromosomaning nusxalari sonining ko'payishi yoki kamayishi kuzatiladi.

Xromosomalarning tuzilishidagi o'zgarishlar. Bunday o'zgarish bilan har qanday xromosomaning moddasi buziladi yoki genlar ketma-ketligi o'zgaradi. Asl xromosoma materialining qo'shimcha yoki yo'qolgan qismi paydo bo'lishi mumkin. Ushbu risolada biz xromosomalarning yo'q qilinishi, takrorlanishi, qo'shilishi, inversiyasi va halqa xromosomalarni ko'rib chiqamiz. Agar siz xromosoma translokatsiyalari haqida ma'lumot bilan qiziqsangiz, iltimos, "Xromosoma translokatsiyalari" risolasiga murojaat qiling.

Xromosomalar sonining o'zgarishi.

Odatda, har bir inson hujayrasida 46 xromosoma mavjud. Biroq, ba'zida chaqaloq ko'proq yoki kamroq xromosomalar bilan tug'iladi. Bunday holda, navbati bilan, organizmning o'sishi va rivojlanishini tartibga solish uchun zarur bo'lgan ortiqcha yoki yetarli bo'lmagan genlar paydo bo'ladi.

Haddan tashqari xromosomalardan kelib chiqqan genetik buzilishning eng keng tarqalgan misollaridan biri bu Daun sindromidir. Ushbu kasallikka chalingan odamlarning hujayralarida odatdagi 46 o'rniga 47 ta xromosoma mavjud, chunki 21-chi xromosomaning ikkita o'rniga uchta nusxasi mavjud.

Xromosomalarning tuzilishidagi o'zgarishlar.

Xromosomalarning tuzilishidagi o'zgarishlar ma'lum bir xromosoma moddasi zararlanganda yoki genlar ketma-ketligini o'zgartirganda sodir bo'ladi. Tarkibiy o'zgarishlarga xromosoma moddalarining ko'pligi yoki yo'qolishi ham kiradi. Bu quyida tavsiflangan bir necha usul bilan sodir bo'lishi mumkin.

Xromosoma tuzilishidagi o'zgarishlar juda kichik bo'lishi va laboratoriya mutaxassislari aniqlashlari qiyin bo'lishi mumkin. Biroq, agar tarkibiy o'zgarish aniqlansa ham, bu o'zgarishning ma'lum bir bolaning sog'lig'iga ta'sirini taxmin qilish ko'pincha qiyin. Bu o'z farzandining kelajagi to'g'risida har tomonlama ma'lumot olishni istagan ota-onalarni xafa qilishi mumkin.

Translokatsiya

Translokatsiya - bu xromosoma fragmentining bir xromosomadan ikkinchisiga harakatlanishi. U ishlab chiqarish bosqichida yoki urug'lantirish paytida tuxum yoki sperma ichida paydo bo'lishi mumkin. Ba'zi hollarda xromosomalardagi genetik materiallarning o'zgartirilgan tizimi onadan yoki otadan nasldan naslga o'tadi.

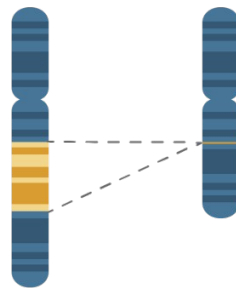


17- rasm Xromosoma translokatsiyasi

Deletsiyalar

"Xromosomalarni deletsiyasi" atamasi xromosomaning bir qismi yo'qolgan yoki qisqarganligini anglatadi. Deletsiya har qanday xromosomada va xromosomaning istalgan qismida sodir bo'lishi mumkin. Deletsiya har qanday hajmda bo'lishi mumkin. Agar deletsiya paytida material yo'qolgan bo'lsa (genlar) organizm uchun muhim ma'lumotlarni o'z ichiga olgan bo'lsa, u holda bolada o'rganish qiyinlashishi, rivojlanishning sustligi va boshqa sog'liq muammolari bo'lishi mumkin. Ushbu namoyonlarning zo'ravonligi yo'qolgan qismning o'lchamiga va xromosoma ichidagi lokalizatsiyaga bog'liq.

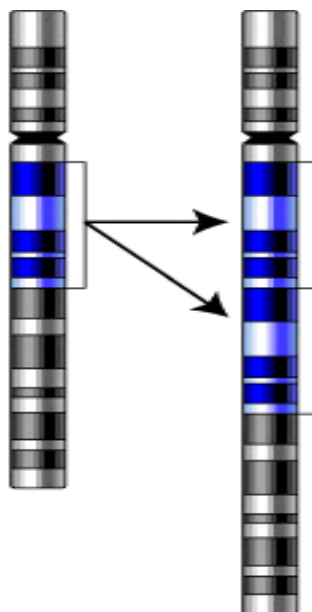
Deletion



18- rasm Xromosoma deletsiyasi

Duplikatsiyalar

"Xromosomalarning duplikatsiyasi" atamasi xromosomaning bir qismi takrorlanganligini anglatadi va shu sababli ortiqcha genetik ma'lumot paydo bo'ladi. Ushbu ortiqcha xromosoma moddasi tanani juda ko'p "ko'rsatmalar" olayotganligini anglatadi va bu bolaning o'rganish uchun qiyinchiliklarga, rivojlanishning sustlashishiga va boshqa sog'liq muammolariga olib kelishi mumkin.



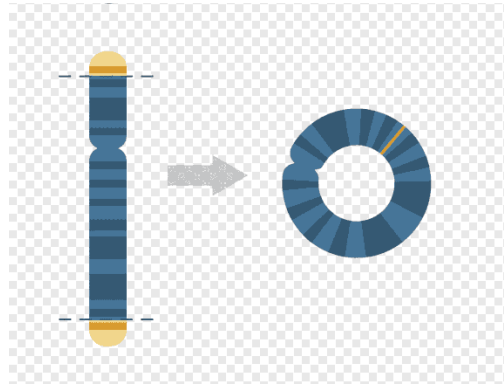
19- rasm. Xromosoma duplikatsiyasi

Insertsiya

Xromosoma insertsiyasi (kiritilishi) xromosoma materialining bir qismi xuddi shu yoki boshqa xromosomada "joyida emasligini" anglatadi. Agar xromosoma moddalarining umumiy miqdori o'zgarmagan bo'lsa, unda bunday odam, odatda, sog'lomdir. Ammo, agar bunday harakat xromosoma moddasi miqdorining o'zgarishiga olib keladigan bo'lsa, unda odamda ta'lim olishda qiyinchiliklar, rivojlanishning sustlashishi va boshqa bolalar sog'lig'i bilan bog'liq muammolar bo'lishi mumkin.

Halqa xromosomalari

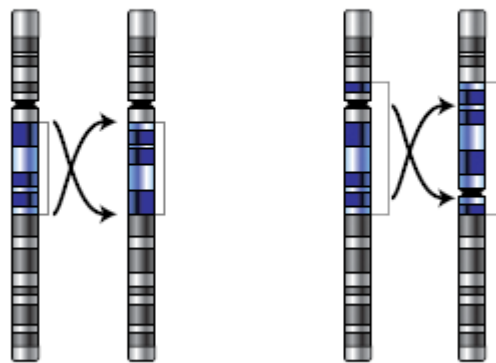
Halqa xromosoma" atamasi xromosomaning uchlari bir-biriga bog'langanligini anglatadi va xromosoma halqa shaklini olgan. Bu odatda bitta xromosomaning ikkala uchi qisqarganda yuz beradi. Xromosomaning qolgan uchlari "yopishqoq" va "uzuk" hosil qilish uchun ulangan. Halqali xromosoma hosil bo'lishining organizmga ta'siri xromosoma uchlariidagi deletsiyalar hajmiga bog'liq.



20- rasm. Halqa xromosomalari

Inversiya

Xromosoma inversiyasi xromosomaning shunday o'zgarishini anglatadi, unda xromosomaning bir qismi ochiladi va bu mintaqadagi genlar teskari tartibda joylashadi. Ko'pgina hollarda, inversiya tashuvchisi sog'lomdir.



21- rasm. Xromosomalalar inversiyasi

Inson xromosoma kasalliklarini keltirib chiqaradigan omillar

Xromosoma kasalligining namoyon bo'lishida hal qiluvchi omil gametalarda yoki zigotalarda xromosoma buzilishining paydo bo'lishining birinchi bosqichida yuzaga keladi.

Gametogenezga tashqi va ichki omillarning ta'sirini o'rganish va o'g'itlangan tuxumning birinchi parchalanishi tufayli odamlarda ushbu buzilishlar sxemasi yaxshi tushunilmagan. Masalan, oositlardagi mutatsiyalar rivojlanishning prenatal davrida ham sodir bo'lishi mumkin, chunki bu vaqtda birinchi meiotik bo'linish sodir bo'ladi.

Xromosoma anomaliyasini qo'zg'atuvchi omil atrof muhitda ta'sir qiluvchi fizik, kimyoviy yoki biologik tabiatning mutagen omili bo'lishi mumkin. Ba'zida endogen kelib chiqish omillari mutagen

sifatida ham harakat qilishi mumkin. Buni ba'zi bir autoimmun sharoitlarda B12 vitamini metabolizmini buzilgan holda organizmlarda xromosoma aberratsiyasining ko'payishi kuzatilganligi kuzatmoqda. Shu bilan birga, kasallikning har bir aniq holatida mutogen omilni ajratish deyarli mumkin emas va shuning uchun bunday genomik yoki xromosomal mutatsiyalar spontan paydo bo'ladi va induksiya qilinmaydi deb taxmin qilish to'g'ridir.

Xromosoma kasalliklarining paydo bo'lishi yoshga, ota-onalarning jismoniy sog'lig'iga va boshqa omillarga bog'liq. Ushbu omillarni hisobga olish naslning sog'lig'ini to'g'ri taxmin qilish uchun muhimdir. 40 va undan katta yoshdagi ayollar uchun 13, 18 yoki 21 trisomiya bilan bolani tug'ilish xavfi 23-25 yoshdagi ayollarga qaraganda bir necha baravar yuqori. Yosh ta'sirining mexanizmi aniq emas. Onaning yoshi ta'siri aksincha bo'lishi ham mumkin: X xromosomiyasi ko'pincha yosh onalarda uchraydi. Daun kasalligini misol tariqasida, 21-trisomiya bilan kasallangan bolalarni tug'ilishida ayol va erkak organizmlarining turli xil rollari asoslanadi: 21-xromosomaning meyozdagi divergensiyasi ayollarda 3 marta tez-tez uchraydi, lekin birinchi meyotik bo'linishda 5 marta erkaklarga qaraganda ko'proq.

Balansli qayta tashkil etuvchilardan xromosomal muvozanatsiz gametalarning tarqalish chastotasiga qaraganda, erkaklar va ayollar o'rtasida sezilarli farq mavjud.

Xromosoma kasalligining paydo bo'lishiga ta'sir qiluvchi yana bir ichki omil - bu irsiy moyillik (oilaviy moyillik).

Kariotipik normal ota-onasi bo'lgan bolada xromosoma kasalligi bo'lgan oilalarda, xromosoma patologiyasi bo'lgan bolani tug'ilish xavfi, ahamiyatsiz bo'lsa ham, ortadi. Bunday holatlarning ko'pi ma'lum, ammo asosiy sabablari hali ham aniq emas. Eksperimental sitogenetikadan ma'lumki, meyoz bosqichlari, shu jumladan xromosoma nomuvofiqligi genetik nazorat ostida, xromosoma to'plamining sonli nomutanosibli bilan gametalarning qaytalanishiga moyilligi ham genetikdir.

Xromosoma kasalliklarida rivojlanish buzilishlarining mexanizmi

Xromosoma kasalliklari irsiy ma'lumotlarning bir qismi moddasi miqdorining uning ortiqcha yoki yetishmovchiligiga qarab o'zgarishi genetik rivojlanish dasturining normal bajarilishini susaytirishi tufayli

rivojlanadi. Bu genetik ma'lumotlarning muvozanatsiz o'zgarishi juda muhimdir.

Triploidiyada xromosoma moddalarining ko'pligi juda katta, ammo uning ko'payishi barcha komponentlar uchun mutanosibdir. Va triploid tirik tug'ilgan organizmda malformatsiyalar nisbatan kuchsizdir. Ushbu nuqsonlar ham, bunday organizmlarning o'limi ham yo'ldoshning shakllanishidagi anormalliklardan kelib chiqadi. Har qanday turdagi trisomiya yoki monosomiya bilan uchta turdagi genetik ta'sirni ajratish mumkin:

spetsifik, yarimspetsifik va spetsifik bo'lmagan.

spetsifik: ba'zi bir o'ziga xos oqsillarni kodlovchi tarkibiy genlar tarkibidagi o'zgarishlar bilan bog'liq. Bunday ta'sirlarning yoritilishi alohida xromosomalar va ularning mintaqalaridagi individual genlarning lokalizatsiyasini aniqlashga bog'liq, shuningdek, tanadagi tegishli oqsillar yoki boshqa fermentlarning faolligini aniq belgilab olish kerak. *yarimspetsifik*: ko'p sonli nusxalarda joylashgan va uning bo'linishi, migratsiyasi va boshqa xatti-harakatlari uchun muhim bo'lgan hujayra metabolizmining asosiy bosqichlarini o'z ichiga olgan bunday genlar tarkibidagi o'zgarishlar tufayli ta'sirdir. Ushbu genlarga ribosomal va transport RNK, giston va ribosoma oqsillari, qisqaruvchi oqsillar: aktin, tubulin va boshqalar kiradi. Ularning muvozanatining fenotipik ta'siri qandayligini aytish hali ham qiyin. Ular odamlarda ushbu masalani o'rganishda eng muhim hisoblanadi.

spetsifik bo'lmagan: hujayradagi geteroxromatinning o'zgargan tarkibi bilan bog'liq. Gen ta'sirining o'ziga xos tushunchalarida geteroxromatinning genetik roli to'liq o'rganildi. Biroq, ko'plab biologik turlarda geteroxromatin muvozanatining ta'sirini o'rganishda to'plangan ko'plab kuzatuvlar, geteroxromatinning hujayra bo'linishi va hujayra o'sishining normal o'tishi uchun muhim roli haqida gapirishga asos beradi. Geteroxromatin shuningdek, poligenik jihatdan aniqlangan miqdoriy belgilarning (bo'y, oyoq uzunligi, tana kattaligi) ontogenezida normal hosil bo'lishi uchun zarurdir. Fenotipni hujayra darajasida o'rganish xromosoma kasalliklarida gen muvozanatining yarim o'ziga xos va o'ziga xos bo'lmagan ta'sirini aniqlashga yordam beradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, xromosoma kasalliklarida hujayrali xususiyatlar o'zgarishi mumkin. Bundan kelib chiqadiki, ko'plab trisomiyalar uchun odatiy "hujayra sindromi" mavjud. Ushbu sindromga hujayralar ko'payishi parametrlarining og'ishi ham kiradi.

Hujayra fenotipidagi og'ishlarning natijasi normal morfogenez uchun muhim bo'lgan hujayralararo o'zaro ta'sirlar bo'lishi mumkin.

Xromosoma kasalliklarining asosiy shakllari klinikasi

Daun sindromi

Daun sindromi - bu 21-xromosomaning anomaliyasi bo'lib, u o'zini aqliy rivojlanishning buzilishi, mikrocefaliya, past bo'yli va o'ziga xos ko'rinish sifatida namoyon bo'lishi mumkin. Tashxis jismoniy va rivojlanish anomaliyalari mavjudligi asosida taklif etiladi va sitogenetik tahlil bilan tasdiqlanadi. Boshqarish aniq namoyishlar va anormalliklarga bog'liq

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning umumiy kasalligi taxminan 1/700 ga teng, ammo onalik yoshi kattalashgan sari xavf oshadi. Onasi 20 yoshga to'lganda, tug'ilish 1/2000 ; 35 yoshda - 1/365 va 40 yoshda - 1/100 xosil etadi. Ammo, ko'p tug'ilish yosh ayollarda sodir bo'lganligi sababli, Daun sindromi bo'lgan bolalarning aksariyati <35 yoshdan kam bo'lgan ayollarda tug'iladi ; Daun sindromi bo'lgan bolalarning atigi 20% >35 yoshdagi onalardan tug'iladi. Taxminan 95% hollarda qo'shimcha ravishda 21-xromosoma mavjud (21-xromosomadagi trisomiya), bu onalikka xos bo'lgan kelib chiqishdir. Ushbu odamlar 47 xromosomaga ega bo'ladi.

Daun sindromi bilan kasallangan odamlarning qolgan 5% 46ta xromosoma mavjud, ammo ular boshqa 21 xromosomani boshqa xromosomaga ko'chirgan (natijada anomal xromosoma hali ham 1 deb hisoblanadi). Eng ko'p uchraydigan translokatsiyalar t (14; 21) bo'lib, unda qo'shimcha 21 xromosomaning bir qismi 14 xromosomaga kiritiladi. T (14; 21) translokatsiyaga ega bo'lgan odamlarning yarmidan ko'pida ota-onalar odatdagi kariotipga ega, bu "yana paydo bo'lgan" qayta tashkil etishni anglatadi. Hollarning ikkinchi yarmida ota-onalardan biri (deyarli har doim onasi) odatdagi fenotipga qaramay, atigi 45 xromosomaga ega, ulardan biri anomal t (14; 21). Tashuvchi onaning Daun sindromi bilan bolani tug'ilishining nazariy ehtimoli 1: 3 ni tashkil qiladi, ammo haqiqiy xavf pastroq (taxminan 1:10). Agar ota tashuvchisi bo'lsa, xavf faqat 1:20 ni tashkil qiladi.

Yana bir keng tarqalgan translokatsiya - t (21; 22). Bunday holda, tashuvchi onalarda Daun sindromi bilan bolani tug'ilish ehtimoli taxminan 1:10 ni tashkil qiladi, tashuvchi otalar uchun xavf pastroq.

Qo'shimcha 21-xromosoma boshqa 21-xromosomaga qo'shilganda paydo bo'ladigan translokatsion xromosoma 21q21q kam uchraydi. Ota-ona 21q21q translokatsiyani yoki mozaik shaklni tashuvchisi ekanligini tan olish muhimdir (bunday mozaikalarda normal hujayralar va 21q21q translokatsiyaga ega 45 xromosoma hujayralari mavjud). Bunday hollarda translokatsiya tashuvchisining har bir naslida Daun sindromi yoki 21 monosomiyasi bo'ladi (ikkinchisi, qoida tariqasida, hayotga mos kelmaydi). Agar ota-ona mozaikasi bo'lsa, unda xavf shunga o'xshashdir, ammo bunday odamlar normal xromosomalarga ega naslga ega bo'lishlari mumkin.

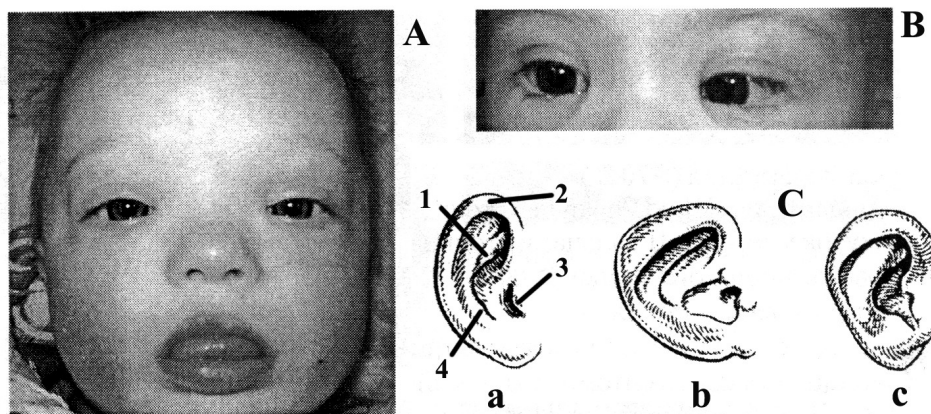
Umumiy ko'rinish

Daun sindromi bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlar tinchlanishga moyil, kamdan-kam yig'laydilar va og'ir gipotenziyaga ega. Ushbu bemorlarning aksariyati yuzning tekis profiliga ega (xususan, burun ko'prigining tekislanishi), ammo ba'zilar tug'ilish paytida aniq noodatij jismoniy xususiyatlarni ko'rsatmaydi va yuzning yanada xarakterli xususiyatlari esa erta yoshda rivojlanadi. Yassi ensa, mikrosefali va ensa qismida qo'shimcha teri burmalari tez-tez uchraydi. Ko'zlar yuqoriga ko'tarilgan va epikantal burmalar odatda ichki burchaklarda mavjud. Brushfield dog'lari (ko'z pardasi atrofidagi kulrang-oq dog'lar, tuz donalariga o'xshash) ko'rinishi mumkin. Og'iz tez-tez ochilib, markaziy jo'yaksiz chiqadigan jo'yakli tili bor. Quloqlar ko'pincha kichik va yumaloq bo'ladi. Qo'llar odatda qisqa va keng bo'lib, ko'pincha bitta ko'ndalang kaftburmasi mavjud. Oyoq barmoqlari ko'pincha kalta bo'lib, 5-barmoqning klinodaktilyasi (ichkariga egri), ko'pincha atigi 2 falangadan iborat. Oyoq 1 va 2 barmoqlar orasida (sandal barmoqlar) katta masofaga ega bo'lishi mumkin va tovonsimon egatcha ko'pincha oyoqqa cho'ziladi. Qo'l va oyoqlarda xarakterli dermatogliflar aniqlanadi.



22- rasm Daun sindromining ko'rinishi

Jismoniy va aqliy rivojlanishning o'sishi va rivojlanishi ushbu sindromga chalingan bolalarning o'sishi paytida aniq ko'rinadi. Bo'yi odatda past, o'rtacha IQ esa 50 ga teng. Xulq-atvorda bolalik davrida tez-tez uchraydigan diqqat yetishmasligi giperaktivligi buzilishi va autistik xulq-atvorning chastotasi oshib boradi (ayniqsa, intellektual nuqsoni chuqur bo'lgan bolalarda). Bolalar va kattalar orasida depressiya xavfi ortadi.



23-rasm. Daun sindromli 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 suprasi: 1-qarshiburma, 2-burma, 3-supacha, 4- qarshisupacha; b-buralgan burma va kichik quloq bo'lakchasi; c- turtib chiqqan qarshi burma va buralgan burma

Kardiologik ko'rinishlar. Yurak kasalliklarining belgilari yurak anomaliyaning turi va darajasi bilan belgilanadi. Qorincha parda nuqsoni bo'lgan bolalarda asimptomatik bo'lishi yoki yurak yetishmovchiligining alomatlari bo'lishi mumkin (masalan, nafas qisilishi, ovqatlanish qiyinlashishi, terlash, kam vazn ortishi). Nuqson kattaligiga qarab yuqori chastotali, 2/6 yoki undan yuqori sistolik shovqin bo'lishi mumkin. Atrioventrikular kanal nuqsoni bo'lgan bolalarda yurak yetishmovchiligi belgilari namoyon bo'lishi mumkin, ammo patologiya dastlab asimptomatik bo'lishi mumkin. Xarakterli yurak tovushlariga ikkinchi tovushning keng va doimiy bo'linishi kiradi. Shovqinlarni farqlash mumkin emas, ammo har xil turli xil shovqinlarni aniqlash mumkin.

Oshqozon-ichak ko'rinishlar. Girshprung kasalligi bo'lgan bolalarda odatda tug'ilishdan keyin 48 soatgacha mekonium chiqishi kechikadi. Jiddiy zararlangan chaqaloqlarda ichak tutilishining alomatlari bo'lishi mumkin (masalan, safroli qusish, ichakning

defekatsiyasi buzilishi, qorin shishishi). O'n ikki barmoqli ichak atreziyasi yoki stenoz, stenoz darajasiga qarab, safro qusishi bilan kechishi yoki asimptomatik bo'lishi mumkin.

Diagnostika

- Prenatal xorion qilchalarning biopsiyasi va / yoki amniyosentez, kariotip tahlillari va / yoki xromosoma mikromatrik tahlillari bilan
- Postnatal kariotiplash (agar prenatal kariotiplash amalga oshirilmagan bo'lsa)

Daun sindromi tashxisi homilaning UTTda fizik anomaliyalarni aniqlashga (masalan, bo'yin qatlamining tiniqligini oshirishga) asoslangan yoki birinchi navbatda A plazma oqsilining birinchi trimesterda anomal darajasini aniqlashga asoslangan holda gumon qilinishi mumkin, hamda alfa-fetoprotein, beta-OXG (odamning xorionik gonadotropini), ikkinchi trimestr boshida (homiladorlikning 15-16 xaftaligi) ona zardobini skrinigida konyugatsiya bo'lmagan estriol va ingibin aniqlash mumkin. Yaqinda onaning qonidan olingan DNKning hujayradan tashqaridagi ozod fragmentlarini tekshiradigan invaziv bo'lmagan prenatal skrining (IBPS) 21-trisomiyaning skrining variantiga aylandi. Agar Daun sindromi onalar zardobining yoki UTT natijalari asosida shubha qilingan bo'lsa, xomilaning testni yoki tug'ruqdan keyingi testni tasdiqlash tavsiya etiladi. Homila holatini tasdiqlash usullari quyidagilarni o'z ichiga oladi: xorion qilchasining biopsiyasi va/yoki kariotip bn amniosentez tekshiruv va/yoki xromosoma mikromatrik tahlillari (XMT) bilan tekshiriladi. Sinovni tasdiqlash, ayniqsa, skrining natijasi shubhali yoki noaniq bo'lgan hollarda amalga oshiriladi; ijobiy NIPS natijasining past prognostik qiymati bo'lgan yosh ayollarda; va boshqa xromosoma xomilalik kasalliklarni tashxislash uchun. Homiladorlikning to'xtatilishi, shu jumladan, keyingi boshqaruv bo'yicha qarorlar faqat NIPS mavjudligi asosida amalga oshirilmasligi kerak. Kariotiplash translokatsiya bilan bog'liq mutatsiyalarni bartaraf etish uchun tanlov usuli hisoblanadi, chunki ota-onalar retsidiv xavfi bo'yicha tegishli genetik maslahat olishlari mumkin. Onaning zardob skriningi va Daun sindromi uchun diagnostika testlari onaning yoshidan qat'iy nazar, 20 homiladorlik haftasiga qadar ayollar maslahati ostida bo'lgan barcha ayollar uchun tavsiya etiladi.

Genetika qo'mitasi (Committee on Genetics)) Amerika akusherlik va ginekologlar Kengashi (ACOG), hamda ona va xomilalik tibbiyot jamiyati (SMFM) ning amaliy bulletinlari (practice bulletin) tavsiyalariga ko'ra, xomilalik DNKning erkin hujayra tashqari molekulalarini tekshirish aneuploidiya xavfi yuqori bo'lgan bemorlarga taklif qilinishi kerak. Xavfli bemorlar orasida 35 yoshdan oshgan ayollar va homilaning UTT natijalari yuqori xavfni ko'rsatadigan holatlar mavjud. Qo'mita homilaning bo'sh hujayradan tashqari DNK molekulalarini sinovdan o'tkazish prenatal tashxisning ishonchliligi va diagnostik aniqligini xorion qilchasining namunasi yoki amniosentez bilan almashtirmaydi, deb maslahat beradi. Agar tashxis homila ichida aniqlanmasa, u holda neonatal diagnostika jismoniy anomaliyalarni aniqlashga va sitogenetik tekshiruv orqali tasdiqlashga asoslanadi.

Patau sindromi

Trisomiya 13 - qo'shimcha xromosoma 13 ning mavjudligi oldingi miya, o'rta yuz zonasi va ko'zlarning anomal rivojlanishi, og'ir aqliy zaiflik, yurak nuqsonlari va tug'ilish paytida kichik o'lchamlari bilan namoyon bo'ladi. 13-xromosomadagi trisomiya taxminan 1/10 000 tug'ilishda uchraydi; taxminan 80% holatlar 13-xromosoma bo'yicha to'liq trisomiya bo'ladi. Onaning yoshi qanchalik katta bo'lsa, ushbu sindromni rivojlanish ehtimoli shunchalik yuqori bo'ladi va qo'shimcha xromosoma odatda onadan kelib chiqadi. Chaqaloqlar odatda gestatsion muddat uchun juda kichikdir. O'rta anomaliyalar tez-tez uchraydi va ularga goloprozensefaliya (oldingi miyani to'g'ri taqsimlay olmaslik), yuzning anomaliyalari, masalan, yoriq lab va osmon yoriqlari, mikroftalmiya, rang pardaning kolobomalari (yoriqlar) va to'r pardaning displaziyasi kiradi. Qosh usti tizmalari kichik, ko'z oraliqlar odatda og'ib ketgan.



24 – rasm. Patau sindromi

Quloqlar noto'g'ri formada va odatda pastroq bo'ladi. Karlik keng tarqalgan. Bosh terisi nuqsonlari va dermal sinuslar ham keng tarqalgan bo'ladi. Terining bo'sh burmalari ko'pincha bo'yinning orqa qismida bo'ladi. Yagona ko'ndalang kaft burmasi, polidaktiliya va juda ko'zga ko'ringan tor tirnoqlar keng tarqalgan. Taxminan 80% hollarda yurak-qon tomir tizimining og'ir tug'ma anomaliyalari aniqlanadi; dekstrokardiya keng tarqalgan. Jinsiy organlar ko'pincha ikkala jinsda ham atipik bo'ladi: o'g'il bolalar kriptorxizm va yetarlicha rivojlanmagan moyak xaltasi, qizlarda bachadon ikki shoxli. Patau sindromi bilan homilani olib borishda homiladorlikning o'ziga xos asoratlari - bu ko'psuvlik: bu Patau sindromining deyarli 50% uchraydi. Bu 1: 7000-1: 14000 chastotasi bilan sodir bo'ladi. Patau sindromining ikkita sitogenetik varianti mavjud: oddiy trisomiya va robertson translokatsiyasi. Boshqa sitogenetik variantlar (mozaika, izoxromosoma, robertson bo'lmagan translokatsiyalar) topilgan, ammo ular juda kam uchraydi. Oddiy trisomik va translokatsion shakllarning klinik va patologoanatomik ko'rinishi farq qilmaydi. 13-xromosoma trisomiyasi holatlarining 75% qo'shimcha xromosomaning paydo bo'lishi bilan bog'liq 13. Patau sindromi bilan onaning yoshi o'rtasida bog'liqlik mavjud, ammo u Daun sindromiga qaraganda unchalik qattiq emas. PSning 25% holatlari 13-juftlik xromosomalari ishtirokidagi translokatsiyaning natijasidir, shu jumladan to'rtinchi uchrasida de-novo mutatsiya. To'rtinchi holatlarda 13-juftlik xromosomalari ishtirokidagi translokatsiya irsiy bo'lib, qaytish xavfi 14% ni tashkil qiladi. Patau sindromidagi jinslar nisbati 1: 1 ga yaqin. Patau sindromi bo'lgan bolalar haqiqiy prenatal gipoplaziya bilan tug'iladi (o'rtacha 25-30% gacha), buni yengil erta tug'ilish bilan izohlash mumkin emas (o'rtacha homiladorlik 38,5 hafta). Ushbu sindromni avlodda rivojlanish xavfi onaning yoshi bilan ortib boradi va o'rtacha 31 yoshga yetadi.

Patau sindromida og'ir tug'ma nuqsonlar kuzatiladi. Patau sindromi bo'lgan bolalar tana vaznidan normadan past (2500 g) tug'iladi. Ularda mo'tadil mikrocefaliya, markaziy asab tizimining turli qismlarining rivojlanishi buzilgan, peshonasi qiyshaygan, ko'zlari toraygan, ular orasidagi masofa kamaygan, mikrofalmiya va koloboma, shox pardaning xiralashganligi, burunning ko'prigi, burunning keng poydevori, deformatsiyalangan quloqchalar, yuqori lab va tanglay yorig'i, polidaktiliya, qo'llarning egiluvchan holati,

kalta bo'yin. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 80% yurak nuqsonlari aniqlanadi: qorinchalararo va yurak bo'lmasi to'siq nuqsonlari, qon tomir transpozitsiyasi va boshqalar. Medaosti bezning fibrokistoz o'zgarishlar, qo'shimcha taloqlar va embrional kindik churrasi mavjud. Buyraklar kattalashgan, lobulatsiya kuchaygan va kortikal qatlamda kistalar, jinsiy organlarning malformatsiyalari aniqlangan. PS uchun aqliy zaiflik xarakterlidir.

Jiddiy tug'ma nuqsonlar tufayli Patau sindromi bo'lgan bolalarning ko'pi birinchi haftalarda yoki oylarda vafot etadi (95% - 1 yoshgacha). Biroq, ba'zi bemorlar bir necha yil yashaydilar. Bundan tashqari, rivojlangan mamlakatlarda Patau sindromi bilan kasallangan bemorlarning umr ko'rish davomiyligini 5 yoshgacha (bolalarning taxminan 15%) va hatto 10 yoshgacha (bolalarning 2-3%) o'sish tendentsiyasi mavjud. Tirik qolganlar chuqur idiotiyadan aziyat chekadi.

Tug'ma nuqsonlarning boshqa sindromlari (Mekkel va Mor sindromlari, Opits trigonosephaliya) ba'zi yo'llar bilan Patau sindromiga to'g'ri keladi. Tashxis qo'yish uchun hal qiluvchi omil xromosomalarni o'rganishdir. Sitogenetik tadqiqotlar barcha holatlarda, shu jumladan vafot etgan bolalarda ko'rsatiladi. Kelajakdagi bolalarning sog'lig'ini bashorat qilish uchun to'g'ri sitogenetik tashxis zarur. Xromosoma buzilishlarni tuzatish mumkin emas. Turli xil mutaxassislar guruhlarining murakkab ishi bemorning sog'lig'ini doimiy ravishda nazorat qilish va oilani qo'llab-quvvatlashdir. Apnoe hujumlari ko'pincha erta bolalik davrida kuzatiladi. Og'ir aqliy zaiflik.

Edwards sindromi

Edwards (18 trisomiya sindromi) - bu ko'plab malformatsiyalar majmuasi va xromosomalarning 18-trisomiyasi bilan tavsiflangan xromosoma kasalligi. 1960 yilda Jon H. Edwards tomonidan tasvirlangan. Aholining chastotasi AQShda taxminan 1: 3000, dunyoda 2016 yilda 1: 5000. 18-xromosomada trisomiya bilan kasallangan bolalar ko'pincha keksa yoshdagi onalardan tug'iladi, onaning yoshi bilan munosabatlar 21 va 13-trisomiyalarga qaraganda unchalik sezilmaydi, 45 yoshdan oshgan ayollar uchun kasal bolaga ega bo'lish xavfi bo'lib, 0,7% ni tashkil qiladi. Edwards sindromi bo'lgan qizlar o'g'il bolalarga qaraganda uch barobar ko'proq tug'iladi. Bir yillik hayotdan keyin omon qolish taxminan 5-10% ni tashkil

qiladi. Kasallikning sababi zigota kariotipida qo'shimcha 18-xromosomaning mavjudligi (diploid to'plam uchun ikkitaning o'rniga uchtasi normal) Qo'shimcha xromosoma odatda urug'lanishdan oldin paydo bo'ladi. Odamlarda normal jinsiy hujayralar - gametalar - har birida 23 xromosoma (gaploid to'plami) bo'ladi va birlashib, zigota kariotipini beradi - 46 xromosoma. Gametalarda ortiqcha xromosomaning paydo bo'lishi odatda meyotik bo'linish paytida xromosomalarning bir-biriga mos kelmasligi natijasida kelib chiqadi, natijada jinsiy hujayrada 24 xromosoma paydo bo'ladi. Agar bunday hujayra urug'lanish paytida boshqa jinsdagi jinsiy hujayraga duch kelsa, ular trisomiya bilan zigota hosil qiladi.



25- rasm. Edvards sindromi

18-trisomiya bilan kasallangan bolalar kam vazn bilan tug'iladi, o'rtacha 2200 gramm, homiladorlikning davomiyligi normal yoki hatto me'yordan oshadi. Edvards sindromining fenotipik namoyon bo'lishi har xil. Ko'pincha miya va yuz bosh suyagining anomaliyalari yuzaga keladi, miya bosh suyagi dolihosefalik shaklga ega. Pastki jag 'va og'iz kichikdir. Ko'z yoriqlari tor va kalta. Quloq suprasi deformatsiyaga uchragan va aksariyat hollarda gorizontall tekislikda pastroq, biroz cho'zilgan holda joylashgan. Solinchak ko'pincha hollarda yo'q. Tashqi eshitish yo'li toraygan, ba'zida yo'q, ko'krak suyagi kalta, shu tufayli qovurg'alararo bo'shliqlar kamayadi va qovurg'a qafasi odatdagidan kengroq va qisqaroq bo'ladi. 80% hollarda oyoqning anomal rivojlanishi kuzatiladi: tovon keskin chiqib turadi, kamar osilib turadi (oyoq tebratish), bosh barmog'i qalinlashadi va qisqaradi.

Ichki organlarning nuqsonlaridan eng ko'p uchraydigan nuqsonlar bu yurak va yirik tomirlardir: qorinchalararo to'siqning nuqsoni, aorta va o'pka arteriyasi klapanlari bir pog'onasining aplaziyasi. Barcha bemorlarda miyachaning va qadoqli tanachaning gipoplaziyasi, zaytun tuzilmalaridagi o'zgarishlar, og'ir aqliy qoloqlik, mushak tonusining pasayishi, spastika bilan o'sishga aylanadi. Edwards sindromi bo'lgan bolalarning umr ko'rish davomiyligi qisqa: bolalarning 60% 3 oylikgacha vafot etadi, atigi 5-10% bir yilgacha omon qoladi. O'limning asosiy sababi nafasni to'xtatish va yurak yetishmovchiligidir. Omon qolganlar - chuqur oligofrenlardir. Jinsiy xromosomalar sonining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari

X polisomiya sindromi

X xromosomasidagi trisomiya - qo'shimcha X xromosomasi mavjudligidan kelib chiqadigan irsiy kasallik, aneuploidiyaning alohida holatidir. Ko'pgina hollarda qo'shimcha X xromosomasining tashuvchilari patologiyaning sezilarli belgilariga ega bo'lmagan ayollar bo'ladi, shuning uchun tibbiy tadqiqotlarda X xromosomasidagi trisomikalarning 90% aniqlanmagan bo'lib qolmoqda. X xromosomadagi trisomiya homila ichi o'limning kam darajada o'sishiga olib keladi. Rivojlanish ba'zi bir nogironlar bilan sodir bo'lishi mumkin, muvofiqlashtirish, motorika qobiliyatlari va nutqni rivojlantirish bilan bog'liq muammolar bo'lishi mumkin. Ba'zi hollarda boshning kichikroqligi qayd etiladi (aqliy qobiliyatlarning sezilarli pasaygani yo'q) . X xromosomasidagi trisomiya unumdorlikning sezilarli darajada buzilishiga olib kelmaydi, aksariyat hollarda u faqat hayz ko'rishdan biroz oldinroq namoyon bo'ladi. Klaynfelter sindromi Klaynfelter sindromi irsiy kasallikdir. Sindromning klinik ko'rinishi 1942 yilda Garri Klaynfelter va Fuller Olbrayt asarlarida tasvirlangan. Ushbu sindromning genetik xususiyati turli xil sitogenetik variantlar va ularning birikmalaridir (mozaitizm). Erkaklarda X va Y xromosomalarida bir nechta polisomiya turlari topildi: 47, XXY; 47, XYY; 48, XXXY; 48, XYYY; 48 XXYY; 49 XXXXY; 49 XXXYY. Eng keng tarqalgan bu - Klaynfelter sindromi (47, XXY). Uning umumiy chastotasi 500 dan 700 gacha yangi tug'ilgan o'g'il bolalarni tashkil qiladi, bu xromosoma kasalliklari orasida ushbu sindromni birinchi o'rinda turadi. Klaynfelter sindromi o'ta keng tarqalgan patologiya bo'lib, erkaklar populyatsiyasida 0,2% chastotada uchraydi. Shunday qilib, har 500 yangi tug'ilgan o'g'il

bolaga ushbu patologiyaga ega bo'lgan 1 nafar bola to'g'ri keladi (taqqoslash uchun: buyrak usti korteksining tug'ma disfunktsiyasi - 10-25 ming yangi tug'ilgan chaqaloqlarda 1 ta holat). Klaynfelter sindromi nafaqat erkak gipogonadizmi, bepushtlik, erektil disfunktsiya, ginekomastiya, balki eng keng tarqalgan endokrin patologiyalardan biri bo'lib, qandli diabet va qalqonsimon bez kasalliklaridan keyin uchinchi o'rinni egallaydi. Shu bilan birga, bemorlarning taxminan yarmida butun umri davomida ushbu sindrom tan olinmagan bo'lib qoladi va bunday bemorlarni turli xil mutaxassisliklar shifokorlari tomonidan asosiy kasallik uchun terapiya yetishmasligi bilan bog'liq asoratlarni kuzatilishi mumkin, shunga ishonishga asoslar mavjud, ya'ni gipogonadizmning namoyon bo'lishi va oqibatlarini bilan bog'liq bo'ladi. Xromosomalar sonining buzilishi ularning bir-biriga mos kelmasligi yoki jinsiy hujayralar rivojlanishining dastlabki bosqichida meyozi bo'linishi paytida yoki embrion rivojlanishining boshlang'ich bosqichida hujayralarning mitoz bo'linishi paytida yuzaga keladi. Meyozi patologiyasi ustunlik qiladi; 2/3 holatida divergensiya onaning ovogenezi paytida va 1/3 qismida - otaning spermatogenezi paytida yuz beradi. Klaynfelter sindromining xavf omili onaning yoshi hisoblanadi; otaning yoshi bilan bog'liqlik o'rnatilmagan. Ko'p boshqa aneuploidiyalardan farqli o'laroq, Klaynfelter sindromi tushish xavfini oshirmaydi va o'limga olib kelmaydi. Xromosomalar sonining buzilishlar bilan bog'liq bo'lgan ko'pgina kasalliklardan farqli o'laroq, Klaynfelter sindromi bo'lgan bolalarning homila ichi rivojlanishi normal holat bo'lib, homiladorlikni muddatidan oldin to'xtatish tendentsiyasi mavjud emas. Shunday qilib, go'dak va erta bolalik davrida patologiyadan shubha qilish deyarli mumkin emas. Bundan tashqari, klassik Klaynfelter sindromining klinik belgilari, odatda, faqat o'spirinlik davrida paydo bo'ladi. Ammo prepubertal davrda Klaynfelter sindromi mavjudligini ko'rsatadigan alomatlar mavjud:

- baland bo'y (o'sishning o'sish cho'qqisi 5-8 yil orasida bo'ladi);
- uzun oyoqlar (nomutanosib jismoniy tuzilish);
- baland tana

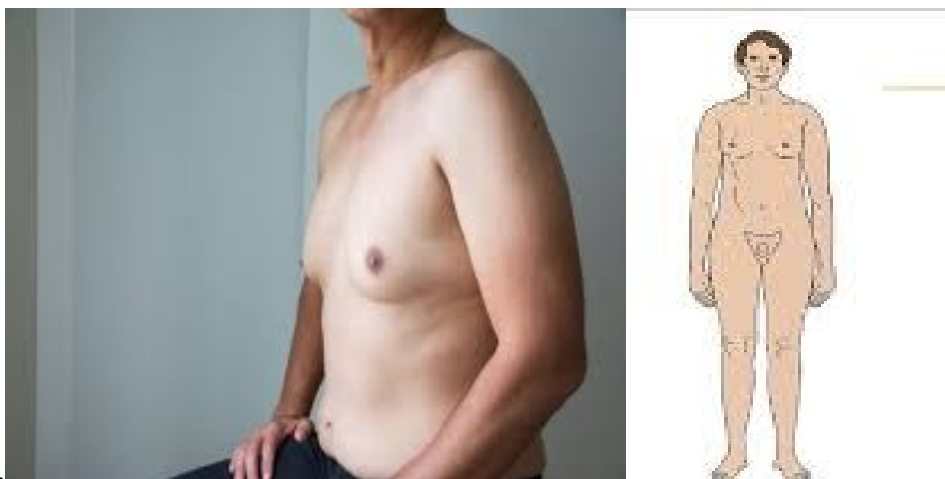
Ba'zi bemorlarda nutqning rivojlanishida biroz kechikish kuzatiladi.

O'smirlik davrida sindrom ko'pincha ginekomastiya bilan namoyon bo'ladi, bu patologiya bilan sut bezlarining ikki tomonlama

nosimmetrik og'riqsiz kengayishiga o'xshaydi. Ushbu turdagi ginekomastiya ko'pincha mukammal sog'lom o'spirinlarda kuzatilganligi sababli, bu alomat ko'pincha e'tiborga olinmaydi. Odatda, o'spirin ginekomastiyasi bir necha yil ichida izziz yo'qoladi, Klaynfelter sindromi bo'lgan bemorlarda esa sut bezlarining teskari involyutsiyasi sodir bo'lmaydi. Ba'zi hollarda ginekomastiya umuman rivojlanmasligi mumkin, keyin patologiya tug'ruqdan keyingi davrda androgen yetishmovchiligi belgilari bilan namoyon bo'ladi.

Klaynfelter sindromining diagnostikasi

Ko'pgina mamlakatlarda Klaynfelter sindromi ko'pincha bola tug'ilishidan oldin tashxis qo'yiladi, chunki kech tug'ish yoshidagi ko'plab ayollar kelajakdagi naslning genetik nuqsonlari xavfi yuqori bo'lganligi sababli homilaning prenatal genetik diagnostikasidan foydalanadilar. Ko'pincha shifokorlarning tavsiyalari bilan Klaynfelter sindromini prenatal aniqlashda homiladorlikni to'xtatish uchun sabab bo'lad . Rossiyada tug'ilmagan bolaning kariotipini tahlil qilish juda kam hollarda bajariladi. Agar siz Klaynfelter sindromidan shubhalansangiz, erkak jinsiy gormonlar darajasini aniqlash uchun laboratoriya qon tekshiruvi o'tkaziladi. Androgen yetishmovchiligi namoyon bo'lgan boshqa kasalliklar bilan differentsial tashxis qo'yish talab etiladi. Klaynfelter sindromining aniq tashxisi bemorning kariotipini (xromosomalar to'plamini) o'rganish asosida amalga oshiriladi



26 - rasm. Klaynfelter sindromi

Shereshevskiy-Terner sindromi

Terner sindromida qizlar bir yoki ikkitasi qisman yoki to'liq yo'qolgan X xromosomalari bilan tug'iladi. Tashxis klinik va kariotip

tahlilidir. Davolash namoyon bo'lishiga bog'liq va yurak nuqsonlari bo'yicha operatsiyani o'z ichiga olishi mumkin, shuningdek, ko'pincha baland bo'yli o'sish gormoni terapiyasi va balog'at yoshidagi buzilishlar uchun estrogen o'rnini bosuvchi terapiya qo'llaniladi. Turner sindromi dunyo bo'ylab taxminan 1/2500 tirik yangi tug'ilgan qizlarda uchraydi. Shu bilan birga, 45, X genotipi bo'lgan homila bo'lishning 99% o'z-o'zidan uzilib qoladi. Kasal qizlarning taxminan 50% 45, X kariatipiga ega; taxminan 80% otalik X xromosomasini yo'qotadi. Boshqa 50% ning aksariyati mozaikadir (masalan, 45, X/46, XX yoki 45, X/47, XXX). Mozaikali qizlar orasida fenotip Turner sindromidan normalgacha o'zgarishi mumkin. Ba'zi hollarda kasal qizlarda bitta oddiy X xromosoma va bitta X xromosoma halqa xromosomaga aylangan. Ba'zi ta'sirlangan qizlarda kalta yelkalarining yo'qolishidan kelib chiqadigan bitta oddiy X xromosoma va uzun yelkalar bilan bitta izoxromosoma bor va shu tariqa ikkita uzun yelkadan iborat bo'lgan X xromosoma xosil bo'ladi. Ushbu qizlar Turner sindromining ko'plab fenotipik xususiyatlariga ega; Shunday qilib, fenotipni yaratishda X xromosomasining qisqa yelkasini deletsiyasi muhim rol o'ynaydi.



26 - rasm. *Shereshevskiy-Turner sindromi*

Ko'pincha aorta va bikuspidal aorta klapaning koarktatsiyasi uchraydi. Arterial gipertenziya ko'pincha yoshga qarab, hatto koarktatsiyasiz ham paydo bo'ladi. Buyrak kasalliklari va gemangioma tez-tez uchraydi. Ba'zida telangiektaziya oshqozon-ichak traktida paydo bo'ladi, natijada oshqozon-ichakdan qon ketishi yoki oqsil yo'qolishi mumkin. Eshitish qobiliyati yo'qoladi; g'ilaylik

gipermetropiya (uzoqni ko'ra bilish) tez-tez uchraydi va ambliopiya xavfini oshiradi. Tireoidit, qandli diabet va seliakiya kasalligi umumiy aholiga qaraganda tez-tez uchraydi. Chaqaloqlarda tozson bo'g'imlarning displaziyasi rivojlanish xavfi ortadi. O'smirlarning 10 % skolioz bor. Osteoporoz va sinishlar Ternar sindromi bo'lgan ayollar orasida juda keng tarqalgan. Ayollarning 90% da gonadal disgeneziya paydo bo'ladi (tuxumdonlar tolali to'qimalarning ikki tomonlama qatlamlari bilan almashtiriladi va tuxum ishlab chiqara olmay qoladi). Ternar sindromi bo'lgan o'spirinlarning 15% dan 40% gacha o'z-o'zidan balog'at yoshiga yetadi, ammo atigi 2-10% o'z-o'zidan hayz ko'radi. Aqliy zaiflik kamdan-kam uchraydi, ammo ko'plab qizlarda IQ testlarining og'zaki tarkibiy qismlarida o'rtacha yoki yuqori ko'rsatkichlarga ega bo'lishiga qaramay, og'zaki bo'lmagan ta'lim qiyinchiliklari, diqqat yetishmasligi va / yoki giperaktivlik buzilishi va shu sababli harakat va matematik testlarda past ko'rsatkichlar mavjud bo'ladi. Ko'pgina yangi tug'ilgan chaqaloqlar zaiflashadi; ammo, ba'zilarida qo'l va oyoqlarda yaqqol namoyon bo'lgan dorsal limfa shish, boshning orqa qismida esa limfa shish yoki bo'shashgan teri burmalari mavjud. Boshqa keng tarqalgan anomaliyalarda qanotsimon bo'yin va keng ko'krak qafasi, hamda keng joylashgan emchak uchi kiradi. Kasal qizlarning oila a'zolariga nisbatan odatda bo'yi past bo'ladi. Bo'yinning orqa qismidagi kam sochlar, ptoz, ko'p miqdordagi pigmentli nevus, 4-metakarpal va metatarsal suyaklarning qisqarishi, uchlarida barmoqli burmachalar bilan chiqadigan barmoq uchlari va tirnoqning gipoplaziyasi uchraydi. Tirsak sohasida yelka va bilak o'rtasida burchak kuchaygan. Yurak nuqsonlari belgilari og'irlikka bog'liq bo'ladi. Aortaning koarktatsiyasi qo'llarda qon bosimining oshishiga, son arteriyalarida pulsning pasayishiga, oyoqlarda qon bosimining pasayishiga yoki yo'qligiga olib kelishi mumkin. Jinsiy bezlar disgeneziyasi balog'at yoshidan o'tishga, ko'krak to'qimalarining rivojlanishiga yoki hayz ko'rish boshlanishiga olib keladi. Ternar sindromi bilan bog'liq boshqa sog'liq holatlari yoshga qarab rivojlanadi va tekshiruvsiz sezilmasligi mumkin. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda Ternar sindromi tashxisini limfa shishi yoki qanotsimon bo'yin borligiga qarab qo'yish mumkin. Bunday belgilar bo'lmasa, ba'zi bolalarga keyinchalik bo'yi pastligi, balog'at yoshiga yetishmaganligi va amenoreya asosida tashxis qo'yilishi mumkin. Tashxis sitogenetik sinovlar bilan tasdiqlanadi

(kariotiplash, fluorestsent gibridizatsiyasi [FISH tahlili] va xromosoma mikromatrik tahlili (XMT). (Shuningdek, [diagnosis of chromosomal anomalies]ni ko'ring).

Yurak nuqsonlarini aniqlash uchun exokardiyografi yoki MRT tavsiya etiladi. Gonadal disgeneziya bo'lgan barcha shaxslar uchun sitogenetik tahlil va Yga xos tahlil Y-tashuvchisi hujayra chizig'ining mozaikasini istisno qilish uchun amalga oshiriladi (masalan, 45, X/46, XY). Bu odamlar odatda Turner sindromining turli xil xususiyatlarini namoyish etishi mumkin bo'lgan fenotipik ayollardir. Ularda gonadal o'smalar, ayniqsa gonadoblastomalar xavfi ortadi, ularning ba'zilari saratonga aylanishi mumkin. Malignizatsiya xavfi yuqori bo'lganligi sababli, gonadalni profilaktik ravishda olib tashlash tavsiya etiladi, garchi bu tavsiya munozarali bo'lsa. Muayyan muntazam tekshiruvlar Turner sindromi bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan muammolarni aniqlashga yordam beradi: Mutaxassis tomonidan yurak-qon tomir tizimini tekshirish; koarktatsiya va bikuspid aortal klapanini istisno qilish uchun va undan keyin har 3-5 yilda aorta ildizi diametrini baholash uchun MRT va exokardiyografiya qo'llaniladi.

Tashxis qo'yish paytida buyrak UTT, yillik siydik tahlili, buyrak funksiyasi buzilgan bemorlar uchun qonda mochevina azoti va kreatinin testlarini bajarish.

- Otolaringologiya mutaxassisi tomonidan eshitishni baholash va har 3-5 yilda audiogramma qilish.
- Bolalik va o'spirinlik davrida har yili skolioz / kifozni baholash
 - Sonning chiqishini baholash
 - Pediatrik oftalmolog tomonidan ko'zni tekshirish
 - Tashxis qo'yish paytida va undan keyin har 1-2 yilda qalqonsimon bez funksiyalarini tekshirish.
- Qorin bo'shlig'ini tahlil qilish (masalan, endomizial antitanachalarning darajasi)
 - Glukozaga tolerantlik sinovi normadan chiqishi mumkin; o'spirin davrida har yili och qoriga qon qand miqdorini va qon lipidlarini tahlil qilish (yoki ertaroq, agarda ko'rsatmalar bo'lsa).

Asosiy genetik kasalliklarni davolashning o'ziga xos usuli yo'q, bunday davolash individual ko'rsatmalar asosida amalga oshiriladi. Aortaning koarktatsiyasi odatda jarrohlik yo'li bilan tuzatiladi. Boshqa yurak nuqsonlari tekshiriladi va agar kerak bo'lsa davolanadi. Limfatik

shishni, odatda, elastik paypoq kiyish va massaj kabi boshqa usullar bilan boshqarish mumkin. O'sish gormonlari bilan davolash o'sishga stimuly berishi mumkin. Odatda, balog'at yoshini boshlash uchun, odatda 12-13 yoshda buyuriladigan estrogenni almashtirish terapiyasi zarur. Faqatgina progestin kontratseptiv tabletkalari ikkinchi darajali jinsiy xususiyatlarni saqlab qolish uchun beriladi. O'sish gormoni estrogen o'rnini bosuvchi terapiya bilan birga epifiz bezlari yopilib to'xtaguncha berilishi mumkin. Estrogenni almashtirish terapiyasining davom etishi suyaklarning optimal zichligini va skelet rivojlanishini ta'minlashga yordam beradi.

Xromosomalarning tuzilishini buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari

“Mushuk qichqirig'i” sindromi

Mushuk qichqirig'i sindromi yoki Lejen sindromi - bu mushukning yig'lashiga o'xshash chaqaloqning yig'lashi bilan ajralib turadigan irsiy kasallik. Ushbu sindrom xromosoma patologiyasini anglatadi, ya'ni barcha alomatlar 5-xromosomaning kalta yelkasida joylashgan genetik materialning bir qismi yo'qligidan kelib chiqadi. 45,000 - 50,000,000 bolalarda 1 yangi tug'ilgan chaqaloqlarda aniqlanadi. Ko'pincha qizlar kasal bo'lib, ularning nisbati taxminan 4:3 ni tashkil qiladi. Mushuk qichqirig'i sindromi - bu beshinchi xromosoma yelkasining tuzilishi buzilganligi sababli o'zini namoyon qiladigan genetik kasallik. Ushbu genetik kasallik Lejen sindromi deb ham ataladi. Bola odatdagi yig'lash o'rniga mushukning faryodiga yoki miyovga o'xshash nozik baland tovushlarni chiqaradi. Bu tovush halqum patologiyasi va bu sohadagi tog'aylarning yumshoqligi bilan bog'liq. Ushbu kasallik beshinchi xromosomaning o'zgargan tuzilishi. Aniqroq aytganda, ko'pincha berilgan xromosoma shunchaki uzunligining uchdan yoki yarmini yo'qotadi. Beshinchi xromosoma qisqa yelkasini to'liq yo'qotganda mushukning qichqirig'i sindromi ham rivojlanishi mumkin, ammo bu juda kam sodir bo'ladi. Yig'lash paytida o'ziga xos tovush bu sindromning namoyon bo'lishidan faqat bittasi. Mushukning yig'lashi sindromini sitogenetik tekshiruvdan so'nggina aniq tashxislash mumkin. Ushbu genetik patologiyaga qarshi kurashishda dunyoga frantsuz pediatri J. Lejen yordam berdi. U birinchi bo'lib 1963 yilda kasallikning ko'rinishini to'liq tasvirlab berdi.

Lejen sindromining sabablari. Mushuk qichqirig'i sindromining namoyon bo'lishi, beshinchi xromosomada saqlanadigan genetik ma'lumotlarning yo'qolishi bilan bog'liq. Simptomlar yo'qolgan maydonga qarab farq qiladi, ammo bu patologiyaning paydo bo'lishining sabablari ko'pincha bir xil:

- tasodifiy mutatsiya (85-90% hollarda);
- irsiyat (10-15% hollarda);
- onaning yoshi (40 yoshdan katta);
- homiladorlik paytida spirtli ichimliklar, giyohvand moddalarni iste'mol qilish;

- chekish;
- ifloslangan joyda yashash;
- ionlashtiruvchi nurlanish ta'siri,

noqonuniy kimyoviy moddalar yoki dori-darmonlarni qabul qilish. Ayolning yoshi qanchalik katta bo'lsa, tuxumga zarar yetkazish ehtimoli shunchalik yuqori bo'ladi, lekin ko'pincha 40-45 yoshdan oshganlarda xavf kuchayadi.



27- rasm. "Mushuk qichqirig'i" sindromi

Homiladorlik paytida ayol spirtli ichimliklar ichsa yoki sigareta cheksa, unda, avvalo, zararli moddalar jinsiy hujayralarga va qornidagi bolaning sog'lig'iga ta'sir qiladi. Giyohvand moddalar homila hujayralarining genetik tuzilishini chaqmoq tezligi bilan yo'q qiladi. Yig'layotgan mushuk sindromiga genetik moyillik ushbu ro'yxatda yuqori o'rinlarni egallaydi. Agar ota-onada ushbu sindrom

bilan kasallangan bitta bola bo'lsa, unda 50% ehtimollik bilan ikkinchi bola ham kasal bo'lishi mumkin. Bolalardagi mushuklarni yig'lash belgilari va alomatlari Mushuk qichqirig'i sindromi mavjudligini ko'rsatadigan eng ajoyib alomat - bu chaqaloqning ingichka qichqirig'i. Bu mushukning nozik miyoviga yoki uning yig'lashiga o'xshaydi. Olimlar bunday tovush hiqildoqning anatomik tuzilishidagi nuqsonlar tufayli paydo bo'lishini aniqladilar. Uning tor yo'li bor. Hiqildoqning shilliq qavati xarakterli bo'lmagan qatlanishga ega va xaftaga uzoq vaqt davomida yumshoq tuzilishga ega. Shifokorlarga aniq tashxis qo'yish uchun nafaqat chaqaloqning xarakterli yig'lashi yordam beradi, chunki bu alomat ikki yoshgacha bo'lgan bolalarning uchdan birida umuman yo'qolishi mumkin. Ba'zi bolalarda mushukning qichqirig'i surunkali alomatga aylanishi mumkin, shuning uchun shifokorlar darhol bolaning rivojlanishidagi barcha o'zgarishlarga e'tibor berishadi, ya'ni:

- so'lak ishlab chiqarishi ko'payishi,
- tug'ilganda past vazni (2,5 kg gacha),
- yurak nuqsonlari
- yutish va emish reflekslarini buzilishi,
- ich qotishi,
- tajovuzkor xatti-harakatlar,
- harakatlardagi bir xillik,
- yomon jismoniy rivojlanish,
- nutq sifati past,
- giperaktivlik.

Yuqoridagi alomatlardan tashqari, shifokorlar har yili o'zlarini yanada aniqroq ko'rsatadigan boladagi tashqi o'zgarishlarga e'tibor berishadi. Ko'pincha yuz va ko'zning shakli o'zgaradi, shuning uchun siz quyidagi belgilarga ham e'tibor berishingiz kerak:

- oy shaklidagi yuz;
- keng ko'zlar;
- tekis burun;
- keng burun;
- g'ilaylik;
- bosh suyakning kichik o'lchamlari (mikrosefaliya);
- peshona bo'rtiqining chiqib ketishi;
- past holatda joylashgan quloqlar;
- tishlash anomaliyalari;

- qisqa bo'yin.
- Lejen sindromi bilan og'rigan bemorda hamrohlik qiluvchi patologiyalar bo'lishi mumkin, ammo ular har doim ham majburiy alomatlar ro'yxatiga kiritilmagan:
 - qo'shilishning haddan tashqari moslashuvchanligi;
 - yurak va qon tomir kasalliklari;
 - mushak-skelet tizimi va oshqozon-ichak trakti bilan bog'liq muammolar;
 - turli xil ko'z kasalliklari.

Mushuk qichqirig'i sindromi bo'lgan o'spirinlarda ko'pincha reproduktiv muammo bo'lmaydi. Balog'at yoshi o'z vaqtida amalga oshiriladi. Qizlarda birinchi hayz ko'rish davri sog'lom bolalardan farq qilmaydi, lekin ba'zida ikki shoxli bachadon paydo bo'lishi mumkin. O'g'il bolalar kamdan-kam hollarda moyaklarga ega, ammo sperma sifatiga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Ota-onalar bunday bolalarning barcha hissiy buzilishlariga toqat qilishlari kerak, chunki ularning xatti-harakatlari ko'pincha isteriya va tashqi dunyoga tajovuzkorlik bilan ajralib turadi. Psixoterapevtlar ko'pincha chuqur aqliy qoloqlik va idiotiyani tashxislashadi.

Mushuk qichqirig'i sindromi kariotipi. Shifokorlar ota-onalarning kariotipini faqat aniq xavf omillari mavjud bo'lgan hollarda amalga oshiriladilar. Kariotiplash - bu ikkala ota-onaning hujayra yadrosini aniq tekshiradigan qon tekshiruvi. Qonni olgandan so'ng, undan alohida hujayralar ajratiladi, keyinchalik ular maxsus bo'yoqlarga bo'yaladi. Ushbu uslub shifokorlarga xromosomalarni aniqlashni osonlashtiradi. Onaning kariotipi 46, XX, otasi 46, XY bo'lishi kerak. Kariotipni aniqlagandan so'ng, anomaliya mavjudligini yoki yo'qligini aniqlash osonroq. Agar me'yordan ozgina og'ish bo'lsa, unda bolada mushuk qichqirig'i sindromi ehtimoli sezilarli darajada oshadi. Shu bilan birga, olimlar ota-onalarda aniq o'zgarishlar kuzatilmasligi mumkinligini aniqladilar. Bolaning qandaydir irsiy kasallikka moyilligini aniq aniqlash mumkin emas.

Diagnostika

Mushuk qichqirig'i sindromini aniqlash uchun asosan genetik mutatsiyalar ikki bosqichda qabul qilinadi. Birinchi bosqich - ayollarning umumiy tekshiruvi. Tekshiruvning maqsadi - xromosoma anomaliyalari bilan homilani ko'tarish xavfini aniqlash. Tashxisning ikkinchi bosqichi tashxisni yakuniy tasdiqlash uchun javobgardir.

Barcha tadqiqotlar faqat prenatal diagnostika bo'yicha ixtisoslashtirilgan tibbiy markazlarda o'tkazilishi kerak. Ko'pincha, barcha tadqiqotlar homiladorlik davrida amalga oshiriladi. Siz homiladorlikning birinchi trimestrida mushuk qichqirig'i sindromi borligi yoki yo'qligi haqida bilib olishingiz mumkin.

Monogen kasalliklari. Etiologiya, patogenez, klinika tashxis kuyish, davolash va oldini olish prinsiplari.

Monogen kasalliklar: Bu bitta gen mutatsiyasi natijasida kelib chikkan kasalliklar: autosom-dominant, autosom-retsessiv, jins bilan boglik utish yuli bilan utadi.

Monogen patologiya kasalliklarining umumiy xarakteristikasi

Kirish: Monogen kasalliklar (MK) – bu gen etiologiyasiga asoslangan kasallik bo'lib, Mendel qonunlariga muvofiq nasldan naslga o'tadi. Ayni paytda, taxminan 5 000 nozologik MK birliklari keltirilgan.

Ular yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 3-6% da aniqlanadi va 5 yoshgacha bo'lgan bolalarning umumiy o'limining 10-14% ni tashkil qiladi. Genlari xromosomalarga tushirilgan MK 900 tagacha nozologik birlikka ega. Gen mutatsiyasining 350 ga yaqin kasalliklardagi biokimyoviy nuqsoni aniqlandi. Bir qator MKlar uchun o'ziga xos mutant genlar xromosomalarda fizik jihatidan xaritaga kiritilgan. MK rivojlanishining individual va populatsion xavfi, ularni keltirib chiqaradigan genlarning notekis taqsimlanishi tufayli sezilarli darajada farq qiladi. Odatda 1: 10 000 va undan yuqori uchrash chastotada yuzaga keladigan MK keng tarqalgan kasalliklar, 1: 100 000 dan kam uchrash chastotalar esa kam uchraydigan kasalliklardir. "Xromosoma kasalliklari" tibbiy genetikani o'rganish jarayonida eng qiziqarli va asosiylardan biri deb hisoblanadi. XX-asrga qadar tibbiyotning asosiy muammosi millionlab insonlarning hayotiga zomin bo'lgan yuqumli kasalliklar edi. Antibiotiklarning kashf etilishi ko'plab infeksiyalarga qarshi kurashda shifokorlar qo'lida samarali vosita bo'ldi. Hozirgi kunda tibbiyot mutaxassislari tobora ko'payib borayotgan irsiy patologiya bilan shug'ullanishga to'g'ri kelayapti, ularning soni ko'payib borayapti, hamda irsiy patologiyaning yangi shakllari qayd etilmoqda. Ushbu kasalliklarda nogironlik yoki bemorning bevaqt o'limiga sabab bo'lish ehtimoli yuqoridir. Shuning uchun, zamonaviy sharoitda hamshira turli xil irsiy patologiyalar, ularning paydo bo'lish sabablari, paydo bo'lishining oldini olish

mumkin bo'lgan choralar, irsiy patologiyaga ega bemorlarga g'amxo'rlik qilish xususiyatlari to'g'risida tasavvurga ega bo'lishi kerak. Ushbu qo'llanmada o'rganilgan materialdan umumiy tibbiy sikl va maxsus fanlar sikllarida o'rganishda ozmi-ko'pmi foydalanish mumkin. Taqdim etilgan metodik tavsiyanoma talabalar tomonidan ham auditoriyada, ham auditoriyadan tashqarida foydalanishlari mumkin. Boshqa manbalarga murojaat qilmasdan, dars mavzusini to'liq o'rganishga imkonini beradi. Belgilangan o'quv soatida ushbu mavzu bo'yicha materialni yetarlicha o'zlashtirmagan yoki darsni qoldirib ketgan talabalar ushbu qo'llanmadan o'tkazib yuborilgan mavzuni mustaqil o'rganish va o'z-o'zini nazorat qilish

Monogen kasalliklarning tasnifi

MKlar fenotipik ko'rinishda juda xilma-xildir, shuning uchun ularni turli xil mutaxassis shifokorlari ushbu patologiya bilan ishlashda foydalanadigan ba'zi mezonlarga muvofiq tasniflashi mumkin.

Hozirgi vaqtda monogen kasalliklarning bir necha tasnifi qo'llanilmoqda (genetik, patogenetik, fenotipik). *Genetik* tasnifi nuqtai nazardan, monogen kasalliklarni tasniflash nasldan naslga o'tish turiga asoslanadi, bu ma'lumot beruvchi nasl-nasab bilan kataloglarda va irsiy kasalliklarning atlaslarida diagnostik qidiruvni sezilarli darajada qisqartirilishi (ushbu tamoyil asosida qurilgan), hamda genetik xavfni aniqlash va oiladagi genetik prognozni aniqlash mumkin. Ushbu tasnifning kamchiligi sporadik holatlarning ko'pligi va shunga o'xshash fenotiplarga ega bo'lgan genetik geterogenlikdir. Klinik nuqtai nazardan monogen patologiyaning *fenotipik tasnifi* a'zo yoki a'zo tizimining ustun zararlanishini aks ettiradi. Kamchiligi - ko'pchilik monogen sindromlarning polisistemligi va poliorganligi. Monogen kasalliklarning *patogenetik tasnifi* ularni qu'yidagi guruhlarga ajratadi: 1) metabolik kasalliklar; 2) morfogenezning buzilishi; 3) ushbu komponentlarning kombinatsiyasi. Irsiy metabolik kasalliklar (IMK) insonning monogen kasalliklarining eng ko'p sonli va yaxshi o'rganilgan guruhlaridan biridir. Ushbu guruh kasalliklarining patogenezi har qanday metabolitlarning to'planishi yoki oxirgi mahsulot yetishmasligi bilan ba'zi biokimyoviy jarayonlarning buzilishiga asoslangan. IMKning xilma-xilligi bilan ularni bir guruhga birlashtiradigan umumiy klinik belgilarni ajratish mumkin:

- yosh bolalarda kechiktirilgan psixomotor rivojlanishi (3 yoshdan oshgan bolalarda aqliy zaiflik);
- nevrologik kasalliklar - konvulsiyalar, mushaklarning tonusi kuchayishi yoki pasayishi, spastik parez, mikrotsefaliya, ataksiya, miopatiya va boshqalar.;
- dispeptik kasalliklar, ayrim oziq-ovqat va dori-darmonlarga toqat qilmaslik, ichakdagi so'rilish buzilishi (malabsorbtsiya);
- jismoniy rivojlanishning buzilishi - kam yoki ortiqcha vazn, noto'g'ri o'sish, tana va oyoq-qo'llarning suyaklarining deformatsiyasi;
- siydikning o'ziga xos rangi va hidi;
- katarakta, boshqa ko'rish va eshitish qobiliyatlari;
- gepatosplenomegaliya, yangi tug'ilgan chaqaloqning sariqligi, jigar sirrozi;
- sochlarning rangi va tuzilishidagi o'zgarishlar, terining namoyon bo'lishi;
- to'satdan o'lim sindromi

Monogen kasalliklarda morfogenezning buzilishi ko'plab tug'ma rivojlanish nuqson sindromlari (KTRN) bilan namoyon bo'lishi mumkin. KTRN- bu turli xil tizimlarda bir-biriga induksiya qilinmaydigan ikki yoki undan ortiq rivojlanish nuqson majmuasi sifatida tushuniladi. Monogen KTRN sindromlarining aniq tashxisi faqat molekular genetik tadqiqot usullari bilan aniqlash mumkin. Monogen kasalliklarida oilalarda qayta xavfliligi yuqori bo'lgan retsessiv ravishda nasldan naslga o'tadigan shakllar KTRN sindromlarining 20% tashkil qiladi. Taxminan 40% ni tashkil etadigan monogen KTRN sindromlari guruhi ko'plab nozologik shakllar bilan ifodalanadi va bir necha yuzga yetadi.

Monogen kasalliklarning genetik geterogenligi va klinik polimorfizmi. Gen kasalliklari klinik ko'rinishining o'xshashligi ularning etiologik bir xilligini hali ko'rsatmaydi. Ularga turli xil lokuslardagi mutatsiyalar (genlararo genetik geterogenlik) yoki bitta lokusdagi turli xil mutatsiyalar (genichi genetik geterogenlik - ko'plik allelizm)ga sabab bo'lishi mumkin. Monogen kasalliklarning klinik polimorfizmi yoki bitta tashxis doirasida turli xil klinik ko'rinishlarining namoyon bo'lishi hamda turli xil davrlarda, alomatlarining to'liqligi va og'irligi, kasallik davomiyligi, dori terapiyasiga javob, hayot davomiyligi va sifatida namoyon bo'ladi. Kasallikning klinik ko'rinishi genlarning dozasi bog'liq bo'lishi

mumkin. Shunday qilib, autosom-dominant kasalliklar uchun gomozigotlik bundanda og'ir klinik ko'rinishlarni, ba'zan esa homila ichi o'limini belgilaydi. Autosom-retsessiv kasalliklar mutant allel uchun gomozigot holati sharoitida to'liq namoyon bo'ladi. Shu bilan birga, kasallikning ba'zi belgilari geterozigotlarda ham namoyon bo'lishi mumkin (yengil shakli), ular ma'lum tashqi omillar ta'sirida kasallikning klinik ko'rinishigacha ko'payadi. Klinik polimorfizmning genetik sabablarini nafaqat patologik gen, balki umuman genotip ham keltirib chiqarishi mumkin, ya'ni modifikator-genlar ko'rinishidagi genotipik muhit bilan. Genom umuman olganda yaxshi muvofiqlashtirilgan tizim sifatida ishlaydi. Patologik gen bilan birgalikda shaxs ota-onadan patologik gen ta'sirini kuchaytirishi yoki susaytirishi mumkin bo'lgan boshqa genlarning kombinatsiyasini meros qilib oladi. Gen kasalliklarini rivojlanishida, har qanday irsiy xususiyat singari, nafaqat genotip, balki tashqi muhit ham muhimdir.

Monogen patologiyani laboratoriya diagnostikasi usullari

1. Biokimyoviy usullar Monogen kasalliklarni biokimyoviy nuqson bilan aniqlash uchun turli xil biokimyoviy usullardan foydalaniladi. Biokimyoviy diagnostika juda katta ahamiyatga ega, negaki faqat klinik va genealogik ma'lumotlar yordamida, ayniqsa kasallikning dastlabki bosqichlarida IMKni aniq va differentsial diagnostika qilish uchun imkoniyatlar kamlik qiladi. Genetik biokimyoviy diagnostika usullari sifat, yarim miqdor va miqdorlini o'z ichiga oladi. Biokimyoviy tadqiqotlar uchun qon, plazma, zardob va hosil bo'lgan elementlardan tashqari siydik, ter, hujayra turkumi (fibroblastlar, limfotsitlar), mekoniydan foydalanish mumkin. Sifatli testlar arzon, sodda, sezgir bo'lib, ular ishtirok etadigan reaksiyalarning ferment bloklarida substratlarning yoki ularning hosilalarining ortiqcha konsentratsiyasini aniqlashga imkon beradi. Sifatli sinovlar uchun, odatda, siydik ishlatiladi. Sifatli reaksiyalar universal bo'lib, yetakchi biokimyoviy nuqsoni bo'lgan kasalliklar guruhini belgilaydi [masalan, mukopolisaxaridozlarda setilpiridiniy xlorid testi (SPX testi), Benediktning kamaytiruvchi moddalari uchun sinamasi va boshqalar] va spetsifik (alkaptonuriya uchun gomogenetik kislota testi), Vilson-Konovalov kasalligida misga tekshiruv testi va boshqalar). Biokimyoviy diagnostikaning yarim miqdoriy va miqdoriy usullari ham siydik, ham qon bilan amalga oshiriladi. Ular yordamida bir xil kimyoviy moddalarga tegishli

bo'lgan metabolitlarni ajratish va ma'lum bir moddaning konsentratsiyasini aniqlash mumkin. Ushbu usullarga qog'oz, yupqa qatlamli (bir va ikki o'lchovli) va boshqa xromatografiya turlari, elektroforez, xromatomasspektrometriya, spektrofotometriya, fluorimetriya, yuqori effektiv suyuq xromatografiya, tandem mass-spektrometriya kiradi (metabolik ko'rsatkichlarni 3000 ga qadar aniqlashga imkon beradi). Ushbu usullar aniq, murakkab va qimmat uskunalarni talab qiladi. Ba'zi bir IMK (fenilketonuriya (FKU), galaktozemiya va boshqalar) diagnostikasi uchun yangi tug'ilgan chaqaloqlarni ommaviy skriningi doirasida mikrobiologik Gatri testi qo'llaniladi, belgilangan metabolitga sezgir mikroorganizmlarni yetishtirishga asoslangan oddiy, arzon va universal hisoblanadi (mikroblarning o'sish intensivligi bo'yicha ushbu metabolitning konsentratsiyasi bilan baholash mumkin). Ushbu test tibbiy genetik markazlar va qimmatbaho uskunalarni va o'qitilgan kadrlarga ega ixtisoslashgan genetik biokimyoviy laboratoriyalar bo'lmagan mintaqalarda alohida diagnostik ahamiyatga ega.

Molekular-genetik usullar

Molekular genetik usullar gen bilan ishlashda, uning tuzilishini (sekvenlashtirish), ya'ni azotli asoslarning ketma-ketligi va undagi o'zgarishlar (mutatsiyalar, dinamik mutatsiyalar) yoki oqsil tarkibidagi aminokislotalarning ketma-ketligi, boshqa genlarga nisbatan xromosomadagi holati va ular orasidagi masofa (fizikaviy xaritalash)ni aniqlash uchun ishlatiladi. DNK tahlili yordamida kasallikning tashxisini batafsil klinik ko'rinish bilan tasdiqlash, kasallikni prenatal ravishda, klinikadan oldingi bosqichda yoki geterozigot tashuvchini aniqlash mumkin. Barcha molekular genetik usullarning dastlabki bosqichi DNK (RNK) namunalarini olishdir: genomli (hujayralardan) yoki tahlil qilinadigan ba'zi fragmentlar. Genomli DNKni olish uchun har qanday yadroli hujayralardan foydalanish mumkin, lekin ko'pincha ular leykotsitlar, fibroblastlar, horionik hujayralar, amniotik suyuqlik bilan ishlaydi (qon dog'i, yonoqning shilliq qavatidan qirib tashlash, bir nechta soch follikulalari va boshq.). Genomik DNK bilan ishlash uchun Sauzern bo'yicha blot-gibridizatsiya metodikasi qo'llaniladi (ingliz. blot - namlash orqali o'tkazish va ushbu usul muallifi nomi bilan). Ko'pgina hollarda DNKning kichik bir fragmentini tekshirish kifoya. Polimeraza zanjirli reaksiyasi (PZR) - bu doimiy ravishda takrorlanadigan sikllar tufayli

qisqa vaqt ichida nusxalar sonining (1 million marta) ko'payishiga imkon beradigan in vitro alohida DNK fragmentlarini amplifikatsiya (ko'p marta "ko'paytirish") usuli, hamda struktura matritsalariga mos ravishda o'rganilayotgan DNK fragmentining yangi nusxalarini sintez qilish. Irsiy kasalliklarning to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita DNK diagnostikasi mavjud. To'g'ridan-to'g'ri DNK diagnostikasi ma'lum nukleotidlar ketma-ketligi bo'lgan klonlangan gendagi mutatsiyalarni aniqlaydi. Ushbu usulning asosiy afzalligi 100% diagnostika aniqligi, uni faqat bitta odamni tekshirishda qo'llash imkoniyati, vafot etgan bolaning sog'lom ota-onalarida va uning yaqin oilasida mutant genning geterozigot tashilishini tashxislashdir, bu ayniqsa autosomal retsessivda kasalliklarida juda muhimdir.

Hozirgi vaqtda to'g'ridan-to'g'ri DNK diagnostikasiga kam miqdordagi eng keng tarqalgan monogen kasalliklarga (mukovistsidoz, fenilketonuriya, Dushenning progressiv mushak distrofiyasi, neyrofibromatoz, mo'rt X-xromosoma sindromi, al-antitripsin yetishmovchiligi, talassemiya va boshq.) nisbatan qo'llaniladi. Bu usulning kamchiliklariga genichi genetik geterogenlik (bir xil genda ko'p miqdordagi mutatsiyalar paydo bo'lishi ehtimoli) tufayli to'liq bo'lmagan ma'lumot tarkibi kirishi mumkin. Monogen kasalliklarni bilvosita DNK diagnostikasi usullari ko'proq universaldir, chunki ular kasallik geni aniq aniqlanmagan, ammo uning ma'lum bir xromosomada lokalizatsiyasi ma'lum bo'lgan hollarda qo'llanilishi mumkin. Bu holda DNK diagnostikasi bir xil xromosoma mintaqasida joylashgan yoki kasallikning joylashuvi bilan chambarchas bog'liq bo'lgan turli xil polimorfik markerlarni oilaviy tahliliga asoslanadi. Bilvosita usullardan foydalanish, shuningdek, majburiy dastlabki bosqich sifatida tahlil qilinadigan populyatsiyalarda, bemorlar va mutatsiyalarning geterozigot tashuvchilari orasida allel chastotasini o'rganishni, shuningdek rekombinatsiya va marker joylari va genning mutant allellari orasidagi nomuvozanat bog'lanish ehtimolligini aniqlashini ta'minlab beradi. Bilvosita usulning asosiy kamchiliklari - uning aniqligi yo'qligidir. Odatda xatolar 1-5% ni tashkil qiladi. Bilvosita tashxis qo'yish oilaviy tahlilni, aniq klinik tashxisni va faqat monolokusli kasalliklar uchun ishlatilishini talab qiladi. DNK diagnostikasining bevosita va bilvosita usullaridan birgalikda foydalanish eng aniq natijani olish imkonini beradi.

Aminokaslotalar almashinuvi buzilishi bilan kechuvchi kasalliklar

Fenilketonuriya

Bu irsiy kasallik bo'lib - aminokislotalar, asosan fenilalanin metabolizmining buzilishi natijasida kelib chiqqan fermentopatiyalar guruhiga kiruvchi Felling kasalligi deb aytiladi. Proteinli parhezga mos kelmasa, fenilketonuriya bilan og'rigan bemorlar organizmda fenilalanin va uning toksik metabolitlari to'planishi tufayli markaziy asab tizimiga jiddiy zarar yetkazishi mumkin.

Kasallikning etiologiyasi Fenilketonuriya - bu autosomal retsessiv nasldan naslga o'tish xususiyatiga ega bo'lgan genetik patologiya deb hisoblanadi. Ko'pincha Felling kasalligi fenilalanin-4-gidroksilaza fermentini kodlovchi va 12 xromosomaning uzun yelkasida joylashgan gen mutatsiyaga uchraganda sodir bo'ladi (lokus 12q22-q24). Ushbu mutatsiya I turdagi fenilketonuriyaning sababi bo'lib, u barcha holatlarning 98% uchraydi. Kasallikning atipik shakllari ham mavjud. Bular II va III turdagi fenilketonuriya. Shunga o'xshash alomatlar bilan ularni parhez bilan davolash yo'li bilan korektsiya qilib bo'lmaydi.

Fenilketonuriyaning patogenezi. Kasallikning klassik shakli asosida fenilalanin-4-gidroksilaza fermentining yetishmasligi yotadi, bu oziq-ovqat bilan ta'minlangan fenilalanin oksidlanishining buzilishiga olib keladi. Uning qon va orqa miya suyuqligidagi konsentratsiyasi sezilarli darajada oshadi va tirozin darajasi pasayadi, bu esa asab tolalari miyelinizatsiyaning buzilishiga, neyromediatorlarning hosil bo'lishining pasayishiga olib keladi va aqliy zaiflikning patogenetik mexanizmlarini keltirib chiqaradi, hamda progrediya aql zaiflikni keltirib chiqaradi.

Fenilketonuriyaning klinik ko'rinishi. Felling kasalligining namoyon bo'lishi 2-6 oylikda sodir bo'ladi. Birinchi nospetsifik simptomlar rivojlanadi: lanjlik, xavotir va giperqo'zg'aluvchanlik, mushak distoniyasi, regurgitatsiya, talvasa sindromi. Doimiy qusish fenilketonuriyaning patognomonik alomati deb hisoblanadi. 6 oydan keyin bolaning psixomotor rivojlanishida kechikish mavjud bo'lib, u faollikning pasayishi, atrof-muhitga befarqligi bilan namoyon bo'ladi, bola qarindoshlarini tan olishni to'xtatadi, o'tirishga yoki oyoqqa turishga urinmaydi. Terining sho'ralashi, ekzema, dermatit, sklerodermiya paydo bo'lishi mumkin. Fenilketonuriya bilan

davolanmagan bolalar mikrocefaliya, prognatiya, kech tishlar chiqishi va emal gipoplaziyasidan aziyat chekishadi. Ular nutq rivojlanishining kechikishi bilan tavsiflanadi, 3-4 yoshida oligofreniya nutqning deyarli yo'qligi bilan rivojlanadi. Bemorlarda displastik jismoniy holat, teri, sochlar va ko'zlar mavjud. Qo'l oyoqlari bo'g'imlarga egilgan ("tikuvchining holati" deb ataladi), chayqalib yurish, qo'llarning titrashi, giperkinez.

Kasallikning diagnostikasi. Felling kasalligi borligini tekshirish neonatal skrining dasturining bir qismi bo'lib, barcha yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun majburiydir. Test bola hayotining 3-5 kunida o'tkaziladi. Agar giperfenilalaninemiya aniqlansa, ular genetik tadqiqotlar uchun yo'llanma berishadi. Fenilketonuriya mavjudligini tasdiqlash uchun quyidagilarni bajarish zarur:

- qondagi fenilalanin va tirozin kontsentratsiyasini aniqlash;
- jigar fermentlari faoliyatini tahlil qilish;
- siydikni biokimyoviy tekshirish;
- Miyaning MRTsi;
- EEG;
- bolalar nevropatologining tekshiruvi.

Genetika nuqsonini tug'ilishdan oldin ham, Panorama invaziv bo'lmagan prenatal DNK testi yoki "Genomed" tibbiyot genetik markazida o'tkazilishi mumkin bo'lgan invaziv prenatal DNK skrining yordamida aniqlash mumkin. Bola tug'ilgandan so'ng siz RAH genidagi mutatsiyalarni qidirishingiz mumkin (shu jumladan kengaytirilgan), "Irsiy kasalliklar skriningi", "Irsiy metabolik kasalliklar" paneli.

Fenilketonuriyani davolash. Terapiyaning asosi - oz miqdordagi oqsilli parhezga rioya qilish. Kompleks davolash vitamin va mineral komplekslarni, nootropiklarni, antikonvulsantlarni, shuningdek, davolovchi jismoniy mashqlar bilan davolash, massaj, igna refleks terapiyasini o'z ichiga olishi mumkin.

Prognoz. Fenilketonuriyani erta aniqlash va eliminatsion parhezini tayinlash bilan prognoz qulaydir. Kech boshlangan terapiya aqliy rivojlanish bilan bog'liq holda yomon prognozga ega bo'ladi.

Oldini olish. Fenilketonuriyaning oldini olish prenatal genetik tekshirishni o'z ichiga oladi. Felling kasalligi bilan kasallangan ayollar homiladorlikdan oldin va homiladorlik paytida o'z parhezini diqqat bilan kuzatib borishlari kerak.

Tirozinoz

Tirozinoz - bu tirozin metabolizmining irsiy buzilishi. Birinchi marta Medes tomonidan 1932 yilda miasteniya bilan kasallangan bemorda tasvirlangan. Uchrash chastotasi aniq o'rnatilmagan. U autosomal-retsessiv usulda nasldan naslga o'tiladi. Kasallikning etiopatogenezi. Kasallikning rivojlanishi paragidroksifenilpirvinograd kislotaning oksidazasi yetishmovchiligi bilan bog'liq. Sog'lom odamlarda bu ferment ushbu kislotaning gomogentizin kislotasiga aylanishini ta'minlaydi. Enzematik blok mavjud bo'lganda tirozin metabolizmi buziladi, bu esa tirozinemiya va tiroziluriya rivojlanishiga olib keladi. Bemorlarning siydigida ko'p miqdordagi paragidroksifenilpirvinograd, paragidroksifenilsutli va parahidroksifeniluksus kislotalar aniqlanadi. Tirozinozda jigar (diffuz fibroz, steatoz rivojlanishi), buyraklarda (degenerativ o'zgarishlar va kanalchalarning kengayishi), suyak tizimi (raxitga o'xshash o'zgarishlar) patologik jarayonda erta ishtirok eta boshlaydi.

Klinika. Kasallik hayotning birinchi haftalari va oylarida qusish, jismoniy rivojlanishning kechikishi va jigar hajmining kattalashishi bilan namoyon bo'ladi. Siroz, sariqlik, astsit, terida qon ketishlar rivojlanishi bilan bog'liq holda, jigar zararlanishining rivojlanish darajasi turlicha bo'lishi mumkin. Buyrak shikastlanishi bilan bog'liq holda suyak tizimining raxitga o'xshash kasalligining sababi bo'lgan glyuko-amino-fosfat-diabet rivojlanadi: osteoporoz va osteomalaziya, uzun naychasimon suyaklarning qiyshayishi. Ko'pgina bemorlarda aqliy zaiflik mavjud. Kasallik jarayoni nomuvofiq, ko'plab bemorlar 10 yoshgacha jigar yetishmovchiligidan vafot etishadi.

Tasnifi. Tirozinozning ikkita asosiy shakli mavjud: o'tkir va surunkali.

O'tkir shaklda birinchi alomatlar odatda birinchi haftalarda paydo bo'ladi, ammo ular bola hayotining birinchi oylarida paydo bo'lishi mumkin. Tirozinoz jigar va taloqning kattalashishi, qusish va suyuq axlat bilan namoyon bo'ladi. Bola o'sish va vazn ortishidan keskin orqada qoladi, asab-psixik rivojlanishning qo'pol kechikishi mavjud. Tana haroratining o'sishi mumkin, mushaklarning kuchsizligi, boladan o'ziga xos "karam" hidi. Dastlabki bosqichlarda yuqumli kasalliklar qo'shilib, tana harorati keskin ko'tarilib, sariqlik va oshqozon-ichakdan qon ketishi mumkin. bola hayotning birinchi yilida vafot etadi.

Tirozinozning *surunkali shakli* odatda bola hayotining birinchi yilida paydo bo'ladi. Surunkali tirozinozning dastlabki belgilari o'tkir shaklga o'xshaydi, ammo ular biroz kamroq seziladi. Shuningdek, jigar, taloq va buyraklarning kattalashishi kuzatiladi, skelet buzilishi yuzaga keladi. Bir necha kungacha davom etadigan va qon bosimi oshishi, yurak urishi, qorin og'rig'i, diareya bilan tavsiflanadigan nevrologik krizlar rivojlanadi. Bolaning erta yoshdagi o'limi yomonsifat jigar o'smasi, siroz, progressiv jigar yetishmovchiligi va shu bilan birga qo'shilgan infeksiyadan kelib chiqadi.

Kasallikning diagnostikasi klinik simptomlarni tahlil qilish, jigar yetishmovchiligi belgilarining erta paydo bo'lishi, shuningdek biokimyoviy tekshiruv ma'lumotlari - siydik bilan musbat Millon sinamasi, qon plazmasidagi tirozin darajasining 10 ga ko'tarilishi mg% yoki undan ko'p, siydikda paragidroksifenilpirvinograd kislotasini aniqlash. Enzimning yo'qligini gistokimyoviy usulda jigar punktatlarida aniqlash mumkin.

Differentsial diagnostika amalga oshiriladi:

- jigarda sezilarli darajada zarar ko'rmaydigan va tirozinoz uchun biokimyoviy testlar salbiy bo'lgan de Toni-Debre-Fankoni sindromi,
- tirozinozdan farqli o'laroq, tug'ilish paytida irsiy homila ichi hepatit,

- asosan biokimyoviy ma'lumotlarga asoslangan galaktozemiya,
- yaqqol namoyon bo'lgan toksoplazma va sitomegaliya bilan.

Kattaroq bolalarda virusli hepatitdan keyin tirozinoz va jigar sirrozini farqlash kerak bo'lishi mumkin. Kasallikning erta bolalik davrida boshlanishi va ijobiy biokimyoviy testlar tirozinoz tashxisi foydasiga gapiradi.

Davolash bemorlarning ratsionidagi fenilalanin va tirozinni cheklashdan iborat bo'lib, asosan fenilketonuriyani davolashga o'xshaydi.

Prognoz. Parhez bilan davolash terapiya prognozi yanada qulaydir, chunki qondagi tirozin miqdorini kamaytirish, jigar va buyraklar faoliyatini yaxshilash mumkin.

Oldini olish. Homila hujayralaridagi ferment faolligini aniqlash va homiladorlikni to'xtatish masalasini hal qilish orqali tirozinozni prenatal (bola tug'ilishidan oldin) diagnostikasini amalga oshirish mumkin.

Sistinoz

Sistinoz - bu tanadagi metabolik jarayonlarning buzilishi bilan tavsiflanadigan noyob kasallik. Xususan, ushbu kasallik tarkibida oltingugurt bo'lgan aminokislota - sistin almashinuvini buzadi. Metabolizmning buzilishi natijasida erkin sistin turli organlarning to'qimalarida va hujayralarida to'planadi. Ko'pincha sistin buyrak apparati uchun xavfli bo'lib, ko'pincha bolalarning o'limiga sabab bo'ladi. Bu aminokislotaning buyraklardan tashqari kristallari ko'zning shox pardasida, limfa tizimida (tugunlarda), suyak iligida to'planib, ichki organlarga ta'sir qiladi.

Etiologiya va patogenez. Ushbu kasallikdagi asosiy patologik jarayon - bu bolaning ichki organlarining retikuloendotelial hujayralarida erkin sisteinning cho'kishi. Ko'pincha, kristallar buyrak nefronlariga cho'kib, siydik tizimining muqarrar ravishda buzilishiga olib keladi. Hujayralarda to'plangan sistin yomon eruvchanlikka ega, natijada u to'planib, o'ziga xos kristallarni hosil qiladi. Sistinning lizosomal transporti buzilishining eng yorqin namoyishi - bu sistinning suvda yomon eruvchanligi tufayli kristallarning hosil bo'lishi. Kristallar odatda olti burchakli yoki to'rtburchaklar shaklida bo'ladi, lekin qutblangan nurda ignasimon va ikki sinuvchan bo'lishi mumkin. To'qimalarning shikastlanishining zo'ravonligi kristall yotqizilishining tarqalishi bilan to'liq bog'liq emas. Masalan, jigar va ingichka ichakda hujayra ichidagi sistin kristalining sezilarli darajada cho'kishi qayd etiladi, ammo bu klinik jihatdan kamdan-kam ko'rinib turadi. Bu fakt, ehtimol, ba'zi organlarning muhim funktsional zaxirasi yoki hujayra tsiklining qisqarishi va hujayralar populyatsiyasining tez o'zgarishi bilan bog'liq. Ba'zi hujayralarda, masalan fibroblastlarda, hujayra ichidagi sistin miqdori ko'p bo'lishiga qaramay, hech qachon kristallar hosil bo'lmaydi. Kasallik oilaviy va irsiy kechishiga moyil. Klinik holatlar ko'pincha er va xotin qon qarindoshlari bo'lgan oilalarda uchraydi. Kristallar 15 elementdan iborat bo'lib, ularning hajmi 40 mikronga yetadi. Turli xil bemorlarda kristallarning konsentratsiyasi darajasi og'irlik shakllariga qarab farqlanadi. Sistinning suyak to'qimalarida cho'kishi raxitga o'xshash o'zgarishlarni keltirib chiqarishi mumkin, natijada dastlabki bosqichda kasallik D vitamini yetishmasligi natijasida paydo bo'lgan raxit bilan aralashishi mumkin. Kasallik o'g'il bolalarda ham, qizlarda ham uchraydi. Bolalarning tashqi ko'rinishida muntazamlik bor.

Sistinozning tasnifi va turlari

Ushbu genetik kasallikning rivojlanishining uchta asosiy shakli mavjud:

1. Yuvenil shakli. Bu eng og'ir shakllardan biri deb hisoblanadi. U uremiyaga tezda olib keladi, undan bola birinchi o'n yil ichida vafot etadi. Ushbu shaklning obyektiv ko'rsatkichlari sistinning 100 baravar oshishi

2. O'rtacha og'ir shakli. Bolalar ikkinchi yoki uchinchi o'n yillikgacha yashaydilar. Ushbu shaklning obyektiv ko'rsatkichlari: sistin 50 baravar oshgan bo'ladi.

3. Eng kam uchraydigan shakli - yengil shakli. Ushbu shaklda buyrak shikastlanmaydi, sistinning obyektiv ko'rsatkichlari 6-7 martadan ko'p emas.

Sistinoz klinikasi. Kasallikning birinchi infantil shakli hayotning 5-oyida rivojlanadi. Bola lanj bo'lib, ishtahasini yo'qotadi, sentil normalari bilan solishtirganda, vazn bo'yicha yoshdan orqada qoladi. Ba'zida qusish paydo bo'ladi, harorat ko'tariladi. D vitamini yetishmovchiligi bilan bog'liq bo'lmagan raxit belgilari ham namoyon bo'ladi. Sistinozga spetsifik belgilar - bu kanalchalarning disfunktsiyasi rivojlanishi bilan ajralib turadigan Fankoni sindromi, natijada fosfatning siydik bilan chiqarilishi kuchayadi va qondagi fosfatning konsentratsiyasining pasayishi yanada rivojlanadi. Fosfaturiya glukozuriya bilan birga keladi. Keyinchalik og'ir holatlarda, kristallar buyraklarga ajraladi va shu bilan konsentratsiya qobiliyatini pasaytiradi. Piyelonefrit yoki siydik va jinsiy yo'llar infeksiya rivojlanishi bilan erta buyrak yetishmovchiligi rivojlanishi mumkin. O'lim, odatda, hayotning dastlabki 10 yilidagi uremiya yoki o'z-o'zidan buyrak infeksiyasiga bog'liq bo'ladi. Buyrak sindromidan tashqari, vizual rivojlanish fotofobiya shaklida rivojlanib, keyinchalik to'r pardasining degeneratsiyasiga aylanadi. Agar sistinoz allaqachon o'lg'aygan bolada yoki hatto kattalarda rivojlansa, buyrak sindromi rivojlanmaydi, bu ko'z patologiyasiga yo'l berib, aniq namoyon bo'lgan fotofobiya, qichishish va ko'zlarda yonish bilan namoyon bo'ladi, to'r pardasi esa patologiyasiz qoladi. Sistinoz belgilari asta-sekin rivojlanib boradi. Odatda, hayotning dastlabki 3-6 oylarida kasallikning klinik ko'rinishlari yo'q. 6-12 oygacha anoreksiya, qusish, poliuriya va ich qotish kabi o'ziga xos bo'lmagan alomatlar paydo bo'ladi. Suvsizlanish belgilari bilan isitma epizodlari rivojlanishi

ehtimoli bor. Oylik vazn ortishida sezilarli pasayish kuzatiladi. Buyrakning shikastlanishi odatda klinik jihatdan Fankoni sindromi bilan 1 yoshgacha namoyon bo'ladi. Keyinchalik glomerular funktsiyani izchil yo'qotishi va 7-12 yoshida surunkali buyrak yetishmovchiligining rivojlanishi kuzatiladi. Hozirgi vaqtda sistinoz bolalik davrida tug'ma Fankoni sindromining eng keng tarqalgan sababi hisoblanadi. Bemorlarda suyuqlik va elektrolitlar yo'qotilishi, aminoatsiduriya, normoglikemik glukozuriya, fosfaturiya, giperkalsiyuriya va giperxloremik atsidoz kuzatiladi. Diurez shu qadar ahamiyatli bo'lishi mumkinki, ba'zi bemorlarda dastlabki bosqichda qandsiz diabet deb qabul qilinadi. Ba'zi bolalarda kaltsiy va fosfatning sezilarli darajada ekskretsiyasi medullar nefrokalsinoziga olib keladi.

Ko'pgina bemorlarda fosfatning ko'p miqdorda ekskretsiyasi, D vitaminining normal darajasi, ishqoriy fosfataza faolligining oshishi va osteomalaziya, suyak deformatsiyalari va motor qobiliyatining kechikishi kabi klinik ko'rinishlar bilan gipofosfatemik raxit rivojlanadi. Giperkalsiyurik gipokalsemiya rivojlanishi bilan tetaniya paydo bo'lishi mumkin. Gipokaliemiya, ayrim hollarda 2,0 mekv / l dan past bo'lsa, yurak o'tkazuvchanligi buzilishiga olib kelishi mumkin. Fankoni sindromida karnitin ham yo'qoladi, bu esa mushaklarning kuchsizlanishiga sabab bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, Fankoni sindromida naychali proteinuriya albumin, β_2 - mikroglobulin, lizotsim, retinol tashuvchi oqsili, D vitamini tashuvchisi oqsili va boshqalar kabi oqsillarning yo'qolishi bilan yuzaga keladi. Dializgacha bo'lgan ba'zi bemorlarda nefrotik proteinuriya rivojlanadi. Shimoliy Amerika va Evropada sistinoz surunkali buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bolalarning taxminan 5% tashkil qiladi. The European Dialysis and Transplant Association Registry ma'lumotlariga ko'ra sistinozli bolalarning o'rnini bosuvchi terapiyani talab qiladigan o'rtacha yoshi 9,5 yoshni tashkil etadi, bu 1 yoshdan 20 yoshgacha tashkil etishi ham mumkin. Sistinozli bemorlarda terminal uremiya rivojlanish darajasi turlicha. Gistopatologik jihatdan sistinoz proksimal kanalchalarning hujayralarining atrofiyasini "oqqush bo'yni" kabi deformatsiyasi bilan rivojlantiradi. Ko'p yadroli ulkan hujayralar ko'rinishini oladigan podotsitlarning shikastlanishi juda xosdir. Podotsitlar va interstitsial hujayralarda sistin kristallari yig'iladi. Sistinozli bolalarda atsidoz, metabolik suyak kasalligi, gipofosfatemik raxit va gipotireoz tufayli

o'sishning ushlanib qolishi kuzatiladi. Tabiiy davolanmagan sistinoz kasalligida 1 yoshgacha ko'plab bemorlarda o'sish 3 pertsentsildan oshmaydi va o'sishning sustligi boshqa sabablarga ko'ra surunkali buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bolalarga qaraganda ancha ahamiyatlidir. O'sish gormonlarini davolash chiziqli o'sishni keskin oshiradi va prepubertal yoshdagi o'sish ko'rsatkichlarini sezilarli darajada yaxshilaydi. Gipotireoz ko'pincha sistinoz bilan rivojlanadi va o'sishning to'xtab qolishi sabablaridan biridir. Gistologik jihatdan qalqonsimon bezda epiteliyning sistin kristallari bilan vayron bo'lish va infiltratsiyasi o'choqlari aniqlanadi. Dastlabki va patognomonik ko'rinishlar shox parda va konyunktivadagi kristalli birikmalardir. Korneal kristallari deyarli har doim 16 oylikda bo'ladi va yoriq chiroqni tekshirishda igna singari, xira bilan namoyon bo'ladi. Avvalo, bu jarayonda shox parda epiteliyasi ishtirok etiladi.

Hayotning ikkinchi o'n yilligida fotofobiya rivojlanadi va ko'rish buzilishi bilan og'ir keratopatiya rivojlanishi mumkin. Ba'zida kristallar ko'zning old kamerasida, siliar tanasida, tomir qobig'ida, ko'zning pastki qismida va ko'z nervida saqlanadi. Ba'zi hollarda pigment retinopatiyaning rivojlanishi shox parda kristallari paydo bo'lishidan oldin bo'ladi. Sistinoz ko'plab bezlarga ta'sir qiladi, shu sababli bemorlarda terlash, ko'z yoshi suyuqligining hosil bo'lishi, tupuk ajralishi buziladi, bu esa ularni gipertermiya, ko'z qurishi va qayt qilishga moyil qiladi. Buyrak yetishmovchiligida eritropoetin buyrak ishlab chiqarishining pasayishi va sistin kristallarini suyak iligiga tushishi tufayli bemorlarda kamqonlik bo'lishi mumkin.

Sistinoz diagnostikasi. Sistinoz diagnostikasi rezistentli rahitning birinchi ko'rinishlarida yoki buyrak yetishmovchiligi bilan bog'liq har qanday alomatlarda (Fankoni sindromi) amalga oshiriladi. Ko'zning shox pardasini tekshirganda kristalli konlarni topish mumkin. Yuvenil eng erta shakli bolaning qonida sistinning patologik oshishi bilan aniqlanadi.

Sistinozni davolash. Yuvenil sistinozni davolashning eng samarali usuli bu buyrak transplantatsiyasi. Operatsiya buyraklar faoliyatini tiklashga va bemorning o'rtacha qulay holatini saqlashga imkon beradi. Vaqt o'tishi bilan transplantatsiya qilingan buyrakda sistin kalsifikatsiyasi bo'lishi mumkin. Agar kasallik kattalar davrida rivojlansa, unda u ijobiy natijaga ega va jiddiy davolanishni talab qilmaydi. Simptomatik davolash degidratatsiyani oldini olish uchun

suv muvozanatini saqlashdir. Bundan tashqari, fosfatlar, kaltsiy, D vitamini tuzatish kurslari olib boriladi.

Gomosistinuria

Gomosistinuriya - bu irsiy metabolik kasallik fonida yuzaga keladigan patologik holat bo'lib, uning asosiy bo'g'ini oltingugurt o'z ichiga olgan aminokislotalar almashinuvining buzilishi va asab, mushak-skelet va yurak-qon tomir tizimlarining shikastlanishi bilan birga keladi.

Kasallikning etiopatogenezi. Gomotsistinuriya autosomal-retsessiv nasldan naslga o'tish bilan tavsiflanadi. Bugungi kunga kelib, patologiyaning asosini tashkil etadigan metabolik kasalliklarning 4 turi aniqlandi va shuning uchun kasallikning quyidagi biokimyoviy variantlari ajratib ko'rsatildi:

- gomosistinuriya I sistatsionin-beta-sintaza fermenti faolligining yo'qligi yoki pasayishi bilan bog'liq;

- gomosistinuriya II ferment N5, N10-metilenetetragidrofolat-reduktaza fermenti faolligining yo'qligi yoki pasayishi bilan namoyon bo'ladi;

- gomosistinuriya III N5-metilenetetragidrofolat fermentining faolliigi bilan xarakterlanadi;

- gomosistinuriya IV metilkobalamin sintezida nuqsonni keltirib chiqaradigan gomotsistein transmetilaza fermentining yo'qligi yoki faolligining pasayishi bilan namoyon bo'ladi. Kasallikning patogenetik mexanizmlari almashib bo'lmaydigan aminokislota metionin metabolizmining buzilishi bilan bog'liq. Metabolik jarayonlar bir qator fermentlar tomonidan boshqariladi, ularning inaktivatsiyasi enzimatik blokga olib keladi: metionin metabolizmining oraliq mahsuloti - gomosistin qon va to'qimalarda to'planib, siydik bilan ajralib chiqadi; bu sistationin va sistin tarkibini pasaytiradi. Metabolik yo'l buzilishining mumkin bo'lgan sababi, B6 va B12 gipovitaminozi, shuningdek foliy kislotasining yetishmasligi bo'lishi mumkin. Metionin va gomosistin yuqori konsentratsiyalarda tomirlarning ichki devoriga zararli ta'sir ko'rsatadi, bu trombotsitlar agregatsiyasining kuchayishi bilan birga keladi va tromb hosil bo'lishi uchun qulay sharoit yaratadi. Bundan tashqari, gomosistin asab, biriktiruvchi va boshqa to'qimalarga toksik ta'sir ko'rsatishi mumkinligi aniqlandi.

Klinik ko'rish. Kasallik alomatlarining bosqichma-bosqich ko'payishi bilan tavsiflanadi. Bolalar hech qanday patologiyasiz

tug'ilishadi. Biroq, hayotning birinchi yilida ularda o'rtacha darajada og'ir gipotrofiyani rivojlanadi. Kefir yoki tvorog shaklida oqsilni qo'shimcha kiritilishi tufayli vazn va o'sishning kechikishni bartaraf etishga urinishlar kasallikning kechishini yanada kuchaytiradi: tana vaznida progressiv tanqislik mavjud, uyqu buziladi, asabiylashish va yig'loqilik, kech liqildoq yopilishi tashxis qo'yiladi, oyoq-qo'llarining deformatsiyasi va psixomotor rivojlanishining kechikishi kuzatiladi. Ko'pgina hollarda gomosistinuriyaning aniq klinik belgilari hayotning dastlabki 10 yilida rivojlanadi, ammo ba'zida tashxis erta bolalik davrida paydo bo'lishi mumkin. Shu vaqtgacha bolada ko'z pardaning chiqishi, og'ir miopiya, ko'z pardaning titrashi, keyinchalik astigmatizm, glaukoma, katarakta, to'r pardaning ajralishi va ko'z nervlarning atrofiyasi kabi juda o'ziga xos yuqori spetsifik ko'z alomatlarini rivojlanadi.

Diagnostika. Gomosistinuriyaga shubha qilingan bemorlar uchun genealogik tahlil va molekular genetik tashxis qo'yish kerak bo'ladi. Tashxis qon va siydikni biokimyoviy o'rganish, shuningdek terini va jigarni biopsiya qilish, naycha suyaklari va umurtqa pog'onasini rentgenologik tekshirish yordamida aniqlanadi.

Davolash. Davolash taktikasini tanlash kasallikning shakliga bog'liq, bu ko'p jihatdan fenilketonuriyani davolashga o'xshaydi. Gomosistinuriyaning B6-rezistent shakli bo'lsa, metioninni iste'mol qilishni cheklashga asoslangan kam proteinli parhezga rioya qilish kerak. Bemorlarning ratsioni asosan o'simlik mahsulotlaridan iborat bo'lib, hayvonot mahsulotlaridan foydalanishni istisno qilish yoki ulardan foydalanishni sezilarli darajada kamaytiradi. Almashib bo'lmaydigan aminokislotalarga bo'lgan ehtiyojni qoplash uchun metionindan mahrum bo'lgan maxsus aminokislotalar aralashmalari buyuriladi. B6 ga bog'liq bo'lgan gomosistinuriyani davolashda ko'p miqdordagi piridoksin gidrokloridni buyurish orqali ferment faolligini oshirish mumkin. Gomosistinuriyaning barcha turlari uchun foliy kislotasi tanadagi suyuqlikdagi gomosistin darajasini pasaytirish uchun ishlatiladi. Agar kerak bo'lsa, gepatoprotektorlar, nootropalar, kaltsiy va temir preparatlari buyurilishi mumkin.

Oldini olish. Ushbu patologiyaga ega bo'lgan bolani tug'ilish ehtimolini kamaytirish uchun oilaning shubxali anamnezga ega bo'lgan juftliklar rejalashtirish bosqichida genetikga tashrif buyurishlari kerak.

Alkaptonuriya

Alkaptonuriya - bu noyob irsiy genetik metabolik kasallik bo'lib, gomogentizin kislotani ajratish uchun kerak bo'lgan fermentlar yetishmasligi tufayli organizmda gomogentizin kislota to'planishi bilan tavsiflanadi. Alkaptonuriya gomogentiziat 1,2-dioksigenaza (HGD) genidagi mutatsiyadan kelib chiqadi. Gomogentizat 1,2-dioksigenaza (HGO) fermentining yetishmasligi gomogenent kislota to'planishiga olib keladi, u buyraklar tomonidan tez tozalanadi va tanadan ajralib chiqadi. Gomogenent kislota buyraklar orqali tez chiqarilishiga qaramay, u organizmning turli to'qimalarida, ayniqsa biriktiruvchi to'qima (tog'ay to'qimasi) da asta-sekin to'planib boradi. Kasallik autosomal retsessiv usulda nasldan naslga o'tadi. Retsessiv genetik kasalliklar odam har bir ota-onadan bir xil mutatsion genni meros qilib olganda yuzaga keladi. Agar biror kishi bitta sog'lom gen va bitta patologik genni meros qilib olsa, unda u kasallikning tashuvchisi bo'ladi, ammo alomatlarini namoyon bo'lmaydi.

Alkaptonuriyaning klinik ko'rinishi

Alkaptonuriyaning dastlabki belgilaridan biri bu havo ta'sirida siydikning tez qorayishi. 20 yoshdan keyin bo'g'imlarda qotib qolishi yoki og'riq kabi erta osteoartrit belgilari paydo bo'lishi mumkin. Alkaptonuriya belgilariga quyidagilar kiradi:

- sklerada qoramtir dog'lar,
- quloq chanog'ining, tog'ay to'qimalarining qorayishi,
- terining rangi, ayniqsa, ter bezlari sohasida ko'k yoki kul ranggacha o'zgarishi,
- qoramtir terning chiqishi,
- qoramtir quloq kiri,
- buyrak va prostata toshlari,
- artrit (ayniqsa son va tizza bo'g'imlarida)

Alkaptonuriya, shuningdek, yurak kasalliklarini rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Gomogentizin kislota to'planishi natijasida mitral klapanlarning kalsifikatsiyasi sodir bo'ladi. Og'ir holatlarda yurak klapanlarning almashtirish talab qilinishi mumkin. Gomogentisik kislota to'planishi qon tomirlarining tiqilib qolishiga va yuqori qon bosimiga olib kelishi mumkin.

Diagnostika. Alkaptonuriya diagnostikasi ma'lum alomatlarni aniqlash, kasallik tarixini batafsil o'rganish, to'liq klinik baholash va turli xil maxsus tadqiqotlar asosida amalga oshiriladi. Diagnostikaning

eng aniq usullaridan biri bu siydikda gomogentizin kislota miqdorining sezilarli darajada oshganligini aniqlashdir. Ular siydik rangiga ham e'tibor berishadi, agar qorong'i bo'lsa, unda tashxis qo'yish uchun qo'shimcha tadqiqotlar buyuriladi. Alkaptonuriya bilan og'rigan odamlarning hammasi siydikni qorong'i emasligi sababli, artroz bilan og'rigan odamlarda ushbu kasallikni chiqarib tashlash maqsadga muvofiq deb hisoblanadi.

Diagnostikaning klinik usullariga quyidagilar kiradi:

- siydikdagi gomogentizin kislota darajasini aniqlash uchun gaz xromatografiyasi va mass-spektrometriya usuli;
- gomogentizat 1,2-dioksigenaza genidagi mutatsiyalarni aniqlash uchun molekular genetik tadqiqotlar;
- aortaning kengayishi, aorta yoki mitral klapanlarning kalsifikatsiyasi yoki regurgitatsiyasi kabi mumkin bo'lgan yurak asoratlarni tekshirish uchun exokardiyografiya. Ushbu tadqiqot 40 yoshdan oshganlarga tavsiya etiladi;
- koronar arteriyaning kalsifikatsiyasini aniqlash uchun KT.

Alkaptonuriyani davolash. Alkaptonuriyani davolashning o'ziga xos usuli yo'q. Tirozin va fenilalanin darajasini pasaytirish uchun kam proteinli parhez buyuriladi. Gomogentizin kislota tog'ay to'qimalarida to'planishini sekinlashtirish uchun shifokor katta dozalarda askorbin kislota yoki C vitaminini qabul qilishni tavsiya qilishi mumkin. Alkaptonuriyani davolashning boshqa usullari mumkin bo'lgan asoratlarni oldini olish va yumshatishga qaratilgan. Qo'shimchalardagi og'riqni yo'qotish uchun yallig'lanishga qarshi dorilar yoki giyohvand analgetiklari buyuriladi.

Uglevodlar almashinuvi buzilishi bilan bog'liq irsiy kasalliklar

Galaktozemiya.

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

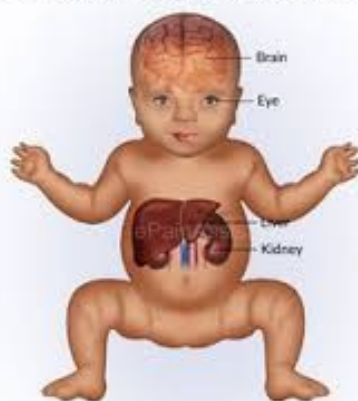
Etiologiyasi va patogenezi. Ovqat mahsulotlari bilan tushgan sut qandi laktoza fosforillanish natijasida galaktoza 1 fosfatga parchalanadi, galaktoza 1 fosfaturidil transferaza ta'sirida glyukoza 1 fosfatga aylanadi. Galaktozemiya kasalligida galaktoza 1 fosfaturidil transferaza fermenti genetik bloki 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 belgilariona sutiniyoki sutmaxsulotlarini qabul qilganda dastlabki haftalardan boshlanadi. Bolada sarg‘ayish, emgandan keyin ko‘ngil aynishi, qusish, talvasalanish, nistagm ,mushaklar gipotoniya, gepatomegaliya kuzatiladi. Bola aqliy va jismoniy rivojlanishdan orqada qoladi, gepatomegaliya kuchayib, astsit paydo bo‘ladi, bola ozib ketadi,katarakta rivojlanadi.

Diagnostikasi. Qonda gipergalaktosemiya, 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.

Organs Affected by Galactosemia



V

Davolash. Parxezda sut cheklanadi, maxsus ovqatlar beriladi (—Soyavall,—Nutramigen®, laktozasizenpit). Simptomatik davolash: dietoksikatsiya, qonni almashlab quyish, gemotransfuziya, plazma quyish muolajalar io‘tkaziladi.

Fruktozemiya.

Irsiylanish tipi. Kasallik autosoma-retsessiv tipda irsiylanadi, ko‘proq o‘g‘il bolalarkasallanadi.

Etiologiyasi va patogenezini. 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, meva shiralari yokiq and berilganda namoyon bo`ladi. Anoryeksiya, qusish, gipoglikemiya natijasida hushidan ketish, aqliy rivojlanishdan orqada qolish, gepatomegaliya, sariqlik, kuzatiladi. Yengil shakillarida esa oshqozon-ichak faoliyati buzilishlari, fruktozasi bo`lgan ovqatni o`zlashtira olmaslik kuzatiladi. Vaqt o`tishi bilan oz miqdorda fruktozani o`zlashtira olish paydo bo`ladi.

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

Davolash. Fruktozasi bo`lmagan parhez buyuriladi Monogen kasalliklarni davolash

1. Simptomatik terapiya
2. Dietoterapiya
3. Urin bosuvchi terapiya
4. Organizmda oralik almashinuvi maxsulotlarni chikarish
5. Jarroxlik davolash

Yog`lar almashinuvi buzilishi bilan kechuvchi kasalliklar

Mukovistsidoz

Mukovistsidoz yoki oshqozon osti bezining kistozli fibrozi yoki Landshtayner-Fankoni kasalligi. Bu nafas olish tizimi, oshqozon-ichak trakti va boshqa organlar va tizimlarning zararlanishi bilan klinik ko`rinishlarning erta namoyon bo`lishi bilan tavsiflangan autosomal retsessiv nasldan naslga o'tish turiga ega bo`lgan irsiy tizimdir. Mukovistsidoz yangi tug`ilgan chaqaloqlarning 2 mingdan birida uchraydi

Mukovistsidozning etiologiyasi va patogenezi. 1989 yilda mukovistsidoz geni aniqlandi, u 7chi autosomaning uzun yelkasining o`rtasida joylashgan. Hozirgi vaqtda ushbu genning 500 dan ortiq mutatsiyalari ma'lum bo`lib, ular transmembran regulatori deb ataladigan maxsus oqsil sintezini boshqaradi. Eng keng tarqalgan gen A F508. Mukovistsidoz genining geterozigot tashuvchilarining chastotasi 3-4% ni tashkil qiladi. Mukovistsidozda patologik oqsil tashqi sekretiya bezlari hujayralarining apikal qismida joylashgan xlor kanalining ishini buzadi, natijada natriy ionlari organlarning chiqaruvchi yo`llaridan hujayraichiga otilib chiqadi va natriyni ketidan suv keladi. Shunday qilib, tashqi sekretiya bezlari yo`llaridan suv ketish natijasida, ularning sekretining yopishqoqligi oshadi va bu

organlarning obturatsiyasiga va ularni funksiyasini buzilishiga olib keladi. Aynan shu jarayon mukovistsidoz patogenez asosida yotadi.

Mukovistsidozning alomatlari.

Mukovistsidoz kasalligi ko'pincha ko'krak yoshdagi bolalarda namoyon bo'ladi. Klinik ko'rinishlarning polimorfizmiga qaramay, sindromlar uchligi odatiy hisoblanadi: respirator, ichak (odatdagi najas bilan) va distrofik (gipotrofiya turi bo'yicha). Tekshiruvda ushbu bemorlarda distrofiya (90% da), o'sishning sustligi (60% da), terining oqarishi, sianoz, akrosianozgacha, qorin shishishi, ko'krak qafasidagi deformatsiya mavjud. Ko'pincha og'ir surunkali gipoksiya natijasida barmoqlar ("baraban tayoqchalari") va tirnoqlar ("soat ko'zoynaklari") deformatsiyalari mavjud bo'ladi. Obstruktiv sindrom, ko'k yo'tal odatiy holdir. Jigar va taloq kattalashgan, to'g'ri ichakning tushishi xosdir. Mukovistsidoz bilan og'rikan bemorlarda najas suyuq, mo'l-ko'l, tez-tez, badbo'y bo'ladi. Koprogrammada - steatoreya, kreatoreya va najasning tripsin faolligi juda past bo'ladi.

Hozirgi kunda mukovistsidoz diagnostikasi quyidagi mezonlarga asoslanadi:

- surunkali bronxo'pkali jarayon;
- xarakterli ichak sindromi;
- terdagi elektrolitlar konsentratsiyasining ortishi;
- oilaviy anamnez (mukovistsidoz bo'lgan opa-singillarning mavjudligi).

Har qanday 2 xususiyatning kombinatsiyasi yetarli. Mukovistsidoz diagnostikasining yangi mezonlari ishlab chiqilgan va amalga oshirish uchun taklif qilingan, shu jumladan 2 ta blokni o'z ichiga oladi:

--xarakterli klinik alomatlardan biri, yoki oilada mukovistsidozning holati yoki immunoreaktiv tripsin uchun neonatal skrining ijobiy natijasi;

- Ter xlorid konsentratsiyasining ortishi (> 60 mmol /l) yoki aniqlangan 2 ta mutatsiya yoki -40 dan -90 mV gacha bo'lgan nazal potentsiali farqi.

Agar har bir blokdan kamida bitta mezon aniqlansa, tashxis tasdiqlangan hisoblanadi.

Mukovistsidozni tashxislash uchun axborot tarkibi va mehnat zichligi bilan farq qiluvchi bir qator usullar qo'llaniladi. Bunga terdagi natriy va xlor konsentratsiyasini aniqlash, koprologik tekshiruv, DNK

diagnostikasi, nazal potentsialining farqini o'lchash, najasdagi elastaza-1 faolligini aniqlash kiradi.

Anamnez

Mukovistsidozni tashxislash uchun oilaviy anamnez katta ahamiyatga ega, uni yig'ish paytida quyidagilar mavjudligini aniqlashtirish kerak:

- opa-singillarda aniqlangan tashxis yoki mukovistsidoz belgilari;

- yaqin qarindoshlaridagi o'xshash klinik ko'rinishlar;

- hayotning birinchi yilidagi bolalar o'limi.

Fizikal tekshiruv

Bemorlarni sinchkovlik bilan tekshirganda, tez nafas olish, ko'krak qafasi oldi va orqa o'lchamlari kattalashishi va pastki qobirg'alar orasidagi mushaklarning yengil, ammo doimiy tortilishi aniqlanishi mumkin. Auskultatsiya paytida siz quruq va namlangan mayda va katta pufakchali xirillash eshitishingiz mumkin. Ko'pincha o'pkaning auskultatsiyasi paytida patologik o'zgarishlarni aniqlab bo'lmayapti.

Laborator tekshiruv. Ter testi mukovistsidoz uchun eng o'ziga xos diagnostik test hisoblanadi. Standart texnikaga ko'ra, ter namunasi tekshirilgan teri sohasida pilokarpin bilan ionoforezdan so'ng olinadi. Ter bezlari sekretsiyasida natriy xlorid konsentratsiyasi odatda 40 mmol / l dan oshmaydi. Ter sinovining natijasi, agar tekshirilayotgan namunadagi natriy xlorid konsentratsiyasi 60 mmol / l dan ohsa ijobiy hisoblanadi. Birinchi ter tekshiruvini o'tkazilsa, ter sinovi takrorlanishi kerak agarda:

- ijobiy;

- shubhali;

- salbiy, ammo klinik ko'rinishlar mukovistsidozning mavjudligini taxmin qilish ehtimoli yuqori.

Yakuniy tashxis qo'yish uchun 2-3 ter sinovlarini o'tkazishda ijobiy natijalarga erishish kerak. Terning soxta salbiy natijalari ko'pincha quyidagilar bilan bog'liq:

- yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ter tekshiruvini o'tkazish;

- tibbiyot xodimlari tomonidan sinov paytida yo'l qo'yilgan texnik xatolar, terni yig'ish va tashish, terini tozalash, tortish va elektrolitlar konsentratsiyasini aniqlashda noaniqliklar (ko'pincha

bunday xatolar ter namunalarini kamdan kam tahlil qiladigan laboratoriyalarda uchraydi);

-Gipoproteinemik shish yoki gipoproteinemiya bilan og'rigan bemorlardan ter namunalarini olish (mukovistsidoz bo'lgan bemorlarda shish yo'qolgandan keyin ter testi ijobiy bo'ladi).

Koprologik tekshiruv. Oshqozon osti bezi funksiyasining yetishmovchiligi, o'n ikki barmoqli ichakda me'da osti bezi fermentlarining (lipaza, amilaza va tripsin) o'ta past faolligi yoki to'liq yo'qligida ifodalanadi, mukovistsidoz bilan og'rigan bemorlarning aksariyati uchun xarakterlidir. Shu bilan birga, oddiy koprologik tadqiqotlar davomida yaqqol namoyon bo'lgan steatoreyani topish mumkin (najasda neytral yog 'tomchilarini aniqlashgacha) [3, 6].

Instrumental tekshiruv.

Ko'krak qafasi rentgenografiyasi. Ko'krak qafasi rentgenogrammalarini tahlil qilishda bronxlar devorlarining qalinlashishi, shuningdek o'pka to'qimalarining turli darajadagi qalinlashishi yoki havodorligini oshkor qilish mumkin. Bundan tashqari, o'pka segmentlari va bo'laklarida atelegtaz belgilari aniqlanishi mumkin va o'ng yuqori bo'lakning shikastlanishi mukovistsidozni tashxislash uchun muhim mezonlaridan biridir. Tashqi nafas olish funksiyasini o'rganish. TNOF - bu nafas olish tizimiga yetkazilgan zararning asosiy mezonlaridan biri. Mukovistsidoz bilan og'rigan bemorlarda davolash samaradorligini baholashning dastlabki obyektiv mezoni sifatida ham foydalaniladi. 5-8 yoshdan oshgan bolalarda TNOFni o'rganish diagnostik ahamiyatga ega. TNOFni o'rganish bronxlarning bronxodilatatorlarga reaksiyasini aniqlashga va ushbu dorilarni tayinlash maqsadga muvofiq bo'lgan bemorlarni aniqlashga imkon beradi Mukovistsidoz bo'lgan bolalarda ba'zida bronxial giperreaktivlik paydo bo'ladi. Bronxo'o'pka tizimda surunkali yuqumli va yallig'lanish jarayoni rivojlanib borishi bilan 1 soniyada forsirlangan nafas chiqarish hajmi kamayadi, o'pkaning hayotiy qobiliyati va o'pkaning forsirlangan hayotiy qobiliyati. O'pka parenximasining destruksiyasi va restriktiv buzilishlarining kuchayishi kasallikning keyingi bosqichlarida ushbu ko'rsatkichlarning keskin pasayishiga olib keladi. Nazal potentsialidagi farqni o'lchash. Bu 6-7 yoshdan katta bolalar va kattalardagi mukovistsidoz qo'shimcha diagnostikasi uchun ma'lumot beruvchi usul. Mukovistsidoz rivojlanishiga sabab bo'ladigan asosiy

nuqsenni aniqlashga qaratilgan. Usulning mohiyati burun shilliq qavati va bilak terisi bioelektrik potentsiali o'rtasidagi farqni o'lchashdan iborat. Sog'lom odamlarning potentsial farq ko'rsatkichlari -5 dan -40 mV gacha, mukovistsidoz bo'lgan bemorlarda -40 dan -90 mV gacha o'zgarib turadi.

Genetik tahlil

Barcha ma'lum bo'lgan mutatsiyalar uchun genetik testlarni o'tkazish (mukovistsidoz rivojlanishiga sabab bo'ladigan 1000 dan ortiq mutatsiyalar aniqlangan) har bir tadqiqotning juda qimmatligi sababli amaliy emas. Bundan tashqari, ma'lum bir mintaqada eng ko'p uchraydigan 10 ta mutatsiyani istisno qilish orqali, ma'lum bir bemorda mukovistsidoz ehtimoli sezilarli darajada kamayadi.

Prenatal diagnostika

Mukovistsidoz bilan bolani qayta tug'ilish ehtimoli ancha yuqori - 25%. DNK diagnostikasi ushbu kasallikni hatto prenatal davr bosqichida ham aniqlashga imkon beradi. Homiladorlikni saqlash yoki to'xtatish to'g'risidagi qarorni oila qabul qiladi, ammo homiladorlik boshlanishidan oldin uning barcha a'zolari uchun DNK diagnostikasini o'tkazish kerak (mukovistsidoz bo'lgan bola, ikkala ota-ona) va genetik bilan maslahatlashish kerak. Har bir yangi homiladorlik uchun oila homiladorlikning sakkizinchi haftasidan kechiktirmasdan tug'ruqdan oldin parvarishlash markaziga murojaat qilishi kerak. Xomilada mukovistsidoz aniqlash uchun genetik (homiladorlikning 8-12 xaftaligida) yoki biokimyoviy (homiladorlikning 18-20 xaftaligida) tadqiqotlarni o'tkazish mumkin. Sinovning salbiy natijalari 96-100% hollarda sog'lom bola tug'ilishini kafolatlashga imkon beradi.

Neonatal diagnostika

Mukovistsidoz bilan og'rigan bemorlarda neonatal davr ko'pincha asimptomatik (hatto uning keyinchalik og'ir kechishi bilan ham) kechadi yoki klinik ko'rinish shunchalik xiralashganki, shifokorga ushbu kasallikdan shubha qilishiga yo'l qo'ymaydi. XX asrning 70-yillarida olimlar mukovistsidoz bilan kasallangan bemorlarning qon plazmasida immunoreaktiv tripsin konsentratsiyasi ko'payganligini aniqladilar. Ushbu kashfiyot yangi tug'ilgan chaqaloqlarni mukovistsidoz uchun ommaviy skrining dasturini ishlab chiqish va amalga oshirishga imkon berdi. Skrining birinchi bosqichida yangi tug'ilgan chaqaloqning quritilgan qon tomchisida immunoreaktiv tripsin konsentratsiyasi aniqlanadi. Mavzu hayotining

birinchi haftasida o'tkazilgan test juda sezgir (85-90%), ammo o'ziga xos emas. Shuning uchun, birinchisining noto'g'ri ijobiy natijasini chiqarib tashlashga imkon beradigan takroriy test bemorning 3-4-haftada amalga oshiriladi. Mukovistsidozni hayotiy diagnostikasi uchun "oltin standart" - ter tekshiruv protokollarning katta qismida neonatal skrining asosiy bosqichi sifatida qo'llaniladi. Afsuski, mukovistsidozni tashxislash va davolashda sezilarli yutuqlarga qaramay, kasallikning klinik ko'rinishini hayotning birinchi yilida rivojlanishi bilan, barcha bemorlarning atigi uchdan bir qismi o'z vaqtida tashxis qo'yilgan.

Mukovistsidozni skrining protokoli to'rt bosqichni o'z ichiga oladi, faqat dastlabki uchtasi majburiydir:

- immunoreaktiv tripsin konsentratsiyasini birinchi marta aniqlash;
- immunoreaktiv tripsin konsentratsiyasini takroriy aniqlash;
- ter sinovlarini o'tkazish;
- DNK diagnostikasi.

Ter sinovini o'tkazish uchun terning elektr o'tkazuvchanligini o'lchash uchun 2 ta tizim muvaffaqiyatli qo'llaniladi. "Makrodakt" terini yig'ish va tahlil qilish tizimi "Sweat-Chek" ter analizatori bilan birgalikda ter testini laboratoriyadan tashqarida o'tkazishga imkon beradi (ter yig'ish vaqti 30 minut), u bolalardning hayotining birinchi oylari muvaffaqiyatli foydalanilmoqda. Ayniqsa, yangi tug'ilgan chaqaloqlarni tekshirish uchun "Veskor" kompaniyasi "Nanodakt" apparatini ishlab chiqdi. Sinov uchun zarur bo'lgan ter suyuqligining minimal miqdori - atigi 3-6 mkl bo'lganligi sababli, ushbu qurilma ommaviy skrining doirasida yangi tug'ilgan chaqaloqlarni tekshirish uchun ajralmas hisoblanadi. Agar ter testining natijasi ijobiy bo'lsa (klassik Gibson-Kuk usuli bilan 40 mmol/l dan kam va (yoki) ter analizatorlari bilan ishlashda 60 mmol/l bo'lsa), bola hayotning birinchi yilida gipodagnostika holatlarni istisno qilish uchun "neonatal gipertripsinogenemiya" tashxisi qo'yilgan yashash joyi bo'yicha kuzatiladi. Agar siz terni sinash natijalarini olsangiz (Gibson-Kuk usuli bo'yicha 40-60 mmol/l va ter analizatorlaridan foydalanganda 60-80 mmol/l), ter sinovlari 2-3 marta takrorlanishi kerak. Bundan tashqari, bunday holatlarda tashxisni tasdiqlash uchun DNK diagnostikasini o'tkazish maqsadga muvofiqdir. Agar ter tekshiruv natijasi ijobiy bo'lsa, shuningdek mukovistsidozda

transmembran o'tkazuvchanligi regulatori genidagi mutatsiyalar aniqlanganda (ter tekshiruvining chegara natijasi bilan) bolada mukovistsidoz aniqlanadi. Mukovistsidoz bilan og'rigan, shu jumladan kasallik alomatlari bo'lmagan bemorlarning ahvolini to'g'ri nazorat qilish uchun ularni mukovistsidoz markazi mutaxassisleri tomonidan muntazam ravishda kuzatib borish zarur. 3 oydan kichik yangi tug'ilgan chaqaloqlar bola 6 oylik bo'lguncha har 2 haftada bir marta tekshirilishi kerak. - oyiga 1 marta, go'daklik davrining oxirigacha - 2 oyda 1 marta, katta yoshda - har chorakda. Muntazam tekshiruvlar kilogramm o'sishini dinamik ravishda baholashga va jismoniy rivojlanish tezligini kuzatishga imkon beradi, laboratoriya sinovlarini o'tkazish uchun zarur bo'lgan chastota bilan:

-koprologik-bolaning hayotining birinchi yilida kamida oyiga 1 marta

-me'da osti bezi elastaz-1 najasda konsentratsiyasini aniqlash - 6 oy ichida 1 marta dastlab normal natijalar bilan;

- og'iz halqumdan olingan mazokni mikroskopik tekshirish - 3 oy ichida 1 marta;

- klinik qon tekshiruvi - har 3 oyda bir marta.

O'pkada surunkali yuqumli va yallig'lanish jarayonining rivojlanishi bilan chuqurroq tekshirish zarur (ko'krak qafasi rentgenografiyasi yoki KT, najasli lipidogramma, qonning biokimyoviy tekshiruvi, proteinogramma va boshqalar).

Mukovistsidozning differentsial diagnostikasi

Mukovistsidozni ter tekshiruvi ijobiy bo'lishi mumkin bo'lgan boshqa kasalliklardan farqlash kerak:

- psevdogipoaldosteronizm;
- buyrak usti korteksining tug'ma disfunktsiyasi;
- buyrak usti funktsiyasi yetishmovchiligi;
- gipotireoz;
- gipoparatireoz;
- nefrogen qandsiz diabet;
- Moriak sindromi;
- asabiy anoreksiya;
- glikogenozning II turi;
- glyukoza-6-fosfataza yetishmovchiligi;
- atopik dermatit;
- OITS;

- Daun sindromi;
- Klaynfelter sindromi;
- oilaviy xolestatik sindrom;
- fukozidoz;
- mukopolisaxaridoz;
- surunkali pankreatit;
- gipogammaglobulinemiya;
- seliakiya

Mukovistsidozni klinik shakllari orasida 3 tipik shakl yaxshi o'rganilgan: o'pka - 43%, ichak - 12% va aralash - 45%.

Klinik ko'rinishi

Mukovistsidozning o'pka shakli - klinik jihatdan og'ir surunkali pnevmoniya bo'lib, doimiy ravishda takrorlanib turadi va og'ir nafas yo'llarining obstruksiyasi sindromi bilan kechadi. Bronxo'o'pka patologiyaning takrorlanadigan kursi ayanchli doiraning rivojlanishi bilan bog'liq. Uning mohiyati shundaki, nafas yo'llarining lümeninde to'plangan viskoz sekreti nafas yo'llarining to'siq bo'lishiga olib keladi va bu o'z navbatida surunkali yallig'lanishning rivojlanishiga olib keladi. Surunkali yallig'lanish tendentsiyasi ushbu bemorlarda gumoral immunitetning buzilishi (sekretor immunoglobulin A darajasining pasayishi) va hujayrali bo'ladi. Bronxial o'tilishi buzilishi va yallig'lanishning oqibatida atelektaz, surunkali emfizemaa, bronxlar deformatsiyasi, bronxoektazalar mavjud bo'ladi. O'pkaning mikrobial manzarasida *Staphylococcus aureus*, *Gemofilva Pseudomonas aeruginosa* ustun turadi. Gen tomonidan kodlangan mukovistsidozdagi (MVTR) nuqsonli oqsil nafas yo'llarining hujayralari yuzasida shakarlarning tarkibiga ta'sir qiladi, bu mikroblarni, ayniqsa *Pseudomonas aeruginosa* kolonizatsiyasi uchun qulay sharoit yaratadi. Yomon prognostik belgi *P. ceracia* va ayniqsa *P. aerning* surunkali kolonizatsiyasidir.

Mukovistsidozning ichak shakli dispeptik sindrom bilan xarakterlanadi: tipik najas (polifekaliya, steatoreya, kreatoreya). Bu oshqozon osti bezining og'ir fermentativ yetishmovchiligiga bog'liq: lipaza, tripsin, amilaza yetishmovchiligi. Boshqa klinik ko'rinishlar to'g'ri ichakning tushishi, gastroezofagial refluksiyani o'z ichiga olishi mumkin. Mukovistsidozning monosimptomatik namoyon bo'lishi mekonial ileus yoki mekonial obstruksiyasi bo'ladi. Mekonial obstruksiyasining paydo bo'lishi ichak naychasi orqali yopishqoq

mekoniumning past harakatlanish tezligi bilan bog'liq (najasdagi oqsil miqdori ko'p bo'lganligi sababli mekoniumning yopishqoqligi oshadi).

Mekonial obstruksiya 1,5 yoshdan 5% gacha bo'lgan neonatal davrdagi chaqaloqlarda uchraydi. Hayotning 2-3-kunida bolada xavotir, qorin shishishi, ko'ngil aynishi, dastlabki 4-6 marta ovqatlantirishdan keyin qusish paydo bo'ladi, mekonium yetishmaydi. Ichakdagi qorinni palpatsiya qilishda najas aniqlanadi, qorin terisida qon tomir naqshlari aniqlanadi, perkussiyada- timpanit, auskultatsiyada- peristaltikaning yo'qligi aniqlanadi. Toksikoz eksikoz, adinamiya bilan rivojlanadi. Mekonial ileus diagnostikasida klinik alomatlar bilan bir qatorda oshqozon-ichak traktining rentgenologik tekshiruvi ma'lumotlari muhim: kengaygan ichak tutqichidagi suyuqlik darajasi uning sekin o'zgarishi bilan aniqlanadi (bolaning holati o'zgarganda). Yo'g'on ichakni rentgenologik kontrastli tekshirishda ingichka ichak simptomi aniqlanadi, ya'ni yo'g'on ichak diametri pasayadi. Mukovistidozning aniq tashxisi ter xloridining yuqori konsentratsiyasi aniqlanganda amalga oshiriladi.

Mukovistsidozning noyob monosimptomatik shakllari:

- Shish-anemiya shakli - neonatal davridagi bolalarda shish paydo bo'lishi, terining va shilliq pardalarning shiddatli oqarishi, sariqlik, jigar kengayganligi, ichak kasalliklari birozdan keyin qo'shilib ketadi.

- distrofik shakl - maktabgacha yoshdagi bolalarda oshqozon-ichak trakti va nafas olish organlarining aniq shikastlanishlari bo'lmaganida jismoniy rivojlanish, distrofiya, anoreksiya sezilarli darajada sustlashadi.

- kollaptoid shakli - suv-elektrolitlar balansining buzilishi va metabolik alkaloz rivojlanishi tufayli. Klinikada - konvulsiyalar, gipertermiya, ongning buzilishi, qusish, giponatremiya, gipoxloremiya.

- jigar shakli - gepatit, jigar sirrozi klinikasi bilan birga kechadi.

- Septikka o'xshash shakl - sepsisning mukovistsidoz bilan birikmasi. Yosh bolalarning 30 foizida mukovistsidoz septik namoyishlar bilan kechadi. Ushbu shakl diagnostika jarayonida eng katta qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi va ko'pincha faqat autopsiyada aniqlanadi. -Yashirin shakl - kasal bolalarning birodarlarida tibbiy-genetik maslahat paytida aniqlanadi. Ushbu bemorlarning qoniqarli

jismoniy rivojlanishi bor va shikoyatlari yo'q. Shu bilan birga, ter xloridlarining ko'rsatkichlari yuqori - 60 mekv/l dan ortiq.

Mukovistsidoz genining yuqori tarqalishini hisobga olgan holda, bemorlarning quyidagi guruhlari mukovistsidozga uchun maqsadli tekshirilishi kerak:

- bronxoo'pka shikastlanishlar bilan: uzaygan yo'l bilan takrorlangan va qaytalanadigan pnevmoniya, abstsesslashgan pnevmoniyasi, ayniqsa, chaqaloqlarda, surunkali pnevmoniya, ayniqsa, ikki tomonlama, bronxial astma, an'anaviy terapiyaga chidamli, qaytalanuvchi bronxit va bronxiolit;

- oshqozon-ichak traktidagi o'zgarishlar bilan: mekonium ileus, kelib chiqishi noma'lum ichak singishi sindromi, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda obstruktiv sariqlik, jigar sirrozi, qandli diabet, gastroezofagial refluks, xolelitiaz, odatdagi to'g'ri ichak tushishi;

- boshqa organlar va tizimlardagi o'zgarishlar bilan: o'sish va rivojlanishdagi buzilishlar, kechiktirilgan jinsiy rivojlanish, erkaklarning bepushtligi, burun poliplari, mukovistidoz bilan kasallangan oiladan birodarlar.

Bolalarda mukovistidozni davolash

Davolashning asosi parhezterapiya. Mukovistidoz bo'lgan bolalar uchun parhez terapiyasining umumiy ta'minlanishi energiya ta'minotining faol o'sishi, yaxshi ovqatlanish holatiga erishishdir. Bunga oziq-ovqatning kaloriya miqdorini 20-25% oshirish orqali erishiladi. Hayotning birinchi oylaridagi chaqaloqlar uchun eng maqbul oziq-ovqat har sutkada Kreon qo'shilgan ona sutidir. Aralash va sun'iy oziqlantirish bilan parhezga Enpit yoki Unipit oqsilini kiritish kerak. Qo'shimcha ovqatlarni biroz oldinroq (3-4 oydan) kiritish mumkin. Birinchi qo'shimcha ovqat sifatida bo'tqa yuqori kaloriyali ovqat sifatida, so'ngra sabzavotli pure, go'sht mos keladi, 10 oydan boshlab esa haftasiga 3-4ta tuxum. Kattaroq bolalarda yuqori kaloriyali ovqatni iste'mol qilish chastotasi ko'payadi (kuniga 5-6 marta): ikkita nonushta, tushlik, tushdan keyin choy, kechki ovqat va yotishdan oldin ovqat - fermentlarni qabul qilish bilan. Bolalarni sog'lom tengdoshlari iste'mol qilgandan ko'ra ko'proq ovqat yeyishga undash kerak. Ovqatni qo'shimcha ravishda tuzlash haqida eslash kerak (1 dan 5 g gacha). Kattaroq bolalar uchun parhezda sut yoki fermentlangan sut mahsulotlari talab qilinadi (kuniga 500-800). Energiya tanqisligi uglevodlar (bo'tqa, meva, kartoshka) bilan

to'ldiriladi. Mukovistidoz uchun parhez terapiyasining an'anaviy yondashuvlari yog 'parhezini cheklashni o'z ichiga oladi, ammo zamonaviylari ovqatga qaymoq va sariyog' qo'shib, yog 'miqdorini ko'paytirishni tavsiya qiladi. Oqsil va yog'larga boy bo'lgan bunday parhez steatoreyani qoplashga, najasni normallashtirishga va yog'ni o'zlashtirishga yordam beradi. Mukovistsidoz uchun asosiy dori terapiyasi ferment preparatlaridan foydalanishga asoslangan. Hozirgi vaqtda fermentlarning kapsulali, mikrogranular dozalash shakllarini, masalan, pansitrat, pankreaza, zimaza, prolipaza, kreonni qabul qilish tavsiya etiladi. Fermentlar ovqatdan oldin, har ovqat paytida berilishi kerak. Fermentlarning dozalari juda o'zgaruvchan - kuniga 2000 dan 5000 B gacha (o'rtacha 3000) kuniga. Ushbu fermentlarning yuqori dozalari yo'g'on ichak qisilishi yoki kolit kabi asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin. Siz pankreatin kabi fermentlardan voz kechishingiz kerak (ferment holatini to'g'irlash uchun pankreatinning juda katta dozalari talab qilinadi, bu esa giperurikemiya natijasida oshqozon, buyraklar zararlanishi bilan bog'liq).

Mukovistsidozda mikrob-yallig'lanish jarayonlarini davolashda yangi avlod zaxira antibiotiklaridan foydalanish talab etiladi - ftorxinolonlar, karbapenemalar, aminoglikozidlar maksimal dozalarda, mukolitiklar - ACC va boshqalar, shuningdek glukokortikoidlar, NYQVlar (jarayonning kuchayishi bilan).

Kompleks terapiyaning samaradorligi ovqatlanish holatining yaxshilanishi, qoniqarli vazn ortishi bilan tasdiqlanadi.

Mukovistsidozni davolash bo'yicha ilmiy ishlanmalar: Frantsiyada organ transplantatsiyasi o'pka mukovistsidozida (o'pka - yurak) davolashda qo'llaniladi, gen terapiyasi sohasida tadqiqotlar olib borilmoqda

Nazorat savollari

1. Monogen kasalliklar. Tushunchaning ta'rifi. Etiologiyasi va tasnifi.
2. Monogen patologiya patogenezining umumiy qonuniyatlari.
3. Monogen patologiyaning klinik ko'rinishlarining asosiy xususiyatlari.
4. Monogen patologiyaning klinik polimorfizmi va uning sabablari.
5. Monogen kasalliklarning genetik geterogenligi.

6. FKU klinikasi, genetikasi va diagnostikasi, sistinoz, tirozinoz, gistidinemiya, gomosistinuriya, alkaptonuriya.

7. Shajarani yarating, irsiy kasalliklarni yuqtirish mexanizmini yarating.

8. Genetik tashxisni shakllantirish

Amaliy mashqlar uchun savollar

1 qadam. Monogen kasalliklarni aniqlash: umumiy va genetik anamnezni to'plash, kasallikning rivojlanishiga sabab bo'lgan omillarni aniqlash, kasal bolani obyektiv tekshiruvdan o'tkazish.

II bosqich. Klinik va genealogik tahlillar asosida monogen kasallikka xos simptom kompleksini aniqlash. Klinik tashxisni yozma ravishda asoslash.

III bosqich. Simptomatik va o'rnini bosuvchi terapiyani, shuningdek keyingi profilaktika va ijtimoiy rehabilitatsiya rejasini tayinlash.

IV bosqich. Ota-onalarga monogen patologiyaga ega bolalarni parvarish qilish va tarbiyalash bilan bir qatorda kelajak avlodlar uchun tavsiyalar berish.

Amaliyotdan olingan voqea

Qiz bola, Kseniya, 21.05.2015 yilda tug'ilgan, pediatrik gastroenterologiya bo'limida statsionar davolangan (shu vaqtdan boshlab) (04/11/2020 dan 04/30/2020 gacha) va bolalar o'pka bo'limida (06/04/2020 dan 06/24/2020 gacha).

Birinchi og'ir homilador bo'lmagan bola, tug'ilishda vazni 2750 g bo'lgan. Ko'krak suti bilan boqilgan, qo'shimcha ovqat (grechka yormasi) kiritilgandan so'ng yog'li najaslar paydo bo'ldi. Ambulatoriya asosida najas disbioz va koprologiya bo'yicha tekshirildi: bu ichak disbiozi va malabsorbtsiya sindromi fenomeni sifatida qabul qilindi, biologik moddalar va fermentlar buyurildi, shundan keyin najas normal holatga keldi. Keyinchalik, ona tez-tez bo'shashgan najasni, koprologiyada neytral yog'ni moyilligini qayd etadi. Hayotning birinchi yilida bola o'sdi va rivojlandi, yoshiga, tana vazniga 1 yoshda - 10 kg.

Bir yarim yoshdan boshlab bola nazorat ostida. Tibbiy ma'lumotlardan: hayotining ikkinchi yilida u o'tkir bronxit bilan og'rigan, 1 yosh 10 oyda va 2 yoshida - bronxiolit, uzoq davom etgan yo'tal davom etgan. 2 yoshdan boshlab kuniga 8 martagacha beqaror malhamsimon najasi bor, qorin shishishi, qorin og'rig'i,

koprogrammada - steatoreya, jismoniy rivojlanish kechikadi. Mukovistsidoz tashxisi o'tkazilmadi.

5 yoshida bola bolalar poliklinikasi nazorati ostida qabul qilindi, u yerdan viloyat konsultativ poliklinikasining bolalar gastroenterologga maslahatlashuv uchun yuborildi, shundan so'ng bola kasalxonaga yotqizildi.

Qabul paytida: vazni 16 kg, bo'yi 96 sm; bola xolsiz, uyquchan, ishtahasi pasaygan, terisi sho'rlangan, teri osti yog'i siyraklashgan, periorbital soyalar, til oq bilan qalin qoplangan, ho'l, periferik limfa tugunlari kattalashmagan, shish yo'q, ko'krak qafasi biroz shishgan, qorin kattalashgan, qorin old devori venoz to'r bilan ifodalangan o'pkadan yuqorida, quti soyali o'pka tovushi, auskultativ: qattiq nafas olish barcha o'pka sohalarida bir tekisda o'tkaziladi, xirillash eshitilmaydi. NO - daqiqada 24-27. Yurak tovushlari bo'g'iq, ritmik, tepada va 5-nuqtada sistolik shovqin. Yurak urishi - daqiqada 110-120. Yurakning perkussiya chegaralari kengaytirilmagan. Palpatsiya paytida: qorin yumshoq, chuqur palpatsiya barcha bo'limlarda mavjud, jigar +1,5 sm, taloq paypaslanmaydi. Najas - kuniga 8 marta, malhamsimon, hojatxonaning devorlaridan yomon yuviladi. Yetarli diurez.

Tekshiruv o'tkazildi.

Umumiy qon tahlili 15.04.2020 y.: L- $8,7 \times 10^9/\mu$, Er- $4,02 \times 10^{12}/\mu$, anizotsitoz, gipoxromiyao'rtacha darajada ifoda etilgan, Hb - 63 g/l, Tr - $394 \times 10^7/l$, t- 2 %, s- 71 %, e- 2 %, m- 3 %, l- 22 %, ECHT- 18 mm/s; 30.04.2020y.: L- $8,3 \times 10^9/l$, Er. - $4,94 \times 10^{12}/l$, anizotsitoz, gipoxromiya o'rtacha darajada ifoda etilgan, Hb - 105 g/l, Tr - $194 \times 10^9/l$, t- 4 %, s- 61 %, e- 2 %, m- 4 %, l- 29 %, ECHT- 5 mm/s.

Umumiy siydik tahlili 14.04.2020y.: ochiq sariq, shaffof, ishqoriy reaksiya, nisbiy zichlik - 1029, oqsil - salb., glukoza - salb., epiteliy - 0-1-2, L - 0-1-2, Er - 0; 30.04.2020y: och sariq, shaffof, kislotali reaksiya, nisbiy zichlik - 1013, oqsil - salb., glukoza - salb., epiteliy - 0, L - 1-2-3, Er - 0.

Koprogramma 15.04.2020y.: shakllanmagan sariq shilimshiq najas, pH- 5,0, mushak tolalari 0-1, neytral yog ' muhim miqdor, sovun - sezilarli miqdor, kraxmal donalari - 1-2, hazm bo'lmaydigan kletchatka 0-1, hazm bo'ladigan kletchatka 0-1. 25.04.2020y - bo'shashgan sariq shilimshiq najas, pH 6.0, mushak tolalari 0-1,

neytral yog '0, sovunlar - juda katta miqdordagi, kraxmal donalari 1-2, hazm bo'lmaydigan kletchatka - 0-1, hazm bo'ladigan kletchatka 0-1

17.04.2020 yil disbakterioz uchun najasni o'rganish: patogen mikroorganizmlar - aniqlanmagan, E. Coli - 108, Staphylococcus aureus - $1,3 \times 10^5$, bifidobakteriyalar - 108, laktobakteriyalar - 107; 06/05/2020y: E. coli - 108, sitrobakter - 102, bifidobakteriyalar - 108, laktobakteriyalar - 106.

Najas monotesti 04/15/2020: kalprotektin - salb., yashirin qon - keskin ijobiy; 21.04.2020y: kalprotektin - salb., yashirin qon - keskin ijobiy;

Najasning multitesti 25.04.2020y: kalprotektin + laktoferrin - zaif musbat, transferrin + yashirin qon - musbat.

Qonning biokimyoviy tahlili 04/14/14 y.: Odatda. oqsil - 67,3, mochevina - 5,7, umum. bilirubin - 9,0, ALT - 60, AST - 71, ishqoriy fosfataza - 247, GGTP - 21, LDG - 452, amilaza - 7,3, glukoza - 4,0, CRB - salb., xolesterin - 2,6, YZLP - 0,78, PZLP - 1,4, JPZLP - 0,34, triglitseridlar - 0,75, aterogen koeffitsient - 2,3.

Proteinogramma 14.04.2014 y.: albuminlar- 61,43 % (44,85 g/l), alfa-1-globulinlar- 2,23 % (1,63 g/l), alfa-2-globulinlar - 9,04 % (6,60 g/l), beta- globulinlar - 13,18 % (9,62 g/l), gamma- globulinlar - 14,12 % (10,13 g/l).

Immunogramma 15.04.2014 y.: IgA umumiy- 1,8 mg/ml (normada 1,3-3,0), IgG umumiy - 10,3 mg/ml (normada 9,33-15,27), ^Mumumiy - 1,4 mg/ml (normada 1,17-2,09), ^Eumumiy - 37,577 mg/ml (normada 0-25), TSIK- 38 B.

Qalqonsimon bez gormoni tekshiruvi 25.04.2014: y. TSH - 3,232 (0,23-3,4), FT4 16.43 (10,0-23/2), A-TRO - 47,667 (0-30).

Ichki organlarning UTT 17.04.2020 va 06.06.2020 y.: jigar, oshqozon osti bezi parenximasida o'rtacha diffuz o'zgarishlar.

Qalqonsimon bezning UTT 17.04.2014: qalqonsimon bez kattalashmagan, odatiy exotuzilishi. EXO-KG 09.06.2020 y.: global CHQ sistolik funksiyasi saqlanib qolgan. Yurak kameralari kengaymagan. CHQ soxta xordasi.

2020 yil 21 aprelda qo'llarning rentgenografiyasi: suyak yoshi 3-3,5 yoshga to'g'ri keladi.

Ko'krak qafasi rentgenografiyasi 17.04.2020y: ikkala tomonning bazal zonalarida, ko'proq chap tomonda va pastki medial mintaqalarda o'pka naqshlari kuchayadi va deformatsiyalanadi. Ildizlari

kengaytirilgan. Diafragma normal xolatda. Yurak normal xolatda. Xulosa: rasm O'RVIGa to'g'ri kelishi mumkin.

O'pkaning kompyuter tomografiyasi, ko'ks oralig'i 06/06/2020: o'pka sohalarini pnevmatizatsiya qilish mozaikdir, chunki o'pka to'qimalarining "xira stakan" singari zichlash joylari va shuningdek, havoning ko'payishi kuzatiladi. Traxeya va asosiy bronxlar yo'llari bo'sh. Xulosa: tomografiya interstitsial o'pka kasalligiga mos kelishi mumkin

Berodual bilan sinov 10.06.2014 y: o'rtacha restriktiv buzilishlar; 13.06.2014 y.: salbutamol bilan test zaif musbat.

Mukovistsidozni istisno qilish uchun: Ter testi 17.04.2020y.: terning miqdori (mg) - 83; xlor ioni konsentratsiyasi (mMol/l) - 77; 24.04.2014 y.: terning miqdori (mg) - 81; xlor ioni konsentratsiyasi (mMol/l) - 74,07. Mukovistsidozning molekular genetik diagnostikasidan DNK tahlillari natijalariga ko'ra 22.05.2020 y. CFTR genidagi dF508 mutatsiyalarining gomozigotli tashilishi yo'lga qo'yildi, bu esa mukovistsidozni tashxisini tasdiqlaydi. Seliakiya kasalligini istisno qilish uchun: Anti-Gliadina qonning zardobi IFA (IgG) - 1,585 (normada 0-9,6), Anti-tissue Transglutaminase (IgA) - 3,012 (normada 0-12), ANA (IgA, IgG, IgM) - 1,328 (normada 0-1), ASCA (IgG) - 41,6 (normada 0-10). FGDS 14.04.2020y.: organik patologiyalar aniqlanmagan. Maslahatlar: Endokrinolog 25.04.2020 y.: Jismoniy rivojlanishning kechikishi. Somatotropik gormonning yetishmasligi. Birlamchi subklinik gipotireoz. Gematolog 16.04.2020y.: Aralash geneziyali anemiya, og'ir darajasi. Gastroenterolog "Respublika bolalar seliakiya kasalligi markazi" davlat muassasasi 06/11/2020: Mukovistsidoz, asosan ichak shakli, autosomal retsessiv nasldan naslga o'tish turi. Anus sohasida polip.

Tadqiqotlar natijasida klinik tashxis qo'yildi: «Mukovistsidoz, aralash shakli, autosomal retsessiv nasldan naslga o'tish turi (CFTR genidagi dF508 mutatsiyalarining gomozigot tashilishi). Ikkinchi bronxoo'pkali jarayon, surunkali bronxitning klinik ko'rinishlari bilan kuchayish bosqichi. DN 0. Ekzokrin pankreatik yetishmovchilik. Gepatopatiya. Anus sohasidagi polip. Jiddiy darajadagi temir tanqisligi anemiyasi.

Davolash buyuriladi:

Antigluten parhez, kreon kuniga 10 000 B 5 kapsuladan, ursokaps, lacidofilus, uch marta yuvilgan B (III) guruhidagi

eritrotsitlar, RH (+) - 150 tsefotaksim, ambroksol, berodual, ASS, davolovchi jismoniy mashqlar bilan davolash, nafas olish mashqlari, ko'krak massaji, postural drenaj. Davolash fonida bolaning ahvoli yaxshilandi: qiz faol, uning ishtahasi saqlanib qolgan, yo'tal kamdan-kam uchraydi, tana vaznining ijobiy dinamikasi bor (2 oy ichida 1,5 kg ga ko'paygan), o'pkada nafas olish pufakchali, xirillash yo'q, qorin hajmi kamaydi, najas - kuniga 2-3 marta, shilimshiq, kam yopishqoq, hazm qilingan; laboratoriya ma'lumotlari: umumiy qon testida - anemiya va yallig'lanish sindromlarining yengilligi, biokimyoviy holatida - aminotransferazalar faolligining oshishi davom etmoqda, koprogrammada - steatoreya, ko'p sonli najas - kalprotektin + laktoferrin - manfiy, transferrin + yashirin qon - zaif ijobiy.

Chiqish paytida quyidagi tavsiyalar berildi:

1. Mahalliy pediatriyning yashash joyidagi nazorati.
2. Yuqori kaloriya iste'mol qiladigan parhez- oqsillar va yog'larning ko'payishi, oson hazm bo'ladigan uglevodlarning cheklanishi.
3. Yuqumli bemorlar va O'RVI bilan og'rigan bemorlar bilan aloqa qilishdan saqlanish.
4. Qabul qilishni davom etish: Kreon - kuniga 10 000 B 8 kapsuladan (6 dozada 4500 B / kg / kun), ursosan - 250 mg, kechasi 1 kapsuladan.
5. Yog'da eriydigan majburiy tarkibga ega polivitaminlar (A vitamini - kuniga 10000 B, D vitamini - 500 B / kun, E vitamini - 100 B / kun, K vitamini - 10 mg / kun (gemorragik sindrom mavjud bo'lganda))
6. Har kuni uy sharoyitida davolovchi jismoniy mashqlar, nafas olish mashqlari, ko'krak massaji.
7. Har chorakda umumiy qon, siydik, koprogrammaning umumiy tahlilini, shuningdek, yog'li najaslar paydo bo'lganda yoki tez-tez paydo bo'lganda nazorat qilish.

Hozirgi vaqtda bola mahalliy pediatri, pulmonolog, gastroenterologning dinamik nazorati ostida, almashtirish va qo'llab-quvvatlovchi terapiya olib boradi. Umumiy holat, vazn, jismoniy rivojlanish, laboratoriya ma'lumotlarida ijobiy tendentsiya mavjud.

Biriktiruvchi to'qima mutastiyasi bilan bogliq irsiy kasalliklar.

Marfan sindromi

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. 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 churralari, 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 meningotseselesi kiradi.

Diagnostikasi. Siydikda glyukozaminglikanlar prolin va gidroksiprolin aminokislotalari miqdori ortishi, exokardiografiyada aorta anevrizmasi, yurak kpapanlarida va to'siqlarida nuqsonlar, mitral klapan prolapsi, rentgenologik tekshirishlarda metafizlarning diffuz osteoporoz, 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.

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 a b 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.

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 papirus 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'imlarda jimjiloqni 900 dan ortiq bukish 1-tip EDSda, bosh barmoqni bilakka tekkazish 2-tip EDSda, tirsak bo'g'imini 100 dan ortiq bukish 3-tip EDSda, tizza bo'g'imini 100 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.

Ko'krak qafasida –skolioz, kifozi, 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.

(irsiy diskortitsizm, buyrak usti bezi po'stlog'ining tugma giperplaziyasi).

Adrenogenital sindrom

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 patogenezini. G21 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- β -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 G21 ni aniqlanadi.

Davolash. Hidrokortizon va uning analoglari bilan uzoq vaqt davolanadi. Tuz yo'qotiladigan shaklda sutkasiga 5 g gacha NaCl vena ichiga yuboriladi, dezok-sikortikosteron, aldosteron beriladi.

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. 157

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.

IV BOB.NASLIY NEYRODEGENERATIV KASALLIKLARI: BIRLAMCHI MIYODISTROFIYALAR (ERBA-ROTA, DYUSHEN, LANDUZI-DEJERIN), ALSTGEYMER, PARKINSON, GENTENGTON XOREYASI.

Irsiy neyrodegenerativ kasalligi - bu katta geterogen sharoitda guruhlangan, ular periferik nervlarning genetik tarzda aniqlangan zararlanishiga, orqa miya va skelet mushaklarining oldingi shoxlarining zararlanishiga asoslangan. Neyrodegenerativ kasalligi - bu asab tizimiga o'zgacha bo'lgan zarar etkazadigan sharoitlarning bir turi: ular neyronlarning o'limiga va natijada asabiy holatning degeneratsiyasiga sabab bo'ladi. Kasallik turiga qarab, u yoki bu neyropsikologik kasallikka olib keladi. Neyrodegenerativ kasalliklarning har xil turlari mavjud, ularni har biri o'zgacha xususiyatga ega.

Progressiv mushaklar distrofiyalari (dyushen, erba-rota, bekker, landuzi-djereni) Alsgeymer Parkinson (idiopatik parkinsonizm sindromi, tremor falaji, parkinsonizm) Gentengton xoreyasi (Gentington xoreyasi, Gentington sindromi yoki Xantington) kiritilgan. Guruhning barcha kasalliklarini irsiydir. Klinik tashxis qo'yishda irsiylanish turini, lokalizatsiyasini (periferik asab, oldingi shox, skelet mushaklari), yoshini, birinchi darajali klinik ko'rinishda ko'rinadigan tarashini, atrofiyani lokalizatsiyasini va mishiy'ta't mushaklarining paroksismlarini), boshqarish sharoitida. Progressiv mushak distrofiyasi eng keng tarqalgan guruhdir. Birlamchi tadbirlarning tabiatiga qarab, progressiv mushak distrofiyalarining birlamchi va ikkilamchi shakllari shartli ajratilgan (denervatsiya amyotrofiyalari - o'murtqa va neyron).

Altsgeymer kasalligi

Altsgeymer kasalligi eslab qolish davom etadigan tobora pasayib ketishiga olib keladi va beta-amiloidning yig'ilishi va yarim yarim korteksida va subkortikal kulrang moddada neyrofibrillyaranishmerullarining tkllifi biladi

Altsgeymer kasalligi - bu yuqori ruhiy faoliyatning ko'chib o'tishi kerak bo'lgan buzilishi bilan kechuvchi barcha yillari o'tib ketadigan kasalligi bilan tugallanuvchi neyrodegenerativ kasalliklar. U keksa odamlarda demensiyaning 60 dan 80 foizigacha javob beradi. Qo'shma Shtatlarda, 10% odamlarning 65 yoshdan oshganligi va Altsgeymer kasalligi bilan ishlashganligi uchun qilinmoqda.

Altsgeymer kasalligi bilan kasallanganlarning ulushi yoshga qarab ortadi:

65 yoshdan 74 yoshgacha: 3%

75 yoshdan 84 yoshgacha: 17%

Yoshi \geq 85: 32% (1)

Kasallik ayollarda erkaklarnikiga qarab ikki baravar ko'p uchrashdi, bu qisman ayollarning uzoq umr ko'rishiga qarab. Rivojlangan mamlakatlardagi bemorlar sonining ustunligi ulardagi keksalar ulushining ko'payishi bilan bog'liq.

Etiologiya

Kasallikning aksariyat holatlari vaqti-vaqti bilan kechikib (65 yoshdan oshgan) va etiologiyasi aniqlanmagan. Kasallikning davolash xavfi bemorlarning yoshiga qarab eng yaxshi davolash usulida. Shu bilan birga, davolashning 5 dan 15% gacha bo'lgan holatlari irsiydir, ularning yarmi erta boshlanishi bilan tavsiflanadi (65 yoshdan kichik) va o'zgacha genetik mutatsiyalar bilan bog'liq.

Altsgeymer kasalligining boshlanishi va ko'rib chiqishga 1, 12, 14, 19 va 21 xromosomatlaridan foydalanish 5 xil lokus ta'sir ko'rsatmoqda.

Amiloid prekursor oqsillari (presenilin I va presenilin II) sintezini kodlovchi genlaradagi mutatsiyalar qarilik boshlanishidan oldin ham Altsgeymer kasalligining autosomal dominant shakllariga olib kelishi mumkin. Shunday qilib, kasal odamlarda amiloid prekursor oqsillarining sintezi buziladi, bu esa beta-amiloidning fibrillyar agregatlari yig'ilishi va choktirilib olib keladi, o'z navbatida senratloid degenerativan o'z navbatida beta-amiloid degenerativan o'z ichiga olgan dendritlar, astrotsitlar va glial boshqaralar. Beta-amiloid ham rejalashtirish mumkin.

Boshqa genetik determinantlarga apolipoproteinning b -alleli (apo) E (b) xususiyatlari. Apo E oqsili amiloid beta to'planishiga, sitoskeletning yaxlitligiga va neyronlarni tiklash ishlariga ta'sir qiladi.

Neyronal apolipoprotein E retseptorlarini kodlovchi SORL1 genidagi mutatsiyalar Altsgeymer kasalligini oldini olish xavfi ham oshirilishi mumkin, ayniqsa kech boshlanishi bilan bog'liq. Bunda navlar genning ishlashini buzish va mumkin bo'lgan natijalarda beta-amiloid sintezining ko'chasiga olib keladi.

Boshqa omillar (davolash, o'tgan gormonlarni davolash, metallarga ta'sir qilish) va Altsgeymer kasalligi bilan ishlashni

o'rganish davom etmoqda, ammo hozirgi kungacha uning ishlash tartibini

Patofiziologiya

Altsgeymer kasalligining patologik ko'rinishidagi ikki xil o'ziga xos xususiyati mavjud:

Hujayradan davolash beta-amiloid konlari (senil plakatlarida)

Hujayra ichidagi neyrofibrilillar chalkashliklar (juftlashgan o'ralgan iplar)

Beta-amiloid cho'kmasi va neyrofibrilillar chigallar sinapslar va neyronlarning ko'rinishiga olib keladi, bu esa miyaning ta'sirlangan joylarining yalpi atrofiyasiga olib keladi, medial temporal soxadan boshlanadi.

Amiloid-beta peptid va neyrofibrilillar chigallarning ta'sirini keltirib chiqaradigan mexanizmi to'liq tushunilmagan. Bir nechta nazariyalar mavjud.

Amiloid gipotezasida ishtirok etishicha, miyada amiloid-beta tobora to'planib borishi murakkab hodisani yuzaga keltirgan, natijada neyronlarning o'limi, neyronal sinapslarning holati va progressiv nörotransmitter etishmigi

Klinik ko'rinishlar

Xotira, diqqat, tafakkur, idrok, nutq va boshqa shu kabi oliy ruhiy faoliyatlarning buzilishi bilan boshlandi. Uyqusizlik, depressiya va sababsiz xavotir bezovta qiladi. Darbadarlikka moyil bo'lashi. Bemor uyidan chiqib, xotirasi buzilgani hisobiga adashib son qoladi. Kasallik rivojlanishda davom etaversa, Bemor Yosh bolalarga xos bo'lgan ishlarni qiladi, Boshqa Arab tili Hatto suv ichib, ovqat eyish kerakligini unutib qo'yadi. Bemor tayyor, hatto yaqinlarining ismini ham eslay olmadi, ularni tanimaydi. Nutq boyligi ham kamaya boradi. Fikrini ifodalab berolmaydi. Nutqi va yozish qobiliyatini yo'qota borish. Altsgeymer kasalligida xotira, diqqat, nutq buzilishi bilan bir qatorda, agressiya va tajovuzkorlik ham kuzatiladi

Diagnostika. Ruhiy holatni rasmiy baholash talab qilinadi. Anamnesis vitae va fizik tekshiruv. Laboratoriya tadqiqotlari. Neyrotomografiya. Serebrospinal tekshirishda past darajadagi beta-amiloid. MRIda aniqlangan medial, bazal va lateral temporal loblar va medial parietal korteksning mahalliy atrofiyasi

Prognoz. Tashxis qo'yilganidan keyin tahminan omon qolish 7 yilni tashkil qiladi, ammo bunday prognoz ko'rib chiqilmoqda. Bemor

yurishni boshqarishda muomalada bo'lgan omonni davom ettirish 6 oyni tashkil qiladi.

Davolash. Ish demensiyaning boshqa shakllarini davolashga o'xshaydi. Bosh miya qon bilan taminlovchi va almavinuvini yaxshilovchi tayyorgarliklari. Atsetilxolinesteraza ingibitorlari va antiglutamat preparatlari.

Profilaktika. Dastlabki kuzatuv tadqiqotlari shuni ko'rsatmasi, Altsgeymer kasalligini davolash xavfini boshqarish omillar kamaytirilishi mumkin: Keksalangan faol ruhiy stressni saqlash (ko'rib chiqish, yangi ko'nikmalarni o'rganish, krossvordlar qilish)

Mashq qilish. Arterial gipertenziya nazorati. Qonda xolesterin miqdorini hisoblash. Omega-3 yog 'kislotalariga boy va oz miqdordagi yog' ishlab chiqarishni amalga oshirish. Spirtli boshqaruvlarini oz ko'rib chiqish

Progressiv mushak distrofiyasi

Progressiv mushak distrofiyalarining patogenezi aniq emas. Miyodistrofiyaning sabablarini tushuntirish uchun asabiy, qon tomirlarini yoki hujayra membranalarida birlamchi, genetik tarzda aniqlangan nuqson nuqtai nazaridan mushaklarning distrofiyasi mexanizmlari.

Dyushenning progressiv mushak distrofiyasi. Kasallik 1853 yilda Dyushen ijro qilingan. Uchrash chastotasi 100,000 aholiga 3,3, har 100,000 tug'ilishga 14 ta. Irsiylanish turi X-xromosoma turiga qo'shilgan retsessiv. Asosan ko'p ishlash o'g'il bolalar kasal bo'lishadi. Qizlarda kasallanish holatlari juda kam uchraydi, ammo ular karyotip X0, mozaika X0 / XX, X0 / XXX, X0 / XXX / XXX va strukturaviy xromosoma anomaliyalari bilan mumkin.

Patomorfologiya. Bu mushaklarning bajarilishini degeneratsiyasi, uni yog 'va biriktiruvchi kurashma bilan yakunlanishi, individual to'lashlari nekrozi bilan tavsiflanadi.

Klinikasi: Kasallik davolash hayotning 1-3 yoshida birinchi marta paydo bo'ladi. 1-kursdan o'tkaziladi, bolalarning motor sharoitidagi sustligi diqqatni jalb qiladi. Ular, qoida tariqasida, kechikish bilan o'tirishni, turishni, yurishni boshlaydilar. Harakatlar davolash, bolalar yurish paytida beqaror, ishlash qoqilib, yiqilishadi. 2-3 yil ichida mushaklarning zaifligi, patologik mushaklarning charchoqlari paydo bo'ladi, bu jismoniy mashqlar paytida o'zlarini namoyon qiladi - uzoq yurish, zinadan ko'tarilish, o'rdak turini

saqlash. Birinchi davrda gorizontal ko'rib chiqish, cho'kish holatida yoki stuldan ko'tarilishda bolalarning o'ziga xos "stereotipik" dinamikasi e'tiborini jalb qiladi. To'g'ri turish jarayonlaridan iborat bo'lib, ularni faol ishlatish bilan amalga oshiriladi - " Atrofiya boshqaruvi "lordoz", "pterigoid scapula" va "ari beli" paydo bo'ladi. Kasallikning odatiy "klassik" alomati buzoq mushaklarining pseudohipertrofiyasi. Palpatsiya paytida mushaklar zich, ishlatasiz. Ko'pgina bemorlarda turli xil mushak guruhlariga tanlab va notekis zarar etkazilishi mumkin bo'lgan mushaklarning qisqarishi va tendonning qisqarishi kuzatiladi. Mushaklar tonusi asosan proksimal mushak guruhlarida pasayadi. Tendon reflekslari turli ketma-ketliklar bilan o'zgaradi. Kasallikning boshlang'ich bosqichida tiz reflekslari qayta ko'rib chiqilishi, bajarilishi - biceps va triceps mushaklari bilan reflekslar. Axilles reflekslari uzoq vaqt saqlanib turadi.

Dyushen miyodistrofini tanlash bo'yicha turadigan xususiyatlaridan biri bu shakllanadigan osteoartikulyar tizimlar va ichki organlarning (yurak-qon tomirlari va neyroendokrin tizimlari) patologiyasi bilan birlashishi. Suyak-bo'g'im kasalliklari umurtqa pog'onasi, o'yinlari, sternumning deformatsiyasi bilan tavsiflanadi. Rentgenografiyada suyak iligi kanalining torayishi va uzun suyaklarning diafizi kortikal qavatining ingichka ekanligi aniqlanadi. Yurak-qon tomirlari kasalliklari yurak urishining sustligi, qon bosimi, ba'zida zerikarli ohanglar va yurak chegaralarini ishlatish bilan namoyon bo'ladi. EKGda miyokarddagi dizayn qoidalari (Gis to'plami o'yinlarining bloklanishi va rivojlanishi). Neyroendokrin kasalliklari bemorlarning 30-50 foizida uchrashdi. Itenko-Kushing sindromi, Babinskiy-Frelixning adipozogenital distrofiyasi kuzatilgan. Ko'pgina bemorlarning aql-idrok darajasi har xil darajaga pasayadi (engil debillikdan to imbesillikka qadar). Kurs tez suratlar bilan rivojlanmoqda, xavfsiz. 7-10 yoshga kelib, chuqur motorli buzilishlar paydo bo'ladi - yurishning keskin o'zgarishi, mushaklarning ko'chishi pasayishi, bu bemorlarning erkin, mustaqil harakatlanishini amalga oshiruvchi cheklaydi. 14-15 yoshga kelib,

Diagnostika va differentsial tashhis. Tashxis genealogik tahlil ma'lumotlari (X-resessiv turi), kasallikning klinik xususiyatlari (1-3 yoshdan boshlab, yuqoriga yo'nalishda rivojlanayotgan proksimal mushak guruhlarining nosimmetrik atrofiyasi, buzoq mushaklarining pseudohipertrofiyasi, yalpi somatik va neyroendokrin kasalliklar

asosida). , aqlning pasayishi, kasallikning tezkor malign kursi), biokimyoviy tadqiqotlar ma'lumotlari (odatda, bola hayotining 5-kunidan boshlab, KFK faolligining oshishi 30-50 baravar yuqori) boshlang'ich-mushak turini aniqlaydigan elektromiyografiya va morfologiya.

Kasallikni Verdnig - Hoffman o'murtqa amyotrofiyasidan, raxit, son tug'ma dislokatsiyasidan farqlash kerak.

Bekker progressiv mushak distrofiyasi. Kasallik 1955 yilda Bekker tomonidan tasvirlangan, chastota belgilanmagan. Irsiylanish turi Retsessiv X bilan bog'langan turdagi.

Klinikasi. Kasallikning dastlabki belgilari 10-15 yoshida, ba'zan esa ilgari paydo bo'ladi. Dastlabki alomatlar mushaklarning kuchsizligi, jismoniy mashqlar paytida mushaklarning charchashi, mushaklarining pseudohipertrofiyasi. Atrofiyalar nosimmetrik tarzda rivojlanadi. Dastlab, ular pastki ekstremitalarning proksimal mushak guruhlarida - tos bo'shlig'i va sonlarida lokalizatsiya qilinadi va keyinchalik yuqori ekstremitalarning proksimal mushak guruhlariga tarqaladi. Proksimal mushak guruhlarida mushaklarning ohanglari o'rtacha pasayadi. Ko'pgina mushaklarning tendon reflekslari uzoq vaqt saqlanib turadi, faqat tizza reflekslari erta pasayadi. Yurak-qon tomir kasalliklari engil kechadi. Ba'zida kardiomiopatiyalar kuzatiladi. Endokrin kasalliklar genekomastiya namoyon bo'ladi. Aql idiroq saqlaniladi. Kechishi asta-sekin o'sib bormoqda. Atrofiyaning tarqalish kasallikning kechishi va bemorlar uzoq vaqt harakat qilishi bilan bog'liq.

Diagnostika va differentsial tashhis. Tashxis genealogik tahlil asosida (retsessiv X bilan bog'langan irsiylanish turi), klinik xususiyatlar (kasallikning boshlanishi 10-15 yoshda, proksimal mushak guruhlarida atrofiya, 10-20 yil davomida sekinlashadi, atrofiyaning yuqoriga qarab tarqalishi, massiv proksimal mushaklarining pseudohipertrofiyasi, somatik kasalliklar kuchayishiga), biokimyoviy tadqiqotlar (qonda KFK, LDGko'payishi), elektromiyografiya va morfologiya, o'zgarishlarning birlamchi mushak turini aniqlaydi.

Kasallik Dyushen progressiv mushak distrofiyalaridan, Erba - Rota, Kugelberg - Velanderning orqa miya amiotrofiyasidan farqlanishi kerak.

Erba - Rotaning progressiv mushak distrofiyasi. 100000 aholiga 1,5 uchraydi. Avtosomal retsessiv turdagi nasldan- naslga utadi.

Klinika. Kasallikning birinchi belgilari asosan 14-16 yoshda, juda kamdan-kam hollarda 5-10 yoshda uchraydi. Dastlabki alomatlar mushaklarning kuchsizligi, jismoniy mashqlar paytida mushaklarning patologik charchoqlari, "o'rdak" turidagi o'zgarishi. Kasallikning boshlanishida atrofiya oyoqlarning proksimal mushak guruhlarida lokalizatsiya qilinadi. Ba'zida miyodistrofik jarayon bir vaqtning o'zida tos va elka kamarlarining mushaklariga ta'sir qiladi. Keyingi bosqichlarda orqa va qorin mushaklari ishtirok etadi. Atrofiya, lordoz, "qanot" kurak, "ari" bellari paydo bo'ladi. Tik turganda, bemorlar yordamchi usullardan foydalanadilar – "Narvon" holatida tik turish. Mushaklarning soxta gipertrofiyasi, qo'shma kontrakturalar, kardiomiopatiya sekin rivojlanadi. Tendon refleksleri erta yo'qoladi. Odatda, kasallikning dastlabki bosqichlarida tizza refleksining pasayishi va elka mushaklarining biceps va tricepsleri bilan.

Diagnostika va differentsial tashhis. Tashxis genealogik tahlil (autosomal retsessiv irsiylanish turi), klinik xususiyatlar (asosan kasallikning boshlanishi 14-16 yoshda, proksimal mushak guruhlarida atrofiyasi, o'rtacha psevdogipertrofiya, ma'lumotlar asosida).

Landuzi- Dejerin. Kasallik 1884 yilda Landuzi va Dejerin tomonidan tasvirlangan. Chastotasi 100000 aholiga 0,9-2 ni tashkil qiladi. Avtosomal dominant turda merosxo'r.

Klinikasi. Birinchi belgilar asosan 10-20 yoshda paydo bo'ladi. Mushaklar kuchsizligi, atrofiya yuzning elka mushaklarida, elkama pichoqlari va elkalarida lokalizatsiya qilinadi. Atrofiya tufayli yuz hipomimikaga aylanadi. Odatda peshona, lagophthalm, "ko'ndalang" tabassum, qalin, ba'zan burilgan lablar (tapir lablari) odatiy holdir. Yelkaning biceps va triceps mushaklari atrofiyasi, pektoralis major, oldingi tishsimon, trapezius mushaklari bo'sh elkama-kamar, pterigoidlar, keng interregulyar bo'shliqning paydo bo'lishi, ko'krak qafasining tekislanishi, skolyoz. Ba'zi hollarda atrofiya oyoqlarning mushaklariga tarqaladi (skapulyar-elka-femoral, yuz-skapulyar-elka-peroneal, yuz-skapulyar-yelka-dumba-femoral, yuz-skapulyar-yelka-dumba-femoral-peroneal va boshqa variantlar). Pseudohypertrofiyalar buzoq va deltoid mushaklarda namoyon bo'ladi. Kasallikning dastlabki bosqichlarida mushaklarning ohanglari proksimal mushak

guruhlarida pasayadi. Tendon reflekslari asosan elkali mushaklarning biceps va tricepslari bilan kamayadi.

Kasallik odatda tariqasida, asta-sekin o'sib boradi. Bemorlar uzoq vaqt davomida harakat qilishadi.

Diagnostika va differentsial tashhis. Tashxis genealogik tahlil asosida (avtosomal dominant meros turi), klinikaning xususiyatlari (miyodistrofik jarayonning birlamchi yuz-elkama-lokalizatsiyasi) asosida amalga oshiriladi.

Kasallikni boshqa progressiv mushak distrofiyalaridan ajratish kerak: Erba - Rota, Bekker.

Parkinson kasalligi

Kasallik birinchi marta ingliz shifokori Jeyms Parkinson tomonidan tasvirlangan, uni titroq falaj deb atagan. 1877 yilda Charcot kasallikning klinik xususiyatlarini to'ldirdi. Kasallik 100000 aholiga 60-140 uchraydi; uning chastotasi yoshga qarab keskin oshadi. Statistika ko'ra, titroq falaji 60 yoshgacha bo'lgan aholining 1 foizida va katta yoshdagilarning 5 foizida uchraydi. Erkaklar ayollarga qaraganda tez-tez kasal bo'lishadi.

Etiologiyasi va patogenezi. Silkinish falaji va Parkinson sindromining klinik ko'rinishlari asab tizimining o'tkir va surunkali infeksiyalari (epidemik ensefalit, iqtisod, malham, virusli va boshqa turdagi ensefalit). Kasallikning sabablari miya yarim tomirlari aterosklerozi, miya qon-tomir kasalliklari, o'smalar, asab tizimining shikastlanishi, fenotiazin preparatlaridan uzoq muddat foydalanish (xlorpromazin, rezerpin, triflazin), rauvolfiya, metildopa - dorilar parkinsonizmi. Parkinsonizm o'tkir yoki surunkali zaharlanishda uglerod oksidi va marganets bilan rivojlanishi mumkin. Akinetik-qattiq sindrom paydo bo'lganida, miyada katexolaminlar almashinuvining buzilishi yoki bu metabolizmni boshqaruvchi ferment tizimlarining buzilishi muhim ahamiyatga ega. Kasallikning oilaviy tabiati ko'pincha otosomal dominant meros turi bilan aniqlanadi. Shunga o'xshash holatlar Parkinson kasalligi deb ataladi. Turli ekzogen va endogen omillar (ateroskleroz, infeksiyalar, intoksikatsiyalar, shikastlanishlar) subkortikal yadrolarda katexolamin metabolizmi mexanizmlarida genuin nuqsonlarining namoyon bo'lishiga va kasallikning paydo bo'lishiga yordam beradi.

Tremor falaji va Parkinson sindromining asosiy patogenetik aloqasi ekstrapiramidal tizimda katexolaminlar (dopamin, atsetilxolin,

norepinefrin) almashinuvining buzilishi hisoblanadi. Dopamin vosita aktlarini amalga oshirishda mustaqil vositachi vazifasini bajaradi. Odatda, bazal tugunlarda dopamin kontsentratsiyasi asab tizimining boshqa tuzilmalaridagi tarkibiga nisbatan bir necha baravar yuqori. Atsetilkolin - striatum, rangpar to'p va qora modda o'rtasidagi qo'zg'alish vositachisi. Dopamin, uning antagonisti bo'lib, inhibitiv usulda ishlaydi. Qora modda va rangpar to'p shikastlanganda, kaudat yadrosi va qobig'idagi dopamin darajasi pasayadi, dopamin va norepinefrin o'rtasidagi nisbat buziladi va ekstrapiramidal tizim funktsiyalari buziladi. Odatda, impuls kaudat yadrosi, qobiq, qora materiyani bostirish va rangpar to'pni qo'zg'atish yo'nalishi bo'yicha modulyatsiya qilinadi. Qora moddaning funktsiyasi o'chirilganda, miya yarim korteksi va striatumning ekstrapiramidal zonalaridan orqa miya oldingi shoxlariga impulslar blokadası paydo bo'ladi. Shu bilan birga, oldingi shoxlarning hujayralariga pallidum va qora moddadan patologik impulslar keladi. Natijada, orqa miya alfa va gamma motorli neyronlari tizimidagi impulslarning aylanishi alfa faolligining oshishi bilan kuchayadi, bu mushak tolalari pallidar-nigral qattiqligi va titroq paydo bo'lishiga olib keladi - parkinsonizmning asosiy belgilari.

Patomorfoloqiya. Qaltiragan falaj va parkinsonizmning asosiy patoanatomik o'zgarishlar qora moddada va rangsiz sohada, degenerativ o'zgarishlar va asab hujayralarining nobud bo'lishi ko'rinishida kuzatiladi. O'lik hujayralar joylashgan joyda glial elementlarning o'sishi yoki bo'shliqlari saqlanib qoladi.

Ushbu pulsatsiyalanuvchi harakatlar o'tirishga, turishga va boshingizni orqaga tashlashga harakat qilganda ham kuzatiladi. Ko'pincha aniq sindromli bemorning pozitsiyalari kataleptiklarga o'xshaydi. Akinesis va plastik gipertenziya, ayniqsa, yuz mushaklari, mastika va oksipital mushaklarda, ekstremitalarning mushaklarida aniq namoyon bo'ladi. Yurish paytida qo'l bilan do'stona harakatlar bo'lmaydi (aeyokinez). Nutq jim, monoton, modulyatsiyasiz, jumlaning oxirida pasayish tendentsiyasi mavjud.

Oyoqning passiv harakati bilan antagonist mushaklarning ohangini ko'payishi tufayli mushaklarning o'ziga xos qarshiligi, "tishli" hodisasi kuzatiladi (passiv fleksiyon va bo'g'imning kengayishi bilan, ayniqsa bilak bandida, tizma yuzasi ikkita tishlarni yopishtirishdan iborat degan taassurot paydo bo'ladi). Passiv harakatlar paytida antagonist mushaklarning ohangini oshirishni

quyidagi usul bilan aniqlash mumkin: agar siz bexosdan boshni ko'tarib, keyin qo'lingizni keskin bo'shatsangiz, u holda bosh yostiqaqa tushmaydi, balki nisbatan silliq tushadi. Ba'zida moyil holatda bosh biroz ko'tariladi - "xayoliy yostiqlar" fenomeni.

Tremor Parkinson sindromi uchun xarakterli alomatdir. Bular mushaklarning, yuz mushaklarining, boshning, pastki jag'ning, tilning ritmik, muntazam, bexosdan harakatlari, ko'pincha vertikal tekislikda, ko'proq dam olishda namoyon bo'ladi, faol harakatlar bilan yo'qoladi. Tebranish chastotasi sekundiga 4-8. Ba'zida barmoq harakatlari "aylantiruvchi haplar" va "tangalarni sanash" ko'rinishida qayd etiladi. Zilzila qo'zg'alish bilan kuchayadi, tushida deyarli yo'qoladi, konsentratsiya bilan kamayadi.

Ruhiy buzilishlar tashabbuskorlik, faollikni yo'qotish, ufqlar va qiziqishlarning torayishi, turli xil hissiy reaksiyalar va ta'sirlarning keskin pasayishi, shuningdek, ba'zi yuzaki va tafakkurning sustligi (bradifreniya) bilan namoyon bo'ladi. Bradypsia kuzatiladi - qiyin bir fikrdan ikkinchisiga o'tish, akiriya - yopishqoqlik, yopishqoqlik, egotsentrizm. Ba'zida aqliy uyg'onishning paroksismlari paydo bo'ladi.

Vegetativ kasalliklar yuz va bosh terisining yog'lanishi, seboreya, gipersalivatsiya, giperhidroz, distal ekstremitalarda trofik kasalliklar sifatida namoyon bo'ladi. Postural reflekslarning buzilishi aniqlangan. Ba'zida maxsus tadqiqot usullari nafas olish chastotasi va chuqurligida tartibsizlikni aniqlaydi. Tendon reflekslari, qoida tariqasida, og'ishlarsiz. Aterosklerotik va postentsefalitikparkinsonizm bilan tendon reflekslarining ko'payishi va piramidal etishmovchilikning boshqa belgilari aniqlanishi mumkin. Postentsefalitik parkinsonizm bilan okulogirik inqirozlar mavjud - ko'zni yuqoriga qarab bir necha daqiqa yoki soatlab tikish; ba'zan bosh orqaga tashlanadi. Inqiroz buzilgan konvergentsiya va turar joy bilan birlashtirilishi mumkin (progressiv supranuclear falaj).

Tremor falaji va parkinsonizmning bir nechta klinik shakllarini ajratish odatiy holdir: qattiq-bradikinetik, tremato-qattiq va titroq. Qattiq-bradikinetik shakl plastmassa turiga qarab mushaklarning ohangini ko'payishi, harakatsiz harakatchanlikka qadar faol harakatlarning sekinlashishi bilan tavsiflanadi; mushaklarning qisqarishi rivojlanadi, bemorlarning fleksor pozasi. Parkinsonizmning bu shakli, ushbu davrda eng noqulay bo'lgan, ko'pincha aterosklerotik parkinsonizm bilan, kamroq hollarda postentsefalit bilan kuzatiladi.

Qattiq-qattiq shakl ekstremitalarning, asosan ularning distal qismlarining silkinishi bilan tavsiflanadi, ularga kasallik rivojlanishi bilan ixtiyoriy harakatlarning qattiqligi qo'shiladi. Parkinsonizmning qaltirash shakli oyoqlarning, tilning, boshning va pastki jagning doimiy yoki deyarli doimiy o'rta va katta amplituda titroqlari bilan tavsiflanadi. Mushaklar ohangi normal yoki ozgina ko'tarilgan. O'zboshimchalik bilan harakatlanish tezligi saqlanib qoldi. Ushbu shakl postentsfalitik va travmadan keyingi parkinsonizmda ko'proq uchraydi.

Qo'shimcha tadqiqot usullari. Travmadan keyingi parkinsonizmda normal hujayrali va oqsil tarkibi bilan miya omurilik suyuqligi bosimining oshishi aniqlanadi. Uglarod oksidi bilan zaharlanish natijasida yuzaga kelgan parkinsonizm qonda karboksigemoglobin, marganets parkinsonizmi bilan qonda, siydikda va miya omurilik suyuqligida marganets izlari topiladi. Achchiq falaj va parkinsonizm bilan elektromiyografiya mushaklarning elektrogenezining buzilishini - dam olishda mushaklarning bioelektrik faolligini oshishini va potentsiallarning ritmik guruh zaryadlari mavjudligini ko'rsatadi. Elektroansefalografiya bilan asosan miyaning bioelektrik faolligidagi diffuz, qo'pol bo'lmagan o'zgarishlar aniqlanadi. Aterosklerotik parkinsonizm, reoensefalografiya yordamida aniqlangan tomir ohangida o'zgarishlar bo'lishi mumkin, ammo bu parkinsonizmning klinik ko'rinishlarining zo'ravonligiga to'g'ri kelmaydi.

Diagnostika va differentsial tashhis. Avvalo Parkinson kasalligi va Parkinson sindromini farqlash kerak. Postensefalitik parkinsonizm uchun okulomotor simptomlar xarakterlidir; tortikollis, titroq falaj bilan hech qachon kuzatilmaydigan burilish distoniyasining qisman hodisalari kuzatilishi mumkin. Uyquning buzilishi, yo'talish, yo'talish, adiposogenital buzilishlar va vegetativ paroksismlar bilan nafas olish diskineziasi mavjud. Travmadan keyingi parkinsonizm yosh va o'rta yoshdagi bemorlarda ishonchli tashxis qo'yilishi mumkin. Kasallik miyaning og'ir, ba'zan takroriy travmatik shikastlanishidan keyin rivojlanadi. Travmadan keyingi parkinsonizm uchun anterotropulsiya, ko'zning spazmlari, chaynashning buzilishi, yutish, nafas olish, kataleptoid hodisalar xarakterli emas. Shu bilan birga, vestibulyar kasalliklar, buzilgan aql va xotira, vizual gallyutsinatsiyalar (miya yarim korteksining shikastlanishi tufayli) tez-tez uchraydi. Ko'pincha

regressiv kurs yoki patologik jarayonni barqarorlashtirish mavjud. Marganets parkinsonizmi diagnostikasi uchun anamnez (marganets yoki uning oksidlari bilan aloqa qilish to'g'risida ma'lumot), biologik suyuqliklarda marganetsni aniqlash muhim ahamiyatga ega. Oksikarbon parkinsonizm diagnostikasi qondagi karboksigemoglobinni aniqlashga asoslanadi.

Aterosklerotik parkinsonizm da titroq va qattqlik miya aterosklerozi ning alomatlari bilan birlashadi yoki o'tkir miya qon tomirlarining avariyasidan keyin sodir bo'ladi. Fokal nevrologik alomatlar piramidal etishmovchilik, aniq psevdobulbar alomatlari aniqlanadi. Qattqlik va qat'iylikning bir tomonlamaligi ko'pincha aniqlanadi. Ateroskleroza xos bo'lgan dislipidemiya qonda uchraydi. Darbeli to'lqinlarni tekislash shaklida REGdagi ba'zi o'zgarishlar qayd etiladi.

Parkinson kasalligini eslatuvchi klinik rasmni keksa aterosklerotik demans bilan ko'rish mumkin, bunda demansgacha bo'lgan katta ruhiy kasalliklar eng xarakterlidir. Qattqlik va qattqlik o'rtacha, tremor umuman yo'q. Asab tizimining boshqa irsiy degenerativ kasalliklarida parkinsonizmning ba'zi klinik ko'rinishlari aniqlanishi mumkin: Fridreyx ataksiyasi, olivopontotserebellar atrofiyasi, ortostatik gipokineziya, Kryuttsfeldt-Yakob kasalligi. Ushbu kasalliklarda akinetik-qattiq alomatlar bilan bir qatorda serebellar ataksiyasining progressiv hodisalari mavjud.

Kechishi va prognoz. Kasallik tobora rivojlanib bormoqda. Giyohvand moddalarni iste'mol qilishdan kelib chiqadigan ba'zi shakllar bundan mustasno (giyohvand moddalarni qabul qilish bilan yaxshilanish yuz berishi mumkin). Parksonizmning ko'pgina alomatlari singari, qaltirash falajining surunkali va doimiy rivojlanishi tiklanish umidini yo'qotmaydi. Umuman olganda, boshlang'ich bosqichda davolanish simptomlarning og'irligini kamaytirishi, kasallikning rivojlanishini sekinlashtirishi mumkinligi tan olingan. Keyingi bosqichlarda terapevtik tadbirlar kamroq samaralidir. Kasallik bir necha yil davomida nogironlikka olib keladi. Hatto levodopa bilan davolash ham qisqa vaqtga sekinlashadi. Bu kasallikning asosi nafaqat birlamchi biokimyoviy nuqson, balki o'rganilmagan neyropatologik jarayon ekanligi haqidagi pozitsiyani tasdiqlaydi.

Davolash. Silkinish falaji va Parkinson sindromi bilan og'rigan bemorlarni davolash murakkab, uzoq muddatli bo'lishi kerak va o'ziga

xos antin-Parkinsoniy dorilar, sedativlar, fizioterapevtik muolajalar, fizioterapiya mashqlari, etiologik omilni hisobga olgan holda psixoterapiya, bemorlarning yoshi, kasallikning klinik shakli va bosqichi, shuningdek, birga keladigan kasalliklarning mavjudligi. Engil shakllarda birinchi navbatda amantadin (midantan) va parasimpatolitiklar buyuriladi, chunki ular kamroq yon ta'sirga olib keladi. Atropin preparatlari, sintetik parasimpatolitiklar, piridoksin, amantadin ishlatiladi (birinchi navbatda, kuniga ikki marta bo'lingan dozada 50 mg, keyin doz asta-sekin ko'payib, terapevtik darajaga etadi: kuniga 250-400 mg).

Parkinsonizmning og'ir klinik ko'rinishlarini davolash uchun hozirgi vaqtda asosiy dori levodopa bo'lib, odatda dekarboksilaza inhibitori bilan birgalikda qo'llaniladi. Klinik natija olinmaguncha dozalar bir necha hafta ichida asta-sekin o'sib boradi. Preparatning yon ta'siri distonik kasalliklar va psixozlardir. Levodopa, markaziy asab tizimiga kirib, dopamin ichiga dekarboksillanadi, bu bazal ganglionning normal ishlashi uchun zarurdir. Preparat birinchi navbatda akineziyaga va kamroq darajada boshqa alomatlariga ta'sir qiladi. Levodopaning dekarboksilaza inhibitori bilan kombinatsiyasi bilan siz levodopaning dozasi kamaytirasiz va shu bilan yon ta'sir xavfini kamaytirasiz.

Simptomatik antiparkinsoniy dorilar arsenalida antikolinergik dorilar katta o'rinni egallaydi, bu esa M- va H-xolinergik retseptorlarni blokirovka qilib, silliq va silliq mushaklarni bo'shashtirishga, zo'ravon harakatlar va bradikineziya ta'sirini kamaytiradi. Bular tabiiy va sintetik atropinga o'xshash dorilar: bellazon (romparkin), norakin, komipark. Fenotiazin tipidagi dorilar ham qo'llaniladi: dinesin, deparkol, parsidol, diprazin. Parkinsonizmni davolashda ishlatiladigan turli xil dori-darmonlarning asosiy sababi ularning etarli darajada terapevtik samarasi yo'qligi, yon ta'sirlarning mavjudligi, individual intolerans va ularga tez qaramlikdir.

Parkinsonizmi bo'lgan bemorlarni neyroxirurgik davolash bosh suyagi rentgenografiyasi va pnevmosentfalografiya nazorati ostida subkortikal tuzilmalarga stereotaktik aralashuv usuliga asoslangan. Operatsiyaning maqsadi - tremorni kamaytirish uchun posterior talamik yadrosining qattiqligini yoki yo'q qilinishini kamaytirish uchun rangpar to'pga mexanik, kimyoviy, elektr yoki kriogen ta'sir qilish (yo'q qilish). Akinesiya kamdan-kam hollarda tuzatilishi

mumkin. Operatsion samaradorligi 80% ni tashkil qiladi. Stereotaktik operatsiyalarga ko'rsatmalar: ish qobiliyatini sezilarli darajada cheklash yoki kundalik hayotda ijtimoiy moslashuv, giyohvand moddalarni tuzatish, gemiparkinsonizm, kasallikning sekin rivojlanishi. Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: serebrovaskulyar avariya tarixi, gidrosefali, og'ir arterial gipertenziya, ruhiy kasalliklar. Jarrohlik xavfi 65 yoshdan keyin ortadi. Ikki tomonlama masalani hal qilishda ehtiyot bo'lish kerak.

Gentington Xoreyasi

Xoreik giperkineziya va demenciyaning kuchayishi bilan tavsiflanadigan surunkali progressiv irsiy-degenerativ kasallik. Bu Xantington tomonidan 1872 yilda tasvirlangan. Kasallikning chastotasi har 100000 aholiga 2 dan 7 gacha. "Xoreik demans" atamasi ham ishlatiladi.

Etiologiyasi va patogenezi. Kasallik irsiydir. Meros turi avtosomal dominant bo'lib, yuqori kirish (80–85%). Erkaklar tez-tez kasal bo'lishadi. Patogenez yaxshi tushunilmagan. Ba'zi hollarda GABA etishmovchiligi miya hujayralarida, qora modda hujayralarida - temir miqdorining ko'payishi va qizil qon tanachalarida - magniy darajasida. Dopamin metabolizmining buzilishi istisno qilinmaydi. Kasallikning asosi oksidlanish metabolizmining qo'pol buzilishidir, deb ishoniladi. Motor buzilishlarining patofiziologik mexanizmi o'rganildi. Blokli stryonigral ulanish qora moddaning yon tomondan do'stona harakati va mushaklarning ohangini nazorat qilishning etishmasligiga olib keladi. Natijada, premotor korteksdan olingan impulslarni orqa miya oldingi shoxlari hujayralariga tartibsiz ketma-ketlikda uzatadi.

Patomorfologiya. Miyaning atrofiyasi aniqlanadi. Subkortikal gangliyalarda, asosan qobiq va kaudat yadrosida, kichik va katta hujayralarning yalpi degenerativ o'zgarishi, ularning soni kamayishi va glial elementlarning ko'payishi aniqlanadi.

Klinikasi. Kasallik odatda 30 yosh va undan katta yoshda uchraydi. Birinchi alomatlar intellektual kasalliklar bo'lishi mumkin, keyinchalik demans asta-sekin rivojlanadi. Shu bilan birga, xoreik giperkineziya paydo bo'ladi: turli mushak guruhlarida tezkor, tartibsiz, tartibsiz harakatlar. Ixtiyoriy harakatlarni bajarish giperkinez tufayli qiyin va bir qator keraksiz harakatlar bilan birga keladi. Shunday qilib, masalan, yurish paytida bemorlar qimirladilar, qichishadi, qo'llarini

yoyishadi. Ammo, hatto og'ir giperkinez bo'lsa ham, ayniqsa kasallikning boshlanishida, ular ongli ravishda giperkinezni bostirishi mumkin. Gapirish qiyin va ortiqcha harakatlar bilan birga keladi. Mushaklar ohangi pasayadi. Ekstremitalarning pareziyasi va boshqa fokal nevrologik belgilar aniqlanmagan. Endokrin va neyrotrofik kasalliklar ko'pincha kuzatiladi. 5-16% holatlarda Xantington xoreasining atipik akinetik-qattiq varianti tashxis qilinadi. Shu bilan birga, akinetik-qattiq sindrom progressiv intellektual buzilish va ko'pincha engil xoreik giperkinez bilan birgalikda rivojlanadi. Zo'ravon harakatlardan xoreoathetoz ustunlik qiladi. Kasallik tobora rivojlanib bormoqda. Uning davomiyligi birinchi alomatlar boshlanganidan 5-10 yil. Aipik akinetik-qattiq shakl bilan yanada yaxshi kurs kuzatiladi. Qo'shimcha tadqiqot usullari. EEGda miyaning bioelektrik faolligidagi diffuz o'zgarishlar qayd etilgan. Pnevmosansefalografiyada qorin bo'shlig'ining kengayishi va talamusning taassurotlari, agar kasallik uning kichik hujayralariga zarar etkazishi bilan bog'liq bo'lsa. Kompyuter tomografiyasi miya yarim korteksining atrofiyasi belgilarini aniqlaydi. Qon limfotsitlarining rentgen nurlanishiga ta'sirchanligini o'rganish asosida kasallikning erta, klinikadan oldingi, tashxislash ehtimoli to'g'risida ko'rsatmalar mavjud.

Diagnostika va differentsial tashhis. Xantington xoreasining atipik holatlarida tashxis qo'yish qiyin bo'lishi mumkin.

Barcha holatlarda kasallikning oilaviy tabiati, miya shikastlanishining boshqa fokal simptomlarini aniqlash, kasallikning kechish xarakteri, miya omurilik suyuqligidagi o'zgarishlar va boshqa diagnostika mezonlari katta ahamiyatga ega.

Xantington xoreasini miya shishi bilan yuzaga keladigan xoreik sindromdan, sifilis, ensefalit, qon tomir kasalliklaridan, shuningdek, aterosklerotik kelib chiqadigan keksalik (keksalik) xorasini farqlash kerak.

Davolash. Giperkinezni bostirish uchun dopamin antagonistlari buyuriladi. Bular fenotiazin ser davolash dori-darmonlari - tranktazin (kuniga 7,5-10 mg) trankvilizatorlar, dopegit, reserpin bilan birgalikda. Xantingtonning xorea bemorlarini stereotaktik operatsiyalar bilan davolash urinishlarida muvaffaqiyatsiz bo'ldi.

4.1 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.

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‘shqli ovqat va vino podagra 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, psoriaz, 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).

4.2 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.

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 obstruksiyasini 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.

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 fenilpirouzumkislota 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, — xatoliklarli kuzatiladigan ko'pgina uglevodlar va aminokislotalar almashinuvi kasalliklari uchun ishlab chiqilgan (galaktozemiya, fruktozuriya, argininemiya, tirozinemiya va hakazo).

Diyetoterapiyani uzluksiz biokimyoviy nazorat ostida amalga oshirish talab qilinadi.

Diyetoterapiyaning 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 aminokislotalar 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-agaroz 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‘shish 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 ingibrlab, 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. Oʻtkir 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 koʻpincha uncha yaxshi samara bermaydi. Chunki fermentlar zarur toʻqimalarga yetib borguncha ularni faolligi ancha kamayadi. Hozirgi davrda fermentlarni zarur toʻqimalar, hujayralar, hatto organoidlargacha yetib borishini taʼminlovchi maxsus usullar ishlab chiqilmoqda. Bularga sunʼiy sintezlangan mikrokapsulalar – **liposomalar** va tabiiy elyementlar – **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 qoʻllaniladi.

Liposomalar koʻp qavatli pufakchalar boʻlib, lipid va suv qatlamlaridan tuzilgan. Liposomalar membranasiga dori yuborilishi kerak boʻlgan hujayraga nisbatan antitelolar qoʻshilgan boʻlishi mumkin. Shu antitelolar yordamida ichida fermentlari boʻlgan liposomalar kerakli hujayralar bilan bogʻlanadi. Liposoma qobigʻini endogen lipaza eritadi, ferment substratga taʼsirini koʻrsatadi. Gomologik yoki autologik eritrotsitlar ichiga ham fermentlarni maxsus usullar yordamida kiritib, ularni kerakli hujayralarga faolligini kamaytirmasdan yetkazish mumkin.

Xirurgik usullarda davolash

Irsiy kasalliklarning koʻp 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: yoʻgʻon ichak polipozida polioplarni olib tashlash, gemoglobinopatiyalarda splenektomiya, Vilms oʻsmasida buyrakni olib tashlash va **Ryekonstruktiv xirurgiya** yoki korrektsiya usullari «boʻri tanglay», «quyon lab» alomatlarini davolashda, tugʻma yurak nuqsonlarida, oshqozon-ichak atreziyasida, suyak-mushak sistemasi nuqsonlarini davolashda qoʻllaniladi.

Irsiy kasalliklarni davolashda aʼzolar, toʻqimalar, hujayralar transplantatsiyasi tobora keng qoʻllanilmoqda. Suyak koʻmigi, 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.

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 vyeكتورni (kerakli genni o'zida saqlovchi) organizmga kiritish orqali amalga oshiriladi. Mishyen hujayralarga yoki boshqa hujayralarga vyeكتور molekula kerakli genni kiritadi va transgenoz amalga oshadi.

Genyeoterapiya muvaffaqiyatli amalga oshirilgan kasalliklarga adyenozindezaminaza 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.

V BOB. 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 parazitlar 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, mayibmajruhlyklar, asab sistemasi buzilishlariga sabab bo'ladi. Genetik monitoring usuli keng qo'llanmog'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 ryejalashtirishga asoslangan. Oilalari ryejalashtirish 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 sababichisi 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 guruhlarga 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 xarajatlardan 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. Diaqnoz aniqlangandan keyin kasallikning klinik namoyon bo'lishining oldini olish uchun parhez (fenilketonuriya, galaktozemiya) 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 imtaye`mol qilishi asab naychasi 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. 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 genetikshifokorlar, 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

5.1 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 kasallika nisbatan notinch bo‘lgan oilada prognozni (irsiy patologiyaning namoyon bo‘lish ehtimolligi) aniqlash va shu prognoz asosida profilaktika choralari 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'llanmasisiz, 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 Prospektiv 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. Prospektiv maslahat homiladorlik boshlanguncha yoki homiladorlikning ilk bosqichlarida genetik xatar yuqori bo'lganda o'tkaziladi.

2. Retrospektiv 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-bosqichda 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 ishonchliligiga, 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. Bunday hisoblash ota-onalar genotipi aniq bo'lgan holda qanday tipdagi gametalar hosil bo'lishi, populyatsiyada geterozigotalar chastotasi, penetrantlikni hisobga olgan holda o'gkaziladi.

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).

5.2 IRSIY KASALLIKLARNING (PREKLINIK) KLINIK ANIQLANGUNCHA DIAGNOSTIKASI.

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:

1. Skrining
2. Noinvaziv
3. Invaziv

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.

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).

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 (E3) 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.

II. Xorion gonadotropinini (XG) aniqlash ham samarali usuldir. Normada homiladorlikning 1 trimyestrda 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.

Noinvaziv usullar

Noinvaziv usullar deganda jarroxlik muolajasiz amalga oshiriladigan usullar tushuniladi. Bu usulga asosan **ultratovush tekshirishlar** (UTT) kiradi. Radiografiya va rentgenografiya usullari hozirgi davrda qo'llanilmaydi. UTT homiladorlikning 17-22 haftalarida (eng optimal davr) o'tkaziladi. Bu usul tug'ma rivojlanish nuqsonlarini aniqlashga imkon beradi. 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.

UTT yordamida tug‘ma rivojlanish nuqsonlarini aniqlash

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) homiladorlikning 7 haftasidan 16 haftasigacha o‘tkaziladi, xorion burmalaridan yoki platsentadan biopiatlar olib tekshirishga asoslangan.

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 biopiatlarini 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 , 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. 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, biokimiyoviy, 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 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 trimyestrda 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.

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.

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.

Skrining 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 bimalol 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 maslaxatdan 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 biokimyoviy laboratoriyada qon tomchisida fenilalanin miqdori quyidagi usullardan biri yordamida aniqlanadi. Gatri mikrobiologik testi, flyuorimetriya, qog'ozda taqsimlanuvchi xromotografiya, nafis qatlamli xromotografiya. Ijobiy natija olingan holda aniqlovchi biokimyoviy tashxis o'tkaziladi. Bu tekshirishlar ko'p bosqichli va murakkabdir va fenilketonuriyaning qanday shakli ekanligini aniqlashga imkon beradi.

Markaziy biokimyoviy laboratoriyada qon tomchisida fenilalanin miqdorini aniqlash jarayoni. Diaqnoz tasdiqlansa bola fenilalaninsiz sun'iy diyetaga o'tkaziladi. 1 yoshdan keyin diyetaning 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 diyetaga 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.

O'rni to'ldiruvchi davolash diagnoz tasdiqlanishini kutmasdanoq boshlanadi. Davolash yaxshi samara beradi. Agar davolash ikki haftadan keyin boshlansa samara bermaydi. Shuning uchun ham skrining tekshirish juda katta ahamiyatga ega.

GENETIK ATAMALAR RO'YHATI

Abberatsiyalar-irsiy informatsiyaning yo'qolishiga (delesiyalar), ikkilanishiga (duplikatsiyalar), yangiketmag'ketliklarxosilbo'lishiga (inversiyalar) yoki uning bir qismining boshqa xromosomaga o'tishiga (translokatsiya) olib keluvchi xromosoma mutatsiyalari. Abberatsiyalar yuqoridagi o'zgarishlarga qarab xromosoma ichida yoki xromosomalar aro mutatsiyalar tufayli yuzaga keladi.

Alell- genlar gomologik xromosomalarning bir xil lokuslarida joylashgan va alternativ belgilarni namoyon qiladi. Alellgenlarni belgilash uchun lotin alfavitining bir xil xarflari olinadi.

Amniotsentez-prenatal diagnostika maqsadida pushtning amnion bo'shlig'ida amnion suyuqligini olish muolajasi. Amflikatsiya-rRNKni kodlashtiruvchi genlarning ko'p nusxalarini xosil bo'lishi. Qisqa vaqtda ko'p oqsil sintezlanishi lozim bo'lgan xo'jayralarda uchraydi. Antigen – ayni organizm uchun genetik jixatdan yot bo'lgan modda. Autbrinding- qarindosh bo'lmagan shaxslar orasidaginikoxlar. Axondroplaziya-naysimon suyaklar o'sishining susayishi bilan xarakterlanadigan autosom-kasallik. Belgi- ma'lum gen tomonidan aniqlanadigan va ma'lum muxit sharoitida yuzaga chiqadigan morfologik, biokimyoviy va fiziologik sifat.

Genetikiyuk-real va ideal populyatsiya individlari o'rtasida moslanuvchanlikdagi farqlar. Odam populyatsiyasida genetikiyuk irsiy kasalliklar sifatida namoyon bo'ladi.

Genetik kod-irsiy axborotning DNK (retroviruslarda RNK) zanjirida nukleotidlar ketma-ketligi sifatida yozilish sistemasi. Kod triplet xolatida bo'ladi, bitta amnokislota to'g'risida axborot uchta qo'shni nukleotid orqali belgilanadi.

Genom-gaploid to'plamdagi (n) xromosomalar yio'indisi. Genom turni xarakterlaydi, genotip esa individiumni.

Genotip-organizmning genetik konstitutsiyasi, uning diploid to'plamidagi xamma allelar yio'indisi.

Diskordantlik-egizaklarda torreaksiya normasiga ega belgilardagi farqlar. Egizaklar zigotaligini aniqlashda ishlatiladi va % bilan ifodalanadi.

Duplikatsiya-xromosoma abberatsiyalarining bir xil bo'lib, uning qismlaridan birining ikki xissa ortishi.

Yevgenika-odamning genetik statusi va uni yaxshilash xaqidagi ta'limot bo'lib, uning asoschisi F.Galton xisoblanadi.

Jins-organizmning jinsiy ko'payishda ishtirok etishga va irsiy axborotni gametalar orqali avlodlarga o'tkazishga imkon beruvchi xususiyatlar yig'indisi.

Irsiylanish-ko'payish jarayonida irsiy moddaning bir avloddan ikkinchisiga o'tkazilishi. Irsiy kasalliklar-mutatsiyalar natijasida kelib chiquvchi avlodlarga o'tadigan kasalliklar.

Kariogramma-bitta xo'jayranning sistemalashtirilgan va aniq tuzilgan to'plami. Gomologik xromosomalar aniqlanib, o'lchami va sentromerasining joylashishiga qarab (Parij nomenkulturasiga ko'ra) joylashtiriladi, ma'lum xarflar (A,V,S,D,Ye,F,G) yoki raqamlar bilan belgilanadi. Ko'pincha bu atamadiogrammaning sinonimi sifatida ishlatiladi.

Kariotip- xromosoma to'plami belgilarining yio'indisi (soni, shakli, o'lchami) bo'lib xar bir tur uchun o'ziga xos bo'ladi.

Lokus-xromosomaning genetik kartasida ma'lum genning joylashgan o'rni.

Mozaik-xar xil genotipli xo'jayralardan tashkil topgan organizm.

Mutatsiya-yangi belgi yoki xususiyatning kelib chiqishiga sabab bo'luvchi gen, xromosoma yoki genom darajada irsiy axborotning o'zgarishi.

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.

Pleyotropiya-bitta genning ko'p belgiga ta'sir qila olish xususiyati-genning ko'p tomonlama ta'siri.

Ekspressivlik-belgining fenotipik yuzaga chiqish darajasi, to'liqmas ekspressivlik xavotir darajasini va kasallikning avlodda yuzaga chiqishini kamaytiradi.

Testlar

1. 21-juftlik monosomiyasi bo'lgan bolada nechta xromosoma bor:

- A. 45
- B. 43.
- C. 46.
- D. 47.
- E. 48.

2. Abortda hujayralarning bir qismida 47 xromosoma, bir qismida 46 va 45 xromosomalar mavjud. Bu hodisa nima deb ataladi?

- A. Mozaitsizm
- B. Duplikat.
- C. polisomiya
- D. Poliploidiya.
- E. Aneuloidiya.

3. Araxnodaktiliya nima?

- A. Barmoqlarning uzunligini oshishi
- B. Barmoqlar qalinligining oshishi
- C. Barmoqlar sonini ko'payishi
- D. Ko'zlarning tashqi burchaklarini tushishi
- E. Pterigoid teri burmasi

4. Autosomal retsessiv nasllanish turiga xos bo'lmagan belgilarni ko'rsating:

- A. Kasal ota-onalar sog'lom farzand ko'rishlari mumkin
- B. Kasallik erkaklar va ayollarda teng ravishda uchraydi.
- C. Bemorning ota-onasi klinik jihatdan sog'lom.
- D. Kasal otadan % sog'lom bola tug'iladi
- E. Oilada qancha ko'p bola bo'lsa, unda bir nechta kasal bola bor.

5. Autosomalar nima?

- A. Jinsiy bo'lmagan hujayralar.

- B. Jinsiy bo'lmagan genlar.
C. Jinsiy xromosomalar.
D. Inson xromosomalari to'plami.
E. Organizm genlari majmui.
6. Egizak usuli yordamida nimani aniqlash mumkin?
A. Kasallik va simptomlarning rivojlanishida irsiyat va muhitning rolini
B. Probandning genotipi.
C. Genotipning shakllanishida irsiyat va muhitning roli.
D. Inson populyatsiyalarida patologik genning tarqalish chastotasi.
E. Genotipning shakllanishida o'zgaruvchanlikning roli.
7. Erkak karyotipi ayol karyotipidan farq qiladi:
A. Jinsiy xromosomalarning sifati va shakli bilan
B. Xromosomalar soni.
C. Avtosomalar soni bilan
D. Jinsiy xromosomalar soni.
E. Sifatli va avtosomatik shakl.
8. Gamma nurlanishining ta'siri natijasida xromosomaning bir qismi yo'qoladi. Qanday xromosoma mutatsiyasi sodir bo'lgan?
A. Deletsiya
B. Inversiya.
C. Translokatsiya.
D. Ikki marta ko'paytirish.
E. Replikatsiya
9. Inson genetikasi nimani o'rganadi?
A. Organizmning irsiyat va o'zgaruvchanligining asosiy qonuniyatlari
B. Organizm irsiyatining asosiy qonuniyatlari.
C. Organizm o'zgaruvchanligining asosiy qonuniyatlari.
D. Turli kasalliklarning paydo bo'lishining tabiati.
E. Irsiy kasalliklarning oldini olish.
10. Inson hujayralarida ultrabinafsha nurlanish ta'sirida DNK molekulalari shikastlangan. Biroq maxsus fermentlar yordamida DNK molekulasi shikastlangan qismi tiklandi. Bu hodisa nima deb ataladi?
A. Reparatsiya
B. Replikatsiya.

C. Takrorlash.

D. Apoptoz

E. Tugatish

11. Inson jinsiy hujayralarida nechta xromosoma mavjud?

A. 23.

B. 46.

C. 69.

D. 92.

E. 98.

12. Irsiy axborotni saqlash va uzatish, metabolizm, harakatchanlik va ko'payish bilan bog'liq bo'lgan hujayralarning markaziy apparati quyidagilardir:

A. Yadro.

B. Sitoplazma.

C. Endoplazmatik retikulum

D. Mitoxondriya

E. Membrana

13. Irsiy patologiyaning diagnostik mezonlari quyidagilardan tashqari hamma narsani o'z ichiga oladi:

A. Epidemiologik anamnez

B. Disembriogenezning stigmati.

C. Kam vaznli tug'ilish.

D. Geneologik anamnez.

E. Dermatoglitikaning xususiyatlari.

14. Kasallikning moyilligi quyidagilarga bog'liq:

A. Genotip.

B. jinsga

C. tashqi muhitga

D. Xavf omillari.

E. millatiga

15. Klinik genetika fanining predmeti nima?

A. Bemor va uning barcha oila a'zolari (sog'lomlar bilan birga).

B. Kasal odam.

C. Kasal odam va uning qarindoshlari.

D. Bepusht ayol.

E. Bepusht odam.

16. Mitotik sikl organizmlarning rivojlanishini, yangilanishi va ko'payishini ta'minlaydigan asosiy hujayra mexanizmidir, chunki bu mexanizm quyidagilarni ta'minlaydi:

A. Xromosomalarning qiz hujayralar o'rtasida bir xil taqsimlanishi

B. Poliploid hujayralarning shakllanishi.

C. tarqalishni

D. Qiz hujayralar o'rtasida xromosomalarning notekis taqsimlanishi.

E. Genetik ma'lumotlarning o'zgarishi.

17. Mitoxondrial irsiyatga qanday belgilar xos emas?

A. Kasal ayollar kasallikni bolalarning 5 foiziga yuqtirishadi

B. Kasallik faqat ona orqali yuqadi.

C. O'g'il bolalar kasal.

D. Qizlar kasal.

E. Kasal erkaklar kasallik yuqtirmaydi.

18. Mutatsiyalar nima?

A. Genotipdagi to'satdan sporadik kelib chiqadigan individual o'zgarishlar.

B. Atrof muhit ta'sirida yuzaga keladigan yo'naltirilgan irsiy o'zgarishlar

C. Chekishdan kelib chiqadigan o'zgarishlar.

D. Spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish ta'siri ostida yuzaga keladigan o'zgarishlar.

E. Giyohvand moddalarni suiiste'mol qilish ta'siri ostida yuzaga keladigan o'zgarishlar.

19. O'lik tug'ilgan bolaning kariotipi 49 ta xromosomadan iborat edi. Ushbu mutatsiyaning nomi nima?

A. Polisomiya

B. Monosomiya.

C. Genetika.

D. Translokatsiya.

E. Trisomiya.

20. Odamning somatik hujayralarida nechta xromosoma bor?

A. 46

B. 23

C. 69

D. 92

E. 98

21. Palpebral yoriqning ichki burchagidagi vertikal teri burmasi qanday nomlanadi?

- A. Epikant
- B. Strabism
- C. Telomera
- D. Telekant.
- E. Distixiaz.

22. Proband kim?

- A. Geneologik anamnez yig'ish boshlanadigan shaxs
- B. Ota-onasi shifokor bilan maslahatlashgan kasal bola.
- C. Ota-onasi tibbiy genetik konsultatsiyaga murojaat qilgan sog'lom bola.
- D. Birinchi marta genetik mutaxassisning nazorati ostida bo'lgan bola.
- E. Yangi tug'ilgan chaqaloq.

23. Qanday hujayra tuzilmalari irsiy ma'lumotni tashuvchisi hisoblanadi?

- A. Xromosomalar
- B. Ribosomalar.
- C. Membranalar.
- D. Lizosomalar.
- E. Endoplazmatik retikulum.

24. Radioaktiv nurlanish ta'sirida xromosomaning bir yelkasi 18 gradusga aylandi? Qanday xromosoma mutatsiyasi sodir bo'ldi?

- A. Inversiya.
- B. Deletsiya
- C. Translokatsiya.
- D. Xromosoma ichidagi translokatsiya.
- E. Xromosomalararo translokatsiya.

25. Sibslar BU-?

- A. Bitta ota-onaning farzandlari
- B. Probandning butun oilasi.
- C. Genetik tomonidan shaxsan tekshirilgan probandning oilasi
- D. Onaning oilasi.
- E. Otaning oilasi

26. Tibbiy genetika vazifasiga kiradi?

- A. Barcha javoblar to'g'ri

- B. Irsiy belgilarning nasllanishi qonuniyatlarini o'rganadi.
- C. Inson patologiyasida irsiyatning rolini o'rganadi.
- D. Irsiy patologiyani tashxislash usullarini ishlab chiqadi.
- E. Irsiy patologiyani davolash va oldini olish.

27. Tibbiy genetikaning qaysi sohasi nasl uchun prognozni aniqlaydi?

- A. Klinik genetika.
- B. Sitogenetika
- C. Molekulyar genetika.
- D. Rivojlanish genetikasi.
- E. Populyatsiya genetikasi.

28. Tug'ma kasalliklar nima?

- A. Tug'ilganda namoyon bo'ladigan kasalliklar
- B. Gen mutatsiyalari natijasida yuzaga keladigan kasalliklar.
- C. Hayotning birinchi yilida namoyon bo'lgan kasalliklar.
- D. Davolash usullari bo'lmagan kasalliklar.
- E. Qarindoshlardan meros bo'lib o'tgan kasalliklar

29. X-bog'langan dominant nasllanish turiga nima xos emasligini ko'rsating:

- A. Kasallik erkaklar va ayollarda bir xil darajada keng tarqalgan.
- B. Bemor otaning o'g'illari sog'lom bo'ladi.
- C. Kasal onaning jinsidan qat'i nazar, kasal bolaga ega bo'lish ehtimoli 5% ga etadi.
- D. Kasallik har bir avlodda kuzatilishi mumkin.
- E. Bemor otaning qizlari kasal bo'ladi.

30. X-bog'langan retsessiv nasllanish turi uchun bu odatiy emas:

- A. Kasal erkaklar patologik allelni 5% o'g'illariga uzatadilar.
- B. Kasalliklar asosan erkaklarda kuzatiladi.
- C. Kasal erkaklarning barcha fenotipik normal qizlari

tashuvchilardir.

- D. Nasllanish bo'lsa, kasal o'g'il bolalarning kasal.
- E. Sog'lom erkaklar kasallik yuqtirmaydi.

31. Birlamchi miyopatiyalarning klinik shaklini ko'rsating:

- A. Landusi-Dejerinning yelka-kurak-yuz shakli
- B. Verdnig-Xoffman omurilik amyotrofiyasi
- C. Sharko-Mari-Tutta neyron amyotrofiyasi
- D. Kubelberg-Velander amiotrofiyasi
- E. Goversning amiotrofiyasi

32. Birlamchi miyopatiyalarning klinik shaklini ko'rsating:
- A. Erba-Rotning balog'atga etmagan miyopati
 - B. Verdnig-Xoffman omurilik amyotrofiyasi
 - C. Sharko-Mari-Tutta neyron amyotrofiyasi
 - D. Kubelberg-Velander amiotrofiyasi
 - E. Goversning amiotrofiyasi
33. Birlamchi miyopatiyalarning klinik shaklini ko'rsating:
- A. Duchenne-ning soxta gipertrofik shakli
 - B. Verdnig-Xoffman omurilik amyotrofiyasi
 - C. Sharko-Mari-Tutta neyron amyotrofiyasi
 - D. Kubelberg-Velander amiotrofiyasi
 - E. Goversning amiotrofiyasi
34. Birlamchi progressiv mushak distrofiyasi (miyopati) uchun qanday alomat xarakterli ekanligini ko'rsating:
- A. mushak tonusining pasayishi
 - B. fibrillar buralish
 - C. patologik reflekslarning mavjudligi
 - D. sezgirlikning buzilishi
 - E. og'riq
35. Birlamchi progressiv mushak distrofiyasi (miyopati) uchun qanday alomat xarakterli ekanligini ko'rsating:
- A. tendon reflekslarining pasayishi yoki yo'qligi
 - B. fibrillar buralish
 - C. patologik reflekslarning mavjudligi
 - D. sezgirlikning buzilishi
 - E. og'riq
36. Birlamchi progressiv mushak distrofiyasi (miyopati) uchun qanday alomat xarakterli ekanligini ko'rsating:
- A. o'rdak yurish
 - B. fibrillar buralish
 - C. og'riq
 - D. patologik reflekslarning mavjudligi
 - E. sezgirlikning buzilishi
37. Birlamchi progressiv mushak distrofiyasi (miyopati) uchun qanday alomat xarakterli ekanligini ko'rsating:
- A. oyoq-qo'llarning proksimal mushaklari atrofiyasi
 - B. fibrillar buralish
 - C. patologik reflekslarning mavjudligi

D. sezgirlikning buzilishi

E. og'riq

38. Birlamchi progressiv mushak distrofiyasi (miyopati) uchun qanday alomat xarakterli ekanligini ko'rsating:

A. "narvon" alomati

B. fibrillar buralish

C. patologik reflekslarning mavjudligi

D. sezgirlikning buzilishi

E. og'riq

39. Erb-Roth balog'atga etmagan bolalar miyopatiyasi uchun qanday klinik simptomni ko'rsatib bering:

A. ari" bel, "o'rdak" yurishi

B. distal ekstremitalarning mushak atrofiyasi

C. markaziy turdagi ekstremitalarning parezi

D. sezgirlikning buzilishi

E. laylak oyoqlari

40. Fridrix oilasining ataksiya belgisini ko'rsating:

A. oyoq Fridrix

B. bulbar kasalliklari

C. sirt sezgirligining pasayishi

D. Jigarrang-Secar sindromi

E. serebellar ataksiya

41. Huntington xorining klinik belgisini ko'rsating:

A. giperkinetik sindrom

B. mushaklarning gipertenziyasi

C. oyoq-qo'llarning markaziy parezi

D. oyoq-qo'llarning periferik parezi

E. gipokinezi

42. Nerv-mushak tizimi zararlanishi bilan kechadigan irsiy kasallikni aniqlang:

A. miyopati

B. gepato - miya distrofiyasi

C. Daun

D. fridreyxning ataksiyasi

E. Fenilketonuriya

43. Nerv-mushak tizimiga zarar etkazadigan irsiy kasallikni ko'rsating:

A. miyopati

- B. gepato - miya distrofiyasi
- C. ataksiya pierre mari
- D. fridreyxning ataksiyasi
- E. Strumpel kasalligi

44. Nerv-mushak tizimiga zarar etkazadigan irsiy kasallikni ko'rsating:

- A. o'murtqa amyotrofiya Werdnig - Hoffmann
- B. gepato - miya distrofiyasi
- C. ataksiya pierre mari
- D. fridreyxning ataksiyasi
- E. Strumpel kasalligi

45. Nerv-mushak tizimiga zarar etkazadigan irsiy kasallikni ko'rsating:

- A. Kugelbergning orqa miya amyotrofiyasi - Velander
- B. gepato - miya distrofiyasi
- C. ataksiya pierre mari
- D. fridreyxning ataksiyasi
- E. Strumpel kasalligi

46. Nerv-mushak tizimiga zarar etkazadigan irsiy kasallikni ko'rsating:

- A. Tomsen miotoniyasi
- B. gepato - miya distrofiyasi
- C. ataksiya pierre mari
- D. fridreyxning ataksiyasi
- E. Strumpel kasalligi

47. Nerv-mushaklarning uzatilishining buzilishining mumkin bo'lgan variantlarini ko'rsating:

- A. xolinesteraza fermenti faolligining oshishi
- B. xolinesteraza fermenti faolligining pasayishi
- C. katexolamin metabolizmining buzilishi
- D. oldingi shox hujayralarining zararlanishi
- E. dopamin metabolizmining buzilishi

48. Sharko-Mari-Tutta neyron amyotrofiyasining klinik belgisini ajratib ko'rsating:

- A. tendon reflekslarining pasayishi yoki yo'qligi
- B. markaziy turda oyoqlarning pareziyasi
- C. mushaklarning egilishi
- D. elka va tos bo'shlig'i mushaklarining zaifligi

E. gastrocnemius pseudohypertrofiyasi

49. Sharko-Mari-Tutta neyron amyotrofiyasining klinik belgisini ajratib ko'rsating:

A. yurish - "qadam"

B. mushaklarning egilishi

C. markaziy turda oyoqlarning pareziyasi

D. elka va tos bo'shlig'i mushaklarining zaifligi

E. gastrocnemius pseudohypertrofiyasi

50. Sharko-Mari-Tutta: neyron amyotrofiyasining klinik belgisini ajratib ko'rsating:

A. peroneal mushak guruhining atrofiyasi

B. mushaklarning egilishi

C. markaziy turda oyoqlarning pareziyasi

D. elka va tos bo'shlig'i mushaklarining zaifligi

E. gastrocnemius pseudohypertrofiyasi

MUNDARIJA

KIRISH.....	4
I BOB. GENETIKA VA TIBBIYOT GENETIKANING QISQACHA RIVOJLANISH TARIXI.....	5
1.1 IRSIYATNING MOLEKULAR ASOSLARI. IRSIYATGA MUHIT OMILLARINING TA`SIRI.....	9
II BOB. TIBBIYOT GENETIKASINING O`RGANISH USULLARI.....	23
III BOB. Xromosoma kasalliklarining umumiy xususiyatlari.....	46
3.1 Xromosomalar sonining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari.....	47
IV BOB.NASLIY NEYRODEGENERATIV KASALLIKLARI: BIRLAMCHI MIYODISTROFIYALAR (ERBA-ROTA, DYUSHEN, LANDUZI-DEJERIN), ALSTGEYMER, PARKINSON, GENTENGTON XOREYASI.....	114
4.1 IRSIY MOYILLI (MULTIFAKTORIAL) KASALLIKLAR..	129
4.2 IRSIY KASALLIKLARNI DAVOLASH PRINSIPLARI.....	132
V BOB. IRSIY KASALLIKLAR PROFILAKTİKASINING ASOSIY YO`NALISHLARI.....	140
5.1 TIBBIY-GENETIK MASLAHAT (TGM).....	145
5.2 IRSIY KASALLIKLARNING (PREKLINIK) KLINIKA ANIQLANGUNCHA DIAGNOSTİKASI.....	148
GENETIK ATAMALAR RO`YHATI.....	155

*MUXAMADIEVA LOLA ATAMURODOVNA
RIZAYEV JASUR ALIMJANOVICH
MAMATQULOVA DILRABO HAMIDOVNA
BOSIMOV MUHAMMADJON SHUKRULLAYEVICH*

KLINIK GENETIKA

Tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari uchun darslik

“ARTEX NASHR”

*Mas'ul muharrir — Madina Mirzakarimova
Musahhah — Madina Mirzakarimova
Texnik muharrir — Raxmonov Shohimardon
Dizayner va sahifalovchi — Raxmonov Shahzod*

**“ARTEX NASHR” bosmaxonasida chop etildi.
Alisher Navoiy ko'chasi 186 - uy**

Bosishga 07.12.2022 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: 4
Bichimi 60x84_{1/16}. “Times New Roman” garniturasida. 9.77
bosma taboq.

Adadi: 200 nusxa. Buyurtma raqami: 7 / 28.02.2023
Tel:(97) 897-80-00