

**MAMATKULOVA DILRABO HAMIDOVNA**



**TIBBIYOT  
GENETIKASI ASOSLARI**

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA MAXSUS  
TA'LIM VAZIRLIGI  
O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH  
VAZIRLIGI  
SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI**

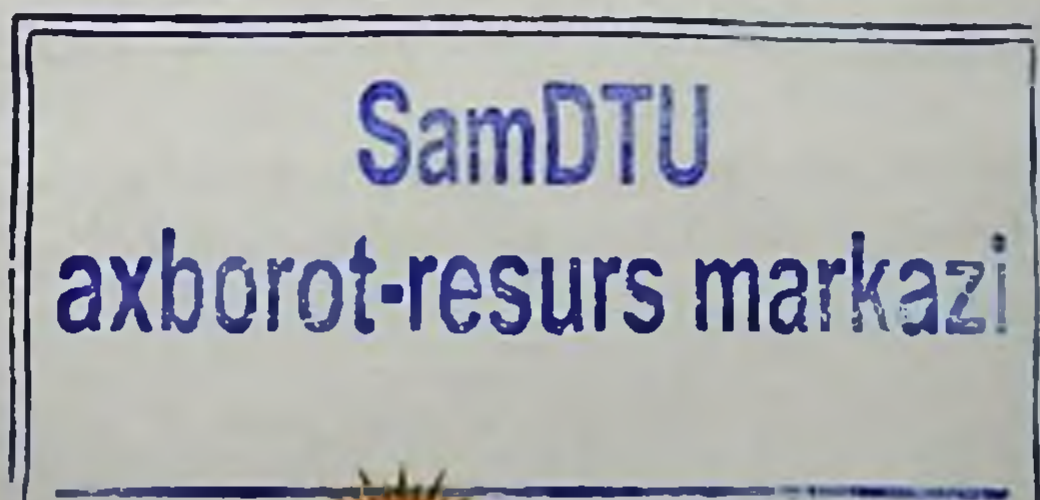
**MAMATKULOVA DILRABO HAMIDOVNA**



**TIBBIYOT GENETIKASI ASOSLARI**

*O'quv qo'llanma*

Tibbiyot oliy o'quv yurtlari pediatriya, davolash, stomatologiya  
fakulteti III-IV kurs talabalari  
uchun mo'ljallangan o'quv qo'llanma



**2024**

UO'K 612.6.05(075.8)  
KBK 52.5ya73  
M 23

Mamatkulova D.H.

Tibbiyot genetikasi asoslari [Matn]: o'quv qo'llanma / D.H. Mamatkulova .- Samarqand: Samarqand, 2024.-116 b.

**Muallif:**

**Mamatkulova Dilrabo Hamidovna** - SamDTU, 3- Pediatriya va tibbiy genetika kafedrası dotsenti, t.f.n.

**Taqrizchilar:**

**Navruzova Shakar Istamovna** - BuxDTI, pediatriya kafedrası mudiri, t.f.d., professor.

**Rabbimova Dilfuza Toshtemirovna** - SamDTU, bolalar kasalliklari propdevtikasi kafedrası mudiri, dotsent, t.f.d.

*O'quv qo'llanmada tibbiyotga oid so'nggi nashrlar asosida tibbiyot genetikasining dolzarb masalalalari taqdim etishga harakat qilingan. Muallif tomonidan tayyorlangan ushbu o'quv qo'llanmada tibbiyot genetikasining asoslari, tekshirish usullari, xromosoma va gen kasalliklari, nasliy kasalliklarni davolash va oldini olish chora tadbirlari keng yoritilgan. Qo'llanma ko'plab illyustratsion materiallarni o'z ichiga oladi, bu esa amaliy mashg'ulotlarga tayyorgarlik ko'rish uchun ma'lumotni yanada samarali o'zlashtirishga yordam beradi.*

*Ma'kur o'quv qo'llanma tibbiyot oliygoxlarining pediatriya, davolash, stomatologiya fakultetlarini 3 kurs talabalari uchun dars jarayonida foydalanishi uchun mo'ljallangan.*

ISBN 978-9910-771-16-3

© Mamatkulova D.H  
© Samarqand 2024 y

## KIRISH

Genetika fani boshqa fanlar bilan birgalikda zamonaviy tibbiyotning nazariy asosi hisoblanadi. Irsiyat barcha hayotiy ko'rinishlar asosida yotadi. Tibbiyot genetikasi inson patologiyasida nasliylikning rolini, nasliy kasalliklarning avloddan-avlodga o'tishini, nasliy kasalliklarni diagnostika, davolash va oldini olish chora tadbirlarini o'rganadi. Bu yo'nalish tibbiy-genetik kashfiyotlar va yutuqlarni sintez qilib, ularni kasalliklarga qarshi kurashish va odamlar salomatligini mustahkamlashga yo'naltiradi.

Zamonaviy tibbiyotning nazariy va amaliy rivojlanishi genetik usullardan keng foydalanish bilan xarakterlanadi. To'g'ri tibbiy va genetik yo'nalish bilan yangi avlod shifokorlari fan kashfiyotlaridan o'z vaqtida foydalanadilar.

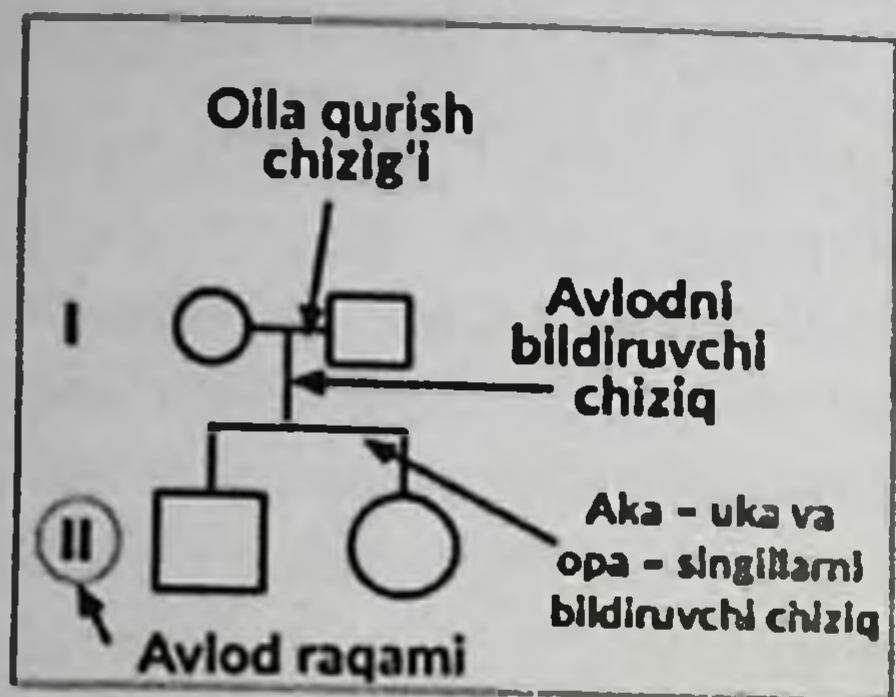
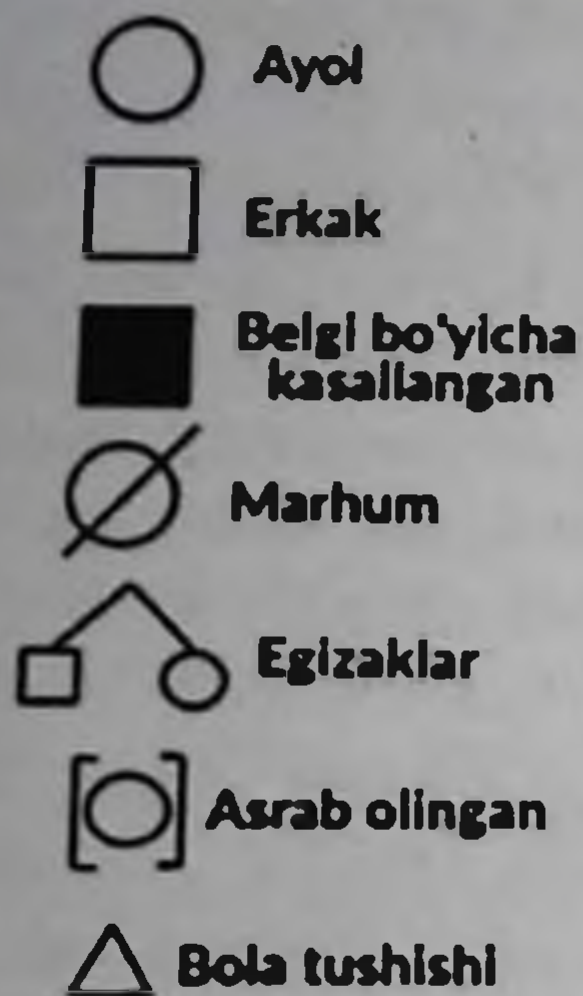
## I BOB. TIBBIYOT GENETIKASINING O'RGANISH USULLARI

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 mutaxasis 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), disembriogeneznining, mutant genning kam penetrantligi yoki ekspressivligining dalili bo'lishi mumkin. Faqat to'liq va ishonchli ma'lumotlarga oilaning shajarasini to'g'ri tuzishga imkon beradi. Shajara sxemasini chizishda umumiy qabul qilingan belgilardan foydalaniladi (1-rasm).



*1-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.

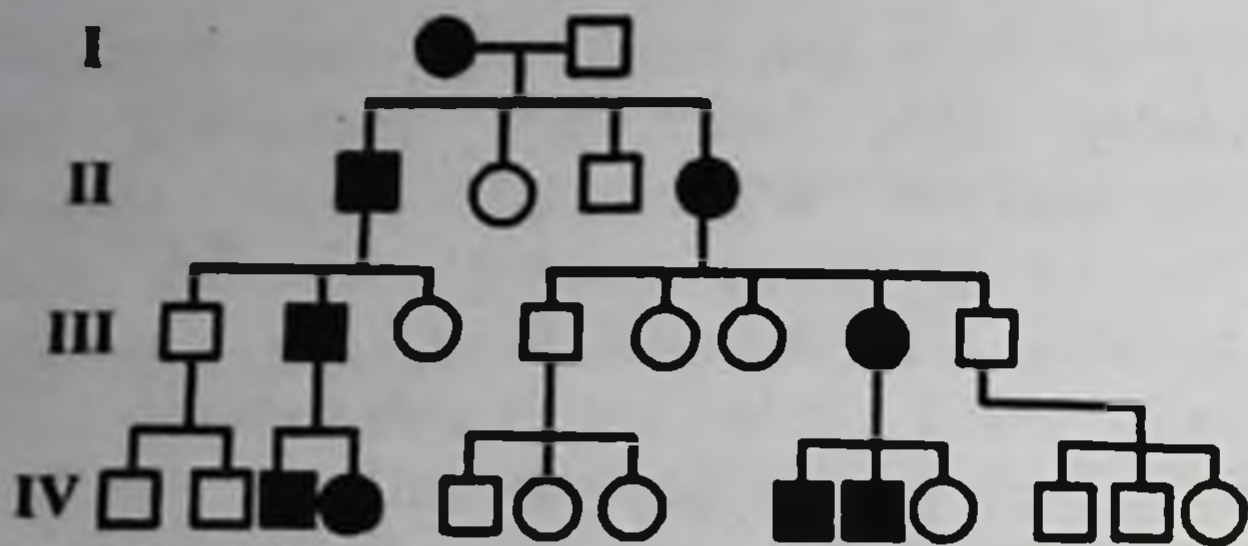
Shajarani tuzishni probanddan boshlanadi. Keyin esa uning I, II, III, IV darajadagi qarindoshlari so'raladi va tekshiriladi, qon-qarindosh bo'lmagan qarindoshlar ham tekshiriladi. Tibbiyotda bu usul klinik-genealogik usul deb ham ataladi, chunki shajara birorta kasallikka nisbatan tuziladi. Hozirgi davrda 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 me'yoriga tushishini aniqlash mumkin. Shunday qilib, 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 unutmaslik kerakki, belgi (kasallik) shajara 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'zining 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 qo'llanmalardagi jadvallardan foydalaniladi. Belgilar kodominantlik (masalan ABO, MN qon guruhlari); autosoma-dominant (braxidaktiliya), autosoma-retsessiv (DNKning ultrabinafsha nur ta'siridan keyin reparatsiyalanganligi natijasida kelib chiqadigan pigmentli kseroderma), yoki geterosoma-dominant, geterosoma-retsessiv tipida irsiylanishi mumkin.

***Autosoma-dominant (A-D) tipida irsiylanishda*** (2-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 gomezigotalarda og'irroq kechadi yoki letal bo'ladi.





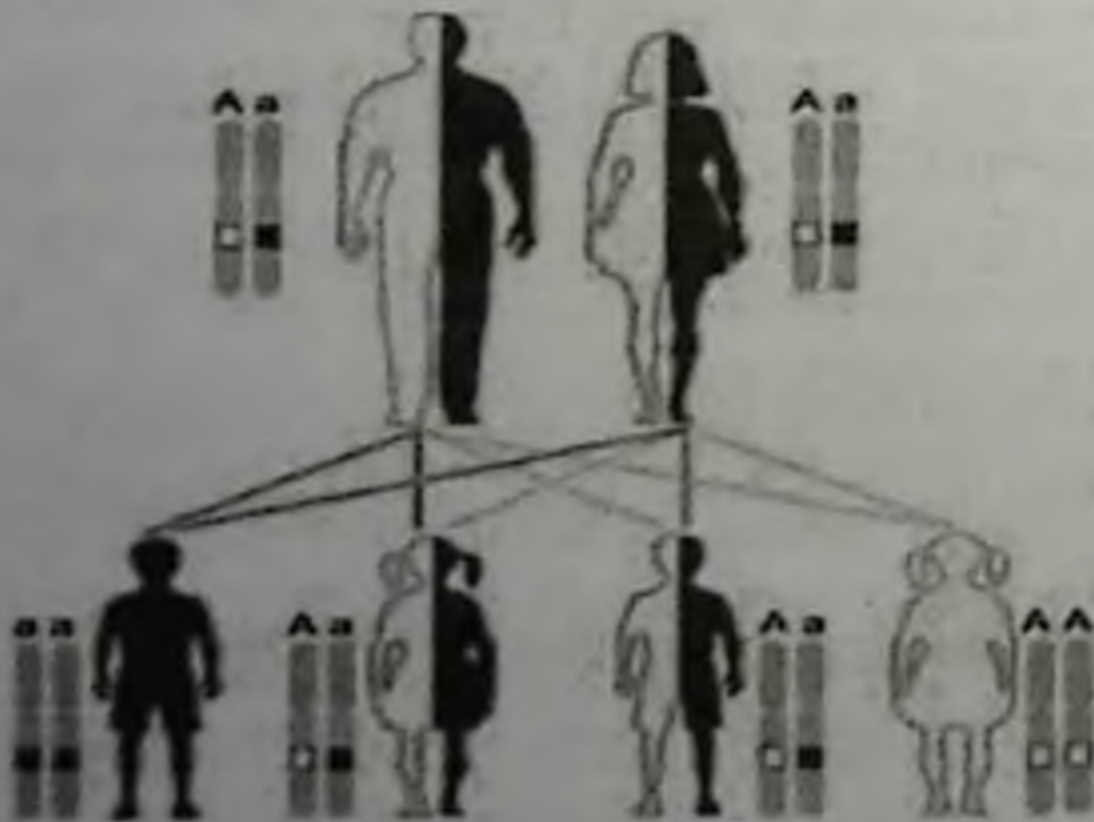
2-rasm. Autosom-dominant irsiylanish

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** (3-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 aniqlanadi.

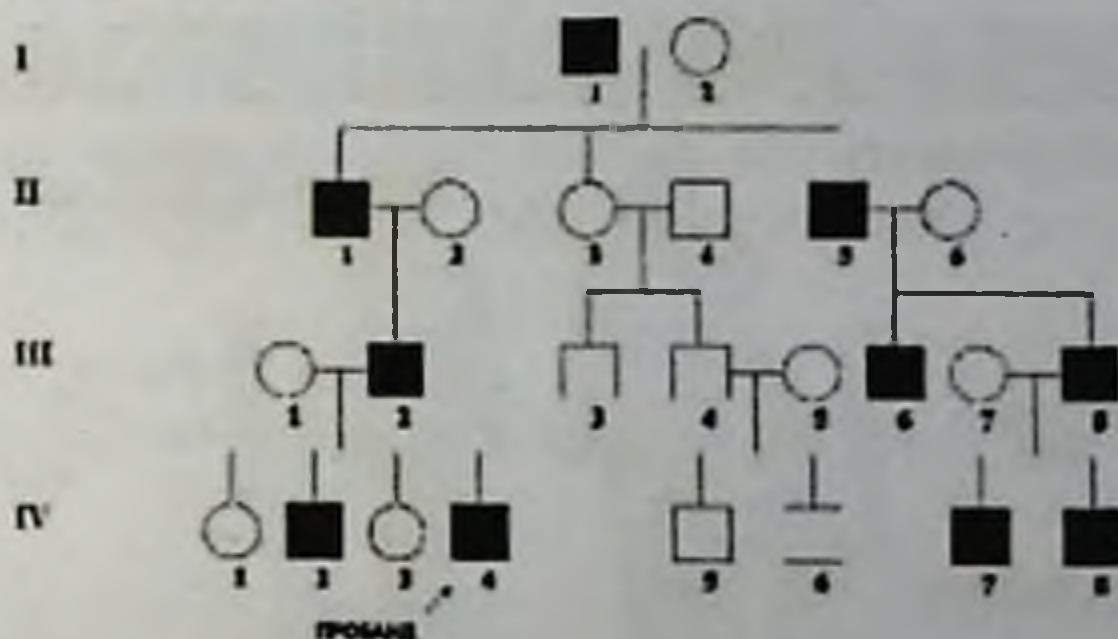


3-rasm. Autosoma-retsessiv irsiylanish

A-R irsiylanish tipiga misollar: Mukovitsidoz, 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 gomezigotalarga 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.



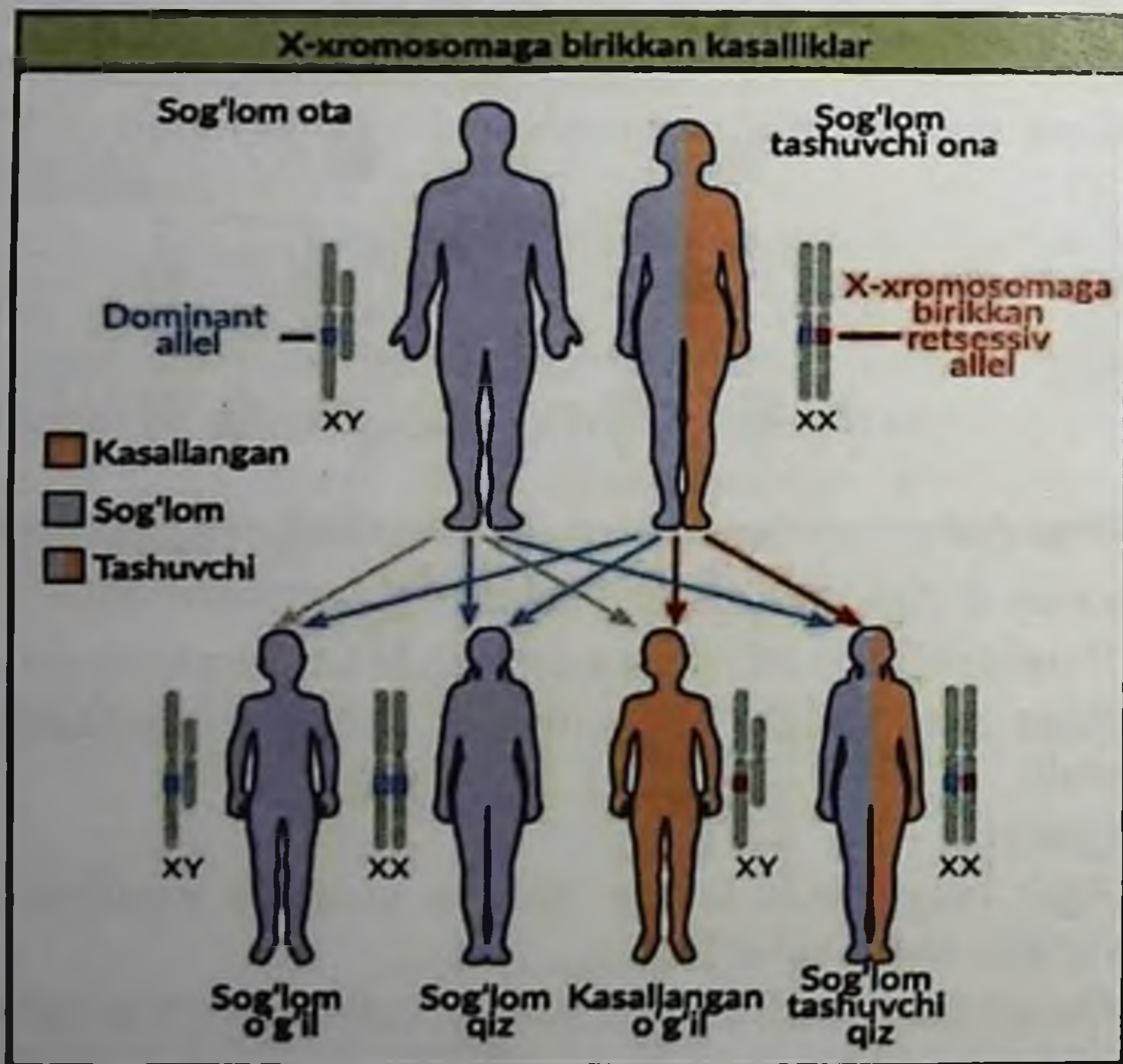
4-rasm. X-xromosomaga birikkan dominant (X-D) irsiylanish tipida

Quyidagi o'ziga xosliklar kuzatiladi:

- Belgi ayollarda erkaklarga qaraganda ko'proq uchraydi;
  - Agar ona kasal bo'lsa hamma bolalariga o'tishi mumkin (ona gomezigotali 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.

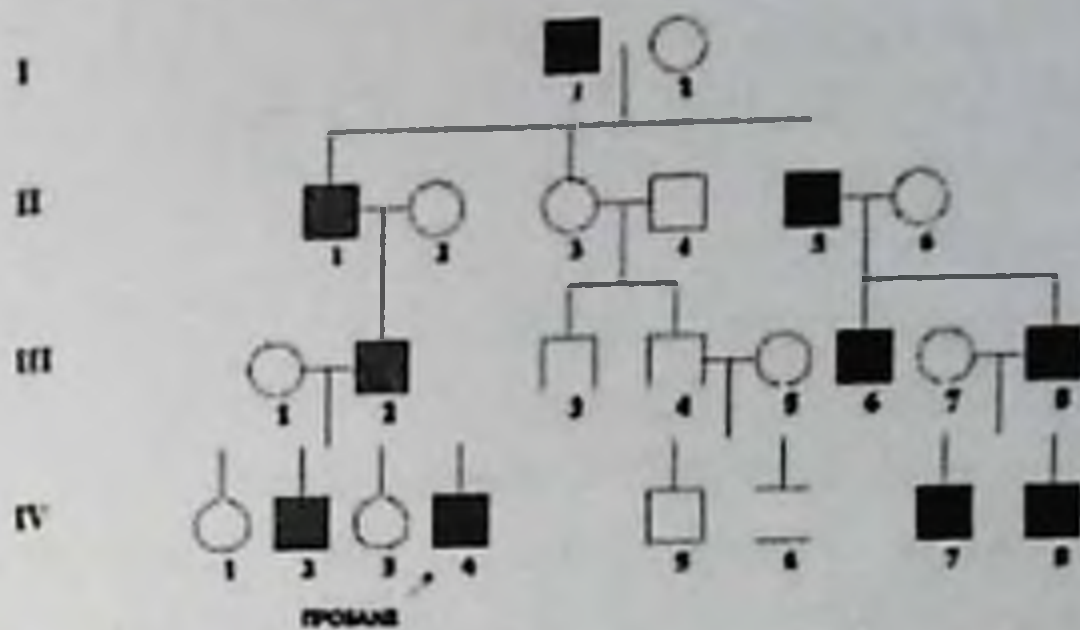
**X xromosomaga birikkan retsessiv (X-R) irsiylanish (5-rasm)** tipida quyidagi o'ziga xos xususiyatlar tafovut etiladi:

- 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 frigid oligofreniya, gemofiliya, daltonizm, Dyushenn mushak distrofiyasi, Lesh-Nixan sindromi.



5- rasm. X-xromosomaga birikkan retsessiv irsiylanish

Belgining geni **Y xromosomaga birikkan bo'lsa gollandrik irsiylanish** kuzatiladi. Belgi otadan faqat o'g'illariga o'tadi (6-rasm). Misollar: sindaktiliya shakllaridan biri, aurikulyar gipertrixoz.



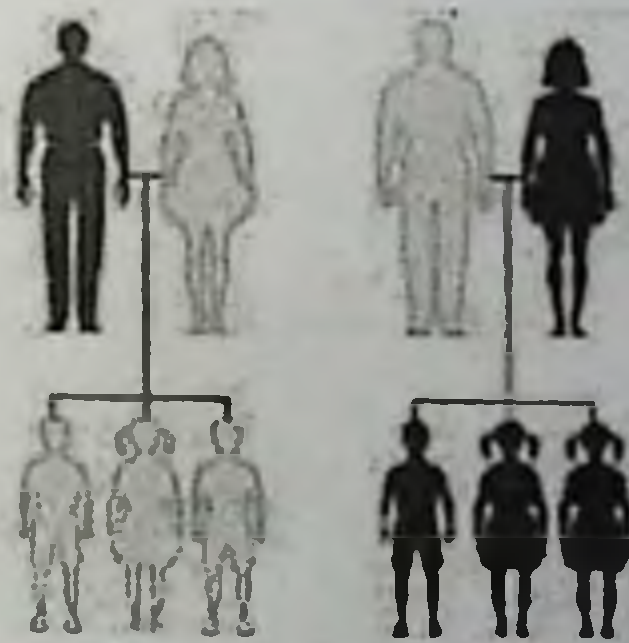
6- rasm. Y xromosomaga birikkan, golandrik irsiylanish

**Sitoplazmatik (mitoxondrial) irsiylanish (7-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), progressivlanuvchi oftalmoplegiya.



7-rasm. Sitoplazmatik (mitoxondrial) irsiylanish

**Egizaklar usuli**

Egizaklar usuli faqat bir tuxumli egizaklarda o'tkaziladi, ya'ni gomozigot egizaklar bir tuxumni bitta spermatozoid bilan urug'lanishi natijasida bir zigotani ikkiga bo'linishi natijasida kelib chiqadi. Shuning uchun ularni genotipi bir xil, ular hamisha bir jinsli, 100% umumiy genlarga ega.

Egizaklarni identifikatsiya qilish uchun bir nechta usullar qo'llaniladi.

1. Polisimptomli Simens usuli
2. Zimen bo'yicha portretli identifikatsiya
3. Immunologik usul
4. So'lakni tekshirish
5. Dermatoglifik tekshirish
6. Qonni zardobini tekshirish
7. Organizmni fenotipik xususiyatlari:
  1. pigmentatsiya (soch, ko'z, teri, sochni shakli, soch qoplamlarini o'rganish)
  2. quloq suprasini o'rganish: shakli, burun, lab, tirnoq, tana tuzilishini o'rganish
  3. panjalardagi rasmlarni o'rganish.

Egizakli usul asosida qo'yidagi yotadi: monozigotli egizaklar 100% umumiy genga ega (8-rasm). Dizigotli esa 50%. Shuning uchun agar individning biror bir xususiyati tashqi muhit ta'sirida hosil bo'lsa, monozigot va dizigot egizaklar orasida farqlanish kam bo'ladi. Agar shu belgi organizmni genetik xususiyatlari ta'sirida bo'lsa farqlanishi keskin bo'ladi, monozigot egizaklar ichida aksincha o'xshashlik ko'proq bo'lib, dizigotlarda esa kamroq bo'ladi. Shunday qilib, egizakli usul asosida juft ichidagi fenotipni o'xshashligini taqqoslashdir.



*8-rasm. Dizigot egizaklar*

### **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 sitogenetik 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 qoning leykotsitlarini (a) 2-3 kun davomida *FGA (fitogemagglyutinin)* (b) qo'shilgan muhitda sun'iy o'stiriladi (*9-rasm*). 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



9-rasm. Sitogenetik usul

Xromosomalarni bir-biridan ajratish uchun avval ularning *mikrotasviri* tayyorlanadi, keyin *kariogramma (idiogramma)* tuziladi (10-rasm). Xromosomalarni individual farqlash uchun Parij nomenklaturasiga asoslangan xromosomalar tasnifidan foydalaniladi. Xromosomalar asosan uzunligiga va sentromerasining joylanish tartibiga qarab (metatsentrik, submetatsentrik, akrotsentrik, 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-xil 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.



10-rasm. Sog'lom ayol (a) va erkak (b) xromosomalari to'plami

Sitologik preparatlarda nuklein kislotalarini duragaylash usuli ham yaxshi natija berishi mumkin. Nishonlangan DNK va RNK yordamida xromosoma 46 DNK sining duragaylashishi, xromosomalarning nozik tuzilishi va interfaza yadrosida genlarning joylashishini aniqlash mumkin. Sitogenetikada keng qo'llaniladigan usullardan biri, odam somatik hujayralarida jinsiy xromatinni aniqlashdir. Bu usulning afzalligi - uning soddaligi va tez tekshirish o'tkazib, xulosa olish mumkinligidadir. Lunj shilliq pardasidan qirib tayyorlangan va epitelial hujayralardan tashkil topgan surtma yoki periferik qon leykotsitlari preparati ma'lum bo'yoqlar bilan (atsetorsein, lakmoid) bo'yaladi va mikroskopda ko'riladi. Jinsiy xromatin tanachalarini kamida 100 hujayralarda sanab, xromosoma to'plamida X xromosoma sonini aniqlash mumkin. Tajribada tasdiqlangan Layon gipotezasiga asosan to'plamda 2 ta X xromosoma bo'lsa, ulardan biri (tasodifan) reduplikatsiyadan orqada qoladi va giperpiknoz holida bo'lib jinsiy xromatin tanachasini hosil qiladi. Bu holat embrional rivojlanishning 16 kundan 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 1 xromosoma faol bo'ladi. Shunday qilib jinsiy xromatin soniga qarab X-xromosomalar sonini aniqlash mumkin: X xromosomalar soni  $n+1$  ga teng (bunda n-jinsiy xromatin tanachalari soni). Bu usul yordamida odamning jinsini genetik jihatdan tez aniqlash (ekspress usul) mumkin (masalan, interseksual holatidagi bola tug'ilganda). Shuningdek bu usul yordamida X-xromosomalar sonining o'zgarishiga bog'liq kasalliklarga (20-rasm) (X trisomiyasi — 47, XXX, Klaynfelter sindromi— 47, XXY, Shereshevskiy — Turner sindromi — 45, XO, bu sindromlarning boshqa variantlari, X - xromosoma mozaitizmi —46, XX /45, XO va boshqalarga tashxis qo'yish mumkin. Ayollarda ikkinchi X- xromosomaning tasodifiy



inaktivatsiyalanishi tekshirilganda juda qiziq natijalar aniqlandi. Sitogenetik usul ancha murakkab va ko'p vaqt talab qiladi. Shuning uchun uni shifokor genetik tavsiyasi bilan quyidagi holatlarda o'tkazish maqsadga muvofiqdir:

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

### **Biokimyoviy usullar**

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

## Statistik - populyatsiya usuli

Bu usul populyatsiyaning genetik strukturasi, ya'ni undagi allellar va genotiplar uchrash chastotasini aniqlashga imkon beradi. Genetikada odam populyatsiyasi deganda uzoq vaqt (bir nechta avlod davomida) ma'lum arealda yashaydigan, shu arealga moslashgan, panmiksiya bilan xarakterlanadigan ko'p sonli odamlar guruhi tushuniladi. Panmiksiya yoki erkin nikoh shunday holatki, bunda populyatsiyaning har bir a'zosining o'sha populyatsiyadagi istagan shaxs bilan nikoh qura olishi imkoniyati nazariy jihatdan mavjuddir.

Kichik populyatsiyalar - demlar (aholi soni 1500 dan 4000 gacha) yoki izolyatlarda (aholi soni 1500 gacha) panmiksiya emas balki inbriding kuzatiladi. Odamlar populyatsiyalarida inbriding qon-qarindoshlar orasidagi nikohlar tizimidir. Demlar va izolyatlarda 3-4 avlod almashinishidan (75- 100 yil) keyin deyarli hamma shaxslar uchinchi avlod sibslaridan iborat bo'lib qoladi. Bunday shaxslar inbredlar deyiladi. Odamning ijtimoiyligi tufayli odam populyatsiyalarida nikoh quruvchilar qandaydir belgilarga qarab tanlanadi, ya'ni tanlangan (assortativ) nikohlar ko'proq uchraydi. Ammo nikoh qurish milliy, etnik, diniy belgilarga, ijtimoiy holatga asoslanganda morfologik, biokimyoviy, fiziologik belgilarga nisbatan tanlanmaydi (noassortativ bo'ladi). Irsiy kasalliklarning uchrashi yuqorida ko'rsatilgan guruhlarda har xil bo'lishi mumkin bo'lganligi uchun bunday nikohlarni genetik jihatdan o'rganish ahamiyatlidir. Lekin genetik shifokorlarni qiziqtiradigan belgilarga nisbatan nikohlar tanlanmagan bo'lganligi uchun populyatsiyalar panmiksiyali hisoblanadi. Panmiksiyali populyatsiyalarda tabiiy tanlash. demlarda va izolyatlarda esa genlar dreyfi ta'sir ko'rsatadi. Bu holatni statistik-populyatsiya usulini qo'llashda nazarda tutish lozim, chunki allellar va genlar chastotasi Xardi-Vaynberg qonuniga (1908 y) asosan hisoblanadi. Bu qonunni esa faqat "ideal" populyatsiyalar uchungina qo'llash mumkin.

"Ideal" populyatsiyalar quyidagi talablarga javob beradi:

- 1) Ko'p sonli bo'ladi;
- 2) Populyatsiyada panmiksiya kuzatiladi;
- 3) O'rganilayotgan allelning yangi mutatsiyalari kuzatilmaydi yoki to'g'ri mutatsiya va teskari mutatsiya chastotalari bir-biriga teng bo'ladi;

SAMDTU

axborot-resurs markazi

4) Hamma genotiplarining o'zaro moslanuvchanligi bir xil bo'ladi (tanlash ba'zi genotiplarga nisbatan ijobiy, boshqa genotiplar uchun esa salbiy bo'lmaydi);

5) O'rganilayotgan populyatsiya shu turning boshqa populyatsiyalaridan izolyatsiyalangan – ajratilgan bo'ladi.

Tabiiyki, tabiatda bunday "ideal populyatsiya"lar uchramaydi, lekin ko'p sonli populyatsiyalarda Xardi-Vaynberg qonunini shartli ravishda qo'llasa bo'ladi. Nazariy hisoblashlar natijasini real populyatsiyalardan olingan ma'lumotlar bilan solishtirish bu xulosaning to'g'ri ekanligini isbotlaydi.

Xardi-Vaynberg qonuni populyatsiyaning irsiy jihatdan barqaror ekanligini ta'kidlaydi: tabiiy tanlash ta'siri kuzatilmaganda va yuqorida keltirilgan ayrim sharoitlar saqlanganda panmiksiyali populyatsiyada allellar va genotiplar chastotasi avlodlar almashinishi jarayonida o'zgarmaydi. Bu qonunning matematik ifodasi allellar va genotiplar chastotasini hisoblashga imkon beradi. Masalan, populyatsiyada biron belgining ikki alleli: A va a mavjud. O'z-o'zidan ma'lumki bunday populyatsiyada AA; Aa, aa genotiplari uchraydi. A ning uchrash chastotasini p bilan, a ning uchrash chastotasini esa q bilan belgilasak, ularning yig'indisi  $pA+qa=1$  yoki 100% ga teng bo'ladi, chunki populyatsiyada faqat ikki xil allel bo'lganligi uchun ularning yig'indisi 100% ga tengdir. Shundan kelib chiqqan holda genotiplar yig'indisi AA + Aa + aa ham 100% (1) ga teng dir. Ma'lum bo'lishicha genotiplar chastotasi yig'indisi allellar yig'indisi kvadratiga teng ekan

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

Bundan kelib chiqadiki allellar chastotasi ma'lum bo'lsa genotiplar chastotasini ham hisoblab chiqish mumkin ekan. Buni aniq misollarda ko'rib chiqamiz. Populyatsiyada rezus manfiy shaxslar chastotasi 16% (0,16) ga, rezus musbat shaxslarniki esa 84% (0,84) ga teng. Rezus-manfiylikni aniqlovchi gen retsessiv bo'lganligi uchun 16% (0,16) shaxslarning hammasi dd genotipiga ega, dominant gomozigotalar (DD) va geterozigotalar (Dd) yig'indisi 84% (0,84) ga teng. Agar  $q^2dd = 0,16$  bo'lsa,  $qd = 0,16 = 0,4$  (40%)ga teng. A allelning chastotasi  $pA = 1 - qd = 1 - 0,4 = 0,6$  (60%) ga teng. Bundan  $p^2AA$  genotip chastotasi  $0,6^2 = 0,36$  (36%) ga teng ekanligi kelib chiqadi. Geterozigotalar chastotasi esa  $2pqDd = 2 \times 0,6 \times 0,4 = 0,48$  (48%).

Geterozigotalar chastotasini quyidagicha hisoblash ham mumkin:  
 $2pqDd = 1 - (p^2DD + q^2dd) = 1 - (0,36 + 0,16) = 1 - 0,52 = 0,48$  (48%).  
Shunday qilib, W populyatsiyada rezus-omilga nisbatan dominant va retsessiv allellar, retsessiv, gomozigot, geterozigot, dominant gomozigot genotiplar chastotasini hisoblab chiqish mumkin. Bunday hisoblashlarni patologik allellar chastotasini aniqlashda qo'llash mumkin.

### Dermatoglifika usuli

Dermatoglifika termini yunoncha derma-teri, gliphe-chizmoq so'zlaridan olingan bo'lib, barmoqlarda, kaftda va tovonlarda teri relyefini o'rganishga asoslangan. Shu joylarda terining tuzilishi o'zgacharoq bo'lib, epidermal do'ngliklar - qirralarni hosil qiladi. Qadimdan Xitoyda, Hindistonda, Yaponiyada, Suriyada, Markaziy Osiyoda barmoq va kaftdagi teri izlarining individualligini bilishar va undan imzo o'rni foydalanilar edi. Dermatoglifika to'g'risida dastlabki ilmiy ma'lumotlar XVII asrda paydo bo'ldi. Birinchi bo'lib teri izlarining o'ziga xosligi to'g'risidagi ma'lumotlar N. Gryu (1684), M. Malpigi (1686), Ya. Purkinye (1823) asarlarida bayon qilindi. Dermatoglifika alohida ilmiy yo'nalish sifatida XIX asr oxiri va XX asr boshlarida shakllandi. F. Galtonning ilmiy ishlari natijasi bayon qilinganidan so'ng teri chiziqlarini o'rganish sud tibbiyotida jinoyatchilarni aniqlashda odam genetikasida oilalar va egizaklarni o'rganishda keng qo'llanila boshlandi. Dermatoglifika terminini fanga birinchi bo'lib amerikalik olimlar G.Kammins va Ch. Midl kiritishdi. Teri relyefining irsiylanishi, etnik dermatoglifika muammolarini o'rganishga rus olimlari M. I. Vilyamovskaya, I. I. Katayeva, T. D. Gladkovalarning qo'shgan hissalarini katta bo'ldi. Dermatoglifika usuli asosan uch qismga bo'linadi:

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

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

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

**Daktiloskopiya.** Barmoqlarda papillyar chiziqlar joylashishining asosan uch xil varianti uchraydi (25-rasm): yoy A harfi bilan belgilanadi (inglizcha Arch - yoy), sirtmoq -L harfi bilan belgilanadi (inglizcha Loop - sirtmoq), o'rama — W bilan belgilanadi (inglizcha Whorl - o'rama). Yoylar eng kam tarqalgan variant bo'lib (6%), triradiuslari bo'lmaydi. Uning qirralari barmoq yostiqchasini ko'ndalangiga kesib o'tadi. Sirtmoqlar eng ko'p tarqalgan variant (60% ga yaqin) hisoblanadi. Barmoqning bir tomonidan boshlanib ikkinchi tomoniga yetmasdan yana boshlang'ich nuqtaga - orqaga qaytadi. Sirtmoqlarda bitta delta bo'ladi. Sirtmoq radial tomonga ochilsa radial sirtmoq deyiladi (Lr), ulnar tomonga ochilsa ulnar sirtmoq deyiladi (Lu). O'ramalar o'rtacha chastotada tarqalgan bo'lib (34%), konsentrik yo'nalgan izchalardan tashkil topadi. O'ramalarda ikki delta mavjud. Yuqorida ko'rsatilgan uchta asosiy chizikli shakllardan tashqari boshqa shakllar ham uchraydi. Murakkab ikki deltali chiziqlar shakli ham o'ramalar variantiga kiritiladi. Teri chiziqlarining shakllanishi embriogenezning 10- 19 haftalaridan boshlanadi. 20 -haftada pushtda teri chiziqlari aniq ko'rinadi. Papillyar relyef shakllanishi asab tolalarining tarmoqlanishiga bog'liqdir. 6 oydan keyin papillyar relyef to'liq shakllanib, keyin umrning oxirigacha umuman o'zgarmasdan saqlanadi. Har xil ta'sirlar natijasida (kuyish, sovuq oldirish, shikastlanish) teri jarohatlanishidan keyin avvalgi holatdagi papillyar chiziqlar shakli yana qaytadan tiklanadi. Faqat jarohatlar juda chuqur bo'lib, biriktiruvchi to'qima chandiqlari hosil bo'lgandagina avvalgi holat qayta tiklanmaydi. Daktiloskopiyaning miqdoriy ko'rsatkichi sifatida umumiy qirralar soni (UQS) hisoblanadi (qirralar sonini hisoblash uchun markazdan deltagacha bo'lgan chiziqlar sanaladi). O'rtacha olganda bitta barmoqda 15-20 qirralar mavjud. Hammasi bo'lib o'nta barmoqda o'rtacha olganda erkaklarda umumiy qirralar soni  $144,88 \pm 51,08$ , ayollarda esa  $127,23 \pm 52,51$  ga tengdir. UQS kariotipda

X xromosomalar soniga bog'liq. Shereshevskiy –Terner sindromida UQS 180 ga teng, Klaynfelter sindromida -50, X pentosomiyada esa 0 ga teng.

**Palmoskopiya.** Kaftning relyefi juda murakkab bo'lib, unda maydonchalar, yostiqchalar, kaft chiziqlari tafovut etiladi. Ularni farqlay olish uchun kaftning topografiyasini yaxshi bilish lozim. Kaftning katta barmoq yonidagi chegarasi radial, uning qarama-qarshi tomoni esa ulnar qismlar deyiladi. Kaftning yuqori chegarasi kaft-falangalar burmasi bilan, pastki chegarasi kaft orti (bilakuzuk) burmasi bilan chegaralangandir. Uchta asosiy bukuvchi burmalar mavjud, katta barmoq burmasi, distal (uch barmoqli) va proksimal (besh barmoqli) burmalar. Markaziy kaft chuqurchasini 6 ta kaft yostiqchalari o'rab turadi. Katta barmoq asosidagi yostiqchani tenar, unga qarama - qarshi qirradagisini esa gipotenar deyiladi. Barmoqlar orasida 4 ta yostiqchalar mavjud. 2, 3, 4, 5 barmoqlar asosida a, b, c, d barmoq triradiuslari joylashgan. Triradius (delta) deb uchta har tomonga yo'nalgan papillyar liniyalar yo'nalishlarining uchrashgan nuqtasiga aytiladi. Kaft orti burmasi yaqinida, 4-kaft suyagidan uzunasiga yo'nalgan chiziqda asosiy o'zak triradius t joylashadi. Agar a va d triradiuslaridan t triradiusiga chiziqlar o'tkazsak a t d kaft burchagi hosil bo'ladi. Me'yoriy holatlarda uning kattaligi  $57^\circ$  dan ortmaydi, har xil xromosoma kasalliklarida esa kattalashishi yoki kichrayishi mumkin.

O'naqaylarda murakkab teri chizig'i shakllari o'ng qo'lda ko'proq uchraydi. Ayollarda o'ramalar erkaklarga nisbatan kamroq, sirtmoqlar va yoylar esa ko'proq uchraydi. Teri chiziqlari relyefi irsiy jihatdan determinatsiyalangan bo'lib va poligen irsiylanish tipida nasldan-naslga o'tadi. Monozigot egizaklarda teri chiziqlari shakli konkordantligi 0,8-0,9 ga, dizigot egizaklarda esa 0,3-0,5 ga teng, shuning uchun ham bu usuldan egizaklarning zigotaligini aniqlashda keng foydalaniladi. Keyingi yillarda dermatoglifika usuli tibbiyot genetikasida keng qo'llanilmoqda. Bu usul xromosoma sindromlariga tashxis qo'yishda qo'shimcha usul sifatida qo'llanilishi mumkin. Masalan, jinsiy xromosomalar soni o'zgarganda (aneuploidiya) umumiy papillyar qirralar soni o'zgaradi. X xromosomalar soni qancha ko'p bo'lsa, umumiy qirralar soni shuncha kamayib boradi. D, C, E trisomiyalarida bosh kaft chiziqlarining yo'nalishlari ham o'zgaradi. Autosomalar aneuploidiyalari ham umumiy qirralar sonining o'zgarishiga sabab bo'ladi. Masalan o'ramalar deyarli uchramaydi, radial sirtmoqlar

ko'proq IV barmoqda uchraydi, E trisomiyasida faqat yoylar uchraydi (umumiy qirralar soni 0 ga teng bo'ladi). Daun kasalligida ulnar sirtmoqlar ko'proq uchraydi, atd burchagi  $80^\circ$  ga yaqin bo'ladi, kaftda chuqur ko'ndalang burma ("maymun" burmasi) uchraydi. Jimjiloqda yolg'iz bukuvchi burmacha 40% gacha uchraydi (2% o'rniga). Patau sindromida yoylar miqdori ortadi, umumiy qirralar soni kamayadi, IV va V barmoqlarda radial sirtmoqlar ko'proq uchraydi ( umumiy populyatsiyada esa II-barmoqda), ttriradiusining distal siljishi natijasida atd burchagi  $108^\circ$  gacha ortadi) Edwards sindromida ham yoylar soni ortadi (6 yoki undan ko'proq barmoqlarda), kaft chiziqlari soddalashishi kuzatiladi. Multifaktorial patologiyada ham dermatoglifikaning o'zgarishlari kuzatiladi (S.A.Rahimov). Shizofreniya, qandli diabet, semirish va shu kabi irsiy moyillik kasalliklarda dermatoglifika o'zgaradi.

### **I BOB bo'yicha test va vaziyatli masalalar to'plami**

1. Dizigot egizaklarda umumiy genning foizi nimaga teng?
  - a) 25%
  - b) 50%
  - v) 75%
  - g) 80%
  - d) 100%
2. Monozigot egizaklarda umumiy genlar foizini ko'rsating.
  - a) 15%
  - b) 25%
  - v) 50%
  - g) 75%
  - d) 100%
3. Odam kaftida nechta maydoncha va yostikchalar mavjud?
  - a) 3 maydon, 10 yostiqcha
  - b) 5 maydon, 10 yostiqcha
  - v) 6 maydon, 9 ta yostiqcha
  - g) 12 maydon, 9 ta yostiqcha
  - d) 14 maydon va 11 ta yostiqcha
4. Fruктоza ko'tara olmasligida diagnostik tekshirishda qanday usullar qo'llaniladi?
  - a) Sulkovich sinamasi

- b) Selivanov sinamasi
- v) Felling sinamasi
- g) Xromatografiya usuli
- d) bakteriologik usul

5. Qaysi qon guruh gomozigotalik xususiyatiga ega?

a) IV (AV)

b) III (V)

v) II (A)

g) I (O)

1) a, b, v

2) b, v, g

3) a, v, g

4) a, b, g

**Masala № 1**

3000 ta odam populyatsion tekshirildi, shular orasida 24 geterozigot tashuvchilar va 6 ta kasallik aniqlandi.

Patologik gen chastotasini (uchrashish soni) aniqlang?

**Masala № 2**

168000 ta odam populyatsiyasidan 420 ta retsessiv kasalliklar aniqlandi.

Geterozigotalar uchrashish sonini aniqlang?



## II BOB. IRSIY KASALLIKLAR SEMIOTIKASI VA KLINIK DIAGNOSTIKASI. IRSIY KASALLIKLAR KLASSIFIKATSIYASI.

XIX asrda irsiy kasalliklar juda kam uchraydigan kasalliklar qatoriga kiritilar edi, hozir esa har qanday mutaxassislikdagi shifokorlar amaliyotida irsiyatga bog'liq bo'lgan kasalliklar juda ko'p uchramoqda. Hozirda 7000 ga yaqin irsiy kasalliklarning mavjudligi ma'lum. Har yili kamida 100 ta irsiy kasalliklar aniqlanmoqda. Bunga sabab birinchidan, fanning tobora rivojlanib borishi natijasida odam organizmida kuzatiladigan jarayonlarning irsiy, biokimyoviy, fiziologik mexanizmlari tobora chuqur o'rganilishi bo'lsa, ikkinchidan, ekologik muhit sharoitlarining tobora yomonlashib borishi odam irsiyatida kelib chiqadigan buzilishlarni ko'paytirmoqda. Irsiy kasalliklar tushunchasi bilan tug'ma kasalliklar tushunchasini bir xil ma'noda ishlatib bo'lmaydi.

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

Oilaviy kasalliklar tushunchasi ham tug'ma kasalliklar tushunchasi bilan bir xil emas. Oilaviy kasalliklar ham irsiy yoki irsiymas bo'lishi mumkin. Oilaviy kasallik oila a'zolariga bir xil zararli omil ta'sirida kuzatilishi mumkin (noto'g'ri ovqatlanish, yashash sharoiti nochorligi, zararli kasbda ishlash va boshqalar). Irsiy kasalliklar deb etiologik omili mutatsiyalar bo'lgan kasalliklarga aytiladi. Irsiyatga va muhitga aloqadorligiga qarab mavjud kasalliklarni 4 guruhga ajratiladi.

**Birinchi guruh** – aniq irsiy kasalliklar. Kasallik mutatsiya natijasi, muhit ta'siridan qat'iy nazar yuzaga chiqadi. Bularga to'liq namoyon bo'ladigan xromosoma va gen kasalliklarini kiritish mumkin, (Daun

sindromi, gemofiliya, neyrofibromatoz, fenilketonuriya, Mukovitsidoz, axondroplaziya va boshqalar). Kasallik ontogenezining harqanday bosqichlarida namoyon bo'lishi mumkin.

**Ikkinchi guruh** kasalliklari irsiy omilga bog'liq, lekin uning namoyon bo'lishi uchun ma'lum atrof muhit omili ta'siri kuzatilishi shart (podagra, diabet). Bular irsiy moyilligi bo'lgan kasalliklardir.

**Uchinchi guruh** kasalliklarida asosiy etiologik omillar muhit ta'sirlari hisoblandi, lekin ularning namoyon bo'lishida irsiyatning ham roli mavjud.

**To'rtinchi guruh** kasalliklari rivojlanishida irsiy omillar hech qanday rol o'ynamaydi (jarohatlar, kuyish, yuqumli kasalliklar). Lekin kasallikning qanday kechishiga irsiy konstitutsiya ta'sir qilishi mumkin. Irsiy kasalliklarni etiologik omili genom, xromosoma va gen mutatsiyalaridir. Xromosomalar sonining (genom mutatsiyalari) yoki strukturasi o'zgarishlari (xromosoma mutatsiyalari) natijasida kelib chiqadigan kasalliklarni xromosoma kasalliklari deyiladi. Gen mutatsiyalari (DNK strukturasi buzilishlari) natijasida rivojlanadigan kasalliklarni gen kasalliklari deyiladi. Gen kasalliklari soni 3500-4000 ga yetadi. Gen mutatsiyalari Mendel qonunlariga asosan irsiylanadi.

### Irsiy kasalliklar semiotikasi

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

Semiotika bo'limi quyidagilardan tashkil topadi:

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

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

**Birinchi o'ziga xoslik** – kasallikning oilaviy xarakterga ega bo'lishidir. Agar shifokor kasallikning bitta oila a'zolarida uchrashini aniqlasa, unda kasallikning irsiyligi haqida shubha tug'ilishi lozim. Bunday holatlarda kasallikning qiyosiy tashxisini o'tkazish lozim. Lekin kasallik oilaning bitta a'zosidagina uchrashi uning irsiymasligiga asos bo'lolmaydi (u nyeomutatsiya natijasi bo'lishi mumkin).

**Ikkinchi o'ziga xoslik** – kasallikning surunkali, progrediyentli, ryetsidivli kechishi. Irsiy kasalliklarning surunkali kechishi mutant genning uzluksiz ta'siriga bog'liq. Masalan: Mukovitsidozning o'pka shakli bolalarda surunkali pnevmoniya bronxoektaziya bilan kechadi, seliakiya kasalligida, Mukovitsidozning ichak shaklida, disaxaridaza yetishmasligida, ovqat hazm bo'lishining surunkali buzilishlari, Dyushenn miyodistrofiyasida bolalarda vaqt o'tishi davomida mushaklar atrofiyasi natijasida harakat faolligi susayib borishi kuzatiladi.

**Uchinchi o'ziga xoslik** – kasallikning o'ziga xos belgilari mavjudligi. Kasalda kam uchraydigan o'ziga xos belgilari mavjudligi, kasallikning irsiy yoki tug'ma ekanligi to'g'risida fikr tug'diradi. Masalan, ko'z gavhari ektopiyasi Marfan, VeylMarchenzani va gomosistinuriya sindromiga xosdir. Alkoptonuriyada siydik qorayadi, fenilketonuriyada siydikdan sichqon hidi seziladi.

**To'rtinchi o'ziga xoslik** – ko'p a'zolar va tizimlarning patologik o'zgarishlari. Mutant genlarning ko'pchiligi pleyotropik xususiyatlariga ega bo'lganligi uchun patologik jarayon ko'p a'zolar, tizimlarda kuzatiladi. Pleyotropiya – bitta genning ko'p belgilarni yuzaga chiqarishidir. Birlamchi pleyotropiya mutant gen mahsuloti bo'lgan oqsil yoki ferment ta'siriga bog'liq. Elers-Danlo, Marfan sindromlarida birikturuvchi to'qima patologiyasi natijasida qon tomirlari dyevori buzilishlari (ayniqsa aortada) mitral klapan prolapsi, ko'z gavhari anomaliyalari, skelet deformatsiyalari kuzatiladi. Fenilketonuriyada tirozin sintezlanmasligi natijasida melanin kam hosil bo'ladi va teri, soch, to'r parda gipopigmentatsiyasi kuzatiladi. Metabolizm buzilishi asab tizimi rivojlanishi va funksiyasi buzilishlariga olib keladi va ta'sirlanuvchanlik kuchayishi, tremor, tutqanoq, aqliy zaiflik kuzatiladi.

Bularning hammasi fenilalaningidroksilaza yetishmovchiligi natijasida kelib chiqadi.

Ikkilamchi pleyotropiya birlamchi patologik jarayonlarning asorati sifatida namoyon bo'ladi. Masalan Mukovitsidozda membranadagi transport oqsil sintezi buzilishi natijasida hujayrada ionlar transporti buziladi, bu esa o'z navbatida bronxlar va oshqozon osti bezlari faoliyatiga ta'sir qiladi, o'pka infeksiyalariga, hazm jarayonlari buzilishiga olib keladi. O'roqsimon hujayrali kamqonlik va talassemiya kasalliklari ham ikkilamchi pleyotropiyaga misol bo'ladi.

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

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

Irsiy kasalliklar klinik diagnostikasining umumiy prinsiplari.

Irsiy kasalliklarning nozologik birliklari juda xilma-xil bo'lib, ularni har qanday mutaxassislikdagi shifokorlar amaliyotida uchratish mumkin.

Irsiy kasalliklarning klinik diagnozini qo'yishda klinik, genealogik va paraklinik tekshirishlar natijalariga asoslanadi. Klinik tekshirishlarga asoslanib shifokor kasallikning irsiy yoki irsiymasligi haqida xulosaga kelishi mumkin. Kasallikning irsiymasligini aniqlash uchun umumiy klinik va laboratoriya tekshirishlarining o'zi kifoya qiladi, lekin ko'pchilik holatlarda kasallikning irsiyligi va irsiymasligini aniqlashda genetik shifokorning maslahati zarur. Aniq diagnoz qo'yish uchun maxsus paraklinik va laboratoriya genetik tekshirishlarni o'tkazish talab qilinadi. Irsiy kasalliklarga klinik tashxis qo'yishda patsiyentlarni va ularning qarindoshlarining fenotipini tekshirishga katta e'tibor beriladi.

Irsiy kasalliklarning eng ko'zga ko'rinarli belgilari tug'ma rivojlanish nuqsonlaridir.

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

Etiologiyasiga qarab tug'ma rivojlanish nuqsonlarini quyidagilari ajratiladi:

- 1- irsiy;
- 2-ekzogen;
- 3-multifaktorial.

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

**Ekzogen nuqsonlar**– embriogenez jarayonlariga teratogen omillar ta'sirining natijasidir. Ionlashtiruvchi nurlar, ba'zi kimyoviy moddalar va dori preparatlari, alkogol, nikotin, giyohvand moddalar, parazitlarning metabolitlari va boshqalar teratogenlar hisoblanadi. Homilaning teratogen omillar ta'siriga eng chidamsiz davrlar mavjud va bu davrlarni rivojlanishning qaltis davrlari deyiladi.

**Multifaktorial** tug'ma nuqsonlar ham irsiy, ham ekzogen omillar ta'sirida kelib chiqadi.

**Tug'ma** nuqsonlarning 20-30% ni irsiy, 30-40% ni multifaktorial, 2- 5% ni ekzogen, 25-50% sababi noma'lum nuqsonlar tashkil qiladi.

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

**Gametopatiyalar** – gametalarda mutatsiyalar mavjudligi natijasidir.

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

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

**Fetopatiyalar** – pusht rivojlanishi buzilishlaridir, rivojlanishning 9-haftasidan tug'ilguncha kelib chiqadigan nuqsonlar. Fetopatiyalar kamroq uchraydi, alkogol, infeksiyalar, diabet va boshqa omillar ta'sirida kelib chiqadigan funksional buzilishlardir.

Klinik-genetik tekshirishlarda antropometriyaning ahamiyati katta. Irsiy kasalliklarda o'sishning tezlashishi va sekinlashishi, tana qismlari rivojlanishida disproportsionallik ko'p uchraydigan belgilardir. Klaynfelter, Shershevskiy-Terner, Marfan sindromlarda antropometrik o'zgarishlar xarakterlidir. Kalla suyagi o'lchamlarining kichikligi ko'p irsiy kasalliklarda uchraydi. Irsiy kasalliklarga diagnoz qo'yishda bo'y uzunligini, tana massasi, tana tuzilishi, qo'l-oyoq uzunligi, kalla suyagi sagittal va lateral o'lchamlari munosabatlari aniqlanib, bu ma'lumotlarni populyatsiya o'rtacha ko'rsatkichlari bilan taqqoslanadi. Homiladorlik kechishidagi va pushtning rivojlanishidagi buzilishlar kasallikning irsiy ekanligini ko'rsatuvchi belgilardan biridir. Prenatal gipoplaziya pushtning yoki chaqaloqning o'lchamlari va massasi normal rivojlanishning o'rtacha ko'rsatkichlariga to'g'ri kelmaslik xromosoma va gen kasalliklari sababli bo'lishi mumkin. Bunday holatlarda qiyosiy diagnostika o'tkazish talab qilinadi. Pusht rivojlanishi sust kechishi irsiy kasalliklar, pushtning surunkali yuqumli kasalliklari (sitomegaliya, sifilis), radiatsiya ta'siri, ko'p pushtli homiladorlik yoki ona organizmining ta'siri (toksikoz, tamaki chekish, alkogolizm, gemoglobinopatiya va boshqalar) natijasi bo'lishi mumkin.

Irsiy kasalliklarga diagnoz qo'yishda paraklinik tekshirishlar ham katta ahamiyatga ega. XX asrning boshlarida ingliz shifokori A. Gerozord alkoptonuriya kasalligiga tashxis qo'yishda biokimyoviy usulni muvaffaqiyatli qo'lladi. XX asrning 30- yillarida norvyegiyalik shifokor I.A.Felling fenilketonuriyaga tashxis qo'yishning ekspress usulini kashf qildi. Hozirgi davrda irsiy kasalliklarga tashxis qo'yishda quyidagi paraklinik usullardan keng foydalanilmoqda. Klinik-biokimyoviy, gematologik, immunologik, endokrinologik, elektrofiziologik, rentgenologik, radiologik, ultrasonografik va boshqalar. Masalan, klinik-biokimyoviy tekshirishlar Mukovitsidozda, fenilketonuriyada, gematologik usullar gemoglobinopatiyalarda, endokrinologik usullar gipotireozda, adrenogenital sindromlarda, immunologik usullar birlamchi immunodeffitsitlarda, elektrofiziologik

tekshirishlar asab-mushak kasalliklarida, ultratovush tekshirishlar rivojlanish nuqsonlarini, pushtning jinsini aniqlashda, rentgenoradiologik tekshirishlar neyrofibromatozni aniqlashda keng qo'llaniladi.

## **II BOB bo'yicha test va vaziyatli masalalar to'plami**

1. Mukovitsidozda xos bo'lmagan simptomni ko'rsating
  - a) yo'tal
  - b) atelektaz
  - v) hansirash
  - g) semirish
  - d) diareya
2. Fosfat – diabetda xos bo'lgan simptom
  - a) suyaklarni raxitsimon qiyshayishi
  - b) ekzema
  - v) qon quyilishlar
  - g) depigmentatsiya
  - d) «quyon lab»
3. «Qug'irchoqsimon» yuz qaysi kasallikda uchraydi?
  - a) Daun kasalligida
  - b) Klaynfelter
  - v) Shershevskiy-Terner
  - g) Girke
  - d) Marfan
4. Mongoloid ko'zlar, epikantus, keng yuz, og'izni ochiq bo'lishi qaysi kasallikka xos simptomlar?
  - a) Gipotireoz
  - b) Daun
  - v) Shershevskiy-Terner
  - g) Marfan
  - d) Girke
5. To'liq va qisman depigmentatsiya qaysi kasallikka xos?
  - a) gargoilizm
  - b) albinizm
  - v) gipoterioz
  - g) adrenogenitel sindrom

d) Girke

***Masala № 1***

Bemor 1 yoshar, hurujsimon yo'tal, balg'am ajralishi bilan, tez-tez zotiljam bilan kasallanishi, hansirash, diareya, ozg'inlik kuzatiladi.

Qaysi kasallikka shu belgilar xos?

***Masala № 2***

Bemor 14 yoshli, jinsiy rivojlanishning buzilishi – yevnuxoidizm, bepushtlik, spermatogenez buzilishi, o'ta baland buy, aqliy zaiflik.

Bu simptomlar qaysi xromasom kasallikka xos?



### **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:**

#### **Xromosomalar sonining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari**

##### *1. Autosomalar sonining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari*

- Daun sindromi
- Patau sindromi
- Edvards sindromi

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

- X-xromosoma polisomiya sindromi
- Klaynfelter polisomiya sindromi
- Y-xromosoma polisomiyasi sindromi
- Shershevskiy-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, meyoza 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 autosomalar va bir juft jinsiy xromosomalar (erkak kariotipida XY va ayolda XX).

### **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 denovo) 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.

**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'miga 47 ta xromosoma mavjud, chunki 21-chi xromosomaning ikkita o'miga 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 mutaxasislari 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 xromosomalaridagi genetik materiallarning o'zgartirilgan tizimi onadan yoki otadan nasldan naslga o'tadi (*11- rasm*).

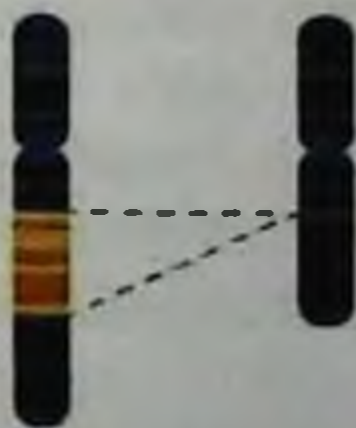


*11- rasm Xromosoma translokatsiyasi*

### Deletsiyalar

"Xromosomani 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 (*12- rasm*).

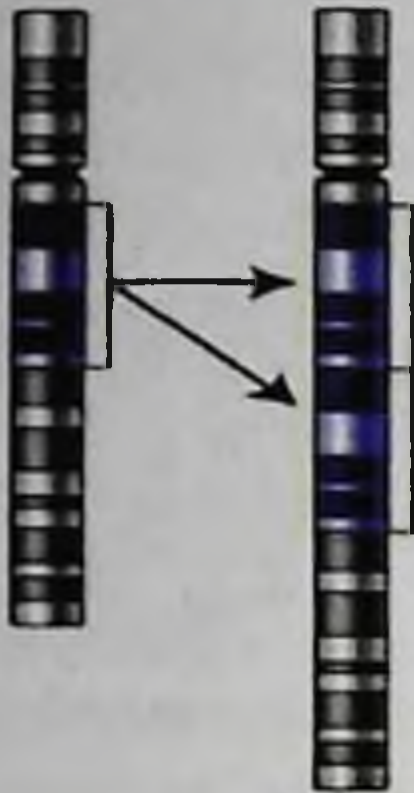
### Deletion



*12- 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 (*13- rasm*).



13- 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

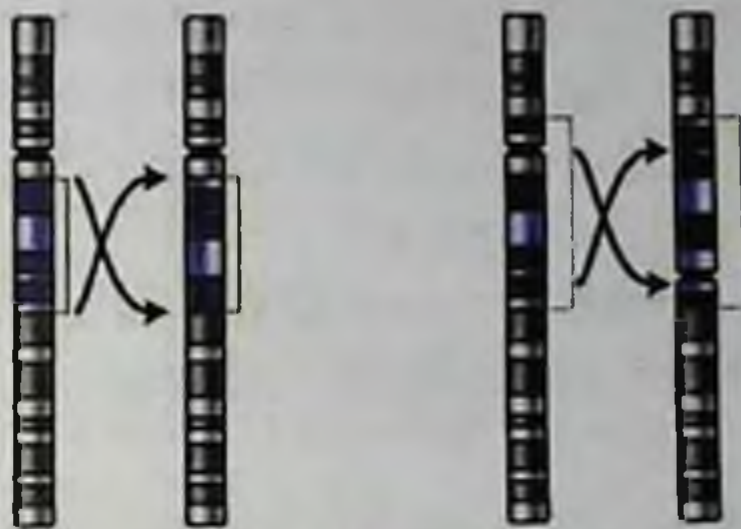
Halqa xromosoma" atamasi xromosomaning uchlari bir-biriga bog'langanligini anglatadi va xromosoma halqa shaklini olgan. Bu odatda bitta xromosomaning ikkala uchi qisqarganda yuz beradi. Xromosomaning qolgan uchlari "yopishqoq" va "uzuk" hosil qilish uchun ulangan. Halqali xromosoma hosil bo'lishining organizmga ta'siri xromosoma uchlaridagi deletsiyalar hajmiga bog'liq (14- rasm).



14- 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 (*15- rasm*).



*15- rasm. Xromosomalar 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, ovositlardagi 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 nomutanosibliigi 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. *Yarim spetsifik*: 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.

### 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 -  $1/100$  hosil 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 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**

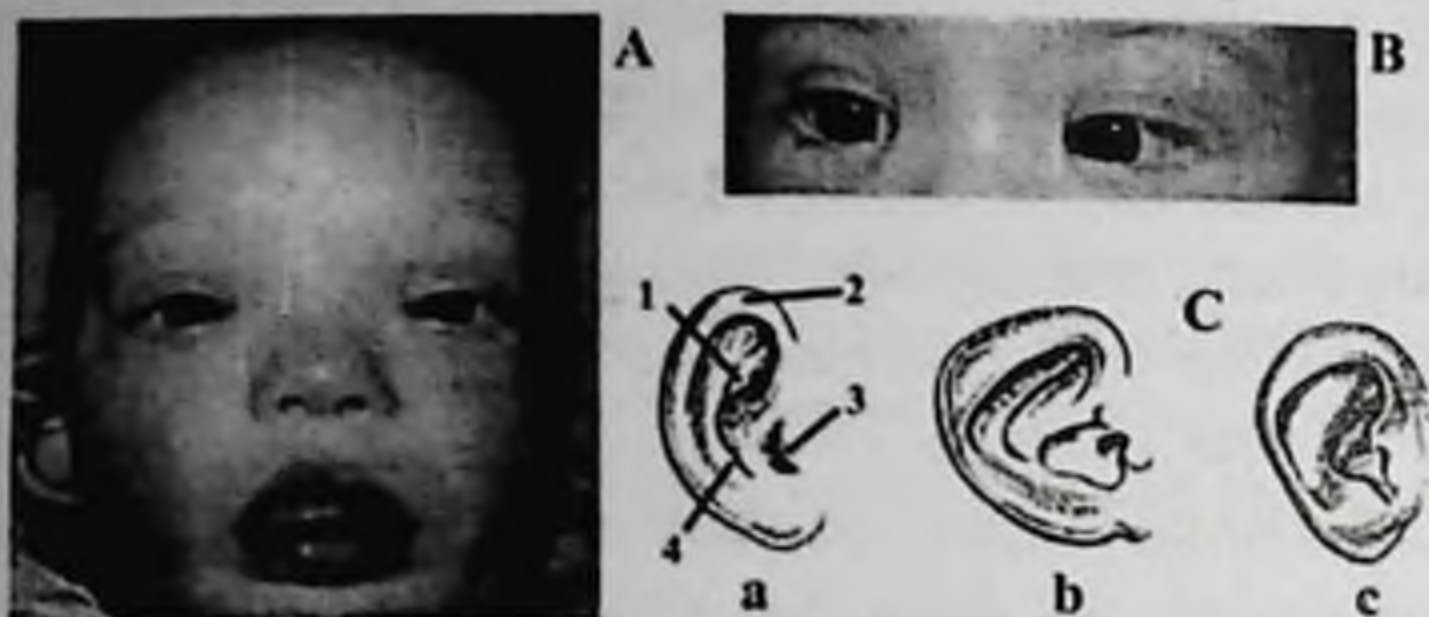
Daun sindromi bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlar tinchlanishga moyil, kamdan-kam yig'laydilar va og'ir gipotenzziyaga ega. Ushbu

bemorlarning aksariyati yuzning tekis profiliga ega (xususan, burun ko'prigining tekislanishi), ammo ba'zilari tug'ilish paytida aniq nooldatijismoniy xususiyatlarni ko'rsatmaydi va yuzning yanada xarakterli xususiyatlari esa erta yoshda rivojlanadi (*16- rasm*). Yassi ensa, mikrocefaliya va ensa qismida qo'shimcha teri burmalari tez-tez uchraydi. Ko'zlar yuqoriga ko'tarilgan va epikantal burmalar odatda ichki burchaklarda mavjud. Brushfild 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 (*17- rasm*).



*16- 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.



*17-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)

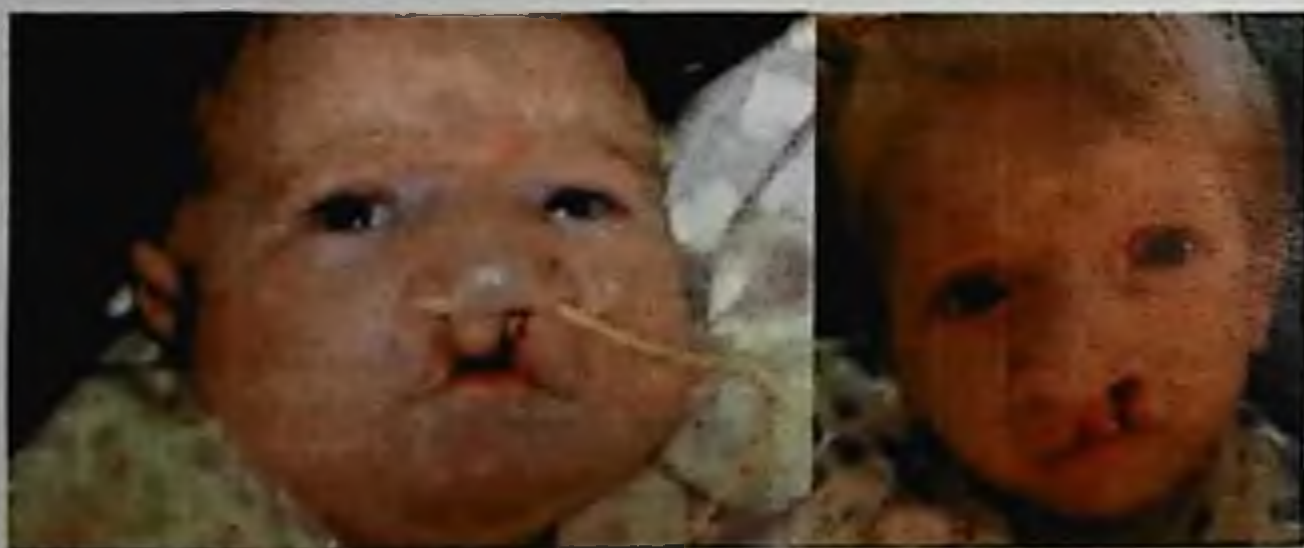
Daun sindromi tashxisi homilaning UTT da fizik anomaliyalarni aniqlashga (masalan, bo'yin qatlamining tiniqligini oshirishga) asoslangan yoki birinchi navbatda A plazma oqsilining birinchi trimesterda anomal darajasini aniqlashga asoslangan holda gumon qilinishi mumkin, hamda alfa-fetoprotein, beta-OXG (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, homilaning testni yoki tug'ruqdan keyingi testni tasdiqlash tavsiya etiladi. Homila holatini tasdiqlash usullari quyidagilarni o'z ichiga oladi: xorion qilchasining biopsiyasi va/yoki kariotip bilan amniosentez tekshiruvi 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 homilalik 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 homilalik tibbiyot jamiyati (SMFM) ning amaliy bulletenlari (practice bulletin) tavsiyalariga ko'ra, homilalik 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 (*18 – rasm*).



*18 – 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 timoqlar keng tarqalgan. Taxminan 80% hollarda yurak-qon tomir tizimining og'ir tug'ma anomaliyalari aniqlanadi; dekstrakardiya 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'rtidan uchta denovo 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. Me'daosti bezning fibrokistoz o'zgarishlar, qo'shimcha taloqlar va embrional kindik churrasi mavjud.

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.

## 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.



*19- rasm. Edwards 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 (*19- rasm*). Quloq suprasi deformatsiyaga uchragan va aksariyat hollarda gorizonta tekislikda pastroq, biroz cho'zilgan holda joylashgan. 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. Edvards 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 meyoza bo'linishi paytida yoki embrion rivojlanishining boshlang'ich bosqichida hujayralarning mitoz bo'linishi paytida yuzaga keladi. Meyoza 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 (20- rasm):

- 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'ladi. 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



20- 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'rmini bosuvchi terapiya qo'llaniladi.

Terner 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 kariotipiga 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 Terner 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 yelkalarning yo'qolishidan kelib chiqadigan bitta oddiy X xromosoma va uzun yelkalardan bilan bitta izoxromosoma bor va shu tariqa ikkita uzun yelkadan iborat bo'lgan X xromosoma xosil bo'ladi. Ushbu qizlar Terner sindromining ko'plab fenotipik xususiyatlariga ega; Shunday qilib, fenotipni yaratishda X xromosomasining qisqa yelkasini deletsiyasi muhim rol o'ynaydi (21 – rasm).



21 - rasm. Shershevskiy-Terner sindromi

Ko'pincha aorta va bikuspidal aorta klanning 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 toz son bo'g'imlarning displaziyasi rivojlanish xavfi ortadi. O'smirlarning 10 % skolioz bor. Osteoporoz va sinishlar Terner 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).

Terner 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. Turner sindromi bilan bog'liq boshqa sog'liq holatlari yoshga qarab rivojlanadi va tekshiruvsiz sezilmasligi mumkin. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda Turner 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 gibrizatsiyasi [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'lsada.

Tashxis qo'yish paytida buyrak UTT, yillik siydik tahlili, buyrak funktsiyasi 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 qoringa 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'rni 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.

### **“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 biri 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 fransuz 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,

Ayolning yoshi qanchalik katta bo'lsa, tuxumga zarar yetkazish ehtimoli shunchalik yuqori bo'ladi, lekin ko'pincha 40-45 yoshdan oshganlarda xavf kuchayadi (*22- rasm*).



22- 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.

**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.

**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.

### **III BOB bo'yicha test va vaziyatli masalalar to'plami**

1. Daun kasalligi bu –
  - a) autosom anomaliyasi bilan bog'langan xromosom kasalligi
  - b) multifaktorial kasallik
  - v) monogen kasalligi
  - g) jinsiy xromosom anomaliyasi bilan bog'liq xromosom kasalligi
  - d) oilaviy kasallik
2. Daun kasalligi uchun xos –
  - a) trisomiya 22 juft xromosomada
  - b) trisomiya 21 juft xromosomada
  - v) translokatsiya 21 va 15 juft xromosomada
  - g) translokatsiya 15-chi va 21 juft xromosomada
  - d) monosomiya 21-chi juftda
3. Daun kasalligiga xos bo'lmagan belgilarni ko'rsating?
  - a) psixik rivojlanishdan orqada qolish
  - b) epikant
  - v) infantilizm
  - g) ginekomastiya
  - d) kaftda bitta ko'ndalang burma

4. Patau sindromi bu –

- a) 21 juft xromosomaning monosomiyasi
- b) 17 va 18 juft xromosomaning trisomiyasi
- v) 22 juft xromosomasining trisomiyasi
- g) 13 va 15 juft xromosomasining trisomiyasi
- d) 21 va 13 juft xromosomaning trisomiyasi

5. Patau sindromining ajralib turuvchi belgisi?

- a) mushuk qichqirig'i
- b) pastki jag'ning rivojlanmay qolishi
- v) mushak gipotoniya
- g) mushak gipertoniya
- d) quyon lab

**Masala № 1**

Bemor N. 2 oylik, kichik tana massasi bilan tug'ilgan, fizik rivojlanishdan orqada qolgan.

Tashqi ko'rinishidan mikrocefaliya, og'zi kichik, quloq suprasi deformatsiyalangan, qo'lida II barmoqlari III barmoq ustida joylashgan, yurak-tomir tizimida – yurak tug'ma nuqsoni, qorinchalararo to'siq defekti, rombovid mushaklari ko'krakda yo'q

Diagnozni qo'ying, oqibati?

Qanaqa diagnostik usuli bilan diagnozni qo'yish mumkin?

**Masala № 2**

Bemor S. 10 oylik, aqliy jihatdan orqada qolgan. Mikrocefaliya, tug'ma katarakta, «quyon» lab, «bo'ri» tanglay, quloqlari pastda joylashgan, ichki a'zolarida: yurak tug'ma nuqsoni, taqasimon buyrak.

Diagnozni aniqlang, oqibati.

#### IV BOB. MONOGEN KASALLIKLAR. ETIOLOGIYA, PATOGENEZ, KLINIKA, TASHXIS KUYISH, DAVOLASH VA OLDINI OLISH PRINSIPLARI

Monogen kasalliklar-bu bitta gen mutatsiyasi natijasida kelib chiqqan kasalliklar hisoblanib, autosom-dominant, autosom-retsessiv, jins bilan bogliq holda nasldan naslga o'tadi.

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.

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 mutaxasislari 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

## **Aminokislotalar 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 koreksiya 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 progrediyent 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 konsentratsiyasini 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.

### **Uglevodlar almashinuvi buzilishi bilan bog'liq irsiy kasalliklar Galaktozemiya**

Irsiylanish tipi. 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 fosfaturidiltransferaza fermenti genetik bloki natijasida qonda va to'qimalarda (jigar, markaziy asab tizimi, ko'zda) galaktoza va galaktoza 1 fosfat to'planib toksik ta'sir ko'rsatadi.

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

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

Differentsial diagnostika: Laktozani ko'tara olmaslik, tug'ma katarakta, jigar kasalliklari (gepatitlar)ga nisbatan o'tkaziladi. Davolash. Parhezda sut cheklanadi, maxsus ovqatlar beriladi (—Soyavall,—Nutramigenl, laktozasizenpit). Simptomatik davolash: dietoksikatsiya, qonni almashlab quyish, gemotransfuziya, plazma quyish muolajalari o'tkaziladi.

### **Yog'lar almashinuvi buzilishi bilan kechuvchi kasalliklar Mukovitsidoz**

Mukovitsidoz 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.

Mukovitsidoz yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 2 mingdan birida uchraydi

Mukovitsidozning etiologiyasi va patogenezi. 1989 yilda mukovitsidoz 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. Mukovitsidoz genining geterozigot tashuvchilarining chastotasi 3-4% ni tashkil qiladi. Mukovitsidozda 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 mukovitsidoz patogenezi asosida yotadi.

#### **Mukovitsidozning alomatlari.**

Mukovitsidoz 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 timoqlar ("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. Mukovitsidoz bilan og'rigan 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 mukovitsidoz diagnostikasi quyidagi mezonlarga asoslanadi:

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



Har qanday 2 xususiyatning kombinatsiyasi yetarli. Mukovitsidoz 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 Mukovitsidozning 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.

Mukovitsidozni 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.

#### **Fizikal tekshiruv**

Bemorlarni sinchkovlik bilan tekshirganda, tez nafas olish, ko'krak qafasi oldi va orqa o'lchamlari kattalashishi va pastki qovurg'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 mukovitsidoz 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 sekretsiasida 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 tekshiruvi o'tkazilsa, ter sinovi takrorlanishi kerak agarda:

-ijobiy;

-shubhali;

-salbiy, ammo klinik ko'rinishlar mukovitsidozning 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, temi yig'ish va tashish, terini tozalash, tortish va elektrolitlar kontsentratsiyasini aniqlashda noaniqliklar (ko'pincha bunday xatolar ter namunalarini kamdan kam tahlil qiladigan laboratoriyalarda uchraydi);

-Gipoproteinemik shish yoki gipoproteinemiya bilan og'rikan bemorlardan ter namunalarini olish (mukovitsidoz 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, mukovitsidoz bilan og'rikan 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 atelettaz belgilari aniqlanishi mumkin va o'ng yuqori bo'lakning shikastlanishi mukovitsidozni tashxislash uchun muhim mezonlaridan biridir. Tashqi nafas olish funktsiyasini o'rganish. TNOF - bu nafas olish tizimiga yetkazilgan zararining asosiy mezonlaridan biri. Mukovitsidoz bilan og'rikan 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 reaktsiyasini aniqlashga va ushbu dorilarni tayinlash maqsadga muvofiq bo'lgan bemorlarni aniqlashga imkon beradi Mukovitsidoz 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 destruktiviyasi va restriktiv buzilishlarining kuchayishi kasallikning keyingi bosqichlarida ushbu ko'rsatkichlarning keskin pasayishiga olib keladi. Nazal potensialidagi farqni o'lchash. Bu 6-7 yoshdan katta bolalar va kattalardagi

mukovitsidoz qo'shimcha diagnostikasi uchun ma'lumot beruvchi usul. Mukovitsidoz rivojlanishiga sabab bo'ladigan asosiy nuqsonni 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, mukovitsidoz bo'lgan bemorlarda -40 dan -90 mV gacha o'zgarib turadi.

### **Genetik tahlil**

Barcha ma'lum bo'lgan mutatsiyalar uchun genetik testlarni o'tkazish (mukovitsidoz 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 mukovitsidoz ehtimoli sezilarli darajada kamayadi.

### **Prenatal diagnostika**

Mukovitsidoz 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 (mukovitsidoz 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. Homilada mukovitsidoz aniqlash uchun genetik (homiladorlikning 8-12 haftaligida) yoki biokimyoviy (homiladorlikning 18-20 haftaligida) tadqiqotlarni o'tkazish mumkin. Sinovning salbiy natijalari 96-100% hollarda sog'lom bola tug'ilishini kafolatlashga imkon beradi.

### **Neonatal diagnostika**

Mukovitsidoz 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 mukovitsidoz bilan kasallangan bemorlarning qon plazmasida immunoreaktiv tripsin kontsentratsiyasi ko'payganligini aniqladilar. Ushbu kashfiyot yangi tug'ilgan chaqaloqlarni mukovitsidoz uchun ommaviy skrining dasturini ishlab chiqish va amalga oshirishga imkon berdi. Skrining birinchi bosqichida yangi tug'ilgan chaqaloqning quritilgan qon tomchisida immunoreaktiv tripsin kontsentratsiyasi

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. Mukovitsidozni hayotiy diagnostikasi uchun "oltin standart" - ter tekshiruv protokollarning katta qismida neonatal skrining asosiy bosqichi sifatida qo'llaniladi. Afsuski, mukovitsidozni 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.

Mukovitsidozni 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 bolalarning 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 gipodiagnostika 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 mukovitsidozda transmembran o'tkazuvchanligi regulatori genidagi mutatsiyalar aniqlanganda (ter tekshiruvining chegara natijasi bilan) bolada

mukovitsidoz aniqlanadi. Mukovitsidoz bilan og'rigan, shu jumladan kasallik alomatlari bo'lmagan bemorlarning ahvolini to'g'ri nazorat qilish uchun ularni mukovitsidoz markazi mutaxasislari 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 kontsentratsiyasini 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).

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

### **Klinik ko'rinishi**

Mukovitsidozning o'pka shakli - klinik jihatdan og'ir surunkali pnevmoniya bo'lib, doimiy ravishda takrorlanib turadi va og'ir nafas yo'llarining obstruktsiyasi 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 sekretiya 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*, *gemofil* va *Pseudomonas aeruginosa* ustun turadi. Gen tomonidan kodlangan mukovitsidozdagi

(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.

Mukovitsidozning 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 refluksiyaning o'z ichiga olishi mumkin. Mukovitsidozning monosimptomatik namoyon bo'lishi mekonial ileus yoki mekonial obstruksiya bo'ladi. Mekonial obstruksiyaning 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 tekshiruv 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. Mukovitsidozning aniq tashxisi ter xloridining yuqori konsentratsiyasi aniqlanganda amalga oshiriladi.

Mukovitsidoz genining yuqori tarqalishini hisobga olgan holda, bemorlarning quyidagi guruhlari mukovitsidozga uchun maqsadli tekshirilishi kerak:

- bronxo'pka shikastlanishlar bilan: uzaygan yo'l bilan takrorlangan va qaytalanadigan pnevmoniya, absesslashgan 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, xolelitiiaz, 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 mukovitsidozni davolash**

Davolashning asosi parhezterapiya. Mukovitsidoz 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. Mukovitsidoz 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).

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

**Biriktiruvchi to'qima mutastiyasi bilan bogliq irsiy kasaliklar.**

### **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 alomatlar. 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 (giperbillik, tug'ma kontrakturalar), mushaklar gipotoniya aniqlanadi (23- rasm).



23- rasm. Marfan sindromi



**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 (24- rasm).



24- rasm. Ko'z gavhari ektopiyasi

**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 (25- rasm).



25- rasm. Aorta anevrizmasi

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 klapanlarida va to'siqlarida nuqsonlar, mitral klapan prolapsi, rentgenologik tekshirishlarda metafizlarning diffuz osteoporozi, g'ovak tanada trabekulyar to'r siyrakligi, kortikal qatlam yupqalashishi, shporasimon tovon suyaklari, qovurg'alar orasi kengligi, oftalmolog ko'rigida miopiya, g'ilaylik, katarakta, to'r pardaning ko'chishi, PZR usullari yordamida missyens mutatsiyalar aniqlanadi.

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

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

### **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 chetida, bilak, tizza sohalarida), nozik

lashishi, mayinlashishi, qontalashlar, to'q jigarrang dog'lar, ko'plab kaloid chandiqlar, yuqa papirus qog'ozini eslatuvchi chandiqlar, bel, oyoq sohalarida striyalar, venalarning aniq ko'rinib turishi, jarrohlik muolajasidan so'ng tikilgan choklarning so'kilishi kabi o'zgarishlar aniqlanadi



*26-rasm.*

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'imlarning o'z o'zidan chiqib turishi, maymoqlik kabi kuzatiladigan o'zgarishlar bo'ladi (26-rasm).



*27-rasm.*

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

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

Ko'krak qafasida –skolioz, kifoz, lordoz, ko'krak qafasining deformatsiyalari (27-rasm). (kilsimon, etikdo'z to'shi).

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

### Test va vaziyatli masalalar to'plami

1. Mukovitsidoz qanday kasallik?

- A )orttirilgan
- B )nasliy kasallik
- V )multifaktorial
- G )tug'ma
- D )allergik.

2. Mukovitsidoz kasalligida qaysi xromosomada o'zgarish kuzatiladi?

- A )5 – chi xromosoma.
- B )21 – chi xromosoma.
- V )7 - chi xromosoma
- G )18 – chi xromosoma.

3. Mukovitsidoz kasalligining sinonimini toping?

- A)Me'da osti bezining gipoplaziyasi
- B)Me'da osti bezining kistofibrozi
- V)Me'da osti bezining aplaziyasi.

4. Fenilketonuriya- bu:

- A)uglevod almashinuvining buzilishi.
- B)yog' almashinuvining yetishmovchiligi.
- V)o't pigmentlarining yetishmovchiligi.
- G)aminokislotalar almashinuvining buzilishi.

5. Fenilketonuriyaning boshqa nomlarini ko'rsating ?

- A)marfan kasalligi.
- B)felling kasalligi.
- V)XERS kasalligi.
- G)bruton kasalligi.

#### 1 - Masala.

Bemor, 1 kunlik. Shikoyati o't bilan qusish, mekoniyning chiqmasligi, qorinning kattalashishiga. Ko'rikda umumiy ahvoli - og'ir. Bola juda bezovta, terisi oqimtir – marmarsimon rangda. Burun orqali nafas olishi tezlashgan, yuzaki. Auskultatsiyada: dag'al nafas.

Yurak tonlari bo'g'iqlashgan. Bemor o't bilan qusadi. Qorni kattalashgan, mekoniy ajralmagan.

1. Tashxis qo'ying ?

2. Davolang ?

**2 - Masala.**

Bemor, 1 yosh. Shikoyati: holsizlik, terining oqarishi, yo'tal xurujsimon, hansirash, yopishqoq shilliq yiringli balg'amning ajralishiga.

Terda Na va Cl ning miqdori 3 baravar oshgan.

1. Tashxis qo'ying?

2. Davolang?

#### **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 yetkazadigan sharoitlarning bir turi: ular neyronlarning o'limiga va natijada asabiy holatning degeneratsiyasiga sabab bo'ladi. Kasallik turiga qarab, u yoki bu neyropsixologik 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. Progressiv mushak distrofiyasi eng keng tarqalgan guruhdir. Birlamchi tadbirlarning tabiatiga qarab, progressiv mushak distrofiyalarining birlamchi va ikkilamchi shakllari shartli ajratilgan.

#### **Alsgeymer kasalligi**

Alsgeymer 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. Alsgeymer kasalligi bilan kasallanganlarning ulushi yoshga qarab ortadi:

65 yoshdan 74 yoshgacha: 3%

75 yoshdan 84 yoshgacha: 17%

Yoshi  $\geq$  85: 32%

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.

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

Amiloid prekursor oqsillari (presenilin I va presenilin II) sintezini kodlovchi genlardagi mutatsiyalar qarilik boshlanishidan oldin ham Alsgeymer 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 Alsgeymer 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 Alsgeymer kasalligi bilan ishlashni o'rganish davom etmoqda, ammo hozirgi kungacha uning ishlash tartibini

Patofiziologiya. Alsgeymer kasalligining patologik ko'rinishidagi ikki xil o'ziga xos xususiyati mavjud:

Hujayradan davolash beta-amiloid konlari (senil plakatlarida)

Hujayra ichidagi neyrofibrillyar chalkashliklar (juftlashgan o'ralgan iplar)

Beta-amiloid cho'kmasi va neyrofibrillyar 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 neyrofibrillar 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 qoladi. Kasallik rivojlanishda davom etaversa, Bemor Yosh bolalarga xos bo'lgan ishlarni qiladi, hatto suv ichib, ovqat eyish kerakligini unutib qo'yadi. Bemor 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 taxminan omon qolish 7 yilni tashkil qiladi, ammo bunday prognoz ko'rib chiqilmoqda.

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

### **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, rezepin, triftazin), 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 konsentratsiyasi asab tizimining boshqa tuzilmalaridagi tarkibiga nisbatan bir necha baravar yuqori. Atsetilxolin - 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 fleksiya va bo'g'imning kengayishi bilan, ayniqsa bilak bandida, tizma yuzasi ikkita tishlarni yopishtirishdan iborat degan taasurol paydo bo'ladi). Passiv harakatlar paytida antagonist mushaklarning ohangini oshirishni quyidagi usul bilan aniqlash mumkin: agar siz behosdan boshni ko'tarib, keyin qo'lingizni keskin bo'shatsangiz, u holda bosh yostiqqa tushmaydi, balki nisbatan silliq tushadi. Ba'zida moyil holatda bosh biroz ko'tariladi - "hayoliy yostiqlar" fenomeni.

Tremor Parkinson sindromi uchun xarakterli alomatdir. Bular mushaklarning, yuz mushaklarining, boshning, pastki jag'ning, tilning

ritmik, muntazam, behosdan 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 postentsefalitik parkinsonizm 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 plasmassa 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. Uglerod 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 differensial tashxis.* 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, adiposogenital buzilishlar va vegetativ paroksizmlar bilan nafas olish diskineziyasi 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 qattiqlik miya aterosklerozining alomatlari bilan birlashadi yoki o'tkir miya qon tomirlarining avariyasidan keyin sodir bo'ladi. Fokal nevrologik alomatlar piramidal etishmovchilik, aniq psevdobulbar alomatlari aniqlanadi. Qattiqlik va qat'iylikning bir tomonlamaligi ko'pincha aniqlanadi. Aterosklerozga 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. Qattiqlik va qattiqlik 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 doza 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 ingibitori 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 alomatlarga ta'sir qiladi. Levodopaning dekarboksilaza ingibitori bilan kombinatsiyasi bilan siz levodopaning dozasini kamaytirasiz va shu bilan yon ta'sir xavfini kamaytirasiz.

Simptomatik antiparkinsoniy dorilar arsenalida antixolinergik 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.

### Gentington Xoreyasi

Xoreik giperkineziya va demenciyaning kuchayishi bilan tavsiflanadigan surunkali progressiv irsiy-degenerativ kasallik. Bu Gentington 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 striyonigral 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 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 Gentington 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 taasurotlari, 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 differensial tashxis.* 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.

Gentington 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.

### **Progressiv mushak distrofiyasi**

Progresiv 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 gorizontaal 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 tizza 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 miokarddagi dizayn qoidalari (Gis to'plami o'yinlarining bloklanishi va rivojlanishi). Neyroendokrin kasalliklari bemorlarning 30-50 foizida uchrashdi. Istenko-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 differensial tashxis.* Tashxis genealogik tahlil ma'lumotlari (X-recessiv 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 umurtqa 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 idrok saqlaniladi. Kechishi asta-sekin o'sib bormoqda. Atrofiyaning tarqalish kasallikning kechishi va bemorlar uzoq vaqt harakat qilishi bilan bog'liq.

*Diagnostika va differensial tashxis.* 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 reflekslari erta yo'qoladi. Odatda, kasallikning dastlabki bosqichlarida tizza refleksining pasayishi va elka mushaklarining biceps va tricepslari 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. Autosomal dominant turga 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 differensial tashxis.* Tashxis genealogik tahlil asosida (autosomal dominant meros turi), klinikaning xususiyatlari (miyodistrofik jarayonning birlamchi yuz-elkama-lokalizatsiyasi) asosida amalga oshiriladi.

## V BOB. IRSIY KASALLIKLARNI DAVOLASH PRINSIPLARI. IRSIY KASALLIKLAR PROFILAKTİKASINING ASOSIY YO'NALISHLARI.

### TIBBIY-GENETIK MASLAHAT

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 mukovitsidozni davolash misolida ko'rib chiqamiz. Mukovitsidoz 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 essensial kabi dori preparatlari bilan davolash kursi o'tkaziladi.

Mukovitsidozning eng og'ir alomatlari nafas sistemasida kuzatiladi. Bronxlar obstruktsiyasini davolash uchun bronxospazmolitiklar, balg'am ajralishini osonlashtiruvchi mukolitik preparatlar beriladi. Mukovitsidoz ayniqsa o'pkada infeksiyon kasalliklar kuzatilishi bilan nomoyon bo'lganligi uchun intensiv 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. Dietoterapiyaning 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 aminokislotalar 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, dietoterapiyani 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 dietoterapiya metabolizm, — xatoliklarli kuzatiladigan ko'pgina uglevodlar va aminokislotalar almashinuvi kasalliklari uchun ishlab chiqilgan (galaktozemiya, fruktozuriya, argininemiya, tirozinemiya va hakazo).

Dietoterapiyani uzluksiz biokimyoviy nazorat ostida amalga oshirish talab qilinadi.

**Dietoterapiyaning ikkinchi xili ovqat tarkibiga organizmda yetishmaydigan moddalarni qo'shib davolashdir.** Masalan, Xartnap sindromida ichak hujayralari funksiyalari buzilishi natijasida triptofan aminokislota so'rilmaydi, natijada qonda triptofan bo'lmaydi, nikotin kislota defitsiti kuzatiladi. Bu holat pellagra 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.

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 kislota konsentratsiyasi kamayadi. Giperxolesterinemiya kasalligida glitseridlar sintezini kamaytiruvchi preparatlar qo'llaniladi. Og'ir giperqlitsinemiya kasalligini strixinin yordamida qlitsinning 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 sintezlanmaydi. Bu holatlarda yetishmagan mahsulotni kiritish orqali davolanadi. Misollar: gipotireoidizm da tiroksin, gipofizar pakanalikda o'sish gormoni, buyrak usti bezi giperplaziyasida steroid gormonlar beriladi. Gemofiliya kasaligi – antigemofil globulin, diabet – insulin bilan davolanadi.

Gen injeneriyasi va biotexnologiya sohalarida keyingi yillarda erishilgan muvaffaqiyatlar natijasida irsiy kasalliklarni patogenetik davolash imkoniyatlari tobora kengayib bormoqda, insulin, somatotropin, inTerferon kabi preparatlar genetik injeneriya va biotexnologiya yordamida olinmoqda.

Patogenetik davolashda ferment faolligini modifikatsiyalash usuli ham samarali hisoblanadi. Fermentlar faolligi buzilishlari gen mutatsiyalari natijasida kelib chiqadi va enzimopatiyalarga sabab bo'ladi. Anomal ferment aniq bo'lgan irsiy kasalliklarni kofaktor qo'shish yo'li bilan, dorilar yordamida ferment faolligini indutsirlab yoki 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. O'tkir porfiriya kasalligida aminolevulinsintetaza faolligini susaytirish uchun gematin preparati beriladi.

Irsiy kasalliklarni faol fermentlar kiritib davolash (fermentoterapiya) hozirgi davrda keng rivojlanmoqda. Fermentlarni vena ichiga yoki Teri osti orqali kiritish ko'pincha uncha yaxshi samara bermaydi. Chunki fermentlar zarur to'qimalarga yetib borguncha ularni faolligi ancha kamayadi. Hozirgi davrda fermentlarni zarur to'qimalar, hujayralar, hatto organoidlargacha yetib borishini ta'minlovchi maxsus usullar ishlab chiqilmoqda. Bularga sun'iy sintezlangan mikrokapsulalar – liposomalar va tabiiy elementlar – autologik eritrotsitlar yordamida fermentlarni zarur hujayralarga yetkazish usullari kiradi. Bunday usullarni takomillashtirish hozirgi zamon meditsinasining eng dolzarb muammolari hisoblanadi, chunki ular irsiy kasalliklardan boshqa patologiyalarni davolashda ham qo'llaniladi.

Liposomalar ko'p qavatli pufakchalar bo'lib, lipid va suv qatlamlaridan tuzilgan. Liposomalar membranasiga dori yuborilishi kerak bo'lgan hujayraga nisbatan antitelolar qo'shilgan bo'lishi mumkin. Shu antitelolar yordamida ichida fermentlari bo'lgan liposomalar kerakli hujayralar bilan bog'lanadi. Liposoma qobig'ini endogen lipaza eritadi, ferment substratga ta'sirini ko'rsatadi. Gomologik yoki autologik eritrotsitlar ichiga ham fermentlarni maxsus usullar yordamida kiritib,



ularni kerakli hujayralarga faolligini kamaytirmasdan yetkazish mumkin.

### **Xirurgik usullarda davolash**

Irsiy kasalliklarning ko'p turlarini samarali xirurgik davolash mumkin. Irsiy kasalliklarni xirurgik davolashni quyidagi 3 xil usulda amalga oshiriladi: rezeksiya, korreksiya, transplantatsiya.

Irsiy kasalliklarning kesib olib tashlash (rezeksiya) usuli bilan umumiy xirurgik davolashga misollar: yo'g'on ichak polipozida poliplarni olib tashlash, gemoglobinopatiyalarda splenektomiya, Vilms o'smasida buyrakni olib tashlash va **Ryekostruktiv xirurgiya** yoki korreksiya usullari «bo'ri tanglay», «quyon lab»alomatlarini davolashda, tug'ma yurak nuqsonlarida, oshqozon-ichak atreziyasida, suyak-mushak sistemasi nuqsonlarini davolashda qo'llaniladi.

Irsiy kasalliklarni davolashda a'zolar, to'qimalar, hujayralar transplantatsiyasi tobora keng qo'llanilmoqda. Suyak ko'migi, timus, jigar, oshqozon osti bezi, buyrak usti bezi, taloq va buyraklar **allotransplantatsiyasi** yaxshi yo'lga qo'yilgan.

Hozirgi davrda **hujayralar transplantatsiyasi** ham yo'lga qo'yilmoqda. Mukopolisaxaridozlarni davolash uchun fibroblastlar yetishmagan fermentlarni sekretsiyalab bu kasalliklardagi almashinish buzilishlarini tuzatishga imkon beradi. Diabetni davolashda ham Langergans hujayralarini Teri ostiga transplantatsiyalash ustida tadqiqotlar olib borilmoqda.

### **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 rekombinant 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 (mikroineksiya, elektroporatsiya, lazer mikroineksiyasi) viruslar yordamida.

Eng samarali transgenoz – viruslar yordamida amalga oshiriladi. Agar transgenoz hujayralarning kamida 5%da amalga ohsa, 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) rekombinant genetik vektorni (kerakli genni o'zida saqlovchi) organizmga kiritish orqali amalga oshiriladi. Mishyen hujayralarga yoki boshqa hujayralarga vektor molekula kerakli genni kiritadi va transgenoz amalga oshadi.

## **IRSIY KASALLIKLAR PROFILAKTİKASINING ASOSIY YO'NALISHLARI**

Keyingi yillarda irsiy kasalliklar xaqida tobora ko'proq ma'lumotlar to'planmoqda, ularning turlari 7000 dan ortib ketdi. Har yili irsiy kasalliklarning 100 dan ortiq yangi xillari aniqlanmoqda. 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 kanserogenlarni 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 pestitsidlar, gerbitsidlar, defoliantlar va qishloq xo'jaligida qo'llash uchun tavsiya qilinayotgan boshqa kimyoviy preparatlarni kompleks tahlil qilish, ya'ni ularning mutagen, Teratogen va kanserogen ta'sirini aniqlash zarur. Bunday kompleks tahlilni bakteriyalarda, o'simlik hujayralarida va sun'iy o'stirilayotgan inson hujayralarida o'tkazish lozim.

Eng ko'p iste'mol qilinadigan aspirin uch oygacha homilaning o'pkasi va jigariga zararli ta'sir qilishi, gepatit va geryes viruslari homilador ayollardan 3-5% gacha nogiron bolalar tug'ilishiga sabab bo'lishi aniqlangan.

Alkogol va uning parchalanish mahsulotlari oqsil sintezi buzilishi, xromosoma aberratsiyalari natijasida homilaning o'lik tug'ilishi, chala tug'ilishi, mayib majruhliklar, asab sistemasi buzilishlariga sabab bo'ladi. Genetik monitoring usuli keng qo'llanmog'i zarur.

**Genetik monitoring** inson populyatsiyalarida genetik jarayonlarni tinimsiz, oldindan belgilangan rejalar asosida kuzatib borishdir.

Genetik monitoring quyidagicha amalga oshiriladi:

a) genetik yuk dinamikasini o'rganish (zararli muhit omillari tomondan indutsirlangan gen va xromosoma mutatsiyalari chastotalarini aniqlash);

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 aniqlash;

v) qon zardobi va eritrotsitlarda oqsillarni elektroforez usulida tekshirib, mutant oqsillarni aniqlash;

g) spontan abortlangan homilalarni, o'lik tug'ilish holatlarini, tug'ma nuqsonlar bilan tirik tug'ilgan bolalarni sitogenetik 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 rejalashtirishga asoslangan.** Oilalarni rejalashtirish chora-tadbirlariga quyidagilarni kiritish mumkin:

a) qon-qarindoshlar orasidagi nikohlar (inbriding)ga yo'l qo'ymaslik;

b) geterozigot tashuvchilar orasidagi nikohlarni cheklash;

v) irsiy patologiya xatari yuqori bo'lgan holatlarda farzand ko'rishga maslahat bermaslik.

Ma'lumki, ko'pchilik irsiy kasalliklarning asosiy sababchisi retsessiv holatdagi mutant genlardir. Qarindoshlar nikohi natijasida bu genlarning gomozigot holatga o'tish ehtimoli juda kuchayib ketadi. Bu holat Markaziy Osiyo respublikalarida, 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'ildigan chaqaloqlar chastotasining 15-20% gacha kamayishi mumkinligi aniqlangan.

Oilani rejalashtirishning samaradorligini oshirishda aholini dispanser nazoratiga keng jalb etish, tibbiy xizmatni oilaviy shifokorlar tipida amalga oshirish, tibbiy-genetik maslahatxonalar ishini keng yo'lga qo'yish juda katta ahamiyatga egadir.

Irsiy kasalliklar profilaktikasining uchinchi yo'nalishi – tug'ilguncha tashxis qo'yish (prenatal diagnostika) dir. Prenatal tashxis tibbiyot genetikasining eng ishonchli, samarali usullaridan bo'lib, irsiy kasalliklar rivojlanish anomaliyalari bilan tug'ilish chastotasini kamaytirish vositalaridan biridir.

Prenatal tashxis usullarini 3 ta: 1) skrining; 2) noinvaziv; 3) invaziv guruhlariga ajratish mumkin.

Skrining usullari irsiy yoki tug'ma kasal bola tug'ish xatari katta bo'lgan ayollarni aniqlashga 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 sitogenetik, 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 ham 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 korreksiyalashdir. Genlarning ta'sir mexanizmini bilganimizda uning fenotipik yuzaga chiqish darajasini, ya'ni ekspressivligini har xil choratadbirlar bilan kamaytirishimiz mumkin. Masalan, bu sohada fenilketonuriya, gipotireoz, galaktozemiya, mukovitsidoz 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, mukovitsidozda) foydalanamiz. Bunday korreksiya 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 iste'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, I-antitripsin yetishmasligi ta'sirida kelib chiqadigan o'pka emfizemasi rivojlanishining oldini tamaki chekishni tashlash, changli ishlab chiqarish sharotida 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 genetic shifokorlar, meditsina genetika maslahatxonalarining vazifasi bo'libgina qolmasdan, 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.

## **TIBBIY-GENETIK MASLAHAT (TGM)**

XX asming 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 ruhiy 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 bepushtlik 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, sitogenetik va genetik-biokimyoviy kirishi lozim. Probandni va uning ota-onalarini birlamchi ko'rikdan o'tkazish uchun 1,5-2 soat, takroriy ko'rik uchun 30 daqiqa vaqt ketadi. Ish kuni davomida genetik-shifokor 5 ta oilani qabuldan o'tkazishi mumkin. TGMga shifokor yo'llanmasiz, o'zlari mustaqil murojat qilganlar 10%dan 50% gachani tashkil qiladi. TGMga murojat qilganlarning 90% sog'lom bola ko'rishni, 10% esa kasal bolasini davolash uchun kelishadi.

**Tibbiyot-genetika maslahati 4 bosqichda amalga oshiriladi:**

**1-bosqichda** tashxis aniqlanadi. Buning uchun genetik shifokorning mijozni maslahatga yuborgan mutaxassis — shifokor bilan hamkorligi talab qilinadi. Mutaxassis shifokor o'z sohasidagi usullardan foydalanib tashxisni aniqlashga harakat qiladi va aniq genetik tashxis qo'yish uchun maslahatning maqsadini ko'rsatib TGMga yo'llanma beradi. O'z navbatida genetik shifokor ham klinik tashxisni 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 qarorga 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.

## **IRSIY KASALLIKLARNING (PREKLINIK) KLINIKA 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 asoratlari xatari iloji boricha kam bo'lishiga harakat 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 irqalarda, 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 devori 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 trimestrida 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, giyohvandlik 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, xordosentez, fetoskopiya usullari kiradi.

**Xorionbiopsiya va platsentobiopsiya** homiladorlikning 7 haftasidan 16 haftasigacha o'tkaziladi, xorion burmalaridan yoki platsentadan biopstatlar olib tekshirishga asoslangan.

Invaziv usullar Xorionbiopsiya va platsentobiopsiya

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 asoratlarga bergani uchun uncha qo'llanilmaydi. Xorionbiopsiya asoratlardan biri spontan abortlardir (2,5-3%gacha). Xorionbiopsiyani homiladorlikning 8 haftasidan keyin, platsentobiopsiyani esa 11-haftasidan keyin amalga oshirish tavsiya etiladi.

Olingan xorion va platsenta biopstatlarini sitogenetik, biokimiyoviy, molekulyar-genetik usullarda tekshiriladi.

**Amniosentez** homiladorlikning 15-18 haftalarida amnion suyuqligini olib, undagi hujayralarni tekshirishga asoslangan usul. Amniosentez juda kam asorat beradi (0,2%). Amniosentez transabdominal usulda amalga oshiriladi, transservikal usul deyarli amalga oshirilmaydi. 8-10 ml amnion suyuqligi olinadi. Amnion suyuqligidagi homila hujayralar sentrafugalash 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. Xordosentez. UTT nazorati ostida kindikdan qon olib tekshirishga asoslangan (59-rasm). Usul homiladorlikning 18-22 haftalarida o'tkaziladi. Olingan qon sitogenetik, biokimiyoviy, molekulyar-genetik usullarda tekshiriladi.

Buning uchun avval limfotsitlar ajratib olinib, sun'iy ustiriladi. Xordosentez usuli amniotsentez usuliga nisbatan qulayroq, chunki limfotsitlarni 2-3 kun davomida o'stiriladi, amniositlarni o'stirish uchun ko'proq vaqt ketadi.

Xordosentez 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 trimestrida o'tkaziladi, ixtioz, epidermoliz 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.

### **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 namoyon 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'tkazilishi.

Skrining dasturlari quyidagi bosqichlarda amalga oshiriladi:

1. Chaqaloqlarda tekshirish uchun material olib uni laboratoriyaga yetkazish.

2. Laboratoriyada skrining tekshirish o'tkazish

3. Skrining tekshirishda ijobiy natija olingan shaxslarning ikkinchi bosqichda aniq, murakkab tekshirishlar o'tkazish

4. Aniqlangan kasallarni davolash va dispanser nazoratiga olish

5. Oilani tibbiy genetik maslahatdan o'tkazish  
Skrining dasturlari uchun ketgan xarajatlari 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 uchun skrining dasturlari 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.



## QISQARTMALAR RO'YXATI

- A-R** - autosom-retsessiv  
**DZ** - dizigot  
**MFK** - multifaktorial (ko'p omilli) kasalliklar  
**MZ** - monozigot  
**TTG** - tireoid stimullashtiruvchi gormon  
**FGA** - fitogemagglyutin  
**PZR** - polimeraza zanjir reaktsiyasi  
**UTT** - ultratovush tekshirishlar  
**EDS** - Elers - Danlo sindromi  
**FKU** - fenilketonuriya  
**TGM** - tibbiy-genetik maslahat  
**X-D-X** - xromosomaga birikkan dominant  
**X-R-X** - xromosomaga birikkan retsessiv  
**RKA** - rivojlanishning kichik anomaliyalari  
**OXG** - odamning xorionik gonodotropini

## ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Alimxodjaeva P.R., Tuychibaeva N.M., Abduvaliev A.A., Gildieva M.S. Tibbiy genetikaning tekshirish usullari. Darslik – Toshkent. “Ilm ziyo”. 2015y.
2. Nishonboev K.N., Eshonkulov O.Ye., Bosimov M.Sh. Tibbiyot genetikasi. Darslik. -Toshkent. “Geo Fan Poligraf”. 2017y.
3. Ibodullaev Z.R. Asab kasalliklari. Darslik. -Toshkent. “Fan va texnologiya”. 2013y.
4. Ye.K.Ginter. Meditsinskaya genetika. Uchebnik. Moskva. “Meditsina” 2003g.
5. Kozlova S.I. i dr. Nasledstvennyye sindromy i mediko-geneticheskoe konsultirovanie. Uchebnik. Moskva. “Meditsina”. 1996.g.
6. Bochkov N.P. Klinicheskaya genetika. Uchebnik. Moskva. “Meditsina”, 1997, 2002.gg
4. Timolyanova Ye.K. Meditsinskaya genetika. Uchebnik. Rostov. “Feniks”, 2003.g. Internet saytlari: 1. [www.minzdrav.uz](http://www.minzdrav.uz) 2. [www.tma.uz](http://www.tma.uz) 3.

## MUNDARIJA

KIRISH.....	3
I BOB. TIBBIYOT GENETIKASINING O'RGANISH USULLARI....	4
Genealogiya usuli.....	4
Egizaklar usuli.....	11
Sitogenetik usul.....	12
Biokimyoviy usullar.....	16
Statistik - populyatsiya usuli.....	17
Dermatoglifika usuli.....	19
I BOB bo'yicha test va vaziyatli masalalar to'plami.....	22
II BOB. IRSIY KASALLIKLAR SEMIOTIKASI VA KLINIK DIAGNOSTIKASI. IRSIY KASALLIKLAR KLASSIFIKATSIYASI.....	24
Irsiy kasalliklar semiotikasi.....	25
II BOB bo'yicha test va vaziyatli masalalar to'plami.....	30
III BOB. XROMOSOMA KASALLIKLARINING UMUMIY XUSUSIYATLARI.....	32
Xromosomalar sonining buzilishi bilan bog'liq xromosoma kasalliklari.....	32
Daun sindromi.....	39
Patau sindromi.....	44
Edwards sindromi.....	46
X polisomiya sindromi.....	47
Shereshevskiy-Terner sindromi.....	50
“Mushuk qichqirig'i” sindromi.....	53
III BOB bo'yicha test va vaziyatli masalalar to'plami.....	57
IV BOB. MONOGEN KASALLIKLAR. ETIOLOGIYA, PATOGENEZ, KLINIKA, TASHXIS KUYISH, DAVOLASH VA OLDINI OLISH PRINSIPLARI.....	59
Test va vaziyatli masalalar to'plami.....	75
IV BOB. NASLIY NEYRODEGENERATIV KASALLIKLARI: BIRLAMCHI MIYODISTROFIYALAR (ERBA-ROTA, DYUSHEN, LANDUZI-DEJERIN), ALSTGEYMER, PARKINSON, GENTENGTON XOREYASI.....	77
Altsgeymer kasalligi.....	77

Parkinson kasalligi.....	80
Gentington Xoreyasi.....	85
Progressiv mushak distrofiyasi.....	87
V BOB. IRSIY KASALLIKLARNI DAVOLASH PRINSIPLARI. IRSIY KASALLIKLAR PROFILAKTİKASINING ASOSIY YO'NALISHLARI.....	92
TIBBIY-GENETİK MASLAHAT.....	92
IRSIY KASALLIKLAR PROFILAKTİKASINING ASOSIY YO'NALISHLARI.....	97
TIBBIY-GENETİK MASLAHAT (TGM).....	102
IRSIY KASALLIKLARNING (PREKLINİK) KLİNİKA ANIQLANGUNCHA DIAGNOSTİKASI.....	106
QISQARTMALAR RO'YXATI.....	112
ADABIYOTLAR RO'YXATI.....	113

**MAMATKULOVA DILRABO HAMIDOVNA**  
**TIBBIYOT GENETIKASI ASOSLARI**

*O'quv qo'llanma*

*Guvohnoma raqami: G/000145-2023*

Nashriyot litsenziya raqami: 143413

**“SAMARQAND”** nashriyoti

*Mas'ul muharrir — Dildora TURDIYEVA*

*Musahhih — Anvar UMRZOQOV*

*Texnik muharrir — Akmal KELDIYAROV*

*Sahifalovchi — Dilshoda ABDIAXATOVA*

*Dizayner — Davron NURULLAYEV*

**“SARVAR MEXROJ BARAKA”** bosmaxonasida chop etildi.

**Guvohnoma raqami — 704756. Pochta indeksi 140100.**

**Samarqand shahar, Mirzo Ulug'bek ko'chasi, 3-uy.**

**Bosishga 1.11.2023 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: 3**

**Bichimi 60x84<sup>1/16</sup>. “Times New Roman” garniturasida. 6,74 bosma taboq.**

**Adadi: 200 nusxa. Buyurtma raqami: 15/2024**

**Tel/faks: +998 94 822-22-87, e-mail: [sarvarmexrojbaraka@gmail.com](mailto:sarvarmexrojbaraka@gmail.com)**



