

ТИББИЁТ ИНСТИТУТЛАРИ ТАЛАБАЛАРИ УЧУН ЎҚУВ
АДАБИЁТИ

К.Н.Нишонбоев, Ф.А.Ҳамраева,
О.Э.Эшонқулов

ТИББИЁТ ГЕНЕТИКАСИ

Ўзбекистон Республикаси Олий ва
ўрта махсус таълим вазирлиги
тиббиёт институтларининг талаба-
лари учун дарслик сифатида тас-
диқлаган

Тошкент
Абу Али ибн Сино номидаги
тиббиёт нашриёти
2000

52.5я73

Тақризчилар: ЎзРФА академиги **Ж.Ҳ.Ҳамидов**, тиббиёт фанлари доктори, проф **С.А. Раҳимов**, тиббиёт фанлари доктори, проф **Ш.Ш.Шомавсура**.

Нишонбоев К. Н. ва бошқ.

Н69 Тиббиёт генетикаси / **К. Н. Нишонбоев, Ф. А. Ҳамраева, О. Э. Эшонқулов.**— Т.: Абу Али ибн Сино номидаги тиббиёт нашр., 2000. 183 б.

Сарл олдида: Тиббиёт институтлари талабалари учун ўқув адабиёти.

І.І,2 Автордош.

Дарсликда тиббиётнинг муҳим соҳаси ҳисобланган генетиканинг ҳозирги замон илим-фан ютуқларига таянган дастури тиббиёт институтларида таълим олаётган талабаларга ҳавола қилинади. Унда шунингдек генетиканинг одам соғлиғига бевосита боғлиқ булган қонун-қоидаларга атрофлича ақс эттирилган. Дарслик ҳозирги таълим-тарбия дастурига биноян тузилган.

ББК 52.5я73

Н 4107000000-002
354(04)-99

ISBN 5-638-02126-4

© **К.Нишонбоев, Ф.Ҳамраева,**
О.Эшонқулов, 2000

*Ўзбекистонда тиббиёт генетикасининг
ривожланишида улкан ҳисса қўшган
устозимиз Жаҳонгир Ҳамидов
таваллудининг 70 йиллигига бағишлаймиз.
Муаллифлар*

МУҚАДДИМА

Тиббиёт генетикаси одам генетикаси фанининг бир бўлими бўлиб, одамнинг ирсияти ва ўзгарувчанлигини патология нуқтаи назардан ўрганади. Тиббиёт генетикаси ирсий касалликларнинг келиб чиқиш сабабларини, ирсийланиш табиатини, популяцияда тарқалишини, молекула ва хужайра даражасида содир бўладиган жараёнларни ўрганади.

Тиббиёт генетикасининг асосий қисми клиник генетика ҳисобланиб, у ирсий касалликларнинг этиологиясини, патогенезини, клиникасини, диагностикасини олдини олиш ва даволаш йўллариини ўрганади.

Ирсиятнинг асосий қонуниятларини пухта ўзлаштириш шифокорлик амалиётида жуда катта аҳамиятга эгадир. Шунини алоҳида таъкидлаш лозимки, ирсий омиллар ирсиятга алоқаси йўқ деб ўйланадиган кўпгина ирсиймас касалликлар патогенезига катта таъсир кўрсатиши аниқланмоқда. Ҳатто сил, безгак, қора чечак, ўлат каби юқумли касалликларнинг популяцияларда тарқалиши ирсиятга алоқадор эканлиги аниқланди.

Тиббиёт генетикаси жуда тез ривожланиб бораётган фанлар қаторига киради: 1978 йилда Москва шаҳрида ўтказилган XIV Халқаро генетика конгрессида 2500 га яқин ирсий касалликлар мавжудлиги, 4,5-5% га яқин чақалоқларнинг ирсий жиҳатдан ҳар хил ўзгаришлар билан туғилиши таъкидланган эди.

Ҳозирга келиб ирсий касалликларнинг сони янада кўпайганлиги, улар сони 4000 га яқинлашгани аниқлангандир. Ҳар йили 100 га яқин янги ирсий касалликлар аниқланмоқда. Бунинг сабабларидан бири одам генетикаси, физиологияси ва биокимёсининг тобора чуқур ўрганилиши, диагностика усуллариининг янада такомиллаштирилиши бўлса, иккинчи асосий сабаб — яшаш муҳитининг

тобора ифлосланиб бориши, одам ирсиятига зарарли таъ сирларнинг тобора ортиб боришидир.

Тиббиёт генетикасига бағишланган китоблар кўп бўлишига қарамаздан уларнинг аксарияти рус ва бошқа хорижий тилларда чоп этилган.

Сизнинг эътиборингизга ҳавола этилаётган ушбу дарслик ўзбек тилида шу соҳада ёзилган биринчи қўлланма ҳисобланади.

Бу дарслик Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган дастур асосида ёзилгандир.

Дарсликнинг биринчи бобида генетика фанининг, унинг одам генетикаси ва тиббиёт генетикасига тааллуқли бўлимларининг ривожланиш тарихи ва ҳозирги даврдаги асосий муаммолари баён этилган.

Иккинчи бобда ирсият ва ўзгарувчанликнинг молекуляр ва ҳужайравий асослари берилган. Бу бобда ҳужайра ҳақида қисқача маълумот, ирсий модданинг тузилишининг ген, хромосома ва геном даражалари, генетик код, мутациялар, уларнинг репарацияланиш механизмлари, ген инженериясининг моҳияти, унинг асосий муаммолари ёритилгандир. Бу маълумотлар бошланғич курсларда ўқитилгани муносабати билан талабалар хотирасидан анча кўтарилган бўлиши мумкинлигини эътиборга олиб, жуда қисқача баён этишни мақсадга мувофиқ деб ҳисобладик.

Дарсликнинг учинчи бобида ҳозирги даврда қўлланилаётган тиббиёт генетикасининг усуллари келтирилди. Ананавий усуллардан ташқари ДНК-зонди, иммуногенетика, соматик ҳужайралар генетикаси усуллари ҳам катта эътибор берилди. Тўртинчи бобда ирсий касалликлар таснифининг асосий принциплари, геном, хромосома, ген касалликлари, мультифакториал касалликлар тўғрисида маълумотлар келтирилган. Бунда бу ирсий касалликларнинг келиб чиқиш механизмларига, ҳар бир гуруҳ касалликларининг ўзига хос белгиларига, лабораторияда ташхис қўйиш усулларига алоҳида эътибор бердик. Талабаларнинг ўзлаштиришига қулайлик яратиш мақсадида, касалликларнинг характерли белгиларини жадвалларда ифодалашни мақсадга мувофиқ деб ҳисобладик. Бешинчи бобда ирсий касалликлар тарқалишининг олдини

олишнинг асосий усули — тиббий-генетика маслаҳати, унинг мақсади, вазифалари, асосий босқичлари, принциплари баён этилди.

Охирги бобда ирсий касалликларни даволашнинг ва олдини олишнинг асосий принциплари тўғрисида маълумотлар келтирилди.

Дарслик охирида энг кўп учрайдиган ривожланишнинг кичик нуқсонлари (стигмалар) ҳақида маълумот берувчи жадвал ва энг кўп учрайдиган генетик атамалар луғати берилди. Мазкур дарслик ўзбек тилида биринчи марта яратилганлиги сабабли табиийки айрим камчиликлардан холи эмас. Дарсликнинг сифатини ошириш мақсадида фикр ва мулоҳазаларини баён этажак китобхонларга олдиндан чуқур миннатдорчилигимизни изҳор этамиз.

Дарсликни нашрга тайёрлашда ўзларининг қимматли маслаҳатлари билан ёрдам кўрсатган академик Ж.Ҳ.Ҳамидов ва профессор Ш.Ш.Шомансуровларга чуқур миннатдорчилигимизни билдирамыз.

ГЕНЕТИКА ВА ТИББИЁТ ГЕНЕТИКАСИНИНГ ҚИСҚАЧА РИВОЖЛАНИШ ТАРИХИ

Генетика термини 1906 йилда У.Бэтсон томонидан таклиф қилинган бўлиб, юнонча “genetikos” сўзидан олинган ва келиб чиқишга тааллуқли деган маънони англатади. Генетика фани тирик организмларнинг икки асосий хусусиятлари — ирсият ва ўзгарувчанлик қонуниятларини ўрганеди. Г.Мендель ўзининг нўхотлар устида ўтказган классик тажрибалари билан ирсият ва ўзгарувчанлик ҳодисаларини илмий ўрганишни бошлаб берди (1865). Лекин Мендель кашф қилган ирсият қонуниятлари 35 йилгача замондошларнинг эътиборини жалб этмади, фақат 1900 йилдан бошлаб, ирсият қонуниятлари қайта кашф қилингандан кейин, Мендель қонунлари ҳамма олимлар томонидан эътироф этилди ва генетика алоҳида фан сифатида ривожлана бошлади. Ўша вақтдан бошлаб генетика фани узоқ ва мураккаб йўлни босиб ўтди ва кўп сонли мустақил бўлимларга ажралди. Бу бўлимлар алоҳида фан сифатида ривожланмоқда, улар генетика фанининг янги кашфиётлари — математика, физика, кимё эволюцион таълимот, цитология, тиббиёт ва бошқа фанларнинг ютуқларидан фойдаланиш натижасида ташкил топди.

Генетика фундаментал (пойдевор) ва амалий фан ҳисобланади. Унинг фундаменталлиги — тирикликнинг асосий хусусиятлари — ирсият ва ўзгарувчанликни ўрганиши, бошқа фанларга катта таъсир кўрсатишига боғлиқдир. Генетиканинг амалий характери унинг ютуқларининг амалий мақсадларда, селекцияда, соғлиқни сақлашда фойдаланилишига боғлиқдир.

Ҳозирги замон генетикасининг асосий тушунчаларидан бири ген ҳисобланади. Ген ирсий информациянинг сақланиши, узатилиши ва амалга оширилиши бирлигидир. 1900 йилдан кейин ирсиятнинг механизмлари ўрга-

нила бошланди, натижада ирсий код, транскрипция, трансляция ва маълум генлар томонидан кодланадиган оқсилларнинг функцияланиш механизмлари кашф қилинди. Ҳозирги даврда генетика фанида генлар нафис тузилишини ўрганиш, шахснинг индивидуал ривожланиши жараёнида генлар фаолиятининг бошқарилиши каби мураккаб муаммолар устида илмий изланишлар ўтказилмоқда.

XIX асрнинг иккинчи ярмигача ирсият ҳодисаси илмий жиҳатдан умуман ўрганилмаган эди. Аммо ўша даврдаёқ болаларнинг ҳамма вақт ҳам ота-оналарга ўхшайвермаслиги, баъзи касалликларнинг айрим оилаларда учраши, ўсимлик ва ҳайвонларнинг хусусиятларини чаптириш йўли билан яхшилаш мумкинлиги маълум эди, тиббиёт соҳасида айрим эмпирик қонунлар келтириб чиқарилган эди. Масалан гемофилия билан фақат ўғил болалар касалланиши, лекин касаллик оналардан ўтиши (Нассе қонуни) аниқланган эди. Лекин одам генетикасининг ривожланишига ижтимоий ва сиёсий муносабатлар ҳамма вақт таъсир кўрсатиб келди. Шунинг учун ҳам антропогенетиканинг “соф фан” бўлиб қолиши қийин эди.

Ҳатто ҳозирги даврда ҳам IQ (интеллект коэффиценти) ирсийланиши, хулқнинг туғма шакллариининг мавжудлиги муаммолари жамоатда ҳар хил бахсларнинг келиб чиқишига сабаб бўлиб келмоқда. Ирсият тўғрисида дастлабки тушунчаларни антик даврдаги қадимги юнон файласуфларининг асарларида топиш мумкин. Масалан Гиппократ шундай ёзган эди: “уруғ бутун танани ҳосил қилади, соғлом уруғдан тананинг соғлом қисмлари, касал уруғлардан эса касал қисмлар ҳосил бўлади. Калдан кал бола, кўк кўзидан кўк кўзли бола, ғилайдан ғилай, тухумсимон калладан тухумсимон каллали фарзандлар дунёга келади”. Анаксагор ва Аристотельнинг ҳам ирсият ва жинснинг шаклланиши тўғрисидаги дунёқарашлари диққатга сазовордир. Платон ўзининг “Сиёсат” деган асарида жисмоний ва маънавий соғлом болалар туғилиши учун эр-хотинларни қандай танлашни, болаларни қандай тарбиялашни тушунтиради. Ўрта аср даврларида ирсият соҳасида диққатга сазовор фикрлар яратилмади. Ле-

кин Шарқ ва Марказий Осиё олимларининг асарларида бу соҳада анча қимматли дунёқарашларни топиш мумкин. Буюк Ибн Сино тиббиёт фанининг ривожланишига катта ҳисса қўшди, унинг асарлари Европа университетларида тиббиёт соҳасида асосий қўлланма сифатида кенг қўлланилди.

Унинг асарларида одам табиатининг шаклланишида унинг белгилари (ҳозирги замон тушунчасида — фенотипи), ички моҳияти (организмнинг ирсий ахбороти-генотипи) ва элементларининг (генларнинг) ўзаро муносабатларининг аҳамияти тўғрисида қимматли фикрлар мавжуд.

Уйғониш даврида табиат тўғрисидаги билимлар кенг ривожланиб, ҳар хил илмий маълумотлар тўпланди, тажрибалар ўтказилди. Ўша даврда испаниялик врач Меркадо “Ирсий касалликлар” деган асарни яратди, кейинроқ эса Моперти, Адамс ва Насселарнинг ирсият соҳасида олиб борган илмий текширишлари натижаси чоп этилди. Моперти полидактилиянинг оилада тарқалишини аниқлади (1752 й). Адамс ирсий патологияси бўлган оилаларни ҳисобга олиш, касалликка ирсий мойиллик, инбридинг ва муҳитнинг аҳамияти, ирсий касалликларнинг гетерогенлиги (ҳилма-ҳиллиги)ни кўрсатди.

Нассе гемофилиянинг ирсийланиш принципларини тасвирлаб ва унинг тўлиқ авлодлар шажарасини (генеалогиясини) тузиб чиқди.

Аmmo бу давр ҳали генетиканинг ҳақиқий илмий даври эмас эди. Ўша давр тадқиқотчиларининг асарларида ҳақиқий, аниқ маълумотлар тамомила нотўғри тушунчалар билан аралашиб кетган эди, чунки ҳали одам генетикасининг назарий асослари яратилмаган эди.

Фақат 1900 йилдан Г. Менделнинг ирсият қонуниятлари қайта кашф қилинганидан кейин генетика фани илмий йўлдан ривожлана бошлади. 1865 йилда Ф. Гальтон ўзининг “Талантнинг ва характернинг ирсийланиши” монографиясида машҳур шахсларнинг авлодлар шажарасини (биографиясини) ўрганиш асосида бу хусусиятларнинг ривожланишида ирсиятни аҳамияти борлигини аниқлади.

Ф. Гальтон ва унинг шогирди К. Пирсон биометрик генетикага асос солдилар. Ф. Гальтондан бошлаб одам ге-

нетикаси евгеника йўналишида тараққий эта бошлади. Европада нацизмнинг ривожланиши натижасида евгениканинг моҳияти тамомила бузилиб “ирқий гигиена”га айланиб қолди. 1931 йилда немис ирқий гигиена жамияти ўзининг номига евгеника сўзини ҳам қўшиб олганидан кейин евгеника нацизм билан бир маънода тушунила бошланди.

Генетиканинг ривожланишида ирсиятнинг хромосомалар назариясининг яратилиши жуда катта аҳамиятга эга бўлди. Бу назариянинг асосчиси Т.Г.Морган Нобель мукофотига сазовор бўлди. Хромосома назарияси цитология ва генетика ютуқларидан фойдаланиш натижасида яратилди ва унинг яратилишида Бовери, Вильсон, Сеттон ва бошқа машҳур олимларнинг тадқиқотлари катта аҳамиятга эга бўлди.

Дарвинизм ва генетика ғояларининг бир-бирига қўшилиши натижасида популяциялар генетикаси ривожланади. Популяцион генетика С.С.Четвериковнинг 1926 йилда ёзган “Ҳозирги замон генетикаси нуқтаи назаридан эволюцион таълимотнинг баъзи бир томонлари” деган классик аҳамиятга эга бўлиб қолган мақоласидан кейин тез ривожлана бошлади.

Бундан ҳам олдинроқ Г.Харди ва В.Вайнберг популяцияларда аллеллар, фенотиплар, генотиплар частотасини аниқлаш формулаларини таклиф этган эди. Бу машҳур илмий ишлар ирсий касалликлар эпидемиологияси ва геногеографиясини ўрганишга сабаб бўлди.

1902 йилда тиббий генетика соҳасида яратилган ишлардан бири А.Гэрроднинг “Алкаптонуриянинг тарқалишида кимёвий жараёнларни ўрганиш” ишидир. Метаболизмнинг туғма ҳолатларини ўрганиш мисолида биокимёвий генетикага асос солинди.

XX асрнинг бошларида ирсий модданинг стабиллиги тўғрисида дунёқарашлар ҳукмрон эди. Лекин Де Фриз, Надсон, Филипченко, Делоне, Сапегин, Г.Меллер ва Стадлерларнинг тадқиқотлари натижасида геннинг ўзгарувчанлиги, мутацияларни сунъий йўл билан ҳосил қилиш мумкинлиги аниқланди. Геннинг тузилишини ўрганиш оқсилнинг матрицали синтези ғоясининг келиб чиқишига, ген назариясининг яратилишига олиб келди. Натижа-

да Д. Уотсон ва Ф. Крик ДНКнинг тузилиш моделини аниқладилар ва бу машҳур кашфиёт учун Нобель мукофотига сазовор бўдилар. ДНК структурасининг аниқланишида Бидл, Татум, Мак-Леод, О. Эвери ва М. Мак-Карги ҳамда бошқа олимларнинг илмий тадқиқотлари ҳам катта аҳамиятга эга бўлди.

И. Н. Вавилов томонидан яратилган ирсий ўзгарувчанликнинг гомологик қатори қонуни ирсият ҳақидаги фанга қўшилган бебаҳо ҳиссадир. Бу қонун тиббиёт генетикасида ирсий касалликларни моделлаштиришда жуда катта аҳамиятга эгадир. XX асрнинг 30-40 йилларида тиббиёт генетикаси соҳасида анча ютуқларга эришилди. С. Г. Левит, С. Н. Давиденков, С. Н. Ардашников, А. П. Прокофьева-Бельговская, В. П. Эфроимсон, А. А. Малиновскийлар одам генетикаси ва тиббиёт генетикаси ривожланишига жуда катта ҳисса қўшдилар.

Ўзбекистонда генетик тадқиқотларнинг ривожланишига машҳур олимлар Ё. Х. Тўрақулов, Ж. Ҳ. Ҳамидов, Ж. А. Мусаевлар катта ҳисса қўшдилар, жумладан Ё. Х. Тўрақулов раҳбарлигида ирсий касалликлар ривожланишининг биокимёвий механизмлари ўрганилди. Академик Ж. Ҳ. Ҳамидов ўз шогирди А. А. Абдукаримов билан тиреоид гормонлар таъсирининг генетик механизмларини ўрганишга катта ҳисса қўшдилар. Атоқли олимларимиз Н. М. Мажидов, Ш. Шомансуровлар асаб касалликлари патогенезида ирсий омиллар ролини ўрганидилар.

1971 йилда Тошкент тиббиёт институтида Ўрта Осиё республикаларида биринчи марта Ж. Ҳ. Ҳамидов ва А. Т. Оқиловлар раҳбарлигида тиббиёт генетикаси бўлими очилиб ирсий касалликлар тарқалишининг олдини олишга қаратилган анча ишлар қилинди. Ҳозирги даврда тиббиёт институтларида тиббиёт генетикаси кафедралари ёки курслари очилган бўлиб, бўлажак шифокорларнинг тиббий генетикага оид билимларини оширишда анча тадбирлар амалга оширилмоқда. Тошкентдаги акушерлик ва гинекология илмий-текшириш институтида, тиббиёт институтларида, йирик поликлиникалар қошида тиббиёт генетикаси лабораториялари очилган бўлиб, улар аҳолига тиббий генетика соҳасида ёрдам кўрсатмоқда.

Ирсиятни молекуляр даражада ўрганиш текшириш объекти сифатида микроорганизмлардан фойдаланиш натижасида кенг ривожланди. Бу эса ўз навбатида генетик инженериянинг келиб чиқишига олиб келди.

Генетик инженерия олдиндан белгиланган мақсад асосида ирсий ахборотни ген, хужайра ва организм даражаларида қайта тузиш, ўзгартириш муаммолари билан шуғулланади.

Ҳозирги вақтда ДНК зонди, соматик хужайраларни дурагайлаш, иммуногенетика усуллариининг қўлланилиши одам генетикасининг янада муваффақиятли ривожланишига сабаб бўлмоқда.

Генетика фанининг кейинги вақтларда қўлга киритган ютуқлари асосида, фан ва техника усуллариининг ҳамкорлиги натижасида янги соҳа-биотехнология юзага келди.

Генетик инженерия ва биотехнология усуллариининг кенг қўлланилиши, одам ирсий касалликларига ташхис қўйиш, даволаш ва олдини олишда жуда катта истиқболларни очиб бермоқда.

И Б О Б.

ИРСИЯТНИНГ ХУЖАЙРАВИЙ ВА МОЛЕКУЛЯР АСОСЛАРИ. ХУЖАЙРА ҲАҚИДА ҚИСҚАЧА ТУШУНЧАЛАР. ИРСИЯТГА МУҲИТ ОМИЛЛАРИ ТАЪСИРИ

Одам биоижтимоий моҳиятга эга бўлганлиги учун ҳайвонот оламининг белгиларини ва ижтимоий моҳиятни аниқловчи белгиларни ўзида сақлайди. Одам организми хужайралардан ташкил топган бўлиб, унда тирик материянинг қуйидаги тузилиш даражалари тафовут этилади: организм, аъзолар, тўқималар, хужайралар. Хужайралар тузилиши ва функцияларини ўрганувчи цитология фани ирсият ва ўзгарувчанлик механизмларини ўрганиш муаммоларига катта ҳисса қўшди.

Хужайра — эукариот организмларнинг структуравий ва функционал элементар бирлиги ҳисобланади (эукариот организмларга одам ҳам киради. Эукариотлар — ҳақиқий ядрога эга бўлган хужайралар). Хужайра ўз-ўзи-

ни ҳосил қилувчи, янгиловчи ва идора қилувчи тирик элементар система ҳисобланади яъни “тириклик” тушунчасига жавоб бера оладиган энг кичик бирлик ҳисобланади.

Ҳар хил организмлар ҳужайраларининг тузилишидаги ўхшашликлар эукариот организмларнинг келиб чиқишининг бир хиллигини далилловчи гувоҳлардан биридир. Ҳужайра организм таркибида ўзи алоҳида система бўлибгина қолмасдан, организмнинг элементар бирлиги ҳисобланади. Ҳужайранинг ички таркибий қисми ташқи муҳитдан ёки бошқа ҳужайралардан плазматик мембрана орқали чегараланади. Эукариот ҳужайраларда ядро билан цитоплазмани мембрана ажратиб туради. Цитоплазма ўз таркибига кўра гиалоплазма, органоидлар ва киритмалардан ташкил топгандир.

Ҳужайранинг ҳамма таркибий қисмлари специфик тузилишга ва функцияларга эга бўлиб ҳужайранинг яхлит функциясини таъминлайди.

Ҳужайранинг нафис тузилиши бир млн маротабагача катталаштирувчи электрон микроскоплар ёрдамида ўрганилади. Микроскопнинг катталаштириш имкониятини одам кўзи билан солиштирсак ёруғлик микроскопи кўзга нисбатан 500 марта кучлироқ, электрон микроскоп эса ёруғлик микроскопига нисбатан 500 марта кучлироқ катталаштириш имкониятига эгадир.

Цитологияда биокимё ва биофизика усуллари ҳам қўлланилади, бу усуллар ҳужайранинг кимёвий структураларини ва функцияларини ўрганишга имкон беради. Ҳужайранинг ташқи мембранаси — плазмолеммаси кўп сонли мембраналардан бири бўлиб, улар каби ўзига хос хусусиятларга эгадир.

Плазмолемма липопротеин комплекс бўлиб, қалинлиги 10 нм атрофида бўлади. Ҳайвон ҳужайраларида мембрана усти комплекси — гликокаликс мавжуд. Гликокаликс гликопротеинлардан (углеводлар ва оқсиллар) иборат бўлиб, плазмолеммани филоф каби ўраб туради. Ташқи ҳужайра мембранаси бир қатор муҳим функцияларни бажаради:

1. Ҳужайрани ташқи муҳитдан ажратиб туради;
2. Рецепция функциясини;

3. Транспорт функциясини бажаради.

Рецептор плазмолемманинг ихтисослашган структуралари бўлиб, ҳар хил моддалар таъсирига махсус жавоб беришни, иммунитетни, бошқа хужайраларни “танишни” таъминлайди.

Транспорт система сифатида хужайра мембранаси концентрациялар градиенти бўйича моддаларнинг пассив транспортини, концентрациялар градиентига қарши фаол транспортни амалга оширади. Плазмолемма ёрдамида хужайралар бир-бирлари билан алоқада бўлади.

Цитоплазманинг асосий моддаси — гиалоплазма хужайранинг ички муҳити ҳисобланиб, у мураккаб тиниқ коллоид система ва ўз ҳолатини ўзгартириб туради. Гиалоплазмада ҳар хил ферментлар ва метаболитлар жойлашади. Унда муҳим функциялар амалга ошади (хужайранинг ўзи учун оқсил синтези, гликолиз).

Цитоплазманинг таркибида органоидлар учрайди. Ҳар бир органоид маълум структурага ва функцияга эга бўлади. Тузилишига қараб мембранали (эндоплазматик тўр, Гольжи аппарати, лизосомалар, митохондриялар) ва мембранасиз (рибосомалар, центросома, микронайчалар, микрофиламентлар каби органоидлар тафовут этилади (1-расм).

Улардан ташқари маълум функцияларни бажаришга ихтисослашган хужайраларда махсус органоидлар (масалан, ҳаво йўллари хужайраларининг киприкчалари, ҳазм системаси хужайраларининг микробурмалари) бор.

Мембранали органоидлар — гиалоплазмадан битта мембрана (митохондрияларда иккита мембрана) билан чегараланган бўшлиқлар ҳисобланади. **Эндоплазматик тўр** ясси, мембранали цистерналар, вакуолалар ва каналчалардан ташкил топган вакуоляр системадир. Эндоплазматик тўр — 2 хил: силлиқ (агрануляр) ва донадор (грануляр) бўлади. Донадор тўрнинг цистерналари, вакуолалари ва каналчалари сиртида рибосомалар жойлашган бўлиб силлиқ тўрда рибосомалар учрамайди. Эндоплазматик тўрнинг ривожланиши хужайранинг функционал ҳолатига боғлиқ. Донадор тўр оқсил синтезловчи секретор хужайраларда силлиқ тўр эса улгеводлар ва липидларни синтезловчи хужайраларда яхши ривожланган бўлади. Умуман олганда эндоплазматик тўр экспортланувчи

оқсилларни, хужайра мембранаси оқсилларини синтезлаш, оқсилларни кимёвий модификациялаш ва транспортини амалга ошириш (донадор тўр), липидларни, стероидларни синтезлаш, углеводлар, баъзи минерал бирикмалар метаболизмида қатнашиш, заҳарли моддаларни дезактивациялаш (силлиқ тўр) функцияларини амалга оширишда қатнашади.

Гольжи комплекси (аппарати) ясси цистерналар тўпламидан (ҳар бир тўпланда 5-10) иборат бўлади. Цистернанинг охириги қисмлари кенгайган бўлиб, улардан майда пуфакчалар ва йирикроқ вакуоалар ажралади. Гольжи комплекси эндоплазматик тўрда синтезланган маҳсулотларни ажратиш, тўплаш, кимёвий трансформациялаш полисахаридларни синтезлаш, уларни оқсиллар билан бириктириш функцияларини бажаради. Шунингдек Гольжи комплекси ёрдамида лизосомалар шаклланади ва секреция маҳсулотлари хужайрадан ташқарига чиқарилади.

Лизосомалар — юмалоқ шаклдаги битта мембрана билан ўралган таначалардир. Ҳамма лизосомалар гидролаза ферментларини сақлайди, уларни функцияларига қараб қуйидаги типларга бўлинади: бирламчи лизосомалар — нофаол ферментларни сақлайди, иккиламчи лизосомалар бирламчилардан ҳосил бўлиб, уларда ташқаридан кирган моддалар (гетерофагосомалар) ёки хужайранинг ўзида дифференциацияланган структуралар (аутофагосомалар) парчаланади. Мономерларга парчаланган моддалар, иккиламчи лизосомалардан яна гиалоплазмага чиқиб хужайра томонидан яна фойдаланилиши мумкин. Агар моддалар охиригача парчаланмаса иккиламчи лизосомада тўпланиб, лизосомалар қолдиқ таначаларга айланади (телолизосомалар). Бу ерда қолган моддалар ўзгариб, тифизланади, мураккаб структуралар ҳосил қилади ёки пигментларга айланади (масалан организм қариганда жигар ва мия хужайраларида липофусцин ҳолатда тўпланади).

Лизосомаларнинг қизиқарли функцияларидан бири гормонал маҳсулотларни ҳосил қилишда қатнашишдир. Масалан, тиреоглобулин молекуласи гидролизланиши натижасида қалқонсимон безнинг “етилган” гормони тироксин ҳосил бўлади. Шунинг учун ҳам лизосомаларнинг функциялари “ҳазм тракти” ёки “санитарлик” биланги-

на чегараланиб қолмайди. Лизосомаларда ҳатто битта гидралазининг етишмай қолиши оғир ирсий касалликларга сабаб бўлиши мумкин.

Митохондриялар ҳужайранинг муҳим органонидларидан бири бўлиб улар ҳужайрани энергия билан таъминлайди. Ҳужайраларда митохондрияларнинг шакли ва ўлчамлари хилма-хил бўлиб ҳужайранинг функционал ҳолатига боғлиқдир. Ташқи мембрана билан ички мембрана ўртасида мембраналаро бўшлиқ мавжуд. Ички мембрана қиррали ёки найсимон ўсимталардан иборат бўлиб митохондрия матриксини ўраб туради. Бу бурмалар (кристаллар) ёки найчалар (тубулалар) ички мембрананинг ишчи юзасини орттиради, уларда электронлар ташувчи ва оксидланиб фосфорловчи системалар жойлашади ва бу ерда макроэргик бирикмалар — АТФ синтезланади. Ички мембраналарнинг найсимон структуралари стероид гормонларни синтезловчи ҳужайраларда учрайди. Матриксда прокариотларга ўхшаган, гистонли оқсиллари бўлмаган ДНК ва ҳужайра рибосомаларидан кичикроқ ўлчамли рибосомалар жойлашган, шундай қилиб митохондриялар оқсил синтезловчи ўз аппаратига эгадир.

Лекин митохондриялар функцияси учун зарур бўлган оқсилларнинг ҳаммаси ҳам унинг ўзида синтезланмайди, оқсилларнинг кўпчилиги ядро генлари орқали кодланади. Шунинг учун ҳам митохондриялар ярим автоном органонидлар ҳисобланади.

Митохондрия генлари мутацияси натижасида ҳар хил ирсий касалликлар келиб чиқиши мумкин. Бундай касалликлар цитоплазматик ирсият қонуниятларига бўйин синади ва онадан болаларга ўтади.

Мембранасиз органонидлардан бири **рибосомалардир**. Улар майда юмалоқ таначалар бўлиб фақат электрон микроскопда кўринади, 2 та майда ва йирик бирликлардан ташкил топган бўлади. Рибосоманинг кимёвий таркиби РНК ва оқсил молекулаларидан иборат. Рибосомалар цитоплазмада эркин жойлашиши ёки эндоплазматик тўр деворларига бириккан ҳолда бўлиши мумкин. Рибосомалар ҳужайрада оқсил синтези ашпарати дейилади. Эркин рибосомалар ҳужайранинг ўз эҳтиёжлари учун зарур оқсилларни, бириккан рибосомалар эса “экспорт” учун

зарур оқсилларни синтезлайди. Рибосомаларнинг қизи қарли хусусиятларидан бири шундаки улар хужайравий тўқима, ҳатто тур жиҳатдан ўзига хосликка эга эмас. Ма салан, маълум муҳитга киритилган бактерия рибосома лари одам оқсилларини ҳам бемалол синтезлай олади шунинг учун ҳам бу хусусиятдан биотехнологияда одам оқсилларини, гормонларини ва биологик фаол моддала рини синтезлашда кенг фойдаланилади.

Центросома — хужайра маркази XIX асрдаёқ аниқ ланган, ҳайвон хужайраларида ва баъзи ўсимлик хужай раларида учрайди. Центросома центросфера билан ўрал ган бир жуфт центриола ҳосил қилади. Центриолалар нинг тузилиши электрон микроскоп ёрдамида яхши ўрганилган бўлиб центриола цилиндрининг девори 9 гуру микронайчалардан ташкил топган. Ҳар бир гуруҳ эса ў навбатида 3 та микронайчадан ташкил топган. Интерфа за ҳолатидаги хужайрада центриолалар бир-бирига нис батан бурчак ҳосил қилиб жойлашади. Бўлинишга тайёр ланиш пайтида центриолалар сони икки барабар ортади (4 дона). Бўлиниш пайтида центриола жуфтлари қарама қарши кутблар томон ҳаракатланиб, бўлиниш калаваси ни ҳосил қилади. Махсус ҳаракат органоидлари ҳисобла нувчи киприкчалар, хивчинлар, сперматозоид думчала рининг тузилиши асосида ҳам микронайчалар ётади. Киприкча ва хивчин плазматик мембрана билан ўралган цитоплазма ўсимтаси бўлиб, унинг марказий ипи аксо нема дейилади. Аксонема девори 9 та гуруҳли (ҳар қай сисида 2 та микронайча) микронайчадан ташкил топади, марказида эса бир жуфт микронайча бўлади. Цитоплаз мада эркин жойлашган микронайчалар хужайра цито скелетини ҳосил қилади. Цитоплазманинг мембранасиз органоидларидан яна микрофиламентлар ёки микрото лалар тафовут этилади. Улар таянч, хужайра ичи ҳарака ти ва хужайраларнинг ҳаракатланиш (амебасимон ҳара катланиш) функцияларида қатнашади.

Киритмалар хужайранинг доимий бўлмаган таркибий қисмларидир. Уларнинг пайдо бўлиши ёки йўқолиб ке тиши хужайранинг метаболик фаоллигига боғлиқ. Тро фик киритмалар (гликогенлар) озуқа моддалардан, сек ретор киритмалар — биологик фаол моддалардан (гор-

монлар), экскретор киритмалар хужайранинг метаболизм маҳсулотларидан ташкил топади.

Ядро. Хужайранинг асосий таркибий қисмларидан бири бўлиб вегетатив (хужайра фаолиятини бошқаради) ва генератив (ирсий информацияни сақлайди ва қизлик хужайраларга узатади) функцияларни бажаради. Эукариотларнинг ядролари қуйидаги таркибий қисмларидан ташкил топади: 1) ядро қобиғи; 2) ядро шираси; 3) ядроча; 4) хроматин. Ядро қобиғи 2 биомембранадан ҳосил бўлади, бу мембраналар орасида мембраналар оралиқ бўшлиғи жойлашган. (2-расм). Ташқи ядро мембранаси бошқа хужайра мембраналари билан динамик боғланган. Шу сабабли унинг функцияси фақат шакллантириш билангина чегараланиб қолмасдан, синтез жараёнларида ҳам фаол иштирок этади. Ташқи ва ички мембраналар бириккан жойларда порасомалар — ядро тешикчалари шаклланади. Тешикчалар сонига қараб ядронинг функционал фаолиги тўғрисида гапириш мумкин. Ички мембранага зич пластинка — оқсил қавати бирикади. Бу оқсил қаватига интерфазада хроматин бирикади. Натижада ирсий материалнинг тартибли жойлашиши таъминланади. Зич оқсил қавати ҳатто мембраналар жароҳатланганда ҳам ядро шаклининг ўзгармасдан сақланишига имкон яратади. Ядро шираси (нуклеоплазма) — ядро матрикси, унинг ички муҳити, ҳар хил оқсилларни сақлайди. Ферментатив оқсиллар метаболизм жараёнларида қатнашади, фибрилляр оқсиллар эса таянч функцияларини бажаради.

Ядроча (нуклеола) асосан РНК дан ташкил топади.

Рибонуклеопротеид ишлар ядронинг фибрилляр қисмини ташкил этади, ядрочанинг донатор қисми эса прерибосомалардан иборат. **Хроматин** — фаол, функцияни амалга оширадиган ядронинг ирсий моддаси. Хужайра бўлиниши даврида хроматин хромосомаларга айланади.

Деспирализациялашган хроматинда нуклеогистоннинг ҳар хил конденсациялашадиган қисмлари тафовут этилади. Ипсимон, суст бўялувчи қисмлар эухроматин дейилади, улар одатда структуравий генлардан ташкил топади, хромосома елкаларининг таркибида учрайди.

Гетерохроматин юқори даражада спираллашган бўлади. Гетерохроматиннинг икки тури бор:

1) структуравий гетерохроматин — генларни сақламайди, центромера ва йўлдош қисмларида бўлади (йўлдош иккиламчи белбоғ билан ажратилган хромосома елкасининг қисми);

2) факультатив гетерохроматин иккита гомологик хромосомаларнинг бирининг конденсацияланиши натижасида ҳосил бўлади. Масалан X — хромосомалардан бир конденсациялашиб жинсий хроматинни (Барр таначасини) ҳосил қилади.

Хроматин ҳамда хромосома морфологик ва функционал жиҳатдан фарқ қилади: хроматин — ирсий модданин деконденсациялашган функционал фаол ҳолати, хромосома эса нуклеогистоннинг максимал спираллашган ҳолати бўлиб, унда ирсий ахборот нусха кўчирилиши кузатилади. Интерфаза хроматинининг спираллашиши ва конденсацияланиши (зичлашиши) натижасида хромосомала ҳосил бўлади. Бунда ингичка ишлар зичлашиб характерли тузилишга эга бўлиб қолади: ҳар бир хромосома иккита елка ва бирламчи белбоғ — центромерадан ташкил топади. Центромеранинг жойлашишига қараб хромосомала бир қанча турларга бўлинади. Баъзи хромосомаларда иккиламчи белбоғ бўлади. Масалан одамларнинг 13, 14, 15, 21, 22 жуфт хромосомаларида иккиламчи белбоғ бор, ўша жойларда ядроча ҳосил қилувчилар жойлашади. Хужайранинг бўлиниш даврида иккиламчи белбоғларда ядроча моддалари тақсимланади. Хромосомаларнинг структураси митознинг метафазасида аниқ кўринади, шу туфайли цитогенетик таҳлилларда, хромосомаларни таснифлашда метафаза хромосомалари текширилади.

Хромосомалар кимёвий таркиби асосан ДНК, оқсилдан ва кам миқдорда РНК; углеводлар, липидлар, микроэлементлардан ташкил топган.

Хромосомалар ДНКси 3 фракциядан иборат: А. нуклеотидларнинг уникал (нодир) кетма-кетлигидан ташкил топган структуравий ва регулятор генлар (ДНК нинг 56%).

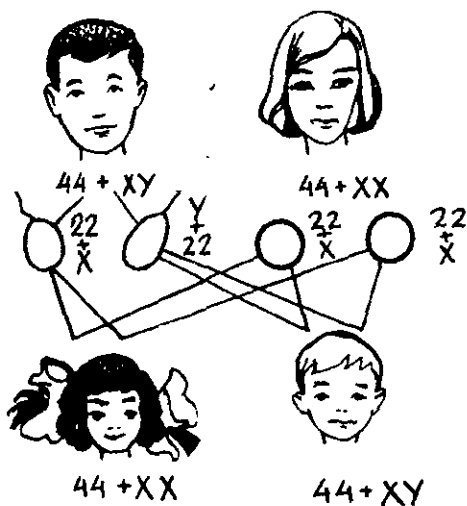
Б. ўртамиёнада такрорланувчи кетма-кетликлар (10^2 — 10^{4-5} нусхалар), улар гистонлар, рРНК ва тРНК структуравий генларини ҳосил қиладилар (8%).

В. кўп такрорланувчи кетма-кетликлар, уларнинг 10^5 — 10^6 нусхалари мавжуд. ДНК нинг 12 %ни ташкил қилади,

функциялари ҳалигача аниқланмаган. Бу фракция хромосомада ўз жойини ўзгартириб турадиган “сақровчи генлар” ёки транспозонлардан иборат, ёки улар спейсерлар (генлар орасидаги қисмлар) таркибига кириб гомолог хромосомалар конъюгацияланишида уларнинг бир-бирини “танишига” имкон яратади деган дунёқарашлар бор. Соматик ҳужайраларда хромосомаларнинг диплоид ($2n$) тўплами, жинсий ҳужайралар — гаметаларда эса гаплоид, (n) тўплами бўлади. Диплоид тўпланда ҳар бир хромосоманинг ўзига ўлчами, шакли ва ирсий ахбороти билан ўхшаш бўлган гомологи (жуфти) бўлади (хромосомалар жуфтлиги қоидаси). Гаплоид тўпланда ҳар бир хромосома тоқ бўлиб, бошқа хромосомаларга ўхшамайди (хромосомалар уникаллиги (нодирлиги) қоидаси). Хромосомаларнинг диплоид тўпламида ўша организм учун хос бўлган ирсий ахборотнинг ҳаммаси кодлашган. Диплоид тўпландаги ирсий ахборот мажмуаси генотип дейилади.

Гаплоид тўпландаги ирсий информация геном дейилади. Организмнинг ҳар бир биологик тури фақат ўша тур учун хос бўлган хромосомалар тўплами — кариотипга эга. Одамда соматик ҳужайраларда 46 хромосома ($2n$); гаметаларда эса 23 хромосома (n) бор. Гаметалар қўшилиши натижасида диплоид тўплам тикланади. Гаметаларда гаплоид тўплам мейоз (редукцион бўлиниш) жараёнида ҳосил бўлади. Гаметаларнинг етилиш жараёни гаметогенез дейилади. Хромосомаларнинг бир тури аутосомалар дейилади, улар ўзида тана белгиларини (кўз ранги, қон гуруҳлари, ферментлар миқдори ва бошқалар) кодлаштирувчи генларни сақлайди. Аутосомалар ҳар хил жинсли шахсларда бир хилдир. Жинслар бир-бирларидан жинсий хромосомалари — гетеросомалари билан фарқ қилади. Гетеросомалар гени жинсий белгилар ривожланишини кодлаштиради. Лекин уларда соматик белгиларни аниқловчи генлар ҳам бор. Масалан Х-хромосомада рангни ажрата олиш, қон ивиши генлари ва бошқа белги генлари ҳам жойлашади.

Одамда эркак жинслар гетерозиготали (гетерогаметали) ҳисобланади, чунки улар ҳужайрасида икки хил гетеросомалар (Х ва Y) бор. Аёл жинсида иккита бир хил Х хромосомалар бўлганлиги учун гомозиготали ва гомога-



3-расм. Одамда жинс шаклини шинининг
цитологик механизми.

метали ҳисобланади. Шундай қилиб эркакларда хромосомалар тўплами 44 аутосома — XY аёлларда эса 44 аутосома XX дан иборат (3-расм).

Хромосомалар структурасини ҳозирги замон усуллари ёрдамида ўрганиш уларнинг нафис тузилишини тўлиқ ўрганиш имконини берди. Митознинг метафазасида ҳар бир хромосома иккита хроматидадан ташкил топганлиги яққол кўриниб туради. Хроматида хромонема ипчаларидан иборат бўлиб, унинг узунасига тўқ бўяладиган қисмлари хромомералари кўриниб туради. Хромомералар ген ёки генлар гуруҳининг кўриниши деб тахмин қилинади. Электрон микроскоп ёрдамида хромосомаларнинг элементар структураси нуклеогистон ишларини (диаметри — 10-13 нм) яхши ажратиши мумкин. Бу иплар H1 гистони билан ўралган ДНК биспирали ва нуклеосомадан ташкил топгандир. Нуклеосома 8 молекула, 4 хил гистонлардан (H2A, H2B, H3, H4) ташкил топган юмалоқ таначалар бўлиб, таначаларни ДНК биспирали ўраб туради (1,75 ўрам ҳосил қилади).

Нуклеосомалар хромосома узунлигини 7 марта қисқартиради. Хромосомалар узунлиги спираллар ва супер-

спираллар ҳисобига янада қисқаради. Ўша жараёнлар ҳисобига митознинг метафазасида хромосомалар шаклланиши кузатилади.

Нуклеогистоннинг кўп марта зичлашиши натижасида одамнинг энг узун I-хромосомаси (узунлиги $6,8 \pm 1,4$ мкм) узунлиги 7,3 см бўлган ДНК биспиралидан ташкил топади. Конденсациялашган ҳолатда ДНКнинг зичлашиши $\frac{1}{19000}$ га тенг бўлади.

Шундай қилиб хромосомаларнинг энг муҳим функцияси ирсий ахборотни сақлаш ва уни авлоддан-авлодга ўтказишдир. Бу эса нуклеин кислоталар — ДНК ва РНКнинг нодир хусусиятлари натижасидир.

ДНК — дезоксирибонуклеин кислотаси макромолекула (полимер бирикма) бўлиб, мономерлардан (нуклеотидлардан) ташкил топгандир (4-расм). Ҳар бир нуклеотид азотли асос (аденин, тимин, гуанин, цитозин), оддий углевод пентоза — дезоксирибоза ва фосфат кислотаси қолдигидан ташкил топади. ДНКда нуклеотидлар сони минглаб, ёки ўн минглаб такрорланиши мумкин. Шунинг учун ҳам уларнинг молекуляр массаси миллионгача етиши мумкин. Эукариотларда ДНК биспирал ҳолатда бўлиб, иккита полипептид занжир бир-бирига ўралгандир.

Иккита занжирнинг бирикиши азотли асосларнинг комплементарлиги ҳисобига амалга оширилади. ДНКда аденинга (А) тимин (Т), гуанинга (Г) эса цитозин (Ц) комплементардир. Биспиралнинг мустаҳкамлигининг сабаби — бундай бирикишда кўп сонли водород боғлар ҳосил бўлади. Аденин билан тимин орасида иккита, цитозин билан гуанин орасида эса учта водород боғлари ҳосил бўлади. Занжирлар орасидаги масофа 18 нм га тенг. Фосфат гуруҳлар спиралнинг ташқи томонига, азотли асослар эса ички томонига жойлашади. Нуклеотидларнинг ўзаро бирикиши дезоксирибозалар орқали фосфат гуруҳлар ҳисобига амалга оширилади.

Комплементарлик универсал принцип бўлиб ҳужайра бўлинишидан аввал ДНКнинг репликациясини (иккиланишини) ва оқсил биосинтезида транскрипцияни (ДНК матричасида РНК синтезини) таъминлайди.

Прокариот ҳужайраларда, митохондрияларда, хлоропастларида халқасимон ДНК молекулалари, вирусларда эса ҳатто бир занжирли ДНК учрайди.

РНК — рибонуклеин кислотаси ҳам полинуклеотид занжир бўлиб, ДНК молекуласидан фарқи — занжир битта бўлиб, тимин ўрнига урацил (у), дезоксирибоза углеводи ўрнига эса рибозанинг бўлишидир. Ўз тузилиши ва функциялари билан фарқ қилувчи 3 хил РНК бор. Булар рибосома (рРНК), транспорт (тРНК), информацияли (иРНК) рибонуклеинкислоталардир. Ҳужайрада РНКнинг ҳамма турлари РНК-полимераза ферменти иштирокида ДНК матрицасида синтезланади. Синтезланган РНК ДНКга комплементардир, чунки РНКда нуклеотидлар кетма-кетлиги тартиби ДНКдаги нуклеотидлар кетма-кетлиги тартибига боғлиқ. Ҳужайрада рРНК миқдори энг кўп (ҳамма РНКнинг 80%ига яқин), улар юқори молекулали бўлиб ядрода синтезланади, оқсил билан боғланиб прерибосомалар ҳолатида цитоплазмага чиқарилади ва у ерда етилиб рибосомалар ҳосил бўлади. тРНК — қуйи молекуляр кислота бўлиб, ўзига хос “беда барғи” типидида кўринишга эга. тРНК рибосомаларга аминокислоталарни ташигани учун ҳужайрада 20 хил тРНК мавжуддир. Уларнинг ҳар бирида фақат маълум аминокислотани бириктира оладиган махсус триплетти бўлади, иРНК (ёки матрица РНК, мРНК) ҳужайрадаги РНК умумий миқдорининг 2% ни ташкил этади ва молекуляр массаси ҳилма ҳиллиги билан характерланади. Улар ядрога синтезланиб информосомалар (махсус рибонуклеопротеид заррачалар) таркибида цитоплазмага чиқазилади. Эукариотларда, ядрога узун молекулали бошланғич — РНКлар (про-иРНК) синтезланиб, улар цитоплазмага чиқишдан аввал “етилади”. Бу жараён процесинг дейилади. Бунда етилган иРНКнинг айрим ноинформатив қисмлари узиб ташланади, қолган информатив қисмлари эса бир-бирига қайта уланади. Бу ҳодиса сплайсинг дейилади. Шундай қилиб, оқсил тузилиши тўғрисида ахборот (оқсиллар ҳужайра, тўқима, аъзо ва организмнинг маҳсуслигини таъминлайди) ДНКда ёзилади. ДНК ядроларда жойлашади, оқсил молекулалари эса (эукариотларда) цитоплазмада, рибосомаларда синтезланади. ДНК билан рибосомалар орасидаги воситачиликни информация-

и ташувчи иРНК бажаради. Аввал ДНК матричасида РНК синтезланади. Бу жараён транскрипция дейилади. Ибосомаларда эса бу ахборот синтезланадиган оқсил молекулаларига кўчирилади.

Рибосомаларда оқсил синтезланиши жараёни трансляция дейилади. ДНКда ахборот нуклеотидлар кетма-кетлиги шаклида, оқсилда эса аминокислоталар кетма-кетлиги шаклида ёзилган. Шундай қилиб, ахборот икки хил тилда: уклеин кислоталарда нуклеотидлар тилида, оқсилда эса аминокислоталар тилида ёзилади. Хужайрада ахборотни ўё бир тилдан иккинчи тилга таржима қилувчи система — уғат, ирсий код мавжуддир. Ирсий кодда 20 хил аминокислоталар тўғрисида ахборот ифодаланган. Нуклеотидлар сони фақат 4 та бўлганлиги учун битта аминокислота ҳақида ахборот 3 та ёнма-ён жойлашган нуклеотидлар томонидан белгиланади, яъни код триплет характериға эгадир. Тўрт нуклеотид учтадан бўлганда 64 та вариант, яъни 10 та аминокислотани белгилаш учун керагидан ҳам ортқча триплетларни ҳосил қилади (5-расм).

Генетик код

Биринчи азотли асос	Иккинчи азотли асос				Учинчи азотли асос
У	Фен	Сер	Ти	Цис	У
	Фен	Сер	Тир	Цис	Ц
	Лей	Сер	nonsens	nonsens	А
	Лей	Сер	nonsens	Тир	Г
Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У
	Лей	Про	Гис	Арг	Ц
	Лей	Про	Глу	Арг	А
	Лей	Про	Глу	Арг	Г
А	Иле	Тре	Асп	Сер	У
	Иле	Тре	Асп	Сер	Ц
	Иле	Тре	Лиз	Арг	А
	Мет	Тре	Лиз	Арг	Г
Г	Вал	Ала	Асп	Гли	У
	Вал	Ала	Асп	Гли	Ц
	Вал	Ала	Глу	Гли	А
	Вал	Ала	Глу	Гли	Г

5-расм. Генетик код жадвали.

Триплетларнинг ортиқчалиги ирсий коднинг айнишига сабаб бўлади: 1 аминокислота фақат битта триплет билан лангина эмас, баъзан 2-4 хил триплетлар билан шифрланиши мумкин. Масалан фенилаланин аминокислотаси 3 та, лейцин аминокислотаси эса 6 триплет орқали кодлашиши мумкин. Биронта оқсил молекуласи (тўғрироғи битта полипептид занжири) тузилиши ҳақида ахборотни сақловчи ДНКнинг бир қисми ген дейилади. Генлар оқсил синтезида бевосита иштирок этмайди. ДНК иРНКга ахборот ёзиб олинган намуна ёки матрица ҳисобланади. ДНК триплетларининг нусхаси бўлган иРНКнинг учта нуклеотида (триплети) кодон дейилади. Айрим кодонлар ҳеч қандай аминокислотани кодлаштирамайди уларни маъносиз (нонсенс) кодонлар дейилади. 3 та нонсенс кодонлар мавжуд бўлиб, улар полипептид занжири синтезини тўхтатувчилар ҳисобланади.

Трансляция жараёнида ахборотнинг кўчирилишини амалга ошираётган фермент маъносиз кодонларга етганда биосинтез дарҳол тўхтайдди. Информациянинг кўчирилиши бир йўналишда боради. Ирсий код бир-бирини тўлдирмаслик характерига эгадир: ҳар бир нуклеотид бир вақтнинг ўзида фақат битта триплет таркибига кира олади: масалан — УУУ — ЦУУ — АУУ ҳолати УУУ — ЦУУ — АУУ ҳолатига ўтиши мумкин эмас. Ирсий коднинг яна бир муҳим хусусиятларидан бири — унинг универсал характеридир — чунки у вируслар, бактериялар, ҳайвонлар ва одамлар учун бир хил. Ирсий коднинг универсаллиги органик оламнинг ривожланиш бирлигини кўрсатувчи асосий далиллардан биридир.

ДНК (генлар) стабиллик хусусиятига эга бўлгани учун ҳар бир тур учун характерли бўлган белгилар авлоддан авлодга ўзгармай ўтади. Лекин баъзи шароитларда, ҳар хил омиллар таъсирида ирсий ахборот ўзгариши мумкин. Бу ҳодиса мутация деб аталади. Мутациялар ирсий ўзгарувчанликнинг асосидир. Ирсий ўзгарувчанлик эса тирик табиат эволюциясининг негизидир. Мутациялар ирсий ахборот ўзгариши натижасида келиб чиқади. Мутацияларни генотипга, фенотипга, мосланувчанликдаги аҳамиятига, уни келтириб чиқарган сабабларига қараб ва бошқа принципларга асосланиб классификациялаш мумкин.

Ирсий ахборотнинг ўзгариш миқдорига қараб геном, хромосома ва ген мутациялари тафовут этилади. Геном мутациялари — хромосомалар сонининг ўзгаришидир. Хромосомалар сони ортиши ва камайиши мумкин. Геномда хромосомалар тоқ тўплами ўзгариши — гаплоидия, кўпайиши эса триплоидия дейилади (3*n*-триплоидия, 4*n*-тетраплоидия, 5*n*-пентаплоидия ва ҳоказолар). Гаплоидия ва полиплоидия одамда учраса ўлимга сабаб бўлади. Спонтан абортусларда ҳомилада полиплоидия аниқланиши мумкин, полиплоидия билан туғилган чақалоқлар жуда кам ҳолатларда 3-5 суткача яшаши мумкин. Бундай чақалоқларда кўплаб ривожланиш нуқсонлари кузатилади.

Баъзан мозаик шакллар учрайди (айрим хужайраларда 2*n*, бошқаларида эса 3*n*). Бундай 2*n*/3*n* мозаик организмлар яшаши мумкин, лекин уларда ҳар хил аномалиялар, жисмоний ва руҳий ривожланишда ўзгаришлар кузатилади.

Айрим хромосомалар сонининг ўзгариши гетероплоидия (анеуплоидия) дейилади, улар ирсий касалликлар (синдромларга)га олиб келади. Гетероплоидияда ҳам ҳомила ўлими кузатилади. Гетерохроматини кўп бўлган, структуравий генлар кам хромосомалар гетероплоидиясида одатда зиготалар ўлмайди.

13, 18, 21 аутосомалар трисомияси ҳамда гетеросомалар моносомияси ва трисомиялари кўп учрайди.

Гетероплоидия мейоз ва митоз жараёнлари бузилиши натижасида келиб чиқади. Агар гетероплоидия митоз бузилиши натижаси бўлса мозаик организмлар (46: XY/ 47, XXX) ҳосил бўлади. Мутант хужайра линиялари онтогенезда элиминацияланиб бориши туфайли фенотипик аномалиялар яққол кўриниб турса ҳам бундай касалликларга лаборатория ташхиси қўйиш жуда қийиндир.

Айрим хромосомалар тузилишининг ўзгариши (хромосома аберрациялари) натижасида келиб чиқадиган касалликларнинг симптомлари геном мутацияларига нисбатан анча енгил кечади. Ҳозирги вақтда 2000 дан ортиқ ген касалликлари аниқланган, полиген (мультифакториал) касалликлар эса одам патологиясининг 93% га яқинини ташкил қилади. Ген касалликлари аутосома генлари (фенил-

кетонурия) ёки жинсий хромосома генлари (гемофилия) мутациялари натижасида келиб чиқиши мумкин.

Агар мутация гомологик хромосомалардан бирида учраса хромосома абберацияси ва ген мутацияси гетерозиготаликка сабаб бўлиши мумкин. Гетерозиготалик абберацияларда кариотипни ўрганиб, рецессив ген мутацияларида эса биокимёвий усуллар билан аниқланади.

Агар мутациялар гаметаларда учраса (генератив мутациялар) у гаметасида мутация бўлган одамларда эмас, балки уларнинг болаларида юзага чиқади.

Соматик ҳужайралардаги мутациялар тақдири ҳар хил бўлади. Агар мутация эмбриогенезнинг дастлабки босқичларида келиб чиқса мозаик организм ҳосил бўлади (масалан битта одамнинг кўзлари ҳар хил рангда бўлиши мумкин). Соматик мутациялар наслга берилмайди. Агар соматик мутация дифференциациялашган ҳужайрада келиб чиқса ёмон сифатли ўсма ривожланиши мумкин.

Ҳар хил тўқималар ўсмаси касалликларида ўхшаш типдаги хромосома абберациялари аниқланган. Масалан суяк кўмигининг қон ҳосил қилувчи тўқимаси ўсмаларида 8, 9, 21 ва 22 хромосомаларда делеция ва транслокациялар аниқланган.

Агар мутациялар сабаби аниқ бўлса бундай мутациялар индуцирлашган мутагенез дейилади. Мутациялар сабаби аниқ бўлмаса спонтан мутагенез дейилади.

Индуцирланган мутагенез геномга мумкинлигидан ортиқ даражада муҳит омилларнинг таъсири натижасида кузатилади. Мутацияларни қандай муҳит омиллари ҳосил қилишига қараб, физик, биологик ва кимиёвий мутагенез тафовут этилади.

Физик омилларга ҳар хил нурлар, вибрациялар, ҳарорат ва бошқалар киради. Шулардан ҳозирги даврда ионлаштирувчи нурлар таъсирида келиб чиқадиган радиацион мутагенез кўпроқ ўрганилган. Илмий-техника ривожланган ҳозирги даврда одам учун кимёвий мутагенларнинг хавфи тобора ортиб бормоқда. Бундай мутагенларга турмушда ва ишлаб чиқаришда учрайдиган, моддаларни, ҳамда дори препаратларини киритиш мумкин.

Дори препаратларининг мутагенлигини ўрганиш кўп истеъмол қилинадиган кофе таркибидаги кофеиннинг му-

ги ташувчи иРНК бажаради. Аввал ДНК матричасида иРНК синтезланади. Бу жараён транскрипция дейилади. Рибосомаларда эса бу ахборот синтезланадиган оқсил молекулаларига кўчирилади.

Рибосомаларда оқсил синтезланиши жараёни трансляция дейилади. ДНКда ахборот нуклеотидлар кетма-кетлиги шаклида, оқсилда эса аминокислоталар кетма-кетлиги шаклида ёзилган. Шундай қилиб, ахборот икки хил тилда: нуклеин кислоталарда нуклеотидлар тилида, оқсилда эса аминокислоталар тилида ёзилади. Хужайрада ахборотни ўё бир тилдан иккинчи тилга таржима қилувчи система — ругат, ирсий код мавжуддир. Ирсий кодда 20 хил аминокислоталар тўғрисида ахборот ифодаланган. Нуклеотидлар сони фақат 4 та бўлганлиги учун битта аминокислота ҳақида ахборот 3 та ёнма-ён жойлашган нуклеотидлар томонидан белгиланади, яъни код триплет характерига эгадир. Тўрт нуклеотид учтадан бўлганда 64 та вариант, яъни 20 та аминокислотани белгилаш учун керагидан ҳам ортқча триплетларни ҳосил қилади (5-расм).

Генетик код

Биринчи азотли асос	Иккинчи азотли асос				Учинчи азотли асос
У	Фен	Сер	Ти	Цис	У
	Фен	Сер	Тир	Цис	Ц
	Лей	Сер	nonsens	nonsens	А
	Лей	Сер	nonsens	Тир	Г
Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У
	Лей	Про	Гис	Арг	Ц
	Лей	Про	Глу	Арг	А
	Лей	Про	Глу	Арг	Г
А	Иле	Тре	Асп	Сер	У
	Иле	Тре	Асп	Сер	Ц
	Иле	Тре	Лиз	Арг	А
	Мет	Тре	Лиз	Арг	Г
Г	Вал	Ала	Асп	Гли	У
	Вал	Ала	Асп	Гли	Ц
	Вал	Ала	Глу	Гли	А
	Вал	Ала	Глу	Гли	Г

5-расм. Генетик код жадвали.

Триплетларнинг ортиқчалиги ирсий коднинг айнишига сабаб бўлади: 1 аминокислота фақат битта триплет билангина эмас, баъзан 2-4 хил триплетлар билан шифрланиши мумкин. Масалан фенилаланин аминокислотаси 2 та, лейцин аминокислотаси эса 6 триплет орқали кодлашиши мумкин. Биронта оқсил молекуласи (тўғрироғи битта полипептид занжири) тузилиши ҳақида ахборотни сақловчи ДНКнинг бир қисми ген дейилади. Генлар оқсил синтезида бевосита иштирок этмайди. ДНК иРНКга ахборот ёзиб олинadиган намуна ёки матрица ҳисобланади. ДНК триплетларининг нусхаси бўлган иРНКнинг учта нуклеотида (триплет) кодон дейилади. Айрим кодонлар ҳеч қандай аминокислотани кодлаштирамайди уларни маъносиз (нонсенс) кодонлар дейилади. 3 та нонсенс кодонлар мавжуд бўлиб, улар полипептид занжири синтезини тўхтатувчилар ҳисобланади.

Трансляция жараёнида ахборотнинг кўчирилишини амалга ошираётган фермент маъносиз кодонларга етганда биосинтез дарҳол тўхтайдди. Информациянинг кўчирилиши бир йўналишда боради. Ирсий код бир-бирини тўлдирмаслик характериға эгадир: ҳар бир нуклеотид бир вақтнинг ўзида фақат битта триплет таркибига кира олади: масалан — УУУ — ЦУУ — АУУ ҳолати УУУ — ЦУУ — АУУ ҳолатига ўтиши мумкин эмас. Ирсий коднинг яна бир муҳим хусусиятларидан бири — унинг универсал характеридир — чунки у вируслар, бактериялар, ҳайвонлар ва одамлар учун бир хил. Ирсий коднинг универсаллиги органик оламнинг ривожланиш бирлигини кўрсатувчи асосий далиллардан биридир.

ДНК (генлар) стабиллик хусусиятиға эға бўлгани учун ҳар бир тур учун характерли бўлган белгилар авлоддан авлодға ўзгармай ўтади. Лекин баъзи шароитларда, ҳар хил омиллар таъсирида ирсий ахборот ўзгариши мумкин. Бу ҳодиса мутация деб аталади. Мутациялар ирсий ўзгарувчанликнинг асосидир. Ирсий ўзгарувчанлик эға тирик табиат эволюциясининг негизидир. Мутациялар ирсий ахборот ўзгариши натижасида келиб чиқади. Мутацияларни генотипға, фенотипға, мосланувчанликдаги аҳамиятиға, уни келтириб чиқарган сабабларига қараб ва бошқа принципларға асосланиб классификациялаш мумкин.

Ирсий ахборотнинг ўзгариш миқдорига қараб геном, хромосома ва ген мутациялари тафовут этилади. Геном мутациялари — хромосомалар сонининг ўзгаришидир. Хромосомалар сони ортиши ва камайиши мумкин. Геномда хромосомалар тоқ тўплами ўзгариши — гаплоидия, кўпайиши эса триплоидия дейилади (3n-триплоидия, 4n-тетраплоидия, 5n-пентаплоидия ва ҳоказолар). Гаплоидия ва полиплоидия одамда учраса ўлимга сабаб бўлади. Спонтан абортусларда ҳомилада полиплоидия аниқланиши мумкин, полиплоидия билан туғилган чақалоқлар жуда кам ҳолатларда 3-5 суткача яшаши мумкин. Бундай чақалоқларда кўплаб ривожланиш нуқсонлари кузатилади.

Баъзан мозаик шакллар учрайди (айрим хужайраларда 2n, бошқаларида эса 3n). Бундай 2n/3n мозаик организмлар яшаши мумкин, лекин уларда ҳар хил аномалиялар, жисмоний ва руҳий ривожланишда ўзгаришлар кузатилади.

Айрим хромосомалар сонининг ўзгариши гетероплоидия (анеуплоидия) дейилади, улар ирсий касалликлар (синдромларга)га олиб келади. Гетероплоидияда ҳам ҳомила ўлими кузатилади. Гетерохроматини кўп бўлган, структуравий генлар кам хромосомалар гетероплоидиясида одатда зиготалар ўлмайд.

13, 18, 21 аутосомалар трисомияси ҳамда гетеросомалар моносомияси ва трисомиялари кўп учрайди.

Гетероплоидия мейоз ва митоз жараёнлари бузилиши натижасида келиб чиқади. Агар гетероплоидия митоз бузилиши натижаси бўлса мозаик организмлар (46: XY/ 47, XXX) ҳосил бўлади. Мутант хужайра линиялари онтогенезда элиминацияланиб бориши туфайли фенотипик аномалиялар яққол кўриниб турса ҳам бундай касалликларга лаборатория ташхиси қўйиш жуда қийиндир.

Айрим хромосомалар тузилишининг ўзгариши (хромосома аберрациялари) натижасида келиб чиқадиган касалликларнинг симптомлари геном мутацияларига нисбатан анча энгил кечади. Ҳозирги вақтда 2000 дан ортиқ ген касалликлари аниқланган, полиген (мультифакториал) касалликлар эса одам патологиясининг 93% га яқинини ташкил қилади. Ген касалликлари аутосома генлари (фенил-

кетонурия) ёки жинсий хромосома генлари (гемофилия) мутациялари натижасида келиб чиқиши мумкин.

Агар мутация гомологик хромосомалардан бирида учраса хромосома абберацияси ва ген мутацияси гетерозиготаликка сабаб бўлиши мумкин. Гетерозиготалик абберацияларда кариотипни ўрганиб, рецессив ген мутацияларида эса биокимёвий усуллар билан аниқланади.

Агар мутациялар гаметаларда учраса (генератив мутациялар) у гаметасида мутация бўлган одамларда эмас, балки уларнинг болаларида юзага чиқади.

Соматик ҳужайралардаги мутациялар тақдири ҳар хил бўлади. Агар мутация эмбриогенезнинг дастлабки босқичларида келиб чиқса мозаик организм ҳосил бўлади (масалан битта одамнинг кўзлари ҳар хил рангда бўлиши мумкин). Соматик мутациялар наслга берилмайди. Агар соматик мутация дифференциациялашган ҳужайрада келиб чиқса ёмон сифатли ўсма ривожланиши мумкин.

Ҳар хил тўқималар ўсмаси касалликларида ўхшаш типдаги хромосома абберациялари аниқланган. Масалан суяк кўмигининг қон ҳосил қилувчи тўқимаси ўсмаларида 8, 9, 21 ва 22 хромосомаларда делеция ва транслокациялар аниқланган.

Агар мутациялар сабаби аниқ бўлса бундай мутациялар индуцирлашган мутагенез дейилади. Мутациялар сабаби аниқ бўлмаса спонтан мутагенез дейилади.

Индуцирланган мутагенез геномга мумкинлигидан ортиқ даражада муҳит омилларнинг таъсири натижасида кузатилади. Мутацияларни қандай муҳит омиллари ҳосил қилишига қараб, физик, биологик ва кимиёвий мутагенез тафовут этилади.

Физик омилларга ҳар хил нурлар, вибрациялар, ҳарорат ва бошқалар киради. Шулардан ҳозирги даврда ионлаштирувчи нурлар таъсирида келиб чиқадиган радиацион мутагенез кўпроқ ўрганилган. Илмий-техника ривожланган ҳозирги даврда одам учун кимёвий мутагенларнинг хавфи тобора ортиб бормоқда. Бундай мутагенларга турмушда ва ишлаб чиқаришда учрайдиган, моддаларни, ҳамда дори препаратларини киритиш мумкин.

Дори препаратларининг мутагенлигини ўрганиш кўп истеъмол қилинадиган кофе таркибидаги кофеиннинг му-

аген эффекти аниқланган вақтдан бошланди. Кофеин ва теофиллин бактерияларда хромосома узилишларини индукциялаши аниқланди. Алкалоидлар, айниқса биринчи навбатда морфин ҳам хромосома абберрацияларини келириб чиқариши аниқланди. Баъзи сульфаниламидлар, иазин қатори ҳосилалари, нитрофуранлар, антибиотиклар юқори концентрацияда мутаген таъсири қилиши аниқланди. Шунинг учун ҳар қандай янги дори препаратининг сутэмизувчилар ва уларнинг ҳомилалари ҳужайраларида мутагенлиги аниқланиши шартдир. Бундай ҳолатда шистозаматозни даволашда қўлланилган гинтанон таъсирга ўхшаган ҳолат кузатилиши мумкин. Бу препарат болалар ва ўсмирларни даволашда кенг қўлланилади. Унинг таъсирида фағларда, ачитқиларда, салмоқеллаларда, дрозофила, сичқон ҳужайраларида, одам лейкоцитларида хилма-хил мутациялар келиб чиқиши кейин аниқланди.

1979 йилда мамлакатимизда ҳар қандай янги дориларнинг мутагенлигини албатта текшириш тўғрисида қонун қабул қилинган. Ўсма касаллигига қарши дорилар, масалан цитостатиклар (уретан, сарколизин) тинчлантирувчи (мепробамат, этаперазин), томир тортишишига қарши ва бошқа дорилар мутаген фаолликка эга.

Шунинг учун ҳам касалларга дориларни буюришда қандай эҳтиёт бўлиш керак. Ҳар бир врач жинсий ҳужайрадаги мутациялар кейинги авлодга ўтишини, соматик мутациялар эса онкологик касалликларга сабаб бўлиши мумкинлигини унутмаслиги керак. Дориларни беришда касалликларнинг генератив функцияларига, иммунологик ҳолатга ва бошқа физиологик кўрсаткичларига эътибор бермоқ зарур.

Биологик омилларга вируслар (қизамиқ, қизилча, сув печак, герпес, паротит вируслари ва бошқалар), паразитлар, нотўлиқ овқатланиш (экзоген омиллар), одам организмиде ҳосил бўлувчи гистамин, стероид гормонлар (эндоген омиллар) киради.

Комутагенларга ташқи мутаген омиллар таъсирини суцайтирувчи омиллар масалан гельминт инвазиялари натижасида ҳосил бўлувчи токсинларни киритиш мумкин. Ҳозирги даврда мутагенезнинг олдини олиш им-

кониятлари анча кенгайди. Бу мақсадда — жумладан антимуутагенлар ишлатилади, кучли мутаген фаолликка эга оғир металллар (платина, хром тузлари) билан доимо контактда бўлувчи саноат корхоналари ишчилари ўртасида витамин комплекслари каби антимуутагенлар кенг қўлланилади. Ҳар хил моддалар орасида мутагенлар миқдори ҳар хил бўлади. Кимёвий бирикмалар орасида 5-10% моддалар мутаген фаолликка эга, пестицидлар ўртасида эса 50% моддалар мутаген фаолликка эгадир. Ташқи муҳит мутагенлари ахборот маркази маълумотларига кўра 1979 йилгача кимёвий бирикмалардан 3000 таси мутаген фаолликка эгадир, уларнинг орасида дори препаратлари, овқат қўшимчалари, пестицидлар ҳам мавжуд.

Турли клиник қўлланиш босқичигача дори дармонларнинг мутаген фаоллигини баҳолаш 3 та босқичда олиб борилади.

1. Мутагенлик эффектини аниқлаш.
2. Мутагенлик фаоллигини миқдорий аниқлаш (тест-объектларда тажрибаларда аниқлаш), мутагеннинг минимал таъсирловчи дозасини аниқлаш — мутМТД.
3. Мутагеннинг йўл қўйиладиган дозасини аниқлаш, мутЙҚД.

Биринчи босқич модданинг мутаген фаоллигини аниқлашга имкон беради. Агар бирикма мутаген эффектига эга бўлса бу босқичда индуцирланган мутация типлари (генератив ва соматик мутациялар ген ва хромосома мутациялар), ўрганилаётган мутагеннинг метаболитларининг мутаген эффекти аниқланади.

Мутагенларнинг ген мутацияларини келтириб чиқара олиши маълум микроорганизмларда, дрозофилаларда, сутэмизувчиларнинг сунъий ўстириладиган ҳужайраларида тажрибада текширилади. Кейин *in Vitro* текшириш натижалари, одамлардаги кузатишлар (аҳолини эпидемиологик текшириш, турли касбда ишловчилар контингентлари, даволаниш мақсадида ёки тасодифан баъзи моддаларни қабул қилган шахсларда), сутэмизувчиларда ва бошқа тест объектларда ўтказилган тажрибалар натижаси таҳлил қилинади.

Мутаген фаолликка эга бўлган моддаларни II-босқичда текшириш давом эттирилади. Мутагенлар фаоллигининг миқдорий кўрсаткичларини аниқлашда сутэмизувчиларнинг соматик ва жинсий ҳужайраларида тажриба ўтказиш зарур: чунки ҳар иккала типдаги мутациялар ҳам одам учун реал хавф туғдиради, ундан ташқари соматик ва жинсий ҳужайраларнинг ҳар хил мутагенлар учун сезувчанлиги турличадир. Текширишнинг асосий шarti мутаген эффектни прогнозлаштириш учун мутаген модданинг таъсир қилиш вақти билан унинг дозаси орасидаги боғланишни аниқлашдир. II босқични ўтказиш жараёнида мутагеннинг минимал таъсирловчи дозаси (мутМТД) аниқланади. Кўп ҳолатларда мутаген модда дозасининг ортиши мутациялар частотасининг ортиши билан корреляцияланади.

Ҳар бир мутаген модда учун максимал йўл қўйилиши мумкин бўлган доза, мутациянинг спонтан даражасини икки баравар ортириши мумкин. Бу қондадан радиацион мутагенезни текширишда фойдаланиш мумкин. Аммо бунда радиациянинг ва кимёвий мутагенларнинг ҳар хил механизмларини, индуцирлашган мутацияларнинг ҳар хил спектрлари, гаметогенезнинг ва ҳужайра циклининг ҳар хил босқичларининг радиацияга ва кимёвий мутагенларга ҳар хил сезгирлигини ҳисобга олиш зарур.

III босқичда мутагеннинг йўл қўйиладиган дозаси (мутЙҚД) аниқланади. Бу доза кимёвий моддалар учун мутациялар спонтан даражасидан 1% дан ортиқ бўлмаслиги керак. Бу доза қуйидаги формула орқали аниқланади:

$$\text{мутЙҚД} = \text{мут МТД}/200$$

бунда мутМТД — сутэмизувчиларда тажрибаларда аниқланган минимал таъсирловчи доза, 200 — одамга ўтказиш коэффициенти. Айрим ташқи муҳит омиллари мутаген фаоллигини баҳолашнинг оддий ва тўғри усулларини ишлаб чиқиш орқали муҳитнинг (ҳаво, сув, тупроқ, саноат чиқиндилари ва ҳоказолар) умумий мутаген ва канцероген фаоллигини аниқлаш масаласини ҳал қилиш мумкин.

Ташқи муҳит омилларининг мутаген таъсирини ўрганишнинг комплекс усулларини амалиётга тадбиқ эти одамнинг саломатлигини муҳофаза қилиш чораларини ишлаб чиқиш учун зарурдир. Янги мутацияларни ҳосил қилувчи омилларнинг камайиши популяция генетик юкнинг динамикасига таъсир қилади ва ирсий патологиялар касаллар сонининг камайишига олиб келади.

Мутациялар частотаси битта авлодда, битта локусда 10^{-4} — 10^{-6} га тенг. Одамда генлар сони 10^4 — 10^6 га тенг бўлгани учун, ҳар бир авлодда ўртача ҳисобда 1-10 тагача янги мутациялар келиб чиқиши мумкин. Ҳар хил генларнинг мутацияланиш частотаси ҳар хилдир, шунинг учун ҳақ стабил ва мўтабил генлар тафовут этилади.

Геномда бошқа генларнинг мутацияланиш частотасини орттирувчи мутатор генлар ҳам бор.

Ҳар қандай тирик организм генотиби тарихий ривожланиш жараёнида шаклланган ўзаро таъсир қилувчи генларнинг барқарор динамик системаси ҳисобланади.

Шунинг учун ҳам ҳар бир биологик тур нуқтаи назардан олганда мувозанатни бузувчи мутация ноқулай ҳолатдир. Табиийки эволюция жараёнида организмларда мутациялардан тикланиш репарация механизмлари пайда бўлган. Мутацияларнинг ҳалокатли таъсирига қарши табиий антимутацион тўсиқлар бор. Масалан, хромосома ларнинг жуфтчилиги генотибда гетерозигота ҳолатиде рецессив мутациялар таъсирини чеклайди, рРНК, тРНК гистон генларнинг кўп нусхаларининг мавжудлиги, ирсий коднинг тўлдирилмаслиги, айнаганлиги ҳам мутацияларни чекловчи табиий омиллардан ҳисобланади.

Ҳар хил усуллар билан ген мутацияларининг репарацияланиши организмга ДНКнинг нормал структураларини тиклашга, “тузатишга” имкон беради. Одамнинг ёш ўтиши билан реперациялар системаси бўшашиб боради натижада қариш жараёнида ёмон сифатли ўсма касалликлари ҳам ортиб боради.

Ирсий касалликларнинг олдини олиш, даволаш перспективалари бошқа усуллар қатори молекуляр генетиканин янги соҳаси — генетик инженерияга боғлиқдир. Генетик инженерия — олдиндан белгиланган ирсий дас тур асосида ҳужайраларда ва организмда ирсий инфор

мацияни ўзгартиришдир. Генетик инженерия организм, ҳужайра ва ген даражаларида амалга оширилади.

III БОБ.

ТИББИЁТ ГЕНЕТИКАСИНИНГ УСУЛЛАРИ

Антропогенетиканинг бир қисми бўлган тиббиёт генетикасининг асосий текшириш усулларида тиббиёт амалиётига мослаштирилган ҳолда фойдаланилади. Одам ирсиятини ўрганиш усуллари ишлаб чиқишда Френсис Гальтоннинг хизматлари буюқдир. У ўз тадқиқотларида генеалогия ва эгизаклар усулларида кенг фойдаланди, шогирди К.Пирсон билан ҳамкорликда биометрик генетикага асос солди. Ҳозирги даврда тиббиёт генетикасининг усуллари сони анча кўпайиб, ҳатто молекуляр биологиянинг энг янги усуллари ҳам ўз ичига олади.

Ф.Гальтон ўзининг 1865 йилда ёзган “Талантнинг ва характернинг ирсийланиши” асарида ўз замонининг энг машҳур одамларининг биографияларини ўрганиб, уларнинг танлаган касбларида қўлга киритилган катта муваффақиятлари кўп жиҳатдан ирсиятга боғлиқ эканлигини аниқлади. Ф.Гальтондан ҳам анча олдин одам белгиларининг ирсийланиши тўғрисида айрим маълумотлар мавжуд эди. Моперти (XVIII асрда) полидактилиянинг айрим оилаларда кўпроқ учрашини аниқлади. Нассе (XIX аср бошларида) гемофилиянинг ирсийланиш ҳақидаги эмпирик қонунини таклиф этди.

Одам генетик текшириш объекти сифатида анча камчиликларга эга. Буларнинг энг асосийси — одамларда дурағайлаш, яъни экспериментал дурағайлаш усулини қўллаш мумкин эмаслигидир. Шундай бўлишига қарасдан кишилиқ жамиятида никоҳнинг ҳар хил типларини топиш мумкин, керакли никоҳ типларини топиш учун изчиллик билан текшириш лозим. Узоқ қариндошлар тўғрисида аниқ маълумотлар тўплаш ҳам анча қийин, ҳолбуки буларсиз тўғри генеалогик карталарни тузиш мумкин эмас.

Ноқулайликлардан чна бири оилаларда фарзандлар сонининг анча камлигидир. Бу ноқулайликларга барҳам бе-

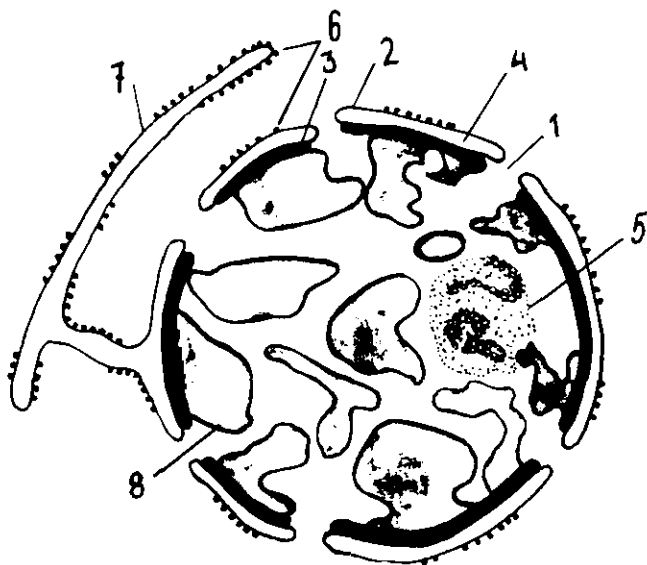
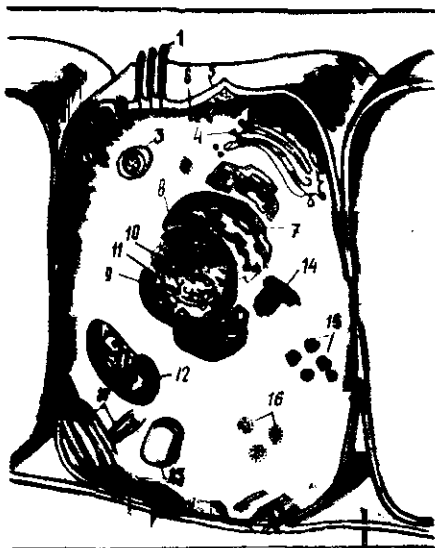
риш учун маълум белги (касаллик) учрайдиган кўпроқ оилаларни ўрганиш лозим. Одам хромосомаларининг сонининг анча кўплиги (23 жуфт) ҳам ноқулайликлардан биридир. Аммо ҳозирги даврда бутун дунё миқёсида ўтказилаётган “Одам геноми” проекти муваффақиятлари туфайли одам хромосомалари ва улардаги бирикиш гуруҳлари анча яхши ўрганилган. Шундай қилиб, антропогенетиканинг ҳозирги замон усуллари одам ирсияти тўғрисида анча тўлиқ, мукамал ахборот тўплашга имкон беради.

ГЕНЕАЛОГИЯ УСУЛИ

Авлодлар шажарасини (генеалогиясини) тузишга асосланган усул бўлиб, амалиёт варчлари учун кенг маълум бўлган, энг қулай усулдир. Бу усул пробанднинг (генетик врачнинг назоратига тушиб, ўрганила бошланган биринчи шахс) қариндошлари тўғрисида маълумотлар тўплаш ва уни таҳлил қилишга асосланган. Бунда пробандда ирсийланиши ўрганилаётган белгининг (касалликнинг) фенотипик намоён бўлиши кузатилмаслиги ҳам мумкин. Бу усул анча қулай ва осон бўлиб туюлишига қарамасдан бирмунча қийинчиликларга ҳам эгадир. Улардан бири — тўпланаётган ахборотнинг бузиб кўрсатилишидир. Агар оилада ирсий патология бўлса ҳар бир оила аъзоси бунда ўзининг айбдорлигини ҳис қилиши табиийдир. Шунинг учун ҳам баъзан сўралаётган шахс ўзининг авлодида шундай касалликнинг борлигини яширади, ёки эрининг (хотинининг) авлодида шундай касаллик бўлганлиги ҳақида нотўғри маълумот беради. Врач пробандни ёки унинг қариндошларини айбдорлик ҳиссидан халос қилишга, унда ўзига ишонч уйғотишга ҳаракат қилмоғи лозим. Иложи бориша шажара аъзоларини шахсан врачнинг ўзи текшириши, қариндошларнинг берган маълумотлари билан чекланиб қолмаслиги лозим. Агар бундай қилишнинг иложи бўлмаса, айниқса қариндошлар бошқа жойларда яшаса анкеталар орқали маълумотлар тўпланади. Анкетани оила врачлари тўлдириши мақсадга мувофиқдир. Анкета саволларини тузиш катта маҳоратни талаб қилади. Генетик врач ўзи шахсан текширганда турли ривожланишнинг

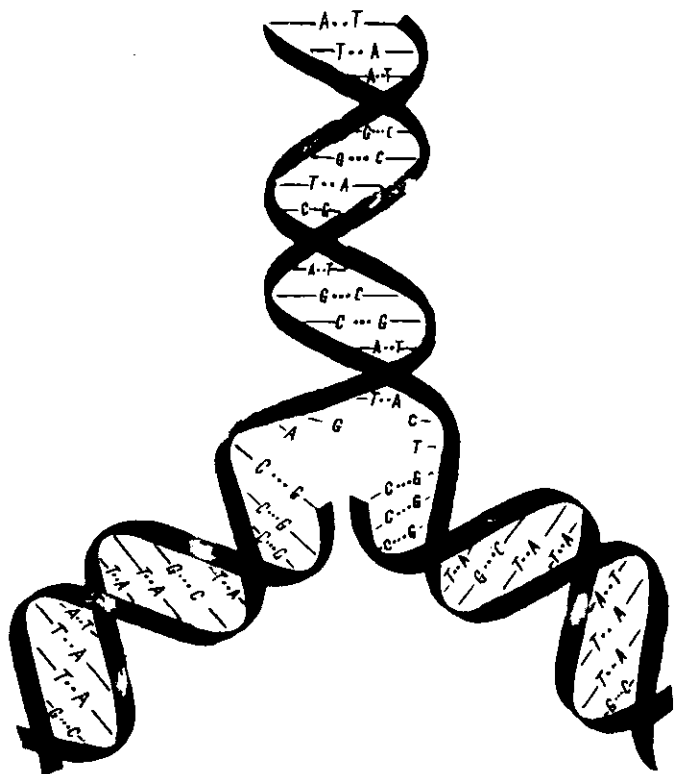
1-расм. Ҳайвон ҳужайрасининг умумлашган схемаси.

1-киприкчалар, 2-пиноцитоз вакуоли, 3-лизосома, 4-Голжи аппарати, 5-ҳужайра мембранаси, 6-микронайчалар, 7-рибосомалар, 8-эндоплазматик тўр, 9-ядро мембранаси, 10-ядроча, 11-хромосомалар, 12-митохондриялар, 13-вакуол, 14-центриола, 15-гликоген дончалари, 16-липид томчилари, 17-микрофибриллар.

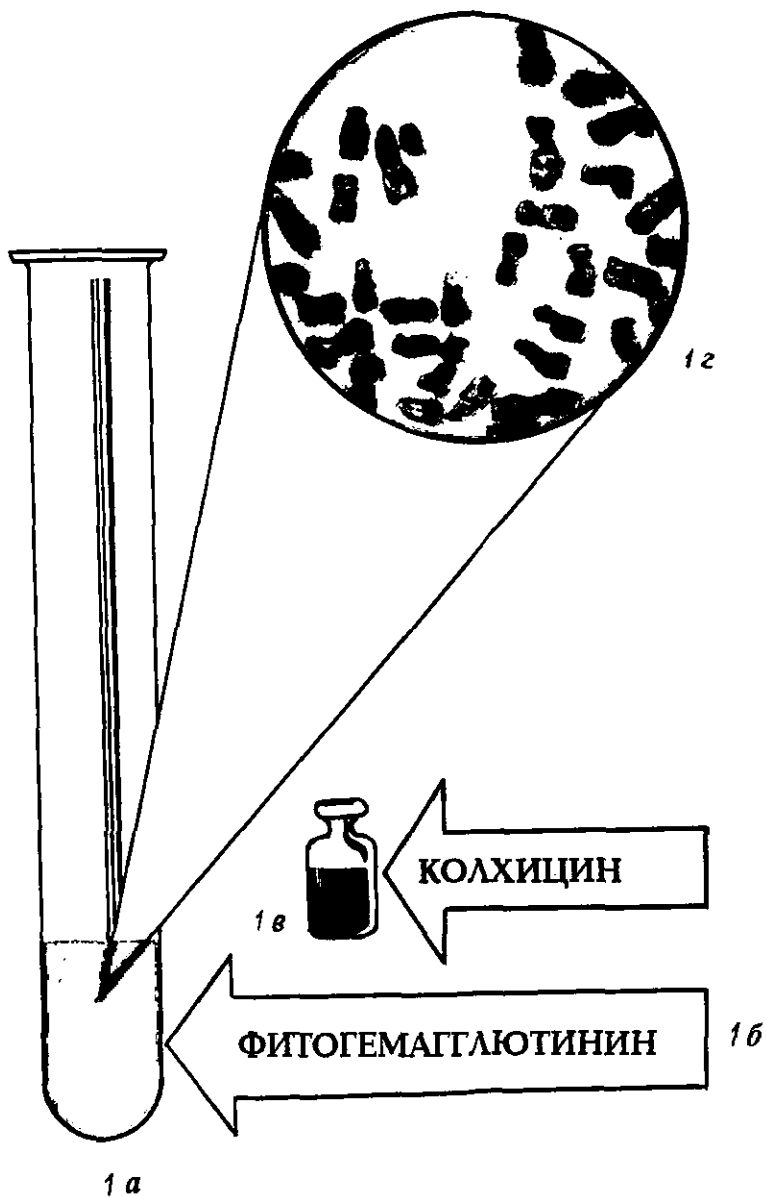


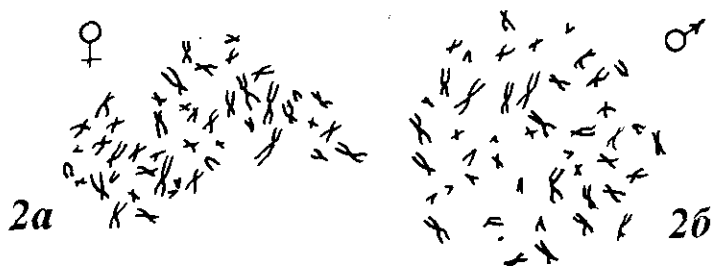
2-расм. Ҳужайра ядроси кўндаланг кесимининг схематик тасвири.

1-ядро тешиги, 2-ташқи ядро мембранаси, 3-ички ядро мембранаси, 4-ядро ятрофи бушлири, 5-ядроча, 6-рибосомалар, 7-эндоплазматик тўр, 8-хроматин.



4-рasm. ДНК репликацияси модели.





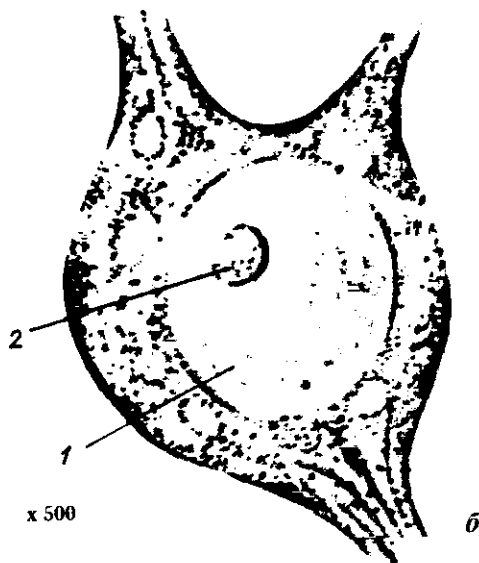
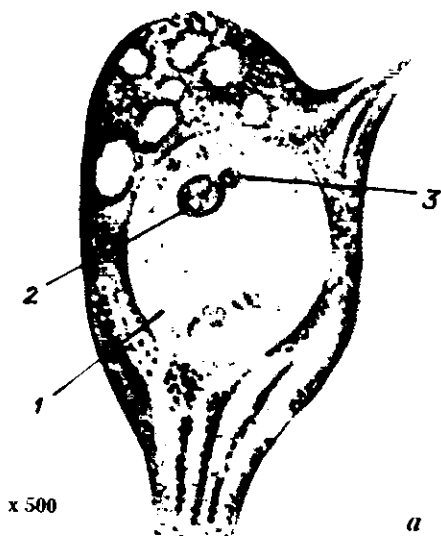
XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX
1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX
7	8	9	10	11	12	7	8	9	10	11	12
XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX
13	14	15	16	17	18	13	14	15	16	17	18
XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX
19	20	21	22	XX		19	20	21	22	XY	

3a

3b

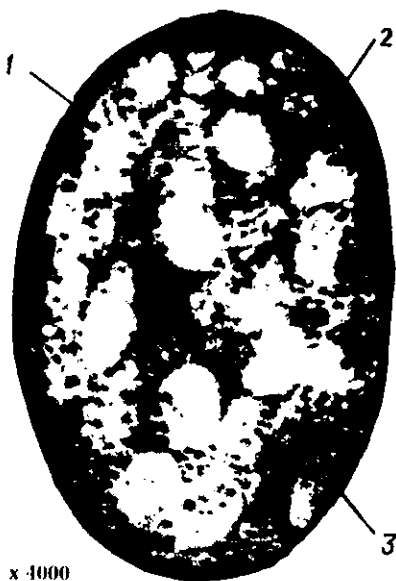
14-расм. Цитогенетик усул.

1a-қон ҳужайраларини ажратиб олиб, сунғий ўстириш, 1b-ҳужайраларда митозни тезлашти-
рувчи фитогемаглютинин моддасини қўйиш, 1в-митозни метафазада тўхтатувчи, дук
иччаларини парчаловчи колхицин моддасини қўйиш, 1г-метафаза босқичидаги хромосома-
ларнинг микроскопда кўриниши. 2a-аёл ҳужайрасида метафаза ҳолатидаги хромосомалар
тўплами, 2b-эркак ҳужайрасида метафаза ҳолатидаги хромосомалар тўплами, 3a-соғлом аёл
кариограммаси, 3b-соғлом эркак кариограммаси.



16-расм. Жинсий хроматин.

а-аёл орқа мяси нерв хужайраси: 1-ядро, 2-ядроча, 3-жинсий хроматин, б-эркак орқа мяси нерв хужайраси: 1-ядро, 2-ядроча,



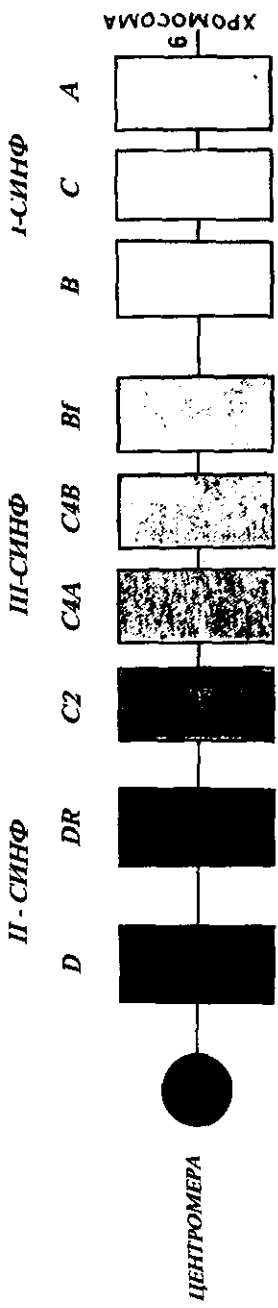
х 4000



х 2000

2

в-аёл териси эпидермиси хужайрасининг ядроси: 1-кариолема, 2-хроматин, 3-жинсий хроматин, г-аёл нейтрофил лейкоцити: 1-ядро, 2-жинсий хроматин.

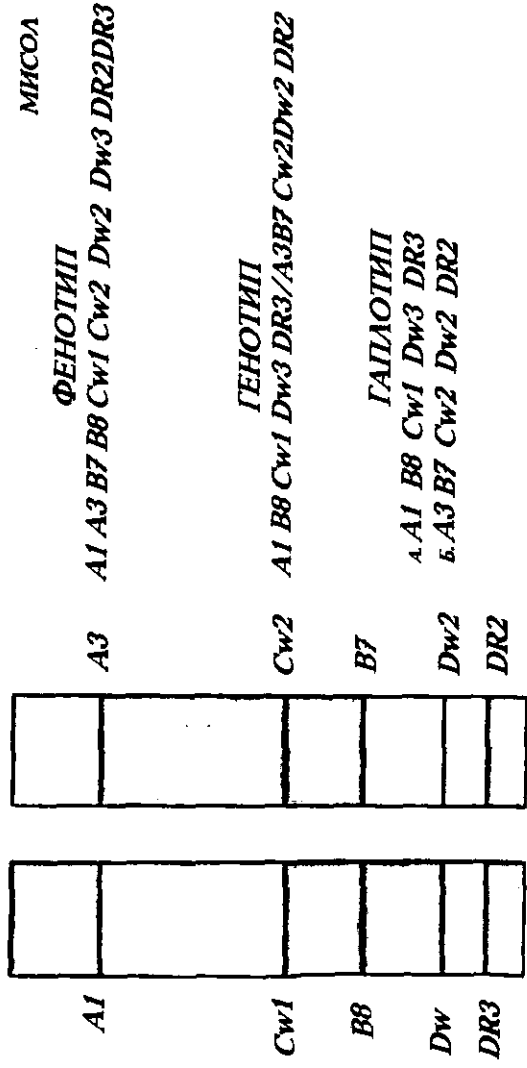


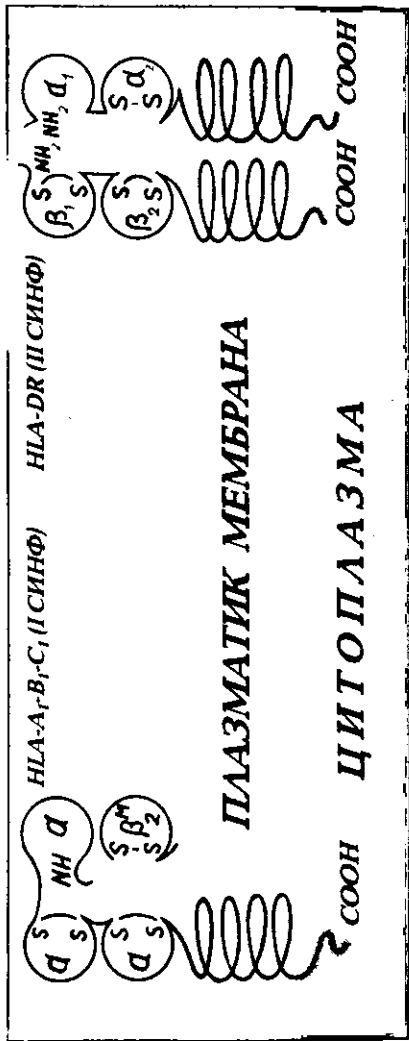
HLA - D1 HLA-DRI

УМУМНІЙ - 12 - 10

HLA-B1 HLA-C1 HLA-A1

УМУМНІЙ - 42 - 8 - 20



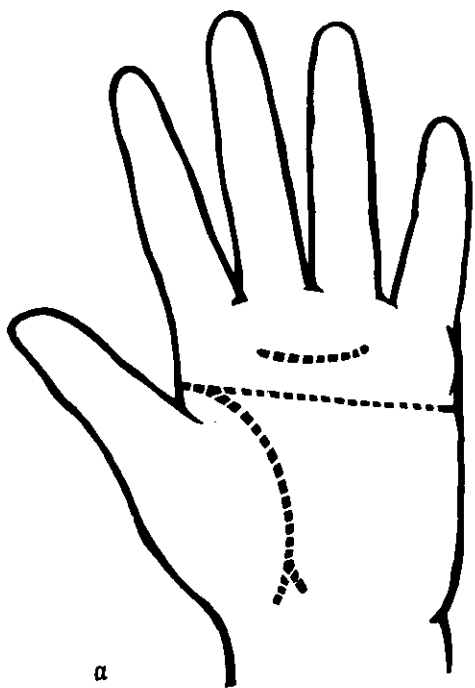


HLA-АНТИГЕНЛАРИ ТУЗИЛИШИ

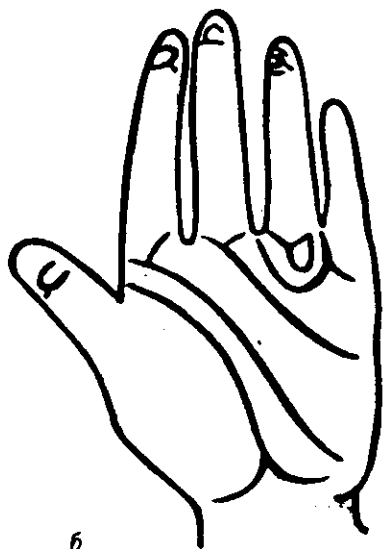
17-расм. HLA генлари комплексининг генетик картаси.
 а. 6-хромосомада HLA генларининг жойлашшини ифодаловчи схема, б. гомологик хромосомада HLA генлари ва ўша шахснинг фенотиши, генотиши ҳамда гаплотиши ёзилиш мисоли, в. HLA-антигенлари тузилиш схемаси.



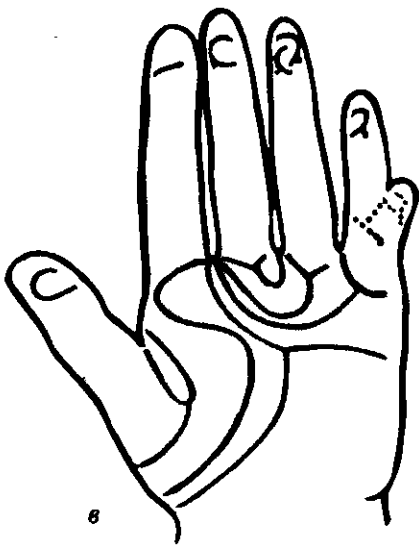
18-расм. Соматик ҳужайраларни дурагайлаш схемаси.



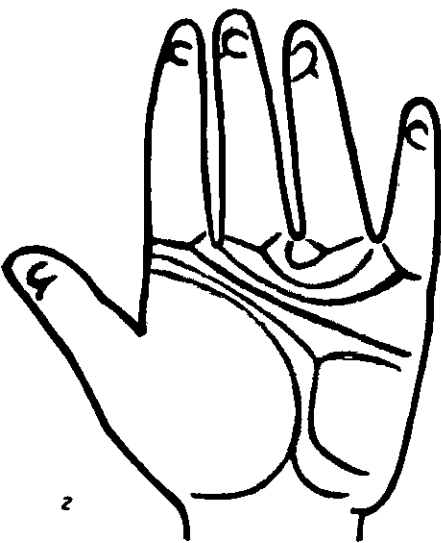
a



b

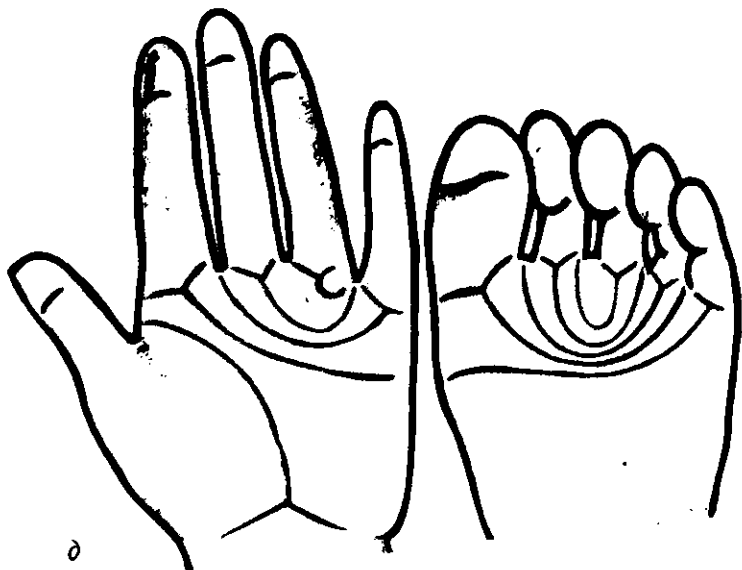


6



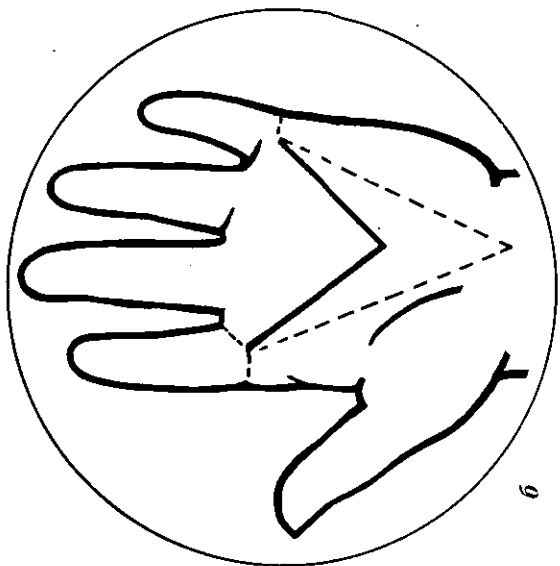
2





22-рasm. Одамда хромосома касалликларида қўлда (пальмоскопия) ва оёқда (плантоскопия) ҳар хил чизиклар ўзгаришларининг схематик ифодаси.

а-Даун синдромида кафтнинг кўндаланг бурмаси ("маймун бурмаси"), б-меъёрда дерматоглифика в-Д, трисомиясида, г- G, трисомиясида, д- E, трисомиясида.





2



B

ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ
 ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ
 ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ ҲҲ

д

ҲҲҲ

0.003

e

0.0006

0.0011

0.0016

йиллар 19-24

25-29

30-34

35-39

23-расм. Даун синдромининг характерли белгилари.

а-жимождоқнинг калталашоғини ва қийшқ бўлиши, хафта кўндаланг бурма мавжудлиги, б-аид трирадиоуслари ўзгаришлари (қуюқ чизиқ — Даун синдромида, пунктир чизиқ — соғлом одамда), в-Даун синдромида юз криваси, г-эпикантус, кўзнинг қийшиқ ҳесами, камалак пардада доғ бўлиши, д-кардиограмма, е-Даун синдромли болалар турнишининг оналар ёшига боғлиқлиги.

кичик аномалияларини (РКА ёки стигмалар) ўзи кўриши мумкин, анкета тузганда эса саволлар мутахассис бўлмаганлар ҳам тўғри жавоб бераоладиган қилиб ёзилган бўлиши керак. Масалан гипертелоризм борми деб сўраш мумкин эмас, чунки ҳамма врачлар ҳам бу қандай стигма эканлигини яхши билмаслиги мумкин. Кўз қорачиқлари орасидаги масофа қандай деб сўралгани тўғрироқдир.

Ҳозир стигмаларнинг 150 га яқин турлари аниқланган. Стигмалар ирсий касалликка мойиллик маркери (белгиси), дисэмбриогенезнинг, мутант геннинг кам пенетрантлиги ёки экспрессивлигининг далили бўлиши мумкин. Иловада асосий стигмаларнинг турлари келтирилган (иловага қаранг).

Фақат тўлиқ ва ишончли маълумотларгина оиланинг шажарасини тўғри тузишга имкон беради.

Шажара схемасини чизишда умумий қабул қилинган белгилардан фойдаланилади (6-расм).

Генеалогия усулидан фойдаланиш қуйидаги саволларга жавоб беришга имкон беради.

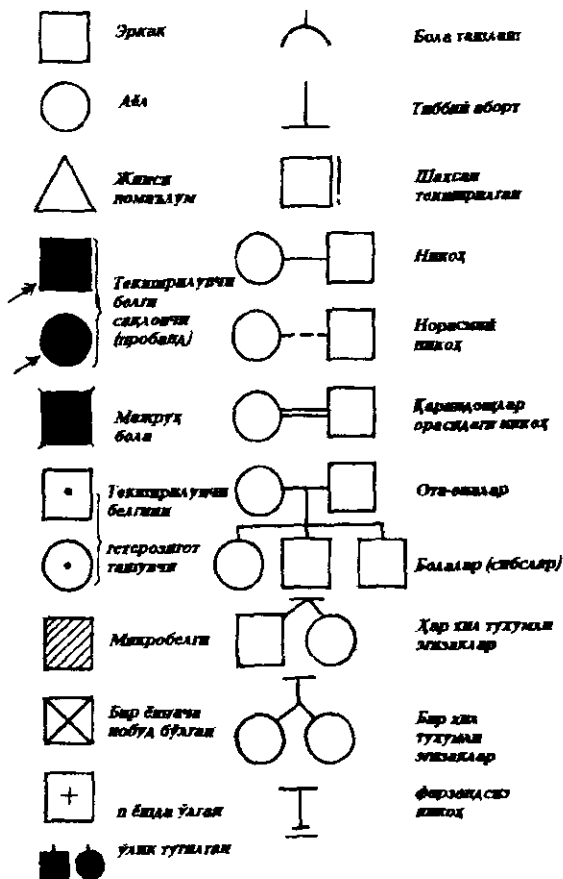
1. Ўрганилаётган белги (касаллик) ирсийми ёки ирсиймас эканлиги.
2. Ирсийланиш типининг қандайлиги.
3. Келажак авлоднинг прогнози.
4. Бундан ташқари бу усулдан одам популяцияларида мутацион жараённинг жадаллигини ўрганишда, тиббиёт-генетика маслаҳатини ўтказишда, генларнинг бирикиши ва ўзаро таъсирини таҳлил қилишда ва уларни карталаштиришда ҳам фойдаланиш мумкин.

Генеалогия усули 3 та босқичда ўтказилади:

- 1) маълумотлар тўплаш;
- 2) авлодлар шажарасини тузиш;
- 3) авлодлар шажарасининг таҳлили.

Шажарани тузишни пробанддан бошланади. Кейин эса унинг I, II, III, IV даражадаги қариндошлари сўралади ва текширилади, қон-қариндошлар бўлмаган қариндошларни ҳам текширилади. Тиббиётда бу усул клиник-генеалогик усул деб ҳам аталади, чунки шажара биронта касалликка нисбатан тузилади.

Ҳозирги даврда шажара тузиш кўпроқ касалликка нисбатан эмас (чунки кўп ҳолатларда бу жуда қийин, мутант



6-расм. Авлодлар шажарасини тузишда
қўлланиладиган белгилар.

ген шажара аъзоларидан бирида бўлса ҳам касаллик юза-
га чиқмаслиги мумкин) балки касалликнинг асосий бел-
гисига нисбатан амалга оширилади.

Масалан, гипертониянинг ирсийланиши ўрганилаёт-
ганда оиланинг кичик аъзолари — болалар ўрганилаёт-
ган бўлсин. Табиийки, уларда ҳали гипертония кузатил-
майди. Шунинг учун болаларда жисмоний машқ билан
тест ўтказиш ва қанча вақтдан кейин қон босими меъё-

рига тушишини аниқлаш мумкин. Шундай қилиб, бунда қон босимининг регуляцияси ўрганилади.

Шажарани ифодалаш, яъни ўрганилаётган белгиларни тасвирлаш, ҳар бир шажара аъзосининг пробандга қариндошлигини кўрсатиши лозим.

Маълумотлар тўплангандан кейин шажарани график тасвирланади, кейин эса генетик таҳлил вариантларидан бири — генеалогик таҳлил ўтказилади. Бунда шу нарсани унутмаслик керакки белги (касалик) шажарада бир неча марта учраши, лекин у ирсий бўлмаслиги мумкин.

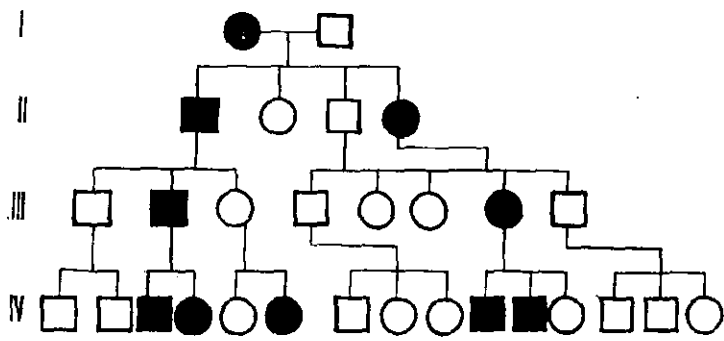
Агар битта патологик омил аёлга унинг ҳар бир ҳомиладорлик даврида бир хил таъсир кўрсатган бўлса бу фенотипия бўлиши мумкин. Ёки ташқи муҳит омили ўзининг зарарли таъсирини оила аъзоларининг ҳамма аъзоларига кўрсатган бўлиши мумкин.

Агар белгининг ирсий эканлиги аниқланса, ирсийланиш типини аниқлашга ўтилади. Бунда шажара маълумотларини статистик усулда ҳисобланади. Бу усуллар К.Штерн (1956), В.Макюсик монографияларида батафсил баён қилинган. Статистик ишлов беришни оилаларни регистрациялашни қандай усуллар билан ўтказилганлигини аниқлашдан бошлаш лозим (тўлиқ, тўлиқмас, такрорий усуллар). Бунинг учун юқорида кўрсатилган қўлланмалардаги жадваллардан фойдаланилади.

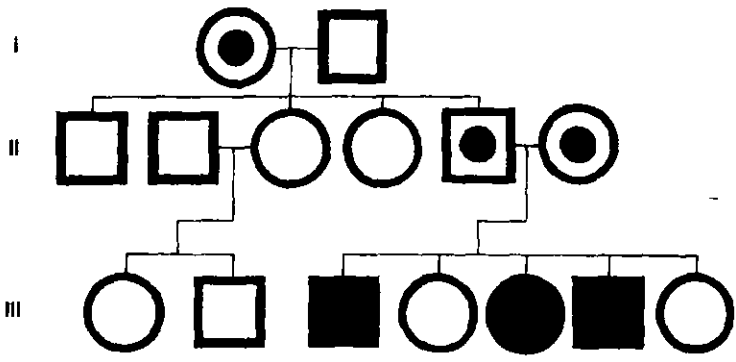
Белгилар кодоминантлик (масалан АВО, MN қон гуруппалари); аутосома-доминант (масалан, 1905 йилда биринчи марта тасвирланган брахидактилия), аутосома-рецессив (ДНКнинг ультрабинафша нур таъсиридан кейин репарацияланганлиги натижасида келиб чиқадиган пигментли ксероидерма), ёки гетеросома-доминант, гетеросом-рецессив типда ирсийланиши мумкин.

Аутосома-доминант типда ирсийланишда (7-расм) қуйидаги характерли белгилар кузатилиши мумкин:

- а) белги шажара аъзоларининг кўпчилигида, ҳар бир авлодда, “вертикал” типда кузатилади;
- б) ота-она иккови ҳам белгини болаларига бир хил ўтказиши мумкин;
- в) белги эркакларда ва аёлларда бир хил учрайди;
- г) агар белги кам учрайдиган бўлса, авлоднинг тахминан 50% да кузатилиши мумкин.



7-расм. Аутосома-доминант типда ирсийланиш.

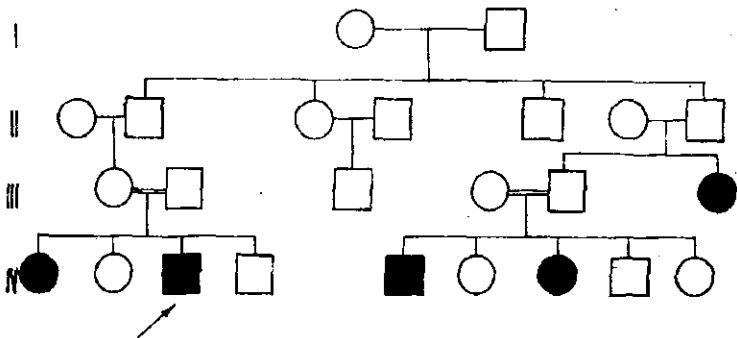


8-расм. Аутосома-рецессив типда ирсийланиш.

Аутосома-рецессив ирсийланиш (8-расм) типининг характерли белгилари:

- а) касалларнинг сони шажарада кам бўлади;
- б) белгилар “горизонтал” типда ирсийланади. Айрим авлодларда умуман кузатилмаслиги мумкин;
- в) фенотипик соғлом ота-оналардан 25% ҳолатда касал болалар туғилиши мумкин;
- г) ота ёки она касал бўлса соғлом болалар туғилиши мумкин;
- д) эркаклар ва аёлларда белги бир хил учраши мумкин.

Бундай шажараларни таҳлил қилганда белги фенотипик намоён бўлган оилаларда қон-қариндошлар ораси-



9-расм. Қон-қариндошлар орасида (инбридинг) никоҳ бўлган оила генеалогияси.

даги никоҳлар умумий популяцияга нисбатан кўпроқ эканлиги аниқланади (9-расм).

Аутосома-доминант ва аутосома-рецессив ирсийланишнинг характерли хусусиятлари генотипда кам экспрессияланувчи, кам пенетрантликка эга генлар бўлганида, ёки эпистатик ген бўлганида ўзгариши мумкинлигини унутмаслик керак.

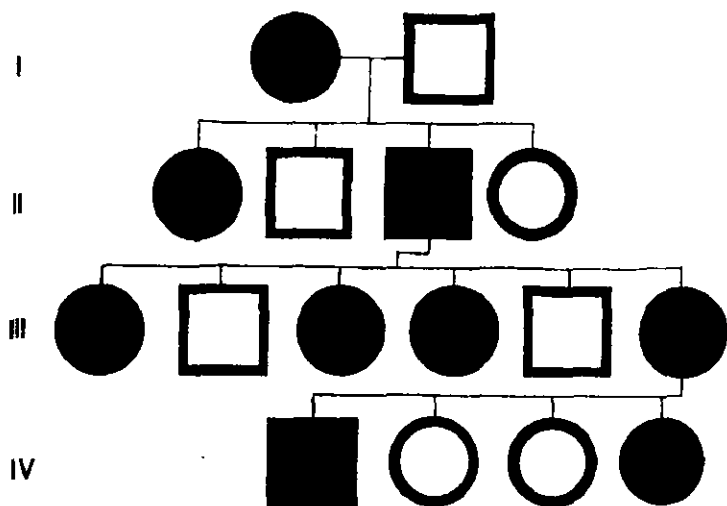
Кодоминантлик ва чала доминантлик гетерозиготаларда доминант гомозиготаларга қараганда белгининг суст намоён бўлиши кузатилади.

Гетеросомаларга боғлиқ ирсийланиш ҳам характерли белгиларга эга.

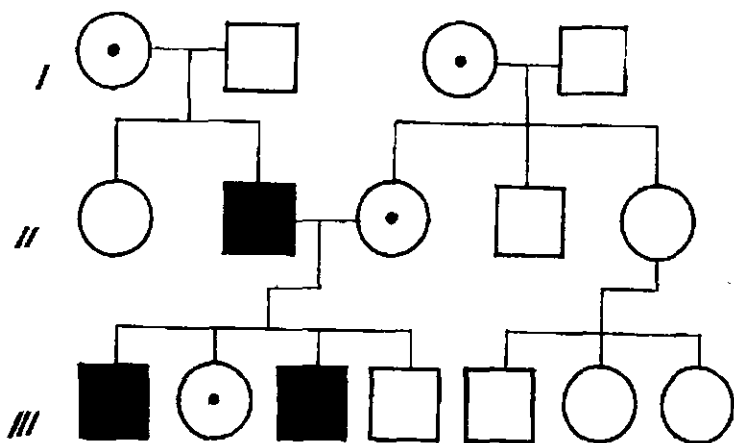
X-хромосомага бириккан, ирсийланишнинг ўзига хослиги шундан иборатки бунда эркак организм X-хромосома генларига нисбатан гемизиготали (фақат битта X-хромосомаси бўлгани учун) ҳисобланади, белгини фақат қизларига ўтказди.

X-хромосомага бириккан доминант ирсийланиш типиди (10-расм) қуйидаги ўзига хосликлар кузатилади:

- а) белги аёлларда эркакларга қараганда кўпроқ учрайди;
- б) агар она геннинг ташувчиси бўлса ҳамма болаларига ўтиши мумкин (она-гомозиготали бўлганда), ёки болаларининг ярмига ўтиши мумкин (она — гетерозиготали бўлганда).
- в) агар белги отада бўлса, ҳамма қизларида намоён бўлади, ҳамма ўғиллар соғлом бўлади.



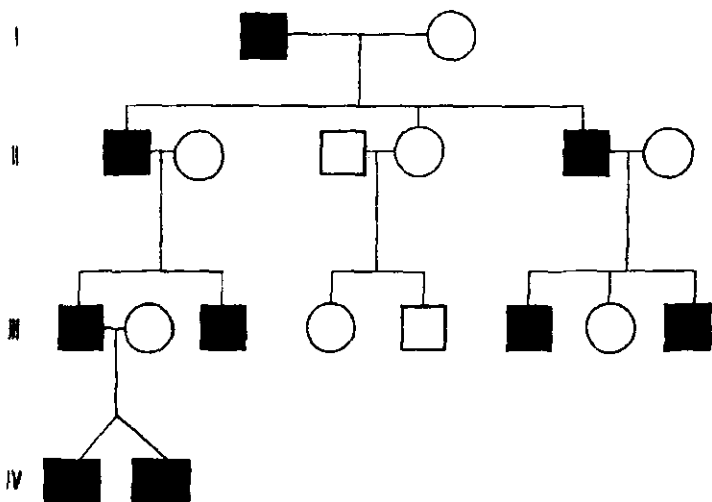
10-расм. X-доминант тижда ирсийланиш.



11-расм. X-рецессив тижда ирсийланиш.

г) ота-оналар соғлом бўлса ҳамма болалари соғлом бўлади.

X хромосомага бириккан рецессив ирсийланиш (11-расм) типда қуйидаги ўзига хос хусусиятлар тафовут этилади:



12-расм. У хромосомага бириккан белгининг ирсийланиши.

1. Кўпроқ касаллик эркакларда учрайди;
2. Ўғилга ҳеч қачон отанинг белгиси ўтмайди.
3. Агар пробанд касал аёл бўлса, унинг отаси ва ўғилларининг ҳаммаси касал бўлади.
4. Касал эркак ва соғлом аёл никоҳидан туғилган ҳамма болалар соғлом, лекин уларнинг қизларидан туғилган ўғил болалар касал бўлиши мумкин.
5. Соғлом эркак ва гетерозиготали аёл никоҳидан 50% ўғил болалар касал туғилиши ва қизлар ҳаммаси соғлом бўлиши мумкин.

Белгининг гени Y хромосомага бириккан бўлса голандрик ирсийланиш кузатилади. Белги отадан фақат ўғилларига ўтади (12-расм).

ЭГИЗАКЛАР УСУЛИ

Бу усул ҳам 1875 йилда Ф.Гальтон томонидан таклиф этилгандир. Лекин Гальтон эгизакларни бир тухумли (монозигот-М3) ва икки тухумлиларга (дизигот-Д3) ажратмаган. Кейинроқ, бу усул бошқа олимлар томонидан анча такомиллаштирилди. Усулнинг моҳияти қуйидагидан иб-

рат: аввал МЗ ва ДЗ эгизаклар ва умумий популяциядан назорат гуруҳлари тузилади.

Кейин алоҳида-алоҳида МЗ ва ДЗлар бир-бири билан солиштирилади, сўнгра МЗлар ДЗлар билан, энг охирида эса эгизаклар назорат гуруҳ билан солиштирилади.

Бу усул ёрдамида белгининг (касалликнинг) ривожланишида ирсият ва муҳитнинг нисбатан роли аниқланади. Аммо белгиларнинг конкордантлиги (ўхшашлиги) ва дискордантлигини (ўхшамаслиги) таҳлил қилишдан аввал эгизакларнинг қандай зиготалигини (монозиготали ёки дизиготалигини) аниқлаб олиш зарур. МЗлар майдаланишнинг дастлабки босқичларида битта зиготадан иккига бўлиниб, мустақил ривожланган болалардир. Шунинг учун ҳам МЗ-лар генотиплари бир-бирига тўлиқ ўхшашдир (соматик мутациялар, келиб чиқиши мумкинлигини эътиборга олмаганда), МЗ ларда учрайдиган фарқлар муҳит таъсирининг натижаси ҳисобланади (13-расм). ДЗлар бир вақтда оталанган икки тухум ҳужайрадан ривожланган ва бир вақтда туғилган болалардир.

ДЗлар оиладаги оддий сибслар каби бир-бирига ўхшаши ёки ўхшамаслиги мумкин, чунки уларнинг умумий генлари 50%га тенгдир. Уларнинг бошқа сибслардан фарқи эмбриогенезда ва туғилгандан кейин бир хил муҳит омилларининг таъсирида бўлишидир. Агар улар ҳар хил жинсли бўлса дарҳол ДЗларга киритиш мумкин.

Бир жинсли эгизакларни зиготалигини аниқлаш учун уларни ҳар хил мезонлар бўйича солиштириш лозим. Энг аниқ усул — бу терини трансплантациялашдир. Трансплантантнинг яхши қўшилиб кетиши монозиготаликдан дарак беради. Зиготаликни аниқлашда эгизакларда HLA-система гаплотиплари бўйича солиштириш ҳам яхши натижа беради. Бу система жуда катта полиморфизмга эга бўлгани учун HLA гаплотиплари бўйича ДЗларнинг конкордант бўлиши мумкин эмас. Эгизакларнинг зиготалиги тўғрисида аниқ маълумотларни, бошқа моноген ирсийланувчи полиморфизм белгиларни, масалан эритроцитлар қон системаларини (ABO, MN, Rh, Лютеран, Даффи, Кидд Левис ва бошқалар), зардоб системалари-



13-расм. Монозигот
эгизаклар.

ни (гаптоглобинлар, трансферринлар, гаммаглобулинлар) солиштирганда ҳам олиш мумкин.

Лекин бунда эгизакларнинг ота-оналари шу белгилар бўйича бир хил бўлганда олинган маълумотлар аниқ чиқмаслигини унутмаслик керак.

1924 йилда Сименс томонидан таклиф этилган полисимптом ўхшашлик усули ҳам анча қулайдир, чунки бу усул солиштириш осон бўлган, тор реакция нормасига эга бўлган фенотипик белгиларни ўрганишга асослангандир. Бундай белгиларга — қош, бурун, қулоқ супраси, қўл, тирноқ, соч шакллари, кўз, тери, соч ранглари бошқаларни киритса бўлади.

Белгилар учун махсус баҳолаш шкалалари ишлаб чиқилганлигига қарамасдан бу усулда субъектив хатоликларга йўл қўйиш мумкин.

Анкеталар тўлдириш усулидан ҳам фойдаланиш мумкин.

Анкетага: “Сизларни ота-оналарингиз, қариндошларингиз, яқин дўстларингиз адаштирадиларми”, ва шунга ўхшаш саволларни киритиш мумкин. Зиготаликни аниқлашда яхши натижа берувчи ёрдамчи усуллардан бири дерматоглифика усулидир. Бу усулда фақат сифат кўрсаткичларинигина эмас, балки миқдорий кўрсаткичларни таҳлил қилиш мумкинлиги кўпинча аниқ натижаларни беради.

Ҳамма текшириладиган ҳолатларда монозиготалик ёки дизиготаликни аниқлашда асосан уларнинг ўхшашлиги эмас балки ўхшамаслиги ҳал қилувчи аҳамиятга эгадир.

Илгари кўп қўлланилган зиготаликни хорионлар ва йўлдошлар сонига қараб аниқлаш усули кўпинча аниқ натижа бермайди, чунки МЗ ларда 20% ҳолатда 2 та хорион учраши мумкин, ундан ташқари кўпинча бундай маълумотларни олиш ҳам қийин. Шунини ҳам эътиборга олиш зарурки эгизаклар туғилиш частотаси 1%га яқин бўлади (улардан $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ қисми монозиготалардир). Ҳар хил популяцияларда бу кўрсаткич ўзгарувчан бўлиши ҳам мумкин. Бундай ўзгаришлар асосан дизиготаликларга боғлиқ. Шунинг учун ҳам ишни бошлашдан аввал Вай-

нберг усули ёрдамида ўрганилаётган популяцияда МЗ лар ва ДЗ лар нисбатини аниқлаб олиш, кейин эса ўрганилаётган гуруҳни ажратиб олиш зарур. Бу айниқса ирсий касалликларни ўрганилаётганда катта аҳамиятга эгадир.

Эгизаклар усулининг охириги босқичи МЗ лар ва ДЗ лар гуруҳларини ўзаро ва бир-бирлари билан солиштиришдир.

Конкордантликни сифат ва миқдорий белгиларига қараб ҳисоблашга имкон берадиган махсус формулалар мавжуддир (Аллен ва бошқалар, 1967, Канаева И.И. 1959, Мартинова Р.Н., 1971, Бочков Н.П. 1978, Лильин Е.Т. ва бошқалар, 1990).

Муҳитнинг ва ирсиятнинг ролини аниқлаш учун ҳам махсус формулалардан фойдаланилади.

Масалан, Хольцингер формуласи ирсият (Н) ва муҳит (Е) ролини аниқлашга имкон беради.

$$H = \frac{MЗК - ДЗК}{100 - ДЗК} \cdot 100\%$$

Бунда Н — ирсийланиш коэффициенти

МЗК — монозиготалар конкордантлиги

ДЗК - дизиготалар конкордантлиги

$E = 100 - H$ бунда Е — муҳит таъсирининг кўрсаткичидир.

Масалан қон гуруҳи мисолида муҳитнинг ва ирсиятнинг ролини кўриб чиқамиз. Монозиготалиларда қон гуруҳи конкордантлиги 100% ёки 1 га тенг, дизиготалиларда эса 40% га (0,4) тенг.

$$\text{Демак, } H = \frac{100 - 40}{100 - 40} \cdot 100\% = 100\%$$

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

Шундай қилиб, қон гуруҳи каби белги асосан генотип орқали аниқланади. Бундай белгилар ва фақат муҳит орқали белгиланадиган белгилар ($E = 100\%$, $H = 0$) унчалик кўп эмас. Кўпчилик белгиларнинг ривожланиши учун ирсий ахборот мавжудлигидан ташқари муҳит омилларининг таъсири ҳам зарурдир. Агар $H = 70\%$ (0,7) бўлса бел-

гининг ривожланишида ирсиятнинг роли ҳал қилувчи бўлади, Н кўрсаткичи 40% дан 70% гача бўлганда белгининг ривожланишида ирсият ҳам муҳит ҳам қатнашади: $N=40\%$ (0,4) бўлганда эса белги асосан муҳит омиллари таъсирида ривожланади. I-жадвалда баъзи касалликларнинг конкордантлиги ва дискордантлиги келтирилган. Мавзунини ўзлаштиришда, масалалар ечишда шу маълумотлардан фойдаланиш мумкин. Бу маълумотлар одамнинг ҳар хил касалликларида муҳитнинг ва ирсиятнинг ролини аниқлашга имкон беради.

Бу маълумотлардан ҳатто юқумли касалликларда (кўк йўтал, сил) ташқи муҳит омиллари (инфекция) таъсири аниқ бўлганда ҳам касалликлар патогенезида озгина бўлса ҳам ирсиятнинг роли борлигини англаш қийин эмас.

Чуқур солиштириш натижаларини пухта ўрганиш шу нарсани кўрсатадики фақат касалликнинг ўзи ўхшаш бўлибгина қолмасдан уларнинг клиник кўринишларида ва кечишида ҳам ўхшашлик кузатилади. Шунинг учун ҳам эгизаклар усулида мультифакториал касалликларга ирсий мойилликни ўрганишда кенг фойдаланиш мумкин.

Педагоглар ва педиатр врачлар эгизаклар усули ёрдамида муҳит ва ирсиятнинг интеллект, руҳий қобилиятларни ривожланишидаги ролини аниқлаш мумкинлигини унутмасликлари керак. Боланинг табиий туғма қобилиятлари фақат муҳитнинг маълум шароитлари мавжуд бўлгандагина юзага чиқиши мумкин. Шунингдек энг қулай муҳит шароитлари бўлганида ҳам қобилиятнинг ирсий жиҳатдан генотипда белгиловчи генлари бўлмаганида юзага чиқиши мумкин эмас.

Шунинг учун ҳам аввал болада қандай қобилиятлар борлигини маълум тестлар ёрдамида аниқлаш, ундан кейин эса унинг ривожланиши учун зарур шароитни яратиш лозим.

Ҳозирги даврда эгизаклар усули фармакогенетикада кенг қўлланилмоқда. Бу эгизак-шерик бўйича назорат усулидир.

Е.Т.Лильин ва бошқаларнинг, 1990 й. маълумотларига асосан.

Эгизакларда ирсий касалликлар конкордантлиги

КАСАЛЛИК	КОНКОРДАНТЛИК	
	МЗ	ДЗ
Соннинг турма чиқиши	41	3
Қизамиқ	98	94
Маймоқлик	32	3
Паротит	82	74
Сыл	67	23
Ревматизм	47	17
Қандли диабет	65	18
Шизофрения	69	10
Эпилепсия	67	23

Усулнинг моҳияти шундан иборатки бунда касал МЗ лар гуруҳи иккита кичик гуруҳларга ажратилади. Битта кичик гуруҳни янги препарат (самарадорлиги аниқланиши лозим бўлган) билан иккинчи кичик гуруҳни эса эски қўлланиб келинаётган препарат билан даволанади.

МЗ лар бир хил генотипга эга бўлганлиги учун улардан олинган маълумотлар умумий популяциядаги назорат гуруҳидан олинган натижаларга нисбатан шубҳасиз ишончли бўлади. Шунинг учун ҳам бу усул қўлланилганда текшириляётган гуруҳлар сони МЗ лар учун кам (20 жуфт), умумий популяция учун эса жуда кўп бўлиши лозим. Бундан ташқари умумий популяция олинганда текшириляётган шахсларни ёшига, жинсига, касалликнинг оғир-енгиллигига қараб танлаб олиш лозим.

Умумий популяция текширилганда барибир даволаш самараси ҳар хил бўлиши мумкин, чунки, ҳар бир препаратга нисбатан турли шахсларнинг индивидуал сезувчанлиги ҳар хил бўлади.

ЦИТОГЕНЕТИК УСУЛ

Бу усул XX асрнинг 50-йилларидан бошлаб қўлланиб келинмоқда. Шу йилларда лейкоцитларни сунъий ўстириш усули ишлаб чиқилди, уларда хромосомаларнинг метафаза ҳолатини олиш ва хромосомаларни микроскопда текшириш усуллари йўлга қўйилди. Бу усулни қўллашнинг биринчи муваффақиятли натижаси 1959 йилда Леже томонидан Даун синдромида хромосомалар сонининг аномалиясини аниқланиши бўлди.

Ҳозирги вақтда цитогенетик усулдан хромосомалар тузилиши ва сонининг ўзгаришларига боғлиқ бўлган касалликларни ўрганишда, хромосомаларни карталаштиришда, уларнинг полиморфизмини ўрганишда ва бошқа ирсий муаммоларни аниқлашда кенг фойдаланилади.

Фақат цитогенетик усулгина хромосома патологияларида ташхис қўйишга имкон беради, шунинг учун ҳам дифференциал ташхисда бу усул жуда қулайдир. Масалан, Даун касаллигининг клиник кўриниши аниқланганда фақат цитогенетик усулнинг ёрдами билангина трисомия вариантини (47, XX+21) транслокация синдромларидан (45, XX+t15+21) ажратиш мумкин. Буни аниқлаш эса касал бола бўлган оилада авлод прогнозини аниқлашда жуда муҳим аҳамиятига эгадир. Цитогенетик усулни қўллашнинг асосий босқичлари қуйидагилардир: 1) ҳужайраларни ажратиб олиш ва сунъий ўстириш; 2) хромосомаларнинг метафаза ҳолатини олиш; 3) метафаза ҳолатидаги хромосомаларни микроскопда ўрганиш ва кариотипни аниқлаш.

Ҳозирги даврда интерфаза ҳолатида ҳам хромосомаларни ажратиб олиш усуллари ишлаб чиқилган, лекин уларнинг аниқ тузилишини фақат митоз ёки мейоз метафазаларидагина яхши ўрганиш мумкин.

Текшириш учун ҳужайраларни суяк кўмигидан, теридан, уруғдонлардан олиш мумкин, лекин энг қулай объект қоннинг ядро сақловчи ҳужайраларидир. Периферик қоннинг лейкоцитларини 2-3 сутка давомида ФГА (фитогемагглютинин) қўшилган муҳитда сунъий ўстирилади. ФГА ҳужайраларнинг бўлинишини тезлаштиради. Метафаза стадиясида хромосомалар жуда яхши кўринадилар.

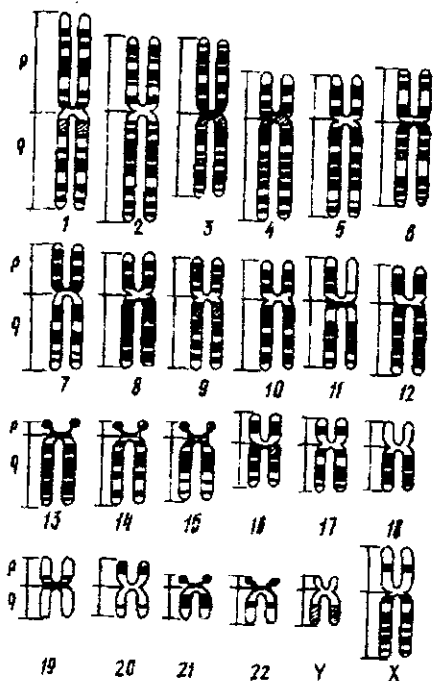
шунинг учун ҳам бўлинаётган ҳужайралари бўлган озик муҳитга колхицин моддасини қўшамиз. Бу модда бўлиниш дуки ишларини парчалайди ва митозни метафазада тўхтатади. Кейин ядро мембранасини парчалаш учун ҳужайраларга гипотоник эритма қўшилади, фиксацияланади, буюм ойначаларига ўтказилган ҳужайралар бўялади ва микроскопда текширилади (14-расм). Хромосомаларни бир-биридан ажратиш учун аввал уларнинг микрофотографияси тайёрланади, кейин кариограмма (идиограмма) тузилади. Хромосомаларни индивидуал фарқлаш учун Париж номенклатурасига асосланган хромосомалар таснифидан фойдаланилади. Хромосомалар асосан узунлигига ва центромерасининг жойланиш тартибига қараб (метацентрик, субметацентрик, акроцентрик, йўлдошли ва бошқа типлар) ажратилади.

Ҳозирги даврда автордиография, 5 бромдезоксиуридин билан текшириш, флуорохромлар билан (Q), Гимза бўёқлари (C₁ — дисклар) билан дифференциал бўяш, шу усулларнинг хилма-хил ўзгартирилган вариантларини қўллаш хромосомаларни маълум гуруҳларга (A, B, C, D, E, F, G) аниқ ажратишга имкон беради (15-расм). Қуйидаги жадвалда хромосомаларнинг ўлчами ва центромераларининг жойлашишига қараб тузилган таснифи келтирилган (2-жадвал).

2-жадвал

Хромосомаларнинг ўлчами ва центромерасининг жойлашишига қараб классификацияланиши

Хромосомалар гуруҳи	Кариотипнинг номери	Хромосомалар характеристикаси
A(I)	1, 2, 3	1 ва 3 — деярли метацентрик 2 — йирик субметацентрик
B(II)	4, 5	Йирик субметацентрик
C(III)	6—12 ва X (23)	Ўртача субметацентрик
D(IV)	13—15	Ўртача акроцентрик
E(V)	16—18	Майда субметацентрик
F(VI)	19—20	Энг майда метацентрик
G(VII)	21- 22 ва Y (23) Майда акроцентрик	Энг майда акроцентрик



15-расм. Одам хромосомаларини Гимза усули билан дифференциал бўяганда локусларнинг схематик тасвири.

Ҳозирги вақтда хромосомаларни фарқлашда ва идограммаларни тузишда электрон ҳисоблаш машиналаридан фойдаланиш усули йўлга қўйилмоқда. Цитологик препаратларда нуклеин кислоталарини дурагайлаш усули ҳам яхши натижа бериши мумкин. Нишонланган ДНК ва РНК ёрдамида хромосома ДНК сининг дурагайлашиши, хромосомаларнинг нозик тузилиши ва интерфаза ядросида генларнинг жойлашишини аниқлаш мумкин. Бу усулларнинг аниқ баёни кўпгина монографияларда келти-

рилган. Цитогенетикада кенг қўлланиладиган усуллардан бири одам соматик ҳужайраларида жинсий хроматинни аниқлашдир. Бу усулнинг афзаллиги — унинг соддалиги ва тез текшириш ўтказиб хулоса олиш мумкинлигидадир. Лунж шиллик пардасидан қириб тайёрланган ва эпителиал ҳужайралардан ташкил топган суртма ёки периферик қон лейкоцитлари препарати маълум бўёқлар билан (ацеторсеин, лакмоид) бўялади ва микроскопда расмга туширилади. (16-расм). Жинсий хроматин таначаларини камида 100 ҳужайраларда санаб, хромосома тўпламида Х хромосома сонини аниқлаш мумкин. Тажрибада тасдиқланган Лайон гипотезасига асосан тўпламда 2 та Х хромосома бўлса улардан бири (тасодифан) редупликациядан орқада қолади ва гиперпикноз ҳолида бўлиб жинсий хроматин таначасини ҳосил қилади.

Бу ҳолат эмбрионал ривожланишнинг 16 суткасида бошлаб кузатилади, унинг асосида 2 та хромосомадан бирини инактивацияланиши натижасида “генлар дозаси компенсацияланиши” синдроми ётади. Йирик X хромосомада 100 дан ортиқ генлар мавжуд, кичик Y хромосомада эса генлар бир нечадир. Шунинг учун ҳам 2 та X хромосомаси бўлгани учун аёлларда фаол ҳолатдаги генлар миқдори эркаклардагига нисбатан икки барабар ортиқ бўлмаслигини таъминлаш учун аёлларда 2 та X хромосомадан биттасининг нофаол ҳолатига ўтишини таъминловчи механизм пайдо бўлган. Фақат урғочи жинсий безларнинг ўзак ҳужайраларидагина 2 та фаол X хромосома бўлади. Агар X-хромосомалар сони 2 дан ортиқ бўлса (яъни XXX ёки бошқа вариантлар) жинсий хроматин таначалари сони ҳам ортади, чунки ҳамма шундай ҳолатларда фақат I хромосома фаол бўлади. Шундай қилиб жинсий хроматин сонига қараб X-хромосомалар сонини аниқлаш мумкин: X хромосомалар сони $n+1$ га тенг (бунда p -жинсий хроматин таначалари сони).

Бу усул ёрдамида одамнинг жинсини генетик жиҳатдан тез аниқлаш (экспресс усул) мумкин (масалан, интерсексуал ҳолатидаги бола туғилганда). Шунингдек бу усул ёрдамида X-хромосомалар сонининг ўзгаришига боғлиқ касалликларга (X-трисомияси — 47, XXX, Клайнфельтер синдроми — 47, XXУ, Шерешевский — Тернер синдроми — 45, XO, бу синдромларнинг бошқа вариантлари, X-хромосома мозаицизми — 46, XX/45, XO ва бошқалар/ташхис қўйиш мумкин.

Аёлларда иккинчи X-хромосоманинг тасодифий инактивацияланишини текширилганда жуда қизиқ натижалар аниқланди. Маълумки турли ҳужайраларда келиб чиқишига нисбатан ҳар хил бўлган X-хромосомалар инактивацияланиши мумкин. Масалан, дальтонизм генига ёки гемофилия генига нисбатан гетерозиготали (X^aX^d ёки X^hX^h) бўлган аёлларда, улар мутант гени отасидан олган бўлса кўпчилик ҳолатларда онадан ўтган (яъни X^a ёки X^h) X хромосомалар инактивацияланади, ота X хромосомалари (X^a ёки X^h) фаол ҳолатда бўлади. Бундай аёлларда доминант генлар (D ёки H) бўлишига қарамасдан дальтонизм ёки гемофилия намоён бўлиши мумкин.

Шундай қизиқарли ҳодиса маълумки монозигот эгизак опа-сингилларда ҳар хил Х-хромосомалар инактивацияланиши натижасида уларнинг биттаси гемофилия билан оғриган, иккинчиси эса гемофилия генининг гетерозигот ташувчиси бўлиб соғлом бўлган.

X^a хромосоманинг инактивацияланганлигини гетерозиготалар (X^aX^d) кўзининг тўр пардасини қизил рангли нур тўплами билан ёритиб, улар рангни сезмай қолганига қараб (нур фаол X^d ли ҳужайрага тушганда) аниқлаш мумкин.

Цитологлар Барр ва Бертрам биринчи бўлиб урғочи мушукнинг бош мияси нейронлари ядроси мембранасида бўялган таначаларни топишди, эркак мушукларда эса бундай таналар топилмаганлиги учун улар бу таначаларни жинсий хроматин деб атадилар. Шунинг учун ҳам бу таначаларни Барр таначалари деб номланади.

ИММУНОГЕНЕТИКА УСУЛИ

Иммуногенетика — одам генетикасининг бир соҳаси бўлиб антигенлар спецификлиги, ирсийланиши қонуниятларини, иммунитет реакцияларининг амалга ошишида ирсиятнинг ролини ўрганади. Бу соҳадаги илмий ишлари учун Б.Бенацарраф, Ж.Доссе, ДЖ Снел 1980 йилда Нобель мукофотига сазовор бўлдилар. Кейинги йилларда ирсий касалликларнинг иммунитет система билан боғлиқлигини ўрганишда катта муваффақиятларга эришилди.

Тўқималарни кўчириб ўтказиш (трансплантация) соҳасида олиб борилган тажрибалар натижасида XX асрнинг 40-йилларида тўқималар мослиги бош комплекси — МНС (Major Histocompatibility Complex) ҳақида тушунчалар пайдо бўлди. МНС генетик системаси томонидан назорат қилинадиган антигенлар иммунологик танишда ва иммун жавобда, ҳужайраларнинг ўзаро таъсирида катта роль ўйнаши маълум бўлди.

Кейинчалик МНС ичида фақат тўқималар антигенларининг генларигина эмас, иммун жавоб кучини аниқловчи генлар ва лимфоцитлар юзасидаги рецептор генлари ҳам жойлашиши аниқланди. Одамда МНС системаси HLA (Human leucocyte antigens) деб аталади. Тўқима

антигенлари шубҳасиз ҳамма ҳужайраларда бўлади, лекин уларни ўрганиш учун энг қулай объект лейкоцитлар ҳисобланади. Тўқима антигенлари оқсил ва углеводдан ташкил топган бўлиб, ҳужайранинг плазматик мембранасига жойлашади.

Биринчи лейкоцит антигени 1958 йилда Ж.Доссе томонидан аниқланган. I класс тўқима антигенларига А, В, С гуруҳлари антигенлари, II класс тўқима антигенларига эса Д гуруҳи антигенлари киради. Ҳозирда лейкоцит антигенларининг ҳар бири кўп изоантигенлардан иборатлиги аниқланди, ҳар бир антиген ўз ҳарфи ва рақамлари билан ифодаданади. Масалан HLA-A1, HLA-A2, HLA-B5, HLA-C1 ва ҳоказолар. Янги топилган антигенлар халқаро илмий мажлисларда унификацияланади. Янги топилган антигенлар халқаро мажлисларда тасдиқдан ўтиб, унификациялангунча W симболи билан белгиланади W1, W2, W17 каби ифодаланади. Тасдиқдан ўтгандан кейин эса расмий HLA номенклатураси билан ифодаланади. (3-жадвал)

3-жадвал

HLA системаси антигенлари (БМТ, 1980)

HLA — А	HLA — В	HLA — В	HLA — Д
A 1	B5	B ω 55 (ω -22)	D ω 1
A 2	B7	B ω 56 (ω -22)	D ω 2
A 3	B8	B ω 57 (ω -17)	D ω 3
A 9	B 12	B ω 58 (ω -17)	D ω 4
A 10	B13	B ω 59	D ω 5
A 11	B14	B ω 60 (40)	D ω 6
A ω 19	B15	B ω 61 (40)	D ω 7
A ω 23 (9)	B ω 16	B ω 62 (15)	D ω 8
A ω 24 (9)	B17	B ω 63 (15)	D ω 9
A25 (10)	B18	B ω 4	D ω 10
A26 (10)	B ω 21	B ω 6	D ω 11
A28	B ω 22		D ω 12
A29	B ω 27	HLA-C	
A ω 30	B ω 35	C ω 1	HLA-DR
A ω 31	B37	C ω 2	D ω 1/
A ω 32	B ω 38 (ω 16)	C ω 3	D ω 2
A ω 33	B ω 39(ω 16)	C ω 4	D ω 3
A ω 34	B40	C ω 5	D ω 4

A ω 36	B ω 41	C ω 6	D ω 5
A ω 43	B ω 42	C ω 7	D ω 6
	B ω 44 (12)	C ω 8	D ω 7
	B ω 45 (12)		D ω 8
	B ω 46		D ω 9
	B ω 47		D ω 10
	B ω 48		
	B ω 49 (ω 21)		
	B ω 50 (ω 21)		
	B ω 51 (5)		
	B ω 52 (5)		
	B ω 53		
	B ω 54 (ω 22)		

HLA антигенларини кодлаштирувчи генлар бириккан гуруҳ ҳосил қилиб 6-аутосоманинг қалта елкасига жойлашади (17-расм) Одамда ҳар хил HLA антигенларнинг учраши турли ирсий касалликларнинг келиб чиқиши мумкинлигини ифодаловчи кўрсаткич сифатида катта амалий аҳамиятга эгадир. Ҳозирги пайтда HLA системаси билан оилавий сурункали вирус инфекциялари, аутоиммун ва иммунодефицит ҳолатлар орасидаги корреляциялар (ассоциациялар) мавжудлиги чуқур ўрганилмоқда (4-жадвал).

Ҳозирги пайтда иммуногенетиклар маълум HLA изоантигенлари бўлганда айрим касалликлар ривожланишининг нисбий хатари фоизини ҳисоблаб чиқишди. Масалан HLA — B37 мавжуд бўлса ювенил артрит хатари 5,4% га, HLA—B8, HLA—ДК3, HLA—ДК4 мавжуд бўлса, қандли диабет хатари 33,0%га тенглиги аниқланди. Айрим антигенлар бўлганда ёмон сифатли ўсма касалликлари хатари юқори бўлишлиги тўғрисида талайгина маълумотлар тўпланди. HLA — системаси баъзан протектор аҳамиятга эга бўлиши тўғрисида қизиқарли маълумотлар бор. Масалан, японлар популяциясида HLA—B15 қандли диабетга резистентликка олиб келиши мумкинлиги аниқланган. Шундай қилиб HLA системасини ўрганишда диагностик мақсадларда, ҳар хил ирсий касалликлар нисбий хатари фоизини, уларнинг қандай кечишини аниқлашда кенг фойдаланилади.

**Касалликларнинг HLA — генлари билан боғлиқлиги
(Ж.Доссе бўйича, 1980)**

Касалликлар	Частота			
	HLA	касалликлар	инкорат	нисобий кетир
Ходжкин касаллиги	A1	40	32,0	1,4
Инфекцион артритлар	B27	60	10,0	18,0
Буйрак усти беги турма гиперплазияси	B47	9	0,6	15,4
Анкилозлаштирувчи спондилит	B27	90	9,4	87,4
Рейтер касаллиги	B27	79	9,4	37,0
Ўтқир иридоциклит	B27	52	9,4	10,4
Тиреоидит	B35	70	14,6	13,7
Псориаз	CW6	87	33,1	13,3
Герпетиформ дерматит	D/DR3	85	26,3	15,4
Сик синдроми	D/DR3	78	26,3	9,7
Аддисон идиопатик касаллиги	D/DR3	69	26,3	6,3
Грэйвс касаллиги	D/DR3	57	26,3	3,7
Инсулинга боғлиқ диабет	D/DR3	56	28,2	3,3
	D/DR4	75	32,2	6,4
	D/DR2	10	30,5	0,2
Гравис миастенияси	D/DR3	50	28,2	2,5
	B8	47	24,6	2,7
Системали қизил волчанка	D/DR3	70	28,2	5,8
Идиопатик мембрана нефропатияси	D/DR3	75	20,0	12,0
Склероз	D/DR2	59	25,8	4,1
Кўриш неврити	D/DR2	46	25,8	2,4
Гудпасчер синдроми	D/DR2	88	32,0	15,9
Ревматоид артрит	D/DR4	50	19,4	4,2
Пемфигус	D/DR4	87	32,1	14,4
A нефропатияси	D/DR4	49	19,5	4,0
Хасимото тиреоидити,	D/DR5	19	6,9	3,2
Пернициозли анемия	D/DR5	25	5,8	5,4

Иммуногенетика усули антропологик текширишларда (5-жадвал) одам популяцияларининг бир хиллиги ва полиморфизмини аниқлашда ҳам фойдаланилади (5-жадвал).

Бўй кўрсаткичлари ҳар хил спортчиларда HLA – генлари учраши

шр	Бўй кўрсаткичи 150-170 см		п Бўй кўрсаткичи 170-190 см	
	п HLA-A локуси	п HLA-B локуси	п HLA-A локуси	п HLA-B локуси
13	A1 0,213	10 B5 0,164	8 A1 0,138	7 B5 0,121
22	A2 0,361	6 B7 0,098	12 A2 0,207	3 B7 0,052
20	A3 0,328	6 B8 0,098	12 A3 0,207	6 B8 0,103
9	A9 0,148	9 B12 0,148	13 A9 0,224	6 B12 0,103
11	A10 0,18	7 B13 0,115	9 A10 0,155	8 B13 0,138
	A11 0,13	2 B14 0,033	7 A11 0,121	3 B14 0,052
	A19	7 B15 0,115	3 A19 0,052	B15 —
	A24	6 B16 0,098	3 A24 0,052	7 B16 0,121
2	A26 0,033	6 B17 0,098	2 A26 0,034	5 B17 0,086
2	A28 0,33	7 B18 0,115	2 A-8 0,034	6 B18 0,103
1	A32 0,016	4 B21 0,033	— A32 —	5 B21 0,086
1	A34 0,016	2 B22 0,033	— A34 —	— B22 —
		1 A27 0,016		2 B27 0,034
		6 B35 0,098		8 B35 0,138
		3 A40 0,049		3 B40 0,052
		2 B41 0,033		B41

HLA системаси тўғрисидаги маълумотлар европа мамлакатлари аҳолисини ўрганиш натижасида олинган бўлиб, умуман ҳамма инсоният популяцияларига ҳам асосан тўғри келади. Лекин айрим HLA-генларнинг тарқалиш частотаси ҳар хил этник гуруҳларда, популяцияларда анча фарқ қилиши мумкин.

Европоид ва монголоидларда ҳар иккита шахсдан бирида HLA-A2 антигени мавжуд, аммо негроидларда бу антиген 2 марта камроқ учрайди. HLA-A3 ҳар тўртта европоиддан биттасида монголоидларда эса 100 тадан биттасида учрайди. HLA-A23, HLA-A30, HLA-B42, HLA-B58 фақат негроидларда учраши, A24, A33, B52 фақат монголоидларда, A1-B9 — фақат европоидларда учраши тўғрисида маълумотлар бор. Ҳозирги пайтда HLA системасидан ташқари ҳар хил қон гуруҳлари системалари билан ҳам ирсий касалликлар орасида ассоциациялар (боғланишлар) борлиги аниқланмоқда. Бу эса ирсий касалликларнинг ирсийланиши, диагностикаси ва профилактика-

HLA-A, HLA-B локуслар антигенларининг йirik этнографик
 гуруҳларда тарқалиши
 (Ю.М.Зарепкая буйича, 1983)

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

сини тушунтириш ва тўғри йўлга қўйишда катта аҳамиятга эгадир. Хd қон гуруҳи билан Шерешевский—Тернер ва Клайнфельтер синдромлари орасида, АВО системаси билан ошқозон-ичак тракти касалликлари (яра, ёмон си-

фатли ўсма) орасида, АВО системаси билан лепра орасида ассоциациялар мавжудлиги аниқланган.

СОМАТИК ХУЖАЙРАЛАР ГЕНЕТИКАСИ УСУЛИ

Бу усул бир нечта усуллардан иборат бўлиб организм даражасида тажриба ўтказиш мумкин бўлмаган ҳолатларда кенг қўлланилади. Бу усул учун одам ҳам “тажриба” объекти бўлиб қолди. Ҳозирги пайтда усулнинг қуйидаги вариантлари қўлланилмоқда.

- А. одам соматик ҳужайраларини сунъий ўстириш;
- Б. ҳужайраларни клонлаштириш;
- В. соматик ҳужайраларни дурагайлаш;
- Г. соматик ҳужайраларни селекциялаш.

Сунъий ўстириш ва клонлаштириш усуллари жуда кам сонли ҳужайралардан цитогенетик ва биокимёвий тадқиқотлар учун етарли миқдорда ҳужайраларни тўшлашга имкон беради.

Ҳар хил типдаги ҳужайраларни бирлаштиришга асосланган дурагайлаш усулида ҳужайралар бирга сунъий ўстирилади. Ҳужайралар бир-бирига қўшилишини осонлаштириш учун уларга инактивацияланган Сендай вируслари қўшилади. (18-расм).

Натижада ҳосил бўлган гетерокарионлар (2 та ҳар хил ҳужайраларнинг дурагайлари) ва синкарионлар (бу ҳужайраларнинг ядроси қўшилиши) сунъий ўстирилиши давом эттирилади ва улардан генлар картасини тузишда фойдаланиш мумкин. “Одам — сичқон” ҳужайралари синкарионлари бўлиниш давомида одам хромосомаларини бирин-кетин йўқотиб боради. “Одам-каламуш” ҳужайралари синкарионлари эса каламуш хромосомаларини йўқотади (1-жуфтдан ташқари), одам ҳужайраларини эса сақлаб қолади. Сунъий ўстиришнинг ҳар хил босқичларида ҳужайра фенотипини ўрганиб, сақланиб қолган хромосомалар билан солиштириб генларнинг маълум хромосомага жойлашиши ва бирикиш гуруҳлари аниқланади. Генлар картасини тузишни хромосома делециялари ва транслокацияси бўлган ҳужайраларни ўрганиб ҳам аниқ амалга ошириш мумкин.

Бу усул ёрдамида генлар экспрессиясини ўзаро таъсирини, аллеллараро комплементацияни аниқлаш мумкин.

Масалан, пигментлик ксеродермада, галактоземияда шундай текширишлар амалга оширилган (Н.П.Бочков 1978).

Соматик хужайралар селекцияси усули одамда ген мутацияларини ўрганишга имкон берувчи бирдан-бир усулдир. Бу усул муҳитнинг ҳар хил омилларининг мутаген таъсирини аниқлашда қўлланилади.

Соматик хужайралар генетикаси усули фақат ирсий касалликларнинг патогенези ва гетерогенлигини хужайравий ва молекуляр даражасида аниқлашга имкон берибгина қолмасдан, ирсий касалликларнинг пренатал диагностикасида кенг қўлланилади.

БИОКИМЁВИЙ УСУЛ

Бу битта усул эмас, балки клиник биокимёда қўлланиладиган, ирсий касалликларни аниқлаш учун фойдаланса бўладиган хилма-хил усуллардир. Масалан қонда ирсий гипотиреозни тўқималарда қалқонсимон гормонлар миқдорини ва ирсий диабетда инсулин миқдорини аниқлаб ташхис қўйиш мумкин. Ҳозирги даврда биокимёвий усуллар мутант геннинг гетерозигот ташувчиларини аниқлашда ва пренатал диагностикада тобора кенг қўлланилмоқда. Мисол тариқасида ФКУ га биокимёвий усул билан ташхис қўйишни кўриб чиқамиз. Беморда сийдик, қон ёки пренатал диагностикада амниоцентез ёрдамида ва хорион бурмаларини биопсия қилиб олинган хужайралар текширилади. Гетерозигот ташувчилиكنи аниқлаш учун қонда фенилаланин миқдорини текширилади. Нормал гомозиготаларга нисбатан гетерозиготаларда фенилаланин аминокислотасининг миқдори анча юқори бўлади. Текшириляётган шахсга фенилаланин бериб унинг нормага қайтиш вақти аниқланиши мумкин. Гетерозиготалар қонида фенилаланин миқдори соғлом кишиларга нисбатан анча юқори кўтарилади ва унинг меъёрига қайтиши жуда секин боради.

Ўроқсимон хужайрали анемия гетерозиготаларини ва ўта касалликка нисбатан гомозиготали бўлган пуштларни гемоглобинини хромотография ёки электрофоретик таҳлил усуллари билан текшириб аниқлаш мумкин. Бу усулнинг схематик ифодаси қуйидагича бўлади:

K	P_{σ}	P_{ϕ}	F	St	
.	.	.	.		старт
.	.	.	.	НвА	
				НвS	

Соғлом (K-контрол) одамнинг, фенотипик соғлом ота-оналарнинг (P_{σ} ва P_{ϕ}) ва касал боланинг (F) қон томчилари томизилгандан кейин, бироз вақт ўтганидан ва бўялганидан сўнг стандарт — (St) томчи доғи билан солиштирилади.

Соғлом одамда фақат битта доғ НвА нинг стандартига тўғри келади, ота-оналарда 2 та доғ НвА ва НвS га мос келади, чунки улар гетерозиготалидир. Болада эса фақат НвSга тўғри келувчи доғ аниқланади (у касал бўлгани учун).

Биокимёвий усулларни ирсий мойилли касалликларга таъхис қўйишда ҳам қўллаш мумкин. Масалан, миокард инфаркти билан оғриган касалларнинг оила аъзоларини текширилганда гиперхолестеринемия белгиси аутосомадоминант типда ирсийланиши аниқланди. Тадқиқотлар мутант ген экспрессияси натижасида битта аномал оқсил синтезланиши, бу оқсил юқори зичликли липопротеин рецепторининг оқсили эканлигини кўрсатди.

Биокимёвий усуллар генетик ва клиник полиморфизмни ўрганишда ҳам фойдалидир. Масалан юқорида келтирилган тадқиқотда гиперхолестеринемия ҳолатларининг 5% нинг сабаби доминант ирсийланувчи ген эканлиги ва у юрак ишемиясига мойилликни аниқ детерминациялаши, қолган 95% ҳолатларда эса гиперхолестеринемия мультифакториал белгиланиши ва унинг ирсийланиш характери жуда мураккаблиги аниқланди. Биокимёвий усуллар кўп меҳнат ва махсус жиҳозлар ҳамда қимматбаҳо реактивларни талаб қилади. Шунинг учун ҳам оммавий популяцион тадқиқотларда кенг қўлланилмайди.

Кейинги йилларда моддалар алмашинуви бузилиши натижасида келиб чиқадиган ирсий касалликларни аниқлаш махсус дастурлар асосида амалга оширилмоқда. Бундай дастурнинг биринчи босқичида кўп сонли текшириладётган шахслар орасида касалликка гумон қилинган шахслар ажратиб олинади.

Бундай дастур “элакдан ўтказувчи” ёки скрининг-дастур (инглизча screening — элакдан ўтказиш) дейилади. Бунда одатда оддий ва осон экспресс усуллардан фойдаланилади. Экспресс усуллар сийдик ва қонни оддий сифат реакциялари билан текширишга асосланган.

Иккинчи босқичда ажратиб олинган, гумон қилинган шахсларга аниқ ташхис қўйиш учун уларни мураккаб биокимёвий усуллар ёрдамида текширилади.

ДНК ЗОНДЛАРИ УСУЛИ

Бу усул молекуляр генетиканинг энг замонавий усуллари билан бири бўлиб тиббиёт генетикаси амалиётида тобора кенг қўлланилмоқда.

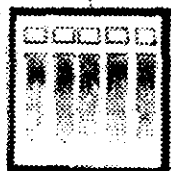
ДНК зондлари усулининг қўлланилиш соҳасини ва аниқлаш имкониятини кенгайтириш мақсадида тобора такомиллаштирилмоқда. ДНК зондлари усули назарий генетикада прокариотлар ва эукариотларнинг генетик картасини тузишда, генларни карталаштиришда, ДНК полиморфизминини ўрганишда, тиббиёт генетикасида эса ирсий касалликларнинг диагностикасида қўлланилмоқда.

ДНК зондлари усули ёрдамида рецессив мутант геннинг гетерозигот ташувчиларининг дефект геннинг фенотипик юзага чиқмаган ҳолатларида аниқлаш мумкин. Бу усулнинг қўлланишининг жуда оддий равишда аниқ нуқтавий мутация натижасида келиб чиқадиган моноген касаллик диагностикаси мисолида тушуниш мумкин. Мазкур усул ДНК зондини мутант гени бўлган касалдан ажратиб олинган ДНК қисми билан комплементарлик принципи орқали дурагайланишига асосланган. Бунинг учун нуқтавий мутация юз берган қисмга комплементар зонд (нуклеотидлар қисқа кетма-кетлиги) синтезланади. Зонд ^{32}P ёки ^3H изотоплари билан нишонланади. Касалдан бир неча мкг ДНК ажратиб олинади. Ажратиб олинган ДНК узун биспирал бўлгани учун уни фрагментларга бўлинади (рестрикция қилинади). Рестрикция учун махсус ферментлар — эндонуклеазалардан фойдаланилади. Эндонуклеазалар бактериялардан олинади (улар шу ферментлари ёрдамида ёт ДНК дан “ҳимояланади”). Эндонуклеазалар (рестриктазалар) ДНКни маълум жойлари-



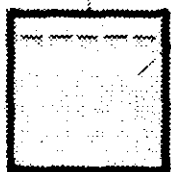
ХУЖАЙРАЛАР ГОМОГЕНАТИ

РЕСТРИКТАЗА ЁРДАМИДА ДНКНИ ПАРЧАЛАШ

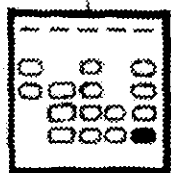


**АГАРОЗАЛИ ГЕЛДА ЭЛЕКТРОФОРЕЗ
ЁРДАМИДА ФРАГМЕНТЛАРНИ АЖРАТИШ.**

ДНК ЗОНДИ



**ФРАГМЕНТЛАРНИ НИТРОЦЕЛЛЮЛОЗАЛИ
ФИЛЬТРАГА УТКАЗИШ ^{32}P БИЛАН
НИШОНЛАНГАН ЗОНД БИЛАН ДУРАГАЙЛАШ**



**ФИЛЬТРНИ РАДИОАВТОГРАФИЯЛАШ
ФОТО ЭМУЛЬСИЯГА ИШЛОВ БЕРИШ ВА
ДУРАГАЙЛАНГАН ЖОЙЛАРНИ АНИҚЛАШ**

19-расм. ДНК зонди усули босқичларини ифодаловчи схема.

дан (сайтлардан) кеседи. Кейин ДНК фрагментлари бир-биридан агар гелида электрофорез йўли билан ажратилди (19-расм).

Бу биспирал фрагментлар иссиқлиқ денатурацияси орқали моноспирал фрагментларга ажратилади. Кейин бу фрагментлар жойлашган пластинкага нишонланган зонд қўшилади. Агар касалнинг ДНКси фрагментларида зондга комплементар қисм бўлса дурагайлашиш кузатилади. Дурагайлашиш мавжудлигини фотэмулсия билан экспозиция қилиб аниқлаш мумкин. Радиоактив нишон туфайли дурагайланган қисм қорайиб кўринади.

ДНК зонди усулидан мутант геннинг структураси номаълум бўлганида, лекин у структураси маълум ген билан жуда яқин бирикканида фойдаланиш ҳам мумкин. Бунда зонд нуклеотидлар кетма-кетлиги маълум бўлган “нормал” генга синтезланади. Рестрикцияланганда бу генлар орасидаги бирикиш бузилмаслиги учун гибридизация натижасида мутант геннинг мавжудлигини ҳам аниқлаш мумкин.

Делеция типидagi абберациялар билан боғлиқ бўлган касалликларни (талассемиянинг баъзи турлари) аниқлашда ҳам гибридлаштириш принципига асосланган ДНК — диагностика усулини қўллаш мумкин. Бунинг учун нормал ДНКнинг гибридлашган қисмларини касалдан олинган ДНКнинг гибридлашган қисмлари билан солиштирилади. Гибридлашган қисмлардаги аномалиялар генетик мутациялар табиатини аниқлашга имкон беради.

ДНК диагностика усулининг бу вариантини қўллашда катта муваффақиятларга эришилди: даволаниши мумкин бўлмаган Гентингтон хорейси генининг жойлашиши аниқланди. J.Gusella раҳбарлигида олимлар патологик гени ташувчиларни аниқлаб, пренатал ва доклиник диагностикага имкон берувчи информатив системани ишлаб чиқдилар. Шундай қилиб Гентингтон хорейсининг гени 4-хромосоманинг катта елкасида 4 р 16 соҳасида жойлашганлиги маълум бўлди. Ҳозирги даврда ДНК диагностика усули пренатал диагностикада ҳам қўлланилмоқда.

³²P изотопининг қўлланилиши, кўп харажатлилиги ва мураккаблиги ДНК зонди усулининг катта камчилиги бўлиб, унинг кенг қўлланилишига халақит беради. Бу изотоп билан ишлаш хавфсизлик чораларини кўришни талаб қилади, ³²P кам яшовчи изотоп бўлгани учун ДНК зондлари захирасини яратиш мумкин эмас. Шунинг учун

ҳам ҳозирги вақтда радиоактив зонд ўрнига ферментати зондларни яратиш ишлари олиб борилмоқда. Бунинг учу хромоген моддалар билан рангли реакция берувчи фао. моддалар зондга бириктирилади. Бунда гибридлашга қисмларни автордиографиясиз, маълум шароитларда бўяш билан аниқланади. Бу усул осонроқ бўлибгина қолмасдан кам вақт талаб қилади (16-20 соат ёки бир нечта сутк ўрнига 1-2 соатда натижани олиш мумкин). Бу усулнинг сезгирлигини ошириш имкониятлари ҳам мавжуддир.

СТАТИСТИК — ПОПУЛЯЦИЯ УСУЛИ ВА ПОПУЛЯЦИЯЛАРДА ГЕНЕТИК ЖАРАЁНЛАР

Бу усул популяциянинг генетик структурасини, яъни ундаги аллеллар ва генотиплар учраш частотасини аниқлашга имкон беради.

Генетикада одам популяцияси деганда узоқ вақт (би нечта авлод давомида) маълум ареалда яшайдиган, ш ареалга адаптациялашган, панмиксия билан характерланадиган кўп сонли одамлар гуруҳи тушунилади. Панмиксия ёки эркин никоҳ шундай ҳолатки, бунда популяциянинг ҳар бир аъзосининг ўша популяциядаги истаган шах билан никоҳ қура олиши имконияти назарий нуқтаи назардан мавжуддир.

Кичик популяциялар — демлар (аҳоли сони 1500 даг 4000 гача) ёки изолятларда (аҳоли сони 1500 гача) панмиксия эмас балки инбридинг кузатилади. Одамлар популяцияларида инбридинг — қон-қариндошлар орасидаги никоҳлар системасидир. Демлар ва изолятларда 3-4 авлод алмашилишидан (75-100 йил) кейин деярли ҳамма шахслар учинчи авлод сибсларидан иборат бўлиб қолади. Бундай шахслар инбредлар дейилади. Одамнинг ижтимоийлиги туфайли одам популяцияларида никоҳ қурувчилар қандайдир белгиларга қараб танланади, яъни танланган (ассортатив) никоҳлар кўпроқ учрайди. Аммо никоҳ қуриш миллий, этник, диний белгиларга, ижтимоий ҳолатга асосланганда морфологик, биокимёвий, физиологик белгиларга нисбатан танланмайди (ноассортатив бўлади). Ирсий касалликларнинг учраши юқориде кўрсатилган гуруҳларда ҳар хил бўлиши мумкин бўлган;

лиги учун бундай никоҳларни генетик жиҳатдан ўрганиш аҳамиятлидир. Лекин генетик врачларни қизиқтирадиган белгиларга нисбатан никоҳлар танланмаган бўлганлиги учун популяциялар панмиксияли ҳисобланади.

Панмиксияли популяцияларда табиий танлаш, демларда ва изолятларда эса генлар дрейфи таъсир кўрсатади. Бу ҳолатни статистик-популяция усулини қўллашда назарда тутиш лозим, чунки аллеллар ва генлар частотаси Харди-Вайнберг қонунига (1908 й) асосан ҳисобланади. Бу қонунни эса фақат “идеал” популяциялар учунгина қўллаш мумкин. “Идеал” популяциялар қуйидаги талабларга жавоб беради: 1) кўп сонли бўлади; 2) популяцияда панмиксия кузатилади; 3) ўрганилаётган аллелнинг янги мутациялари кузатилмайди ёки тўғри мутация ва тескари мутация частоталари ($A \rightleftharpoons a$) бир-бирига тенг бўлади; 4) ҳамма генотипларининг ўзаро мосланувчанлиги бир хил бўлади (танлаш баъзи генотипларга нисбатан ижобий, бошқа генотиплар учун эса салбий бўлмайди); 5) ўрганилаётган популяция шу турнинг бошқа популяцияларидан изоляцияланган бўлади.

Табиийки, табиатда бундай “идеал популяция”лар учрамайди, лекин кўп сонли популяцияларда Харди-Вайнберг қонунини шартли равишда қўлласа бўлади. Назарий ҳисоблашлар натижасини реал популяциялардан олинган маълумотлар билан солиштириш бу хулосанинг тўғри эканлигини исботлайди.

Харди-Вайнберг қонуни популяциянинг ирсий жиҳатдан стабиллигини таъкидлайди: табиий танлаш таъсири кузатилмаганда ва юқорида келтирилган айрим шароитлар сақланганда панмиксияли популяцияда аллеллар ва генотиплар частотаси авлодлар алмашилиши жараёнида ўзгармайди. Бу қонуннинг математик ифодаси аллеллар ва генотиплар частотасини ҳисоблашга имкон беради. Масалан, популяцияда бирон белгининг икки аллели: A ва a мавжуд. Ўз-ўзидан маълумки бундай популяцияда AA ; Aa , aa генотиплари учрайди. A нинг учраш частотасини p билан, a нинг учраш частотасини эса q билан белгиласак, уларнинг йиғиндиси $pA+qa=1/100\%$ га тенг бўлади. Чунки популяцияда фақат икки хил аллел бўлганлиги учун уларнинг йиғиндиси 100% га тенг-

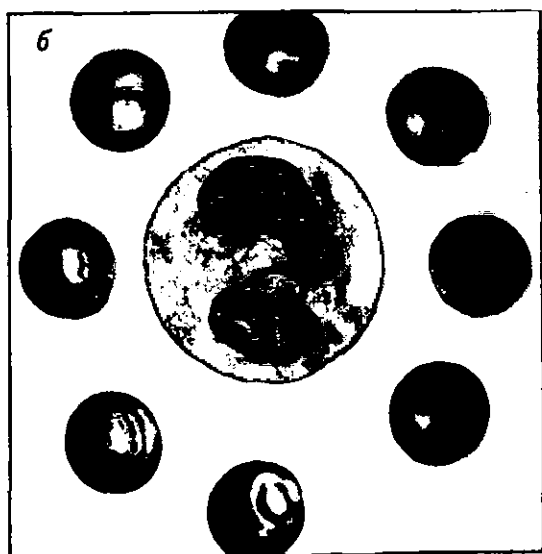
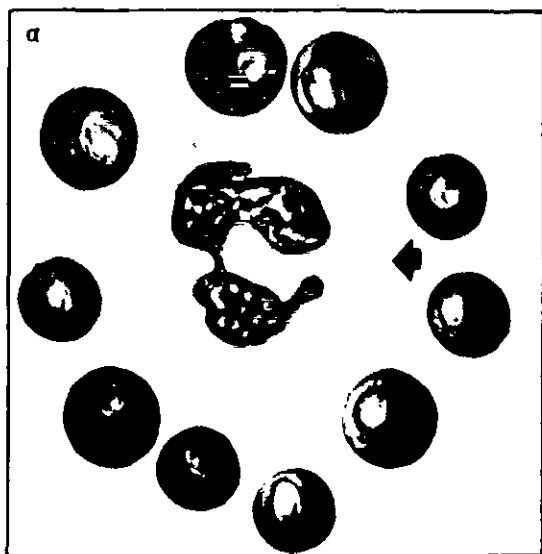
дир. Шундан келиб чиққан ҳолда генотиплар йиғиндиси $AA+Aa+aa$ ҳам 100% (1) га тенгдир. Маълум бўлишича генотиплар частотаси йиғиндиси аллеллар йиғиндиси квадратига тенг экан $(pA - qa)^2 = p^2AA + 2pqAa + q^2aa = 1/100\%$. Бундан келиб чиқадики аллеллар частотаси маълум бўлса генотиплар частотасини ҳам ҳисоблаб чиқиш мумкин экан. Буни конкрет мисолда кўриб чиқамиз. Популяцияда резус-манфий шахслар частотаси 16% ($0,16\%$)га, резус-мусбат шахсларники эса 84% ($0,84$)га тенг. Резус-манфийликни аниқловчи ген рецессив бўлганлиги учун 16% ($0,16$) шахсларнинг ҳаммаси dd генотипига эга, доминант гомозиготалар (DD) ва гетерозиготалар (Dd) йиғиндиси 84% ($0,84$) га тенг. Агар $q^2dd=0,16$ бўлса $qd=0,16=0,4$ (40%)га тенг. А аллелнинг частотаси $1-qd=pA=1-0,4=0,6$ (60%) га тенг. Бундан p^2AA генотип частотаси $0,6^2=0,36$ (36%) га тенг эканлиги келиб чиқади. Гетерозиготалар частотаси эса $2pqDd=2 \times 0,6 \times 0,4 = 0,48$ (48%). Гетерозиготалар частотасини қуйидагича ҳисоблаш ҳам мумкин: $2pqDd=1-(p^2DD+q^2dd) = 1-(0,36+0,16) = 1-0,52=0,48$ (48%).

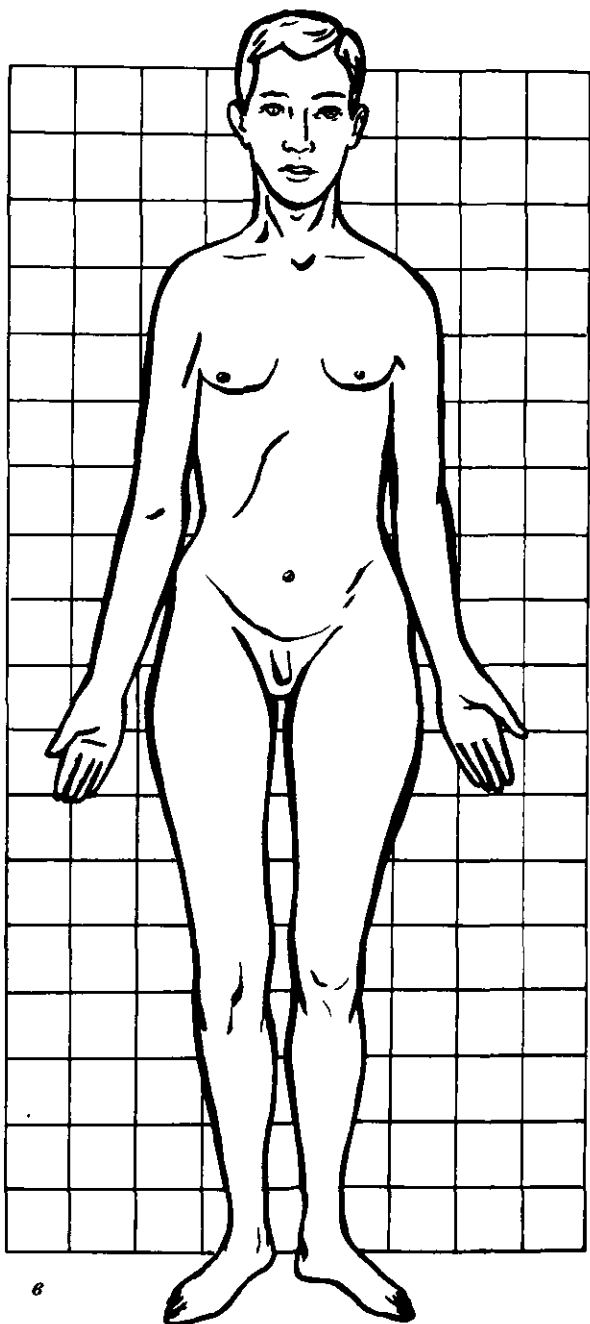
Шундай қилиб W популяцияда резус-омилга нисбатан доминант ва рецессив аллеллар, рецессив, гомозигот, гетерозигот, доминант гомозигот генотиплар частотасини ҳисоблаб чиқиш мумкин.

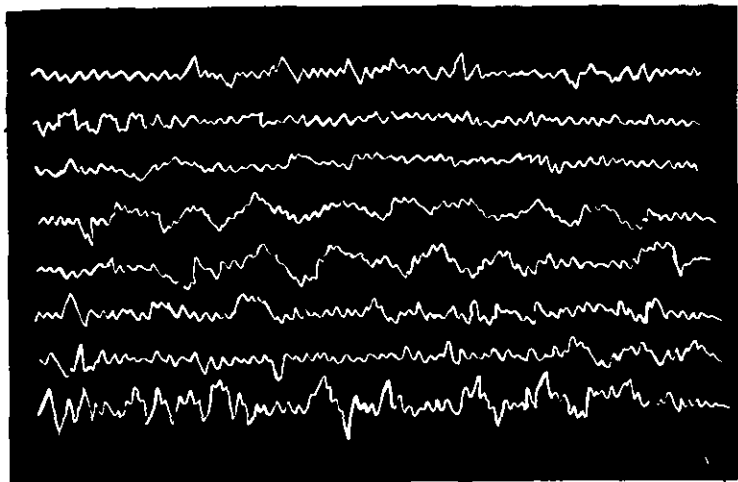
Агар популяцияда ўрганилаётган белги иккита эмас учта аллел томонидан кодлаштирилса (масалан ABO системаси қон гуруҳлари аллеллар частотасини аниқловчи формулани қуйидагича ёзамиз: $p^IA + q^IB + r^J^0 = 1$. Генотиплар частотаси эса ёки $p^2IA + q^2J^BJ^B + r^2J^0J^0 - 2pqJ^{AB} + 2prJ^AJ^0 + 2qrJ^BJ^0 = 1$ тенгламаси орқали аниқланади.

Бундай ҳисоблашларни патологик аллеллар частотасини аниқлашда қўллаш мумкин. Одатда патологик генларни ташувчи шахсларнинг яшовчанлиги суст бўлиб, улар элиминацияланиши мумкин, лекин уларнинг ўрни янги келиб чиқувчи мутациялар ҳисобига тўлдирилади.

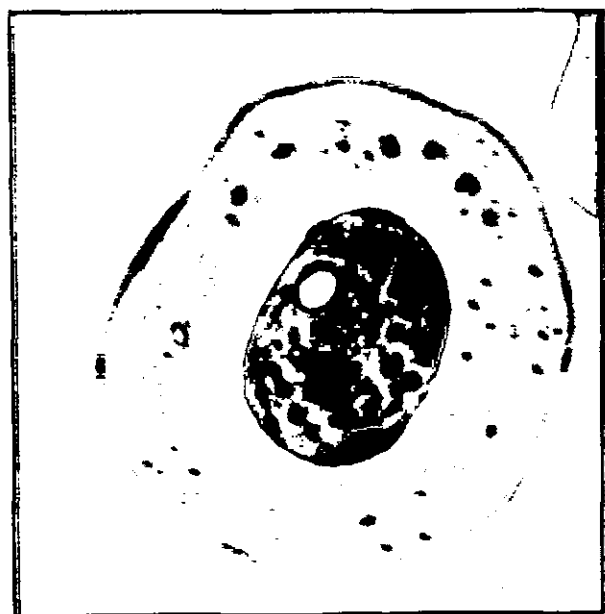
Популяцияларнинг генетик структурасини аниқлаш катта аҳамиятга эга бўлиб, ирсий касалликларнинг олди-

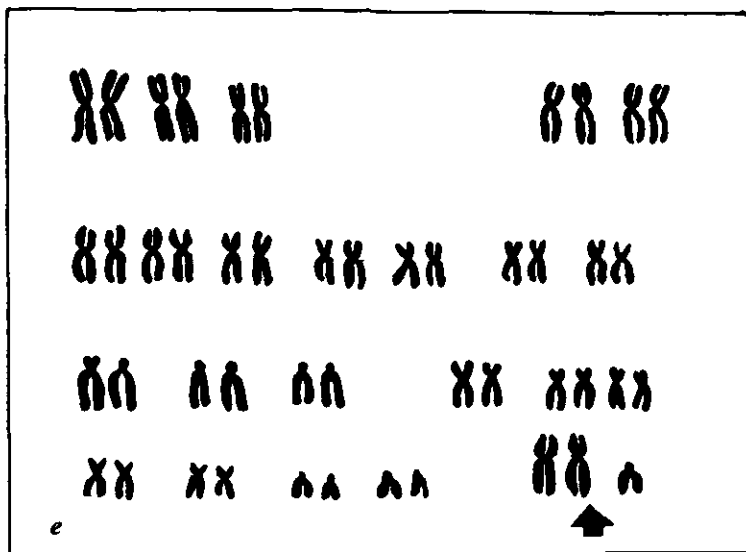






2





24-расм. Клайнфельтер синдромининг характерли белгилари.
 а-нейтрофил лейкоцитда “ногора таёқчаси” булиши, б-соғлом эркак нейтрофида “ногора таёқчаси” учрамайди; в-бўйнинг новчаллиги, егнухсимон белгилар мавжудлиги, г-электросинцефалограмма, д-жинсий хроматин мавжудлиги, е-карнограммада битта X хромосома ортдақ булиши.

ни олиш чораларини ишлаб чиқишда фойдаланилади. Агар рецессив мутант аллели бўлган гетерозиготалар частотаси маълум бўлса, олдиндан келажак авлодда мутант аллелнинг гомозиготалари частотасини ҳисоблаб, профилактика чораларини ишлаб чиқиш ва бундай касалларни даволашга тайёрланиш мумкин. Популяциянинг генетик структурасини аниқлаш айти популяцияда танлашнинг ҳар хил шакллариининг таъсирини ўрганишга ҳам имкон беради. Табиий танлаш популяциянинг генетик таркибининг доимийлигини бузади. Танлаш интенсивлигини ўрганиш учун танлаш коэффициентидан (S) фойдаланилади. Бу коэффициент маълум генни ташувчи шахснинг авлод қолдириш имконияти қандайлигини, яъни генотипнинг адаптивлик самарасини ифодалайди. Танлаш коэффициенти 1(100%) га тенг бўлса, бу генни ташувчилар элиминацияланади (кейинги авлодга генларини ўтказмайди). Аксинча 0 бўлса генотипнинг адаптив самараси 1 га тенг бўлади (максимал мосланувчанлик кузатилади). Одамлар популяциясида патологик аллелнинг доминант-лигида танлаш таъсири гомозиготаларга қарши қаратилган бўлади.

Масалан, ахондроплазия генида селектив самара $0,195 \approx 20\%$ га тенг, шунинг учун ҳам ахондроплазия генининг жуда кам қисмигина кейинги авлодга ўтади, чунки касалларнинг кўпчилиги дерепродуктив даврдаёқ ўлиб кетади ($S=0,8$). Никоҳ қурганлари ҳам соғлом оилаларга нисбатан кам фарзанд кўради. Гентингтон хорейси асосан 40-45 ёшларда юзага чиқади (жуда кам ҳолатлардагина бундан олдин ёки кейин юзага чиқиши мумкин). Кўпинча ота ёки она фенотипик жиҳатдан соғлом болалар туғилганидан кейин касалланиши мумкин. Яъни ота ёки онанинг касал эканлиги аниқланганида патологик доминант ген авлодга аллақачон ўтган бўлади. Врач тактикаси бу ҳолатларда шундай оилаларда болалар туғилишини чегаралашга қаратилади. Рecessив генларга қарши танлаш ҳолатларида гетерозиготаларда (Aa) рецессив аллел танлашнинг элиминация таъсиридан қутулиб қолгани учун ҳам уларнинг профилактикасида қийинчиликларга учралади.

Популяциянинг генетик структураси жуда кўп эволюция омиллари томонидан назорат қилинади, уларнинг

орасида танлашдан ташқари мутацион жараён ҳам катта аҳамиятга эгадир. Масалан: ҳатто баъзи аллел танлаш таъсирида кейинги авлодга ўтган тақдирда ҳам унинг концентрацияси 100%га етмайди, чунки ўша аллелга нисбатан янги мутациялар ҳосил бўлади. Фойдали аллелнинг концентрацияси шаклланишида мутацион жараён билан танлаш таъсирини ўзаро муносабати катта роль ўйнайди.

Одамлар популяциясида ахондроплазиянинг частотаси 1:10000 га тенг. Одамлар популяциясида гетерозиготаларга қарши танлаш патологик генга нисбатан ҳам (ахондроплазия генига қарши), рецессив генга нисбатан ҳам (резус-омил генига қарши) кузатилиши мумкин. Гомозиготаларга қарши танлаш (HvS HvS гомозиготалари ўроқсимон хужайрали камқонлик билан касалланади), гетерозиготалар фойдасига танлаш (айрим регионларда HvA HvS гетерозиготалари селектив аҳамиятга эга бўлади) шакллари ҳам кузатилади. Танлашнинг ҳар хил шакллари таъсири натижасида мутациялар жараёнида ҳосил бўлган генетик полиморфизм мустақамланади. Айрим аллеларнинг ҳар хил популяциялардаги частоталарининг фарқлари ҳам танлашнинг таъсири натижасидир.

Масалан гемоглобиннинг 130 дан кўпроқ шакллари, Г-6-ФДГ ферментининг 70 дан ортиқ вариантлари мавжуддир, уларнинг ҳар бир вариантнинг юқори частотаси айрим популяцияларда кузатилади. HvS субтропик ва тропик ареалларда 1% частотада, III қон гуруҳи (J^h) Осиёда, I (J^o) қон гуруҳи эса Австралияда ва Полинезияда кўпроқ учрайди.

Ҳозирги замон популяциялар генетикаси бу феноменларни статистик — популяция усули ёрдамида тушунтиради.

Популяциянинг генетик таркибини аниқлашдан одамлар популяциялари тарихини, келиб чиқишини аниқлашда ҳам фойдаланилади ва бу антропогенезнинг кўп жумбоқларини ечишда катта аҳамиятга эга.

МОДЕЛЛАШТИРИШ УСУЛИ

Касалликларни моделлаштириш масаласи тиббиётда катта аҳамиятга эгадир. 100 йилдан ортиқроқ вақт давомида кўпгина одам касалликларининг патогенезини, даволаш усулларини ва профилактикасини ўрганиш мақ-

садида ҳайвонларда моделлаштириш усули қўлланилмоқда. Айниқса инфекциян касалликларни даволаш ва олдини олишнинг самарали усуллари ишлаб чиқишда моделлаштириш катта роль ўйнайди. Ирсий патологияни ўрганишда ҳам моделлаштириш усули катта аҳамиятга эга. Н.И.Вавиловнинг ирсий ўзгарувчанликнинг гомологик қатори қонунига биноан бундай моделлар табиатда мавжуддир. Бу қонунга кўра ирсий жиҳатдан яқин бўлган турлар ва авлодлар ўхшаш ирсий ўзгарувчанликка эгадир. Бундан шундай хулоса чиқариш лозимки, систематик жиҳатдан яқин бўлган ҳайвонларда одамларга ўхшаш ирсий касалликлар учрашини кутиш мумкин. Ҳайвонларда учрайдиган ирсий аномалияларни чуқур ўрганиш уларнинг патогенези одам ирсий касалликларига ўхшашлигини кўрсатди. Масалан, мушак дистрофияси одамларда, сичқонларда, хомякларда, товуқларда учрайди, Итлардаги А ва В гемофилиялари одамлардаги каби Х га бириккан рецессив генлар орқали юзага чиқади, қандли диабет хитой хомякларида, ирсий семирувчанлик каламушларда, ирсий карлик мушукларда учрайди.

Ҳозирги вақтда махсус лабораторияларда одам ирсий патологиясини ўрганишда фойдаланадиган мутант сичқонлар кўпайтирилмоқда. Биологик моделлаштириш ирсий касалликлар патогенезида муҳит омиллари ва ирсиятнинг ролини аниқлашда ҳам қўлланилади. Бу усул одам ирсий патологияларини даволаш ва профилактика қилиш йўлларини ишлаб чиқишда катта аҳамиятга эгадир.

Албафта, одамда фақат унинг ўзига хос бўлган ирсий касалликлари ҳам учрайди, ҳайвон моделлари одам касалликларининг аниқ нусхаси бўла олмайди. Шундай бўлишига қарамасдан биологик моделлаштириш усули ўзининг аҳамиятини йўқотмайди.

Моделлаштиришнинг иккинчи хили — математик моделлаштиришдир. Бу усул популяциялардаги генетик жараёнларни ўрганишга имкон беради. Компьютер техникасидан фойдаланиб белгининг ривожланишида ирсият ва муҳит омилларининг ўзаро муносабатларини ўрганиш, генларнинг бирикишини таҳлил қилиш мумкин. Шунинг учун ҳам бу усул катта истиқболга эгадир.

ДЕРМАТОГЛИФИКА УСУЛИ

Дерматоглифика термини юнонча *derma*-тери, *gliphe* чизмоқ сўзларидан олинган бўлиб, бармоқларда, кафтда ва товонларда тери рельефини ўрганишга асослангандир. Шу жойларда терининг тузилиши ўзгачароқ бўлиб, эпидермал дўнгликлар — қирраларни ҳосил қилади. Қадимдан Хитойда, Ҳиндистонда, Японияда, Курияда бармоқ ва кафтдаги тери изларининг индивидуаллигини билишар ва ундан имзо ўрнида фойдаланилар эди.

Дерматоглифика тўғрисида дастлабки илмий маълумотлар XVII асрда пайдо бўлди. Биринчи бўлиб тери изларининг ўзига хослиги тўғрисидаги маълумотлар Н.Грю (1684), М.Мальпиги (1686), Я.Пуркинъе (1823) асарларида баён қилинди. Дерматоглифика алоҳида илмий йўналиш сифатида XIX аср охири ва XX аср бошларида шаклланди. Ф.Гальтоннинг илмий ишлари натижаси баён қилинганидан сўнг тери чизиқларини ўрганиш суд тиббиётида жиноятчиларни аниқлашда кенг қўлланила бошланди. XX аср бошларида бу усул генетикада, хусусан оилалар ва эгизакларни ўрганишда кенг қўлланила бошланди. Дерматоглифика терминини фанга биринчи бўлиб америкалик олимлар Г.Камминс ва Ч.Мидл киритишди. Тери рельефининг ирсийланиши, этник дерматоглифика муаммоларини ўрганишга рус олимлари М.И.Вильямовская, И.И.Канаева, Т.Д.Гладковаларнинг қўшган ҳиссалари катта бўлди.

Дерматоглифика усули асосан уч қисмга бўлинади:

- 1) дактилоскопия — бармоқ чизиқларини ўрганиш;
- 2) пальмоскопия — қўл кафти чизиқларининг ўзига хослигини ўрганиш;
- 3) плантоскопия — оёқ товони чизиқларининг ўзига хослигини ўрганиш.

Дерматоглифларни олиш учун оддий типография бўёқларидан фойдаланилади. Бунинг учун бўёқни вазелин ёғида ёки скипидарда бир оз эритилиб 15x25 см ўлчамли ойнага томизилади ва фотографияда ишлатиладиган оддий резина ролик билан бир текис қилиб ёпилади.

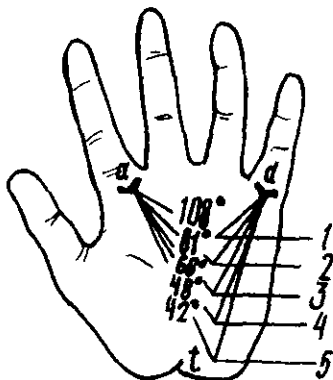
Текширилаётган шахснинг кафти ойнага босилади. Агар бўёқ кафтининг ҳамма жойини тўлиқ бўямаса, ро-

ликни кафт устида айлантириш мумкин. Кейин кафт оддий қоғозга бир текис босилади. Қоғознинг тагига юмшоқ резина қўйилса кафтнинг чуқур жойларидаги излари ҳам қоғозга тўлиқ гушади. Кафтни қоғозга оҳиста қўйиб ўртасидан секин босилади. Кафтни қоғоздан бирданига юқорига кўтариб олиш лозим. Бармоқ излари алоҳида олинади. Бунинг учун ҳар бир бармоққа бўёқ суртилиб радиал қисмдан уълнар қисмгача бирин-кетин қоғозга босилади.

Пальмоскопия. Кафтнинг рельефи жуда мураккаб бўлиб, унда майдончалар, ёстиқчалар, кафт чизиқлари тафовут этилади. Уларни фарқлай олиш учун кафтнинг топографиясини яхши билиш лозим. Кафтнинг катта бармоқ ёнидаги чегараси радиал, унинг қарама-қарши томони эса уълнар қисмлар дейилади. Кафтнинг юқори чегараси кафт — фалангалар бурмаси билан, пастки чегараси кафт орти (браслет) бурмаси билан чегаралангандир. Учта асосий букувчи бурмалар мавжуд, катта бармоқ бурмаси, дистал (уч бармоқли) ва проксимал (беш бармоқли) бурмалар.

Марказий кафт чуқурчасини 6 та кафт ёстиқчалари ўраб туради. Катта бармоқ асосидаги ёстиқчани тенар, унга қарама-қарши қиррадагисини эса гипотенар дейилади. Бармоқлар орасида 4 та ёстиқчалар мавжуд. 2, 3, 4, 5 бармоқлар асосида а, в, с, d бармоқ трирадиуслари жойлашган. Трирадиус (дельта) деб учта ҳар томонга йўналган капилляр линиялар йўналишларининг учрашган нуқтасига айтилади. Кафт орти бурмаси яқинида, 4-кафт суягидан узунасига йўналган чизиқда асосий ўзак трирадиус t жойлашади. Агар а ва d трирадиусларидан t трирадиусига чизиқлар ўтказсак a t d кафт бурчаги ҳосил бўлади. Меъёрий ҳолатларда унинг катталиги 57° дан ортмайди, ҳар хил хромосома касалликларида эса катталашиши ёки кичрайиши мумкин (20-расм).

Дактилоскопия. Бармоқларда капилляр чизиқлар жойлашининг асосан уч хил варианты учрайди (21-расм): ёй-А ҳарфи билан белгиланади (инглизча arch — ёй), сиртмоқ — L ҳарфи билан белгиланади, (инглизча loop — сиртмоқ), ўрама — W билан белгиланади (инглизча Whorl — ўрама).



20-расм. Меъёрда ва хромосома аномалияларида атд трирадиуслари бурчагининг ўзгариши.

1-Патау синдромида, 2-Даун синдромида, 3-Перешевский — Тернер синдромида, 4-меъёрда, 5-Клайнфельтер синдромида.



21-расм. Дактилоскопия усулининг схематик ифодаси.

а-бармоқ излари, б-папиллар чизиқлар жойлашиши турларини схематик ифодаланиши.
1-айланасимон (Урасимон) 2-сиртмоқсимон, 3-ёйсимон.

Ёйлар энг кам тарқалган вариант бўлиб (6%) трирадиуслари бўлмайди. Унинг қирралари бармоқ ёстиқчасини кўндалангига кесиб ўтади. Сиртмоқлар энг кўп тарқалган вариант (60%га яқин) ҳисобланади. Бармоқнинг бир томонидан бошланиб иккинчи томонига етмасдан яна бошланғич нуқтага — орқага қайтади. Сиртмоқларда битта дельта бўлади. Сиртмоқ радиал томонга очилса радиал сиртмоқ дейилади (L^1), ульнар томонга очилса ульнар сиртмоқ дейилади (L^2).

Ўрамалар ўртача частотада тарқалган бўлиб (34%) концентрик йўналган изчалардан ташкил топади. Ўрамалар-

да икки дельта мавжуддир. Юқорида кўрсатилган учта асосий чизиқлар шакллардан ташқари бошқа шакллар ҳам учрайди. Мураккаб икки дельтали чизиқлар шакли ҳам ўрамалар вариантыга киритилади.

Планетамизда яшайдиган турли миллатлар орасида асосий бармоқ излари шаклларининг тақсимланиши ҳар хилдир. Монголоидларда икки дельтали шакллар кўп, дельтасиз чизиқлар шакллари эса кам учрайди (популяциянинг 2% яқинида). Аксинча европоидларда сиртмоқ ва ёй шакллари кўп учрайди. Негроидларда 75%га яқин сиртмоқлар, 27%дан камроқ ўрама шакллари учрайди. Бундай фарқлар мавжудлиги туфайли дельта индексини

$$DL_{10} = \frac{L+2w}{A+L+w} \times 10$$

формуласи ёрдамида аниқлаб, одамнинг

қайси этник гуруҳга киришини аниқлаш мумкин. Масалан монголоидларда DL_{10} ўртача олганда $\approx 15,7$ га, европоидларда (русларда) $\approx 12,7$ га, негроидларда (янги Гвинея) $\approx 16,0$, австралияли аборигенларда эса $= 17,0$ га тенгдир. Тери чизиқларининг шаклланиши эмбриогенезнинг 10-19 ҳафталаридан бошланади. 20-ҳафтада пуштда тери чизиқлари аниқ кўринади. Папилляр рельеф шаклланиши нерв толаларининг тармоқланишига боғлиқдир. 6 ойдан кейин папилляр рельеф тўлиқ шаклланиб, кейин умрнинг охиригача умуман ўзгармасдан сақланади. Ҳар хил таъсирлар натижасида (куйиш, совуқ олдириш, шикастланиш) тери жароҳатланишидан кейин аввалги ҳолатдаги папилляр чизиқлар шакли яна қайтадан тикланади. Фақат жароҳатлар жуда чуқур бўлиб, бириктирувчи тўқима чандиқлари ҳосил бўлгандагина аввалги ҳолат қайта тикланмайди.

Дактилоскопиянинг миқдорий кўрсаткичи сифатида умумий қирралар сони ҳисобланади (қирралар сонини ҳисоблаш учун марказдан дельтагача бўлган чизиқлар саналади). Ўртача олганда битта бармоқда 15-20 қирралар мавжуддир. Ҳаммаси бўлиб ўнта бармоқда ўртача олганда эркакларда умумий қирралар сони $144,88 \pm 51,08$ аёлларда эса $127,23 \pm 52,51$ га тенгдир.

Ўнақайларда мураккаб тери чизиғи шакллари ўнг қўлда кўпроқ учрайди. Аёлларда ўрамалар эркакларга нисбатан камроқ, сиртмоқлар ва ёйлар эса кўпроқ учрайди.

Тери чизиклари рельефи ирсий жиҳатдан детерминациялангандир ва полиген ирсийланиш типиди наслдан-наслга ўтади. Монозигот эгизакларда тери чизиклари шакли конкордантлиги 0,8-0,9 га, дизигот эгизакларда эса 0,3-0,5 га тенгдир. Шунинг учун ҳам бу усулдан эгизакларнинг зиготалигини аниқлашда кенг фойдаланилади.

Кейинги йилларда дерматоглифика усули тиббиёт генетикасида кенг қўлланилмоқда. Бу усул хромосома синдромларига ташхис қўйишда қўшимча усул сифатида қўлланилиши мумкин.

Масалан жинсий хромосомалар сони ўзгарганда (анеуплоидия) умумий папилляр қирралар сони ўзгаради. Х хромосомалар сони қанча кўп бўлса, умумий қирралар сони шунча камайиб боради. Д, С, Е трисомияларида бош кафт чизикларининг йўналишлари ҳам ўзгаради (22-расм). Аутосомалар анеуплоидиялари ҳам умумий қирралар сонининг ўзгаришига сабаб бўлади. Масалан ўрама-лар деярли учрамайди, радиал сиртмоқлар кўпроқ IV бармоқда учрайди, Е трисомиясида фақат ёйлар учрайди (умумий қирралар сони 0 га тенг бўлади).

Даун касаллигида ульнар сиртмоқлар кўпроқ учрайди, atd бурчаги 80° га яқин бўлади, кафтда чуқур кўндаланг бурма ("маймун" бурмаси) учрайди. Жимжилоқда ёлғиз букувчи бурмача 40% гача учрайди (2% ўрнига).

Патау синдромида ёйлар миқдори ортади, умумий қирралар сони камаяди, IV ва V бармоқларда радиал сиртмоқлар кўпроқ учрайди (умумий популяцияда эса II-бармоқда), t трирадиусининг дистал силжиши натижасида atd бурчаги 108° гача ортади.

Эдвардс синдромида ҳам ёйлар сони ортади (6 ёки ундан кўпроқ бармоқларда), кафт чизиклари соддаланиши кузатилади.

Мультифакториал патологияда ҳам дерматоглификанинги ўзгаришлари кузатилади. Шизофрения, қандли диабет, семириш ва шу каби ирсий мойилли касалликларда дерматоглифика ўзгаради. Лекин бундай касалликда дерматоглификанинги ўзига хос ўзгаришлари кузатилмайди. Шунинг учун ҳам дерматоглифик текширишлар ирсий касалликка ташхис қўйишнинг бирдан-бир асоси бўлиши мумкин эмас.

Лекин шундай бўлишига қарамасдан касал пробанд ва унинг фенотипик соғлом ота-оналари ҳамда сибслар генотипида ўхшашлик элементларини аниқлаш лозим бўлганда дерматоглифика қулай усул ҳисобланади. Масалан дерматоглифика ўхшашлиги асосида касал пробанд қариндошлари ўртасида хатар даражаси юқори бўлган гуруҳларни ажратиб олиб уларни диспансер назоратига қўйиш мумкин.

Дерматоглифик маълумотларнинг прогноз аҳамияти бўлиши ҳам мумкин. Агар дерматоглифика кўрсаткичлари умум популяция даражасидан қанча катта фарқ қилса пробанд учун прогноз шунча ноқулай ҳисобланади.

IV БОБ.

ИРСИЙ КАСАЛЛИКЛАР ВА УЛАРНИНГ КЛАССИФИКАЦИЯСИ (ТАСНИФИ)

XIX асрда ирсий касалликлар жуда кам учрайдиган касалликлар қаторига киритилар эди, ҳозир эса ҳар қандай мутахассисликдаги врачлар амалиётида ирсиятга боғлиқ бўлган касалликлар жуда кўп учрамоқда.

Ҳозирда 4000 яқин ирсий касалликларнинг мавжудлиги маълум. Ҳар йили камида 100 та ирсий касалликлар аниқланмоқда. Бунга сабаб биринчидан, фаннинг тобора ривожланиб бориши натижасида одам организмида кузатиладиган жараёнларнинг ирсий, биокимёвий, физиологик механизмлари тобора чуқур ўрганилмоқда, иккинчидан, экологик муҳит шароитларининг тобора ифлосланиб бориши одам ирсиятида келиб чиқадиган бузилишларни кўпайтирмоқда. Ирсий касалликларни битта умумий гуруҳга киритилиши асосида касалларга ота-оналарининг жинсий хужайралари орқали ўтган ирсий ахборотнинг бузилишлари ётади. Ирсий касалликларнинг ҳар хил классификациялари мавжуддир. Ирсият бузилишларининг миқдорий кўрсаткичларига асосланиб: моноген (бир ген мутацияси натижасида келиб чиқадиган) ва полиген (бир нечта мутант генлар таъсирида ривожланадиган) касалликлар тафовут этилади.

Иккинчи хил классификациянинг асосида эса мутациялар классификацияси ётади, бунда уларнинг номи-

га қараб, механизмларини дарҳол тасаввур қилиш мумкин.

1. Ген касалликлари.
2. Хромосома касалликлари.
3. Геном касалликлари.
4. Ирсий мойиллик ёки мультифакториал (кўп омилли) касалликлар.

Табийки, моноген ва ген касалликлар битта гуруҳдир, чунки бу касалликларнинг асосида айрим геннинг мутацияси ётади. Мутант ген аутосомада ёки гетеросомада жойлашиши мумкин. Ген мутациялари метаболизмнинг туғма нуқсонларига олиб келиши, яъни биокимёвий намоён бўлиши мумкин. Бундай касалликларни ферментопатиялар дейилади.

Ферментопатиялар натижаси физиологик функцияларнинг ўзгариши (масалан қоннинг ивиш системасининг фаоллиги сусайиши) ёки морфологик белгиларнинг ўзгариши (полидактилия-кўп бармоқлилиқ) сифатида намоён бўлиши мумкин. Лекин бу ҳолатларнинг асосий сабаби — бирламчи биокимёвий нуқсон эканлигини унутмаслик керак.

Баъзан ген касалликларини молекуляр касалликлар деб ҳам аталади, бу билан ДНК молекуласи даражасидаги бузилишлар мавжудлиги таъкидланади. Бундай касалликларни фенотипик намоён бўлишига қараб нуклеин кислоталар, углеводлар, липидлар, минераллар алмашиши бузилишлари ва ҳақозо гуруҳларга ажратилади.

Хромосома касалликлари учун хромосомалар структураси ўзгариши характерлидир. Бу ҳолатларда ҳам ўзгаришлар аутосомаларда ёки гетеросомаларда кузатилиб, делециялар, инверсиялар, дупликациялар ва транслокациялар сифатида намоён бўлиши мумкин. Тиббий генетикада бу гуруҳга хромосомалар сонининг ўзгариши натижасида келиб чиқадиган касалликлар ҳам киритилади. Бунда биз “касалликлар” сўзини шартли маънода ишлатилишини унутмаслигимиз керак, чунки хромосома касалликларининг кечиши “касалик” тушунчасига унчалик тўғри келмайди, шунинг учун ҳам тиббий генетикада кўпроқ “хромосома синдромлари” тушунчаси ишлатилади. Юқорида таъкидлаб ўтганимиздай геном касалликлари хромосомалар сонининг ўзгариши натижасида келиб чиқади. Бунда хро-

мосомалар сонининг ўзгариши гаплоид тўшамининг бутунлигича ортиши (полиплоидия) ёки айрим хромосома-ларнинг сонининг ортиши ёки камайиши (анэуплоидия, гетероплоидия) ҳолатида кузатилиши мумкин.

Ҳар хил мутацияларнинг одам учун аҳамияти “Ирсий-ятнинг хужайравий ва молекуляр механизмлари мутацияси” бўлимида қисқача баён қилинган. Ирсий касалликларни ген ва хромосома касалликлари гуруҳларига ажратиш қуйидаги сабабларга кўра қулайдир. Ген касалликлари битта геннинг мутацияси натижасида келиб чиқиб, айрим фермент камчилигининг тор симптоматикасини намоён қилади ва бу касалликлар авлоддан-авлодга ўтказилади. Хромосомалар абберрациялари ёки сонининг ўзгариши натижасида келиб чиқадиган хромосома касалликлари эса ота-оналарда кузатилмасдан, уларнинг болаларида мураккаб ривожланиш бузилишлари комплекси сифатида намоён бўлади.

Ирсийланиш типига қараб ген касалликлари: а) ауто-сома-доминант б) ауто-сома-рецессив, в) жинсга боғланган касалликлар гуруҳларга ажратилади.

Хромосома ва геном мутацияларида беморда касалликнинг тўлиқ шакли (мутациялар гаметаларда бўлганда) ёки мозаик шакли (мутациялар зигота майдаланишининг илк босқичларида келиб чиққанида) кузатилиши мумкин. Айрим ҳолатларда ирсий касалликларнинг клиник классификацияси ҳам қўлланилади. Клиник классификация аъзо ва система принципига асосланган: масалан, қулоқ, томоқ, бурун касалликлари, нерв системаси, тери касалликлари ва ҳоказо. Лекин бундай классификация шартли бўлишлигини унутмаслик керак, чунки айнан бир хил касаллик бирламчи намоён бўлишига қараб ҳар хил гуруҳларга киритилиши мумкин: агар аввал терида доғлар ёки тугунчалар пайдо бўлса нейрофиброматоз билан касалланган шахс тери касалликлари клиникасида, агар унда мия ўсимтаси пайдо бўлса, нейрохирургия клиникасида даволаниши мумкин. Шундай қилиб нейрофиброматоз ирсий касаллиги тери касалликлари гуруҳига ҳам, асаб системаси касалликлари гуруҳига ҳам киритилиши мумкин. Ундан ташқари ирсий касалликларда бир варакайига бир қанча системаларда ўзгаришлар намоён бўлади.

Шунинг учун ҳам ирсий касалликларнинг генетик классификацияси қулайдир ва асосан шу классификациядан фойдаланилади.

ГЕНОМ КАСАЛЛИКЛАРИ

Геном касалликлари (хромосомалар сони аномалиялари). Геном касалликлари хромосомалар сонининг ўзгаришига боғлиқ бўлиб, натижада ирсий модданинг жуда катта ўзгаришларига сабаб бўлади.

Битта хромосоманинг ортиқ бўлиши (трисомия) ёки биттасининг кам бўлиши (моносомия) жуда кўп генларнинг ортиқча ёки кам бўлишига олиб келади. Бу эса ўз навбатида жуда кўп фенотипик белгиларнинг ўзгаришига сабаб бўлади. Бундай хромосома аномалиялари (синдромлари) одатда уларни биринчи бўлиб аниқлаган ва тасвирлаган олимлар номи билан аталади.

Аввал аутосома аномалиялари билан танишамиз.

АУТОСОМА АНОМАЛИЯЛАРИ

Мейоз натижасида гаметаларга 23 та хромосома (22 аутосома+1 гетеросома) яъни гаплоид тўплам тақсимланади. Аммо мейоз жараёни (1- ёки 2- мейотик бўлиниш) бузилса гомологик хромосомалар ҳар гал гаметаларга ажралмай қолади. Натижада хромосомалар сони кам ёки ортиқ бўлган гаметалар ҳосил бўлади: масалан, гаметалардан биттасида 24 хромосома, иккинчисида эса 23 хромосома аниқланади. Оталаниш вақтида бундай гаметалар хромосомалар сонининг аномалияси бўлган зиготаларни ҳосил қилади.

Кўпгина трисомияли зиготалар ривожланади, моносомияли зиготалар эса яшашга лаёқатсиз бўлиб ривожлана олмайди.

21 хромосомаларнинг ажралмай қолишини қуйидагича тасвирлаш мумкин:

$$P_{\sigma} \rightarrow 44a + XY \quad X \quad \varphi \quad 44a + XX$$

$$\text{Гаметалар. } 22a+x \quad 22a+y \quad (1-20)a+(21-2)a+22a+X \\ (1-20)a+0+22a+X$$

F (болалар)

$$1) (1-20)a \cdot 2 + (21-3)a + 22a \cdot 2 + XX$$

- (Даун синдромли қиз)
- 2) $(1-20)a \cdot 2 + 21a \cdot 3 + 22a \cdot 2 + XY$
(Даун синдромли ўғил)
- 3) $(1-20)a \cdot 2 + 21a + 22a \cdot 2 + XX$
(21 аутосома моносомияси — яшамайди)
- 4) $(1-20)a \cdot 2 + 21a + 22a \cdot 2 + XY$
(21 аутосома моносомияси — яшамайди)

Бундан яққол кўриниб турибдики, 24 хромосомали тухум хужайра оталанганда 47 хромосомали (21- хромосоманинг трисомияси билан) бола ривожланиб боради. 45 хромосомали зиготалар эса нобуд бўлади. Шу тарзда Даун касаллигининг трисомияли варианты шаклланади. (23-расм) Даун касаллигида генотип қуйидагича ёзилади: 47, XX-21 ёки 47, XY-21. Даун касаллиги энг кўп учрайдиган аутосома трисомиясидир, шунингдек 13 ва 18 аутосомалар трисомияси ҳам учрайди. Бу касалликларнинг характерли белгилари қуйида В.Ленц (1984), С.Н.Козлова, (1987), Ф.Фогель ва бошқаларнинг (1989) маълумотларидан фойдаланилган ҳолда тузилган жадвалда ифодаланган (7-жадвал).

Шуни алоҳида таъкидлаш лозимки, аутосомаси трисомияли зиготаларнинг 96% яқини элиминацияланади (нобуд бўлади), шунинг учун ҳам бундай синдромларнинг учраш частотаси юқори эмас.

Бундай синдромларнинг келиб чиқиш сабабларини тushунтиришга келганда кўп муаллифлар ота-оналарнинг ёшига (биринчи навбатда онанинг ёшига) катта эътибор беришади. 13, 18, 21 аутосомалар трисомияси билан туғилган болаларнинг оналарини ёши кўпчилик ҳолларда 35 ёшдан юқори эканлиги аниқланган. Ёши 40 дан юқори бўлган оналардан туғилган болаларнинг 1% га яқинида 21 аутосома трисомияси, 3,7% га яқинида эса бошқа хромосома аномалиялари кузатилди. Бундай болаларнинг оталарини ёши кўпинча 40 дан ошиқ бўлади. (аммо бунда онанинг ёшига боғлиқлигини ҳам унутмаслик лозим).

Даун синдромининг 20% ортиғи отанинг ёшига боғлиқлиги аниқланган.

Шуниси эътиборга сазоворки трисомияли вариант ёши қарироқ ота-оналардан туғилган болаларда учраса, ёш (20-25 ёш) ота-оналарнинг болаларида транслокацион вариант кўпроқ учрайди. Шу нарса диққатга сазоворки три-

Аутосомалар аномалияларининг характерли белгилари

Трисомия тип	Патау синдроми D-трисомияси	Эдвардс синдроми E-трисомияси	Даун синдроми G-трисомияси
популяцияда учраш частотаси	1:7800 (1:14500)	0,4:1000 (1:11000) Кизларда кўпроқ учрайди	1:70 — 1:800
50% ўлим	Ҳаётнинг 1-ойининг охирида	Ҳаётнинг 2-ойининг охирида	10 ёшга
оғирлиги	2600 г	2200-2340	2900 г
Ташқи кўриниши	Микроцефалия, микро ёки анофтальмия, эпикант, кўз ёригининг тор бўлиши, колобома, юқори лаб ёки танглайнинг бир томонлама ёки икки томонлама битмай қолиши, буруннинг пучқулиги, микрорнатия, қулоқ супрасининг ласт жойлашиши ва деформацияланиши, бўйин калталиги, полидактилия, бармоқларнинг флексор ҳолати, тирноқларнинг кўндалангга этилганлиги ва бошқалар.	Скелет мушаклари ва тери ости ёғ клетчаткаси гипоплазияси, полихоцефалия, энсанинг туртиб чиққанлиги, қулоқ супрасининг ласт жойлашиши ва деформацияланганлиги, кўз ёриги калталлиги, ипоз, эпикант, микростомия ва микрорнатия, танглайнинг барданлиги, тўш суяги калталлиги, тирноқлар гипоплазияси, гипертелоризм, буйиннинг калталлиги, оёқ панжаси 1-бармоғининг калталиги, қўл бармоқларининг устма-уст жойлашиши.	Брахицефалия, энсанинг яссиланганлиги, япалоқ юз, кўз ёриги монголоид тилда, эпикант, микрорнатия, оғизнинг доимо очиқ бўлиши, макротеллосия, калта бурун ва пучқулик, қулоқнинг диспластлиги, иякнинг туртиб чиққанлиги, бўйиннинг калта ва кенг бўлиши, бўйинда тери бурмаси мавжудлиги, кўкрак қафасининг деформацияси, мушаклар гипотонияси, қўл ва оёқлар калталлиги, ўзига хос қалам ташлаш. Юракда, камроқ ҳолда ичакда, айриш системасида нуқсонлар, эпитиш нуқсонлари.

<p>Ички аъзолар нуқсонлари</p>	<p>Аринцефалия, миёча гипоплазияси, юракнинг тузма нуқсонлари буйрақлар, сийдик йўллари, ичак аномалиялари, киндик ва киндик-чов чурраси, крипторхизм, гипоспадия, бачадоннинг икки шохли бўлиши, терида гемангиомалар ва бошқалар.</p>	<p>Юрак, буйрак, сийдик йўллари ва ичак нуқсонлари, крипторхизм, ички ва ташқи аъзолар аномалиялари.</p>	<p>Рухий ривожланишнинг секин кечиши, ақлий заифлик, тез-тез юқумли касалликлар билан оғриш, лейкоз, эпилепсия.</p>
<p>Функционал сийломлар</p>	<p>Карлик, томир тортишиши, мушаклар гипотонияси, руҳий ривожланишида орқада қолиш.</p>	<p>Рухий, ҳаракат ривожланишида орқада қолиш, тез-тез юқумли касалликлар билан касалланиш.</p>	<p>Рухий ривожланишнинг секин кечиши, ақлий заифлик, тез-тез юқумли касалликлар билан оғриш, лейкоз, эпилепсия.</p>
<p>Дерматоглифика</p>	<p>Бармоқларда сиртмоқларнинг ва ёйларнинг (айниқса катта бармоқда) кўп учраши, умумий ҳарралар сонишнинг камлиги аид бурчагининг катталашishi</p>	<p>Ёйларнинг кўп учраши, умумий ҳарралар сони камлиги, аид бурчагининг катталашishi кафт бурмасининг ёлғизлиги, 5-бармоқда биттагина букиш бурмасининг бўлиши</p>	<p>Кафта "маймун" бурмаси бўлиши, 5-бармоқда битта бурма бўлиши (қўпинча ҳар иккаласида), аид бурчагининг катталашishi</p>
<p>Генотип</p>	<p>46, XX (ёки ХУ) +13; ёки Роберт сон транслокацияси Д/13, катроқ ҳолда-мозаицизм: 47, ХУ +13 (46, ХУ 47, XX +13) 46, XX</p>	<p>47, XX (ёки ХУ), +21 (94% учрайди), 45, XX (ёки ХУ)+(15+21) (4%)</p>	<p>47, XX (ёки ХУ), +21 (94% учрайди), 45, XX (ёки ХУ)+(15+21) (4%)</p>

сомия вариантыда сибслар учун хавф камроқ, транслокацион вариантда эса 26% гача етади. Ақли заиф болалар орасида Даун синдроми 21% гача етади. Олигофрения ҳолати идиотиядан бошлаб, касалларда ўқиш, ёзиш қобилиятининг ривожланиши мумкинлигига қадар кузатилади, лекин абстракт тафаккур (ҳатто оддий арифметик ҳисоблашлар) жуда паст бўлиши мумкин. Клиник симптомларига қараб трисомия вариантыни транслокация вариантыдан ажратиш қийин. Мозаика варинатида эса касалликнинг клиник кўриниши меъёрий ва патологик кариотибли хужайраларнинг муносабатига боғлиқ. Агар меъёрий кариотибли хужайралар кўп учраса касалликнинг клиник кўриниши аниқ бўлмайди, трисомияли кариотипларни топиш учун жуда кўп метафазада пластинкаларни текшириш лозим.

Даун синдромли болаларда иммунитетнинг сустлиги натижасида юқумли касалликлар ва ёмон сифатли ўсма касалликлари кўп учрайди. Тиббий ёрдамнинг яхши йўлга қўйилиши уларнинг яшаш муддатини узайтирганлигига (30-33 ёшгача) қарамасдан, иммунитет сустлиги уларнинг ўлимининг асосий сабаби ҳисобланади.

Янги туғилган чақалоқларнинг ташқи кўриниши ўзига хос бўлганлиги учун аутосома аномалияларига ташхис қўйиш унча қийин эмас. (24-расм). Лекин трисомия ва транслокация вариантларини фақат кариотипини ўрганиш орқали ажрата олиш мумкин.

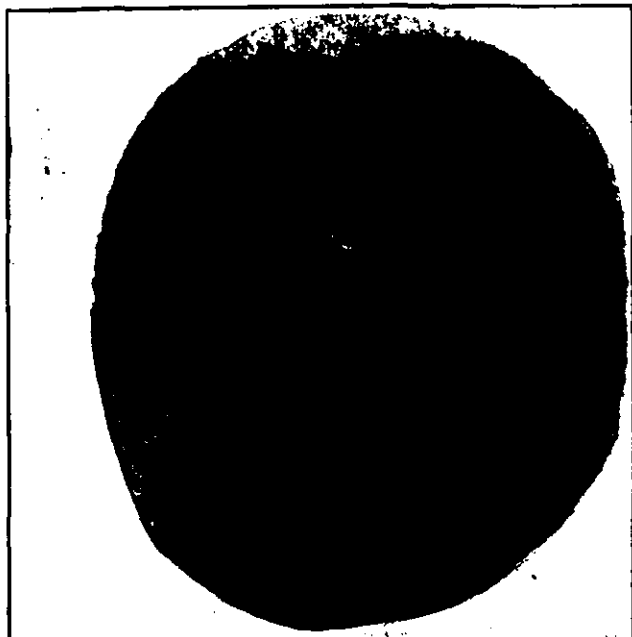
Аутосомали трисомиялар спонтан абортларнинг асосий сабабларидан ҳисобланади (7 тадан 1 тасида) 21 аутосома трисомияси спонтан бола тушиш ҳолатларининг 2% ни ташкил қилади. Уларнинг учраш частотаси Е, Д, G, А, В, С гуруҳлари трисомияларида тобора камайиб боради. Бу трисомияларда ҳам она ёшининг ортиб бориши, спонтан абортуслар частотасининг ортиб боришига сабаб бўлади.

Аутосома трисомияли ва транслокация синдромли касалликларни даволаш жуда қийин ва самарасиздир. Асосан симптомларига қараб даволашнинг рағбатлантириш усулларидан фойдаланилади.

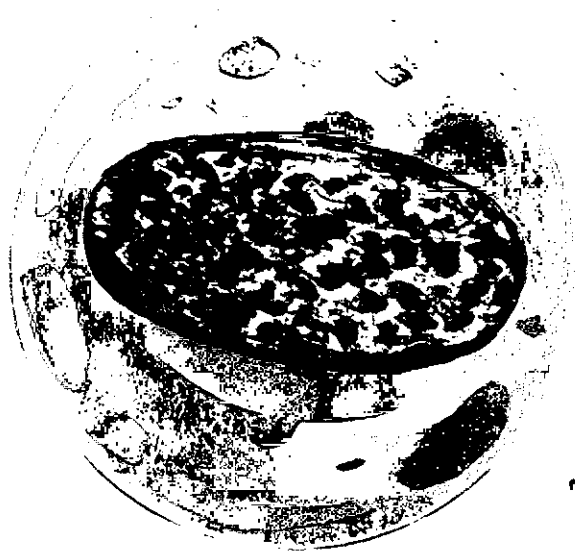
Юқорида келтирилган 13, 18, 21 аутосомалар ва X, Y гетеросомиялар аномалияси зиготалар, ҳомилалар, она



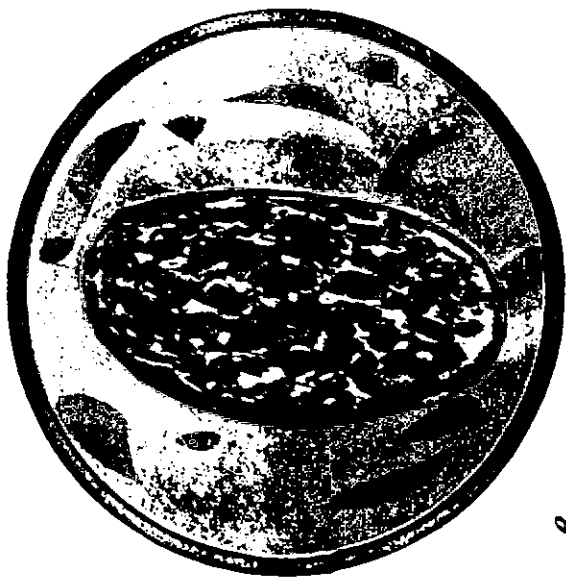
a



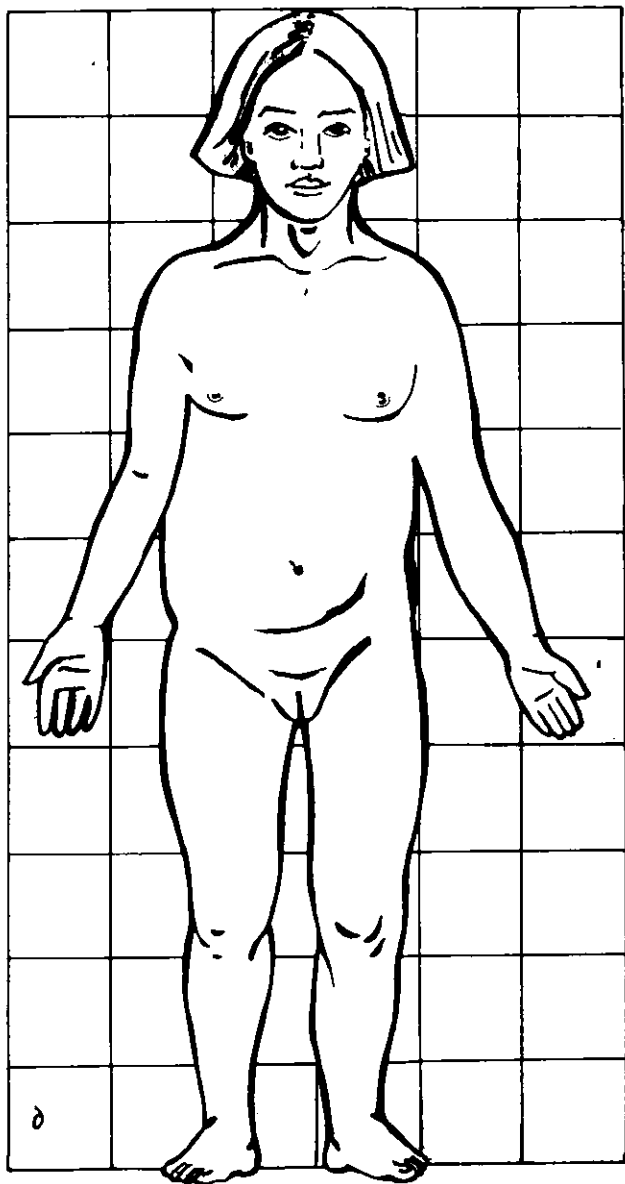
b

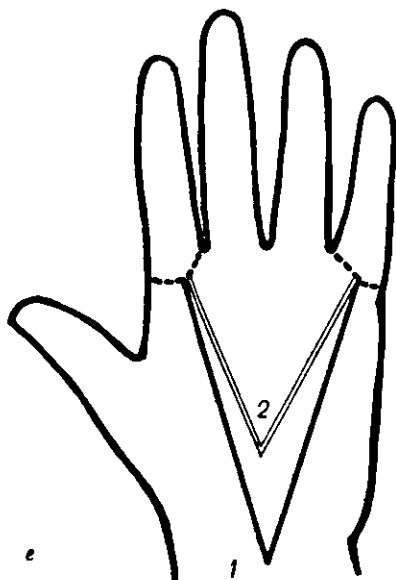


2



8





ж

26-расм. Шерешевский — Тернер синдромининг характерли белгилари. а-нейтрофида “ногора таёқчаси” бўлмаслиги, б-соғлом аёл нейтрофилида “ногора таёқчаси” мавжудлиги, в-эпителий ҳужайрасида жинсий хроматин бўлмаслиги, г-соғлом аёл эпителий ҳужайрасида жинсий хроматин мавжудлиги, д-бўйнинг қалталлиги, бўйинда қанотсимон бурма ва инфантилизм белгилари мавжудлиги, е-соғлом одамда (1) ва Шерешевский — Тернер синдромида (2) атд учбурчаги, ж-кардиограмма.

қорнида ривожланаётган пуштлар, янги туғилган чақалоқларнинг яшаб қолишига олиб келиши, бу хромосомаларда инерт ҳолатдаги гетерохроматиннинг кўпчилигига боғлиқ деб ҳисобланади. Эухроматин кўп бўлган хромосомаларнинг сони ва тузилишининг ўзгаришлари гаметалар, зиготалар ва эмбрионларнинг яшовчанлигининг камайишига олиб келади. Шунинг учун ҳам абортусларни цитогенетик текширилганда шундай хромосомаларнинг геном мутациялари кўпроқ аниқланади. Хромосомалар сонининг аномалиялари иккинчи гуруҳ гетеросомаларга боғлиқдир.

Гетеросома аномалиялари кўпинча гаметалар ва зиготаларнинг нобуд бўлишига олиб келмайди, шунинг учун ҳам бундай аномалиялар частотаси популяцияларда анча юқори бўлади. Гетеросома касалликларининг асосий белгилари 8-жадвалда кўрсатилган. (8-жадвал).

Гетеросома аномалияларининг келиб чиқиш механизмларини шундай ифодалаш мумкин.

$$P_{\sigma} \times 44a + XY \quad \times \quad p \quad 44a + XX$$

$$\text{Гаметалар } 22a+X \quad 22a+Y \quad 22a+XX \quad 22a+0$$

$$1) 44a+XXX; \quad 2) 44a+X0; \quad 3) 44a+XXY; \quad 4) 44a+Y0$$

1) X трисомияси (трипло-X); 47, XXX;

2) X моносомияси (Шерешевский—Гернер синдроми) 45, X0;

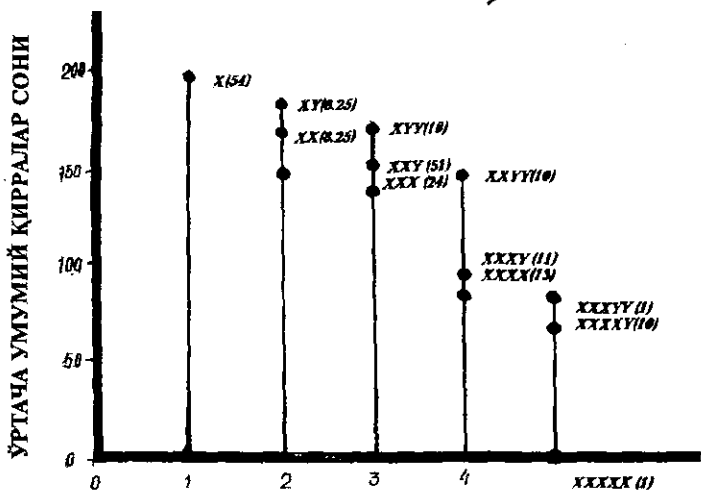
3) гетеросомалар трисомияси (Клайнфельтер синдроми); 47, XXY;

4) гетеросомалар моносомияси (зигота яшай олмайди), 46, Y0.

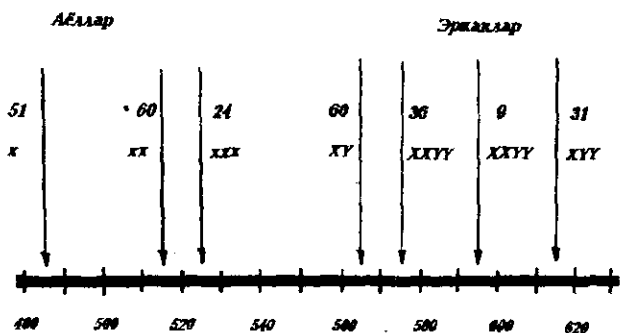
Бу синдромларнинг таърифи жадвалда келтирилган (жадвалда кўрсатилган муаллифларнинг умумлашмаси билан).

Трипло-X ва Клайнфельтер (26-расм) синдромлари кўпинча 1 ёки 2 мейотик бўлиниш давларида хромосомаларнинг ажралмаслигидан келиб чиқади, X моносомияси эса мейоздан кейин X ёки Y хромосомаларнинг йўқотилиши натижасида келиб чиқади, деб тахмин қилиш мумкин.

Янги туғилган чақалоқларда 45, X0 /46,XX ёки XY мозаикларнинг “соф” учраши юқоридаги тахминнинг исботидир.



ЖИНСИЙ ХРОМОСОМАЛАР СОНИ



Қирралар кенглиги (микронлар)

(ҚУЗАТИШАЛАР СОНИ)

25-расм. Жинсий хромосомалар анеуплоидиясида қирралар сони (Q) ва қирралар кенглиги ўзгаришлари.

Ўтказилган текширишлар кариотипидаги ёлғиз X хромосома ондан ўтишини, йўқотилган X ёки U хромосома отаники эканлигини кўрсатди.

Жинсий хромосомалар жинсни белгилайди, чунки улар жинсий безларнинг бирламчи дифференциациясига таъ-

сир кўрсатади. Ёлғиз X хромосомаси бўлган (Шерешевский—Тернер синдроми) катта ёшдаги қизларда жинсий безлар рудиментар ҳолатда бўлиши кузатилади. (25-26-расм). Бунинг сабаби бирламчи агенезия эмас, балки дегенерациянинг натижаси деб тахмин қилинади.

Ички ва ташқи жинсий аъзоларнинг дифференциацияси уруғдонда ишлаб чиқариладиган 2 хил моддага боғлиқ. Агар тестостерон ва тухум йўлининг репрессори ишлаб чиқарилмаса ташқи жинсий аъзолар аёлларникига хос бўлиб ривожланади, бачадон ва тухум йўллари бошланғич куртак ҳолатида бўлади. Аммо аёлларга хос фенотип (эркак генотиби бўлган ҳолда) тестостероннинг оқсил рецептори дефектида ҳам учрайди. Генотип, гонадалар ва фенотипнинг бир-бирига тўғри келмаслигининг бошқа кўринишлари ҳам учрайди. Уларнинг механизмлари хилма-хил ва жуда мураккаб бўлганлиги учун уларга алоҳида тўхталмаймиз.

Аутосома ва гетеросома трисомияларидан фарқли ўлароқ X моносомиясида она ёки отанинг ёши катталиги роль ўйнамайди.

Бола тушган ҳолатларда кариотип текширилганда аутосомалар три ёки тетраплоидияси ва гетеросомалар трисомияси бўлган ҳомилалар ҳам учрайди. Жуда кам учрайдиган мозаицизм: 69, XXX /46, XX ёки XY ҳолларида ҳомилалар яшай олиши мумкин, аммо уларда жуда кўп нуқсонлар ривожланиши синдактилия, гермафродитизм, крипторхизм, нерв найчасининг битмай қолиши, кама-лак парда колобомаси, ақлий заифлик кузатилади.

Зиготанинг дастлабки майдаланишларида хромосомалар тақсимланишининг бузилишлари бир тухумли эгизаклар — мозаикларнинг туғилишига олиб келади. Бундай мозаикларнинг туғилиши кўпроқ Шерешевский — Тернер синдромида, баъзан эса Даун касаллигида учрайди. Уларнинг монозиготалиги аниқ бўлса бундай эгизаклар ҳар хил генотиплар ва фенотипларга эга бўлади.

ХРОМОСОМАЛАРНИНГ СТРУКТУРАВИЙ АНОМАЛИЯЛАРИ

Хромосомалар структурасининг бузилишлари хромосома абберрациялари дейилади. Абберрациялардан изохромосомалар кўп учрайди. Изохромосомалар мейознинг иккинчи бўлинишида хромосоманинг кўндалангига (нор-

Гетеросомалар аномалияларининг характерли белгилари

Аномалия тили	Трипло X-синдроми	Шерешкай-Тернер синдроми	Кларифальтер синдроми
Популяцияда учраш частотаси	1-13:1000	0,7-1:1000	1:500-1000
Ташқи кўриниши	Фақат махсус текширишлар ўтказилгандагина аниқлашадиган калла суягининг, тишларнинг ва оқселетнинг аномалиялари.	Бўйнинг пақаналиги (140 см), брахицефалия, бўйинда қанотсимон терри бурмалари, калта бўйин, сочнинг калта ўсиши, кенг кўкрак қифаси, қулоқ суяғиси деформацияси, эпикант, прогнатия, танглайнинг баланд гумбазсимонлиги, кафт ва оёқ панжаларининг шиши, терининг гипертрофияси, болдирнинг X-симон қийшайиши, тирноқлар аномалияси, қўл суяклари деформацияси.	Қорин соҳаси ва қўлнинг нормаллиги ҳолатида оёқлар узунлиги туфайли бўйнинг ювчаллиги, болалик даврида астенция, егнухолизм ва семириш, гинекомастия, урурдоннинг ва жинсий олатнинг гипоплазияси, баъзан брахицефалия, қулоқ супраларининг кўринар-кўринмас деформацияси, сколиоз.
Ички аъзолар нуқсонлари	Жинсий аъзоларда айтарсиз ўзгаришлар.	Юрак-томирлар ва сийдик таносил системасида ривожланиш нуқсонлари, ичак қасалликлари.	Юрак ва ўпка қасалликлари, веналарда енгил формала варикозли кенгайиш, олигозооспермия.
Функционал симптомлар	Эндокрин дисбаланс, менструацияларнинг кечиклиги, енгил ақлий	Кўриш ва эшитиш қобилиятининг сусайиши, бирламчи аменоррея, пуштсизлик, ақлий заифлик (16%),	Жинсий мойилликнинг сусайиши импотенция, алкоголизмга, гомосексуализмга

Дерматоглифика	заифлик (0,5-1%), шизофрения (умумий популяцияга нисбатан кўпроқ). Умумий қирралар сонининг камайгани ҳолда ёйлар ва ўнамалар частотаси ошган бўлиши кўпинча тўрт бармоқли кафт (тери бурмасининг мавжудлиги).	инфантилизм, кўпинча тиреоидитлар, қаңзли диабет, томир касалликлари учрайди. Кўпинча умумий қирралар сони ортishi, ўзақ трирадиус дистал селжиши, тўртбармоқли кафт бурмаси учрайди.	мойиллик, асоциал хулқ, ақлий заифлик. Ёйлар частотаси ортishi, умумий қирралар сони камайishi, ўзақ трирадиусининг проксимал селжиши кузатилади.
Генотип	47,XXX	45,X0	47,XXY

мадаги каби узунасига эмас) бўлиниши натижасида ҳосил бўлади. Бундай усулда ҳосил бўлган хромосомаларнинг бири ҳар иккала узун елкадан, иккинчиси эса ҳар иккала калта елкадан иборат бўлади.

Оталангандан кейин зиготада битта елкага нисбатан моносомия, иккинчи елкага нисбатан эса трисомия ҳосил бўлади. Узун ва калта елка бўйича моносомия ва трисомиялар 4, 5, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 18, 20 хромосомаларга нисбатан ҳосил бўлади. Бу аномалияларнинг клиник кўриниши хилма-хил бўлиб, уларнинг популяцион частотаси аниқланмаган, уларнинг батафсил изоҳи тиббиёт генетикасига бағишланган кўп қўлланмаларда келтирилган (Н.П.Бочков, 1978; В.Ленц 1984; С.И.Козлова ва бошқалар 1987; Е.Т.Лильин ва бошқалар, 1990).

Делециялар — хромосоманинг айрим қисмининг етишмаслиги бўлиб, қисман моносомия кўринишида юзага чиқади. Бундай абберрацияга 5 хромосоманинг калта елкасининг етишмаслиги 46,XX (ёки XY) 5p-”мушук чинқириғи” синдроми яққол мисол бўлади. Бу касаллик шундай кам синдромлар қаторига кирадики, бунда биттагина белгига қараб (янги туғилган чақалоқнинг йиғлаши мушук чинқириғини эслатади) бехато ташхис қўйиш мумкин.

Хромосомаларнинг бу хилдаги аномалияларида миянинг, юзнинг, юракнинг, скелетнинг, кўзнинг, кулоқнинг кўп сонли ривожланиш нуқсонлари боланинг ўлимига сабаб бўлади.

Структуравий аномалияларда касалликнинг клиник кўриниши кўп жиҳатдан хромосомалар сонининг ўзгаришига боғлиқ аномалияларга ўхшаб кетади, шунинг учун ҳам аниқ ташхис қўйишда фақат цитогенетик усулдан фойдаланиш лозим. Мозаика формаларига ташхис қўйиш анча қийин, шунинг учун ҳам кўп хужайраларнинг кариотипини аниқлаш талаб қилинади.

Хромосомаларнинг сони ва структураларнинг аномалияларида касалликнинг клиник кўриниши унинг кечиши бузилиш типларига ҳамда хромосомаларнинг турларига боғлиқ. Ҳамма хромосома синдромлари учун ривожланиш нуқсонларининг кўпчилиги характерлидир (жисмоний ва руҳий статусларнинг бузилишига оид 30-80 аномалиялар кузати-

лиши мумкин). Аномалияларнинг бирга қўшилиб келиши кўп синдромлар учун характерлидир. (Г.И.Лазюк, 1974) ва бу ташхис қўйишга ёрдам беради. Умуман олганда гетеросома аномалиялари аутосома аномалияларига нисбатан енгилроқ кечади, бу эса гетеросомаларда генлар сонининг камлигига боғлиқ (X-хромосомада-100, Y-хромосомада 3-10 тагача генлар аниқланган).

Лекин, айнан битта синдром билан касалланган ҳар хил касалларда клиник кўриниш ҳар хил бўлиши мумкин, бунинг сабаби эса ҳалигача аниқланмаган. Мозаик формаларнинг клиник кўринишларини аниқлаш қийин ва улар ҳамма вақт енгил кечади. Нормал кариотибли ҳужайраларнинг борлиги ўрнини тўлдириш (компенсациялаш) вазифасини бажаради.

Изохромосомалар шаклидаги структуравий қайта тuzилишлар X-хромосоманинг узун елкасида учрайди, аммо айнан ўша хромосома фаолсизланиб, Барр таначасини ҳосил қилади ва ҳамма ҳужайраларда нормал X-хромосома фаол бўлади. Уларда Барр таначалари текширилганда улар жуда йирик бўлиб кўринади. Бу касаллар Шерешевский — Тернер синдромли касалларга ўхшаб кетади.

Делецияларда “мушук чинқириғи” синдромидан ташқари 4-аутосоманинг калта елкасининг етишмаслиги, ёки 18 аутосоманинг калта ёки узун елкасининг етишмаслиги кўп учрайди. Бунда 18 аутосома калта елкасининг етишмаслиги кўпинча онанинг ёши катта бўлганда кузатилади. Бундай хромосома қайта қурилишлари бўлган болаларда жиддий жисмоний ҳамда руҳий камчиликлари бўлади ва умри анча қисқа бўлади.

Нормал ривожланишда жиддий бузилишлар ҳалқасимон хромосомалар ҳосил бўлганда ҳам кузатилади.

Бундай хромосомаларда хромосоманинг ҳар иккала охириги қисми узилади ва узилган охириги қисмлар эса қайта бирикиб ҳалқа ҳосил қилади. Бундай ҳолатлар кам учрайди.

Хромосомаларнинг структуравий қайта қурилишларидан бири **транслокациялардир**. Бунда хромосоманинг айрим қисми узилиб, ўша хромосоманинг бошқа қисмига ёки бошқа хромосомаларга жойлашиб қолиши мумкин.

Мувозанатлашган транслокацияларда генларнинг бири-киш гуруҳлари ўзгарса ҳам, хромосомалар сони ўзгармайди ва фенотипда кўзга кўринарли ўзгаришлар кузатилмайди (В.Ленц, 1984). Робертсон транслокациясида хромосомалар сони 45 та бўлиб бунда акроцентрик хромосомалар узун елкалари билан бирикади, уларнинг калта елкалари эса йўқотилади, бундан синдромда ҳамда фенотипда бузилишлар кузатилмайди.

15 аутосомадаги Робертсон транслокациясидагина ҳар хил касаллик симптомлари (семириш, мушаклар гипотонияси, ақлий заифлик) кузатилади.

Генетикларнинг кузатишига кўра агар оилада бир неча марта бола тушиши кузатилса ва ривожланиш нуқсонлари бўлган болалар туғилса, кўпинча бу мувозанатлашмаган транслокациядан далолат беради.

Ота-оналардан бирида мувозанатлашган транслокация бўлса унда фенотип намоён бўлмасдан болаларида намоён бўлиши мумкин. Бу феноменнинг сабаби шундан иборатки мувозанатлашган транслокация бўлган ота ёки онада гаметогенез жараёнида 4 та типдаги гаметалар ҳосил бўлади, уларнинг 2 типини оғаланганда болаларда дупликация ва делеция учун хос бўлган ривожланиш нуқсонларини келтириб чиқаради.

Гаметаларда хромосомаларнинг ҳар хил аберрациялари учрагани учун бундай оиладаги болалар ҳар хил фенотипга эга бўлади.

Назарий жиҳатдан олганда транслокацияларнинг сони беҳисоб бўлиши мумкин, чунки улар хромосомаларнинг ҳар қандай нуқтасида ёки бирданига бир нечта нуқтасида келиб чиқиши мумкин. Шунинг учун ҳам илмий адабиётларда уларнинг янги вариантлари тўғрисида маълумотлар тобора кўпайиб бормоқда.

Хромосома аномалияларининг частотасини аниқ айтиш қийин, чунки цитогенетик усуллар кенг қўлланилиши ва такомиллашиб бориши натижасида бундай синдромлар сони ва частотаси тўғрисида маълумотлар тобора кўпроқ тўпланмоқда.

Умуман олганда шундай хулоса чиқариш мумкин: пренатал даврда ўлимга ва спонтан абортларга кўпинча полиплоидия ва трисомиялар сабаб бўлади. А, В ва F гуруҳ

трисомиялари ўзининг леталь таъсирини гаметалар ва зигота босқичидаёқ намоён қилади, шунинг учун ҳам абортусларни текширганда кам учрайди. Аутосомалар бўйича моносомиялар ҳам гамета ва зиготанинг ўлимига сабаб бўлади, фақат X-моносомиясидагина $\frac{1}{40} - \frac{2}{50}$ ҳолатларда

тирик туғилиш кузатилади (Н.П.Бочков), мозаицизм, хромосома аберацияларида абортуслар частотаси анча камдир.

Перинатал даврда хромосома аномалиялари бўлган чақалоқларнинг соғ болаларга қараганда 2-10 марта кўпроқ ўлиши кузатилади. Чала туғилган болаларда ҳар хил типдаги хромосома аномалиялари вақтига етиб туғилган болаларга нисбатан 3-4 марта кўпроқ учраши текширишлар орқали аниқланган. Ҳар хил ривожланиш нуқсонлари билан туғилган болаларда хромосома аномалиялари анча кўп учраши ҳам аниқлангандир.

ГЕН КАСАЛЛИКЛАРИ

Бу касалликларнинг этиологик омили — айрим генининг мутациясидир. Шунинг учун ҳам бундай касалликлар моноген касалликлар деб аталади ва Г. Мендел қонунларига асосан ирсийланади. Ген мутацияси фермент тузилишининг ўзгаришига ёки унинг фаоллигининг сусайишига олиб келади. Кўпчилик ҳолларда структуравий генлар мутацияга учрайди. Гемоглобинопатияларда ва қатор ферментопатияларда бу хулоса мутлоқ тасдиқлангандир. Регулятор генлар мутацияси натижаси деб гумон қилинган касалликларга талассемия, порфирия, “қайин шираси ҳиди”, оротоацидурия ва бошқа касалликлар киради.

Ген касалликлари ҳам хромосома касалликлари каби мозаика шаклида учраши мумкин (зиготанинг бошланғич майдаланиш босқичларида мутация келиб чиқиши натижасида). Назарий жиҳатдан қараганда ҳар бир ген мутацияга учраши мумкин (ҳатто бир нечта мартагача), шунинг учун ҳам ген касалликларининг сони жуда кўп бўлиши мумкин. Ҳақиқатан ҳам ҳозиргача 2000 дан ортиқ ген касалликлари аниқланган. Этиологик омил —

мутант ген доимо таъсирини кўрсатиб туриши туфайли касалликлар сурункасига давом этади ва кучайиб боради.

Кўп ген касалликларининг бирламчи сабаби — мутант ген, биокимёвий реакцияларнинг бирламчи аномал оқсил ферментигача ва фенотипик симпотомларгача бузилиш занжири аниқланган. Бундай ген касалликлари биокимёвий принцип асосида, қандай оқсилларнинг ўзгаришига қараб классификацияланади (фермент, транспорт ва структуравий оқсиллар). Масалан, галактоза 1-фосфат-уридил-трансфераза ферментининг фаоллиги сусайганда ҳужайраларда охиригача парчаланмаган галактоза — 1-фосфат тўпланади, бу ҳолат эса углевод алмашинувидаги қатор ферментатив реакцияларнинг бузилишига олиб келади. Бунинг натижасида кўз (катаракта), жигар, мия функциялари ва умумий ривожланиш бузилиши билан характерланган галактоземия касаллиги келиб чиқади.

Фенилпируозум кислотаси метаболизмнинг биокимёвий механизмлари ҳар хил босқичда бузилишлари ҳам қатор ирсий касалликларнинг келиб чиқишига сабаб бўлиши қуйидаги схемада яққол ифодаланган (27-расм).

Структуравий геннинг мутациясига мисол қилиб Элерс-Дапелс синдромини келтириш мумкин. Бу синдромда мутант ген коллагеннинг аномал структурасини кодлаштиради. Транспорт оқсил генининг мутациясига лизинга чидамсизлик синдромини мисол қилиб келтириш мумкин, бунинг натижасида буйрак найчаларида лизиннинг транспорти (ташилиши) бузилади. Баъзан битта касалликнинг ўзи ҳам доминант, ҳам рецессив типда ирсийланиши мумкин. Шунинг учун ҳам ген касалликларининг клиник кўринишида гетероген (хилма-хил)лик характерлидир.

Авлоднинг прогнозини аниқлашда ва оптимал даволаш усулини танлашда ирсий касалликларни фенोकопиялардан ажратиш жуда катта аҳамиятга эгадир. Фенोकопияларда касалликнинг сабабчиси мутант ген эмас балки ташқи муҳит омилдир. Яхши ўрганилган моноген касалликларга бирламчи бузилиши аниқланган ферментопатия касалликларини мисол қилиш мумкин.

Гликоген, гликопротеидлар, мукополисахаридлар липидларнинг жамғарилиш касалликлари, пурин ва пири-

мидин, аминокислоталар, углеводлар, зардоб ва эритроцит ферментлари алмашинувларининг бузилишлари, гормоногенез бузилиш касалликлари ва бошқа ген касалликлари тафовут этилади. Баъзи касалликларнинг бирламчи бузилиши ҳалигача аниқланмаган. Масалан, ташқи секреция безларининг секрет ажратилиши бузилиши билан характерланидиган муковисцидоз касаллиги бунга мисол бўлади, унинг шакллари ҳам хилма-хилдир. Бундай касалликларга нерв-мушак дистрофияси, нейрофиброматоз, суяк тўқимаси бузилиши ва бошқаларни ҳам киритиш мумкин. Шунини таъкидлаш лозимки ген касалликлари орасида генокопиялар ҳам учрайди. Генокопиялар ҳар хил ген мутацияларининг бир хил фенотип номоен қилишидир.

Масалан, Дюшенн мушак дистрофияси ва Беккер дистрофиясида бир хил фенотип номоен бўлади, иккаласи ҳам эркакларда учрайди ва чаноқ камари, қўл мушаклари гипотонияси, лордоз билан характерланади, “ўрдак юриши”, касалланган мушаклар псевдогипертрофияси кузатилади.

Лекин анамнезига қараб (турли ёшда бошланиши), пухта биокимёвий текширишлар ёрдамида бу икки касалликни бир-биридан ажратиш мумкин. Бу касалликлар Х-хромосома генларининг мутацияси натижасида келиб чиқади.

Ирсий касалликларнинг клиник полиморфизми ген касалликларининг диагностикасини, даволашни ва профилактикасини қийинлаштиради. Масалан фенилкетонурияда фенилаланиннинг миқдори қонда ва сийдикда ҳар хил, фенотипик кўриниши ҳам хилма-хил бўлиши мумкин (28-расм).

Алмашинув ирсий касалликлари типик “биокимёвий” мутациялар ҳисобланади. Бу касалликлар ирсий ва клиник жиҳатдан хилма-хилдир. Бундай касалликларда биокимёвий даражада камчиликни аниқ аниқлаш мумкин. Аномал оқсил синтезига сабаб бўлувчи камчиликларни клиник симптомлар пайдо бўлишидан аввалроқ аниқлаш мумкин. Демак, бу камчилик ўз вақтида аниқланса касаллик ривожланишининг олдини олиш мумкин. Ташхис қанча эртароқ қўйилса ва даволаш

бошланса терапевтик чораларнинг самарадорлиги шунча юқори бўлади. Шунинг учун ҳам популяцияларда кўпчилик алмашинув касалликларининг учраш частотаси кам бўлишига қарамасдан бу касалликларнинг диагностикасига специфик ёндошиш — скрининг ўтказиш усули ишлаб чиқилган. ЖССТ (жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти) бу диагностик усулни шундай таърифлайди “скрининг (элакдан ўтказиш) — жавобини тез олишга имкон берадиган тестлар, текширишлар ёрдамида аввал ташхис қўйилмаган касалликлар ва камчиликларни тахминий аниқлаш усулидир”. Скрининг программалари ёппасига (умумий популяция орасида) ёки селектив (маълум касалликлар континенти орасида) ўтказилади. Ҳозирги даврда ёппасига текширишлар иммунофермент усуллар ёрдамида Европада ФКУ, гипотиреоз, буйрак усти безларининг туғма гиперплазияси, галактоземия касалликларига нисбатан амалга оширилмоқда. Кейинги вақтда скрининг текширишлар АҚШда, Англияда, Исроилда, ЖАРда ашкинази яҳудийлар орасида ирсий жиҳатдан носоғлом oilаларда болаларнинг Тей-Сакс касаллиги билан туғилишини олдини олиш, АҚШ ва Италияда ҳар хил гемоглобинопатия генларининг ташувчиларини аниқлаш мақсадида кенг қўлланилмоқда.

Селектив скрининг махсус мактаблар ва ногиронлар уйларида, клиникаларда нефрология, гематология, офтальмология, ортопедия, ичак бўлимларида сурункали касаллар континентида ўтказилади. Уларда сийдик ва қон натив ҳолатда ёки қуритилган ҳолатда текширилади. Скрининг фақат дастлабки ташхисни қўйишга имкон бергани учун, аниқланган шахслар албатта махсус аниқ усуллар билан қўшимча текширилиши лозим.

Айрим касалларда интеллект сусайиши, идиотия, баъзиларида дебиллик, бошқаларида эса имбециллик шаклида намоён бўлиши мумкин.

Генетик гетерогенликда клиник полиморфизмга нongenетик табиатдаги ташқи муҳит омиллари ҳам қўшимча таъсир кўрсатиши мумкин. Бу ҳолатларни ташхис қўйишда ва профилактика чораларини амалга оширишда унутмаслик лозим.

Касалда ген касаллигига гумон туғилишига руҳий ва жисмоний ривожланишдан орқада қолиш, томир тортишиш ҳамда парез сифатидаги нерв системаси ва мушак тонуси бузилиши симптомлари, айрим овқат ва дори моддаларига чидамсизлик, сезги аъзолари бузилишлари, ҳар хил микроаномалиялар мавжудлиги асос бўлиши мумкин. Моноген патологияси бўлган беморлар турли соҳа врачлари назарига тушиши мумкин, шунинг учун ҳам амалиёт врачлари ирсий патологиялари бўлган беморни диққат билан текширишлари ва уларни генетик врач маслаҳати-га юборишлари лозим.

МУЛЬТИФАКТОРИАЛ КАСАЛЛИКЛАР (МФК)

Бу энг кўп тарқалган касалликлар гуруҳидир, улар одам касалликларининг 93% га яқинини ташкил этади. Улар ҳам жуда кенг клиник полиморфизм билан характерланади, МФК ривожланишида ҳам генетик, ҳам муҳит омиллари рол ўйнайди (шунинг учун ҳам улар мультифакториал) кўп омилли касалликлар деб аталади. Бунда мутант генлар ва муҳит таъсирлари қўшилади, битта эмас бир нечта локуслар мутацияланганлиги учун уларни полиген касалликлар деб ҳам аталади. Мутант генларнинг самараси ҳамма вақт эмас, балки маълум муҳит шароитларида фенотипик намоён бўлганлиги учун уларни яна ирсий-тга мойил касалликлар деб ҳам аталади. МФКларнинг патогенезини схемада қуйидагича ифодалаш мумкин:

Нормал генлар A+B+C+D+E0 генотип	- маълум муҳит омиллари	=нормал фенотип
мутант генлар a+b+c+d+e0 генотип	-маълум муҳит омиллари	=мультифакториал касаллик

Касалликка ирсий мойиллик фақат қўзғатувчи муҳит омиллари таъсиридагина юзага чиқиши мумкин. Муҳитнинг одатдаги омиллари қўзғатувчи омил бўлиши мумкин. Масалан гўштли овқат ва вино подаграга ирсий мойиллиги бўлган шахсларда қўзғатувчи омил бўлиши, мойиллиги бўлмаган шахсларда эса бўғимларнинг огрифини қўзғатмаслиги мумкин.

Шунинг учун ҳам МФКлар юзага чиқиши аниқ белгиланган хромосома ва моноген касалликлардан фарқ қилади. МФКларда реакция нормаси ўзгарган бўлади, полиген мутант система муҳит омилларига боғлиқ равишда пенетрацияланади.

Геном, хромосома ва ген касалликларида популяцияда соғлом ёки касал шахслар аниқ ажралиб туради. МФКларда эса тамомила бошқача ҳолат кузатилади: патологик фенотип ҳамма ирсияти бузилган шахсларда намоён бўлавермайди, балки мутант генлар ва муҳит омилларининг йиғма самараси маълум “чегарадан” ўтсагина намоён бўлади. Бошқача айтганда МФКларда патологик генотип бўлишига қарамасдан фенотипик жиҳатдан соғлом бўлиб қолиш мумкин.

Касалликнинг бошланиши мумкин бўлган “чегара” юзага чиқиши маълум муҳит омиллари мавжудлигига боғлиқ бўлган бир нечта мутант генларнинг йиғма таъсирига ёки мутант генлар орасида “касалликнинг асосий ген” бўлишига боғлиқ.

Агар биз юқорида тасвирланган схемадан маълум муҳит омилларини олиб ташласак МФК юзага чиқмайди. Агар ирсий мойиллиги бўлган бемор ўзининг овқатланиш рационидан қабоб ва винони чиқариб ташласа подагра хуружи кузатилмайди. Шунинг учун ҳам МФКнинг профилактикасини осон амалга ошириш мумкин. Бундай касалликлар гуруҳига юрак ишемияси касаллиги, стенокардия, гипертония, ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак яраси, сийдик-тош касаллиги, псориаз, шизофрения, атеросклероз, глаукома, қандли диабет, бронхиал астма ва бошқа жуда кўп касалликлар киради.

МФК учун қуйидаги хусусиятлар характерлидир:

- 1) популяцияда юқори частотада учрайди (1%);
- 2) монозигот эгизакларда конкордантлик нисбатан паст даражада бўлади.
- 3) ирсийланиш Мендель қонунларига тўғри келмайди;
- 4) популяцияда (оилаларда ҳам) касалликнинг кечishi энгил, ўрта ва оғир бўлган касалликлардан ташқари ирсий мойиллигини фақат махсус усуллар

билангина аниқлаш мумкин бўлган индивидлар учрайди;

5) оилада авлодлар кичрайиб бориши билан патологик симптомлар ҳам тобора оғирлашиб боради: бува (буви) _____ ота (она) _____ ўғил (қиз) _____ неваралар.

6) касалликнинг кўриниши пробандда ва қариндошларда ўхшаш бўлади.

7) пробанд қариндошлар учун хавотирли даражаси популяцион частотага, оилада касаллар сони ва касаллик оғирлигига пропорционал боғлиқ бўлади.

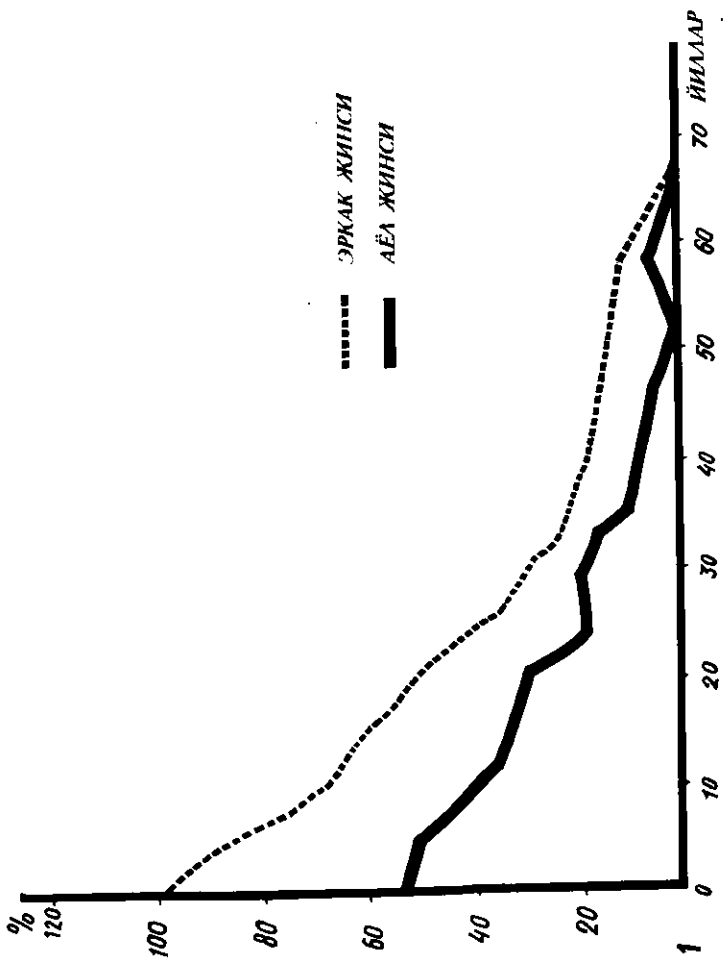
МФК бўлган оилаларда шажара учун маълумотлар йиғиш ва уни таҳлил қилишда яширин формаларни аниқлашга катта аҳамият бериш зарур. Бундай ҳолатларда шажарани касалликка қараб эмас, балки асосий клиник симптомга қараб тузишга кўпроқ аҳамият берилмоқда.

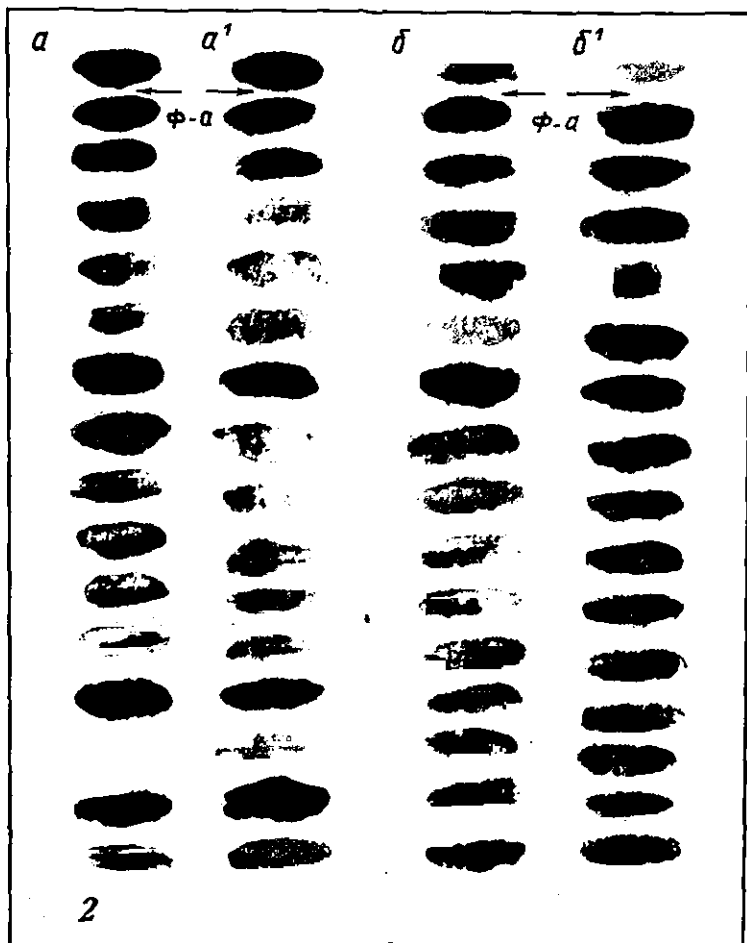
МФК ва моноген касалликларни бир-биридан ажратишда ирсийланиш коэффициентини аниқлаш ҳам катта ёрдам беради. МФКда бу коэффициент 50% дан юқори-роқ, моноген касалликларда эса 100% га тенг бўлади. Ирсийланиш коэффициенти ирсий мойилликнинг МФКда ролини аниқлашга имкон беради. Ирсийланиш коэффициентини аниқлаш учун алоҳида формуладан фойдаланилади, бунинг учун I ва II даражали қариндошларда касаллик белгиларига нисбатан фенотипик ўхшашликлар тўғрисида маълумотлар бўлиши лозим.

МФКни чуқур ўрганиш ирсий мойиллик бўлган касалликларнинг генетик ва клиник полиморфизм муаммоларини ҳал қилишда катта аҳамиятга эга. Битта касалликнинг ювенил ва етук ёшда кузатиладиган шакллари ҳар хил ирсий мойиллика эга бўлиши мумкин. Масалан, етук ёшдаги қандли диабетнинг ривожланишида ювенил қандли диабетга нисбатан генетик омиллар кўпроқ роль ўйнайди:

МФК да ота-оналар генотипини аниқ ўрганиш мумкин эмас, шунинг учун авлоднинг фенотипини олдиндан айтиш ҳам мумкин эмас.

Шу туфайли МФК хатарини назарий ҳисоблаб эмас, балки эмпирик равишда, илгари тўпланган тажриба асосида аниқланади.





Одатда МФК ларнинг авлодларда прогнозини аниқлашда эмпирик жадваллардаги маълумотлардан фойдаланилади. Масалан шизофрения учун эмпирик хатар кўрсаткичи ота-онадан бири касал бўлганда 14-25% га (жинсни, ёшини инобатга олган ҳолда) иккала ота-она касал бўлганида эса — 68% га тенг бўлади, неваралар учун 2,9-5,1% га сибслар учун эса 7,5-12,9% га тенг бўлади.

Назарий жиҳатдан мумкин бўлган ҳамма никоҳлар системасини инобатга олган ҳолда математик усулларни қўллаш эмпирик ҳисоблашдаги ҳар хил хатоликларга барҳам беради. МФК касалликларнинг генетикасида касалликлар билан ҳар хил морфологик, биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичлар орасидаги боғланишларни ўрганиш жуда катта аҳамиятга эгадир. Бундай белгили касалликлар ассоциацияси бўлса улардан МФКликка мойилликнинг генетик маркерлари сифатида фойдаланиш мумкин. Масалан, АВО қон гуруҳлари билан яра касаллиги орасида HLA гаплотиплари билан ювенил артрит, псориаз, қандли диабет онкологик касалликлар орасидаги ассоциациялар аниқланган.

“Касаллик” генлари ва қон гуруҳлари генининг бирикканлиги натижасида ассоциацияларни тушуниш қийин эмас. Масалан, резус-омил гени ва эллиптоцитоз генлари 1-аутосоманинг бир елкасида жойлашган. Демак, агар ота ёки онада Rh⁻ ва эллиптоцитоз бўлса, Rh⁻ бўлган болада эритроцитлар эллиптоцитози учраши мумкинлигини олдиндан айтиш мумкин.

Ирсий мойиллик маркерларини ўрганиш моноген касалликлар пренатал диагностикаси имкониятларини ҳам кенгайтиради. Кўпгина ҳолларда маркер билан касаллик орасидаги боғланишни аниқлаш қийин бўлади. Шундай ҳолларда ҳам тиббий генетиклар МФК билан қон гуруҳлари орасидаги статистик аниқланиши мумкин бўлган ассоциацияларни қайд этадилар. Масалан HLA-B27 гаплотип ташувчини спондилит билан оғриш эҳтимоли 81,0% бўлади (агар касал ота ёки онада ўша гаплотип бўлса). Қуйидаги жадвалда баъзи ген касалликларининг характерли белгилари, ташхис қўйиш ва даволаш принциплари келтирилган (9-жадвал).

Ген касалликларининг асосий характерли белгилари

Касаллик ному	Асосий сымтомлар	Йрсайланиш тили	Диагностикаси	Даволаш принциплари
<p>1. Аминокислоталар ва оқсиллар алмашинуви дефектлари (бузилишлари).</p> <p>1. Швеция тилидаги агаммаглобулинэмия (тирик алимфоплазия).</p>	<p>Туғилишдан бошлаб тез-тез тақорланиб турадиган тери, нафас, ҳазм системаларининг, қулоқ-бурун-томоқ аъзоларининг бактериял-вирусли инфекциялари. Жисмоний ривожланишнинг орқада қолиши, септицемия. Объектив текширилганда периферик лимфатик безлар (тонзиллар безлар) гипоплазияси кузатилади.</p> <p>Патогенез асоси: иммунитетнинг Т ва В системаларининг (хужайравий ва гуморал иммунитет) генетик дефекти.</p>	<p>аутосомали-рецессив, ҳар иккала жинс бир хил частотада касалланади.</p>	<p>Периферик қонда: анемия, лимфопения, нейтрофилопения.</p> <p>Рентгенограмма: тимуснинг йўқлиги, бурун-томоқ ён томонларида аденоид тўқима йўқлиги, махсус текширишлар: А, G M иммуноглобулинлар миқдорининг кескин камайиши.</p>	<p>Тайёр антителолар препаратлари, гаммаглобулинлар билан ўрнини тўлдирувчи даволаш. Антибактериял, сийптоматик, умумий соғломлаштирувчи даволаш. Тимус ва суяк кўмиги трансплантацияси. Стерил шароит яратиш.</p>
<p>2. Альбинизм (меланиннинг ҳосил бўлишининг генетик дефекти асосида келиб чиқадиган</p>	<p>Терида, шиллик қаватларида, сочда, кўзда меланин пигменти етишмаслиги ёки бўлмаслиги, 3 хил клиник шакллари мавжуд. Кўз, тери, кўз-тери шакллари, улар-</p>	<p>Шаклларида боғлиқ аутосомали-рецессив, аутосомали-доминант, X-га бириккан рецессив тиллари</p>		<p>Сийптоматик даволаш. Ҳар хил шаклларда бироз фарқ қилади.</p>

касалликларнинг умумий гуруҳи).	нинг ҳар бири ўз хилма-хилликларига ва ирсийланиш типларига эга. Кўз альбинизмида пигмент фақат кўзда бўлмайди, тери ва сочлар эса нормал пигментланган ёки сал суст пигментланган бўлади, ёруғликдан кўриш, нистагм, рефракция аномалиялари кузатилади. I типдаги альбинизмда (гўлиқ тери-кўз альбинизми) соч ва тери оплоқ, камалак парда тиниқ-қуланг ёки ҳаворанг, тўр пардада пигмент бўлмайди, хориоидал томирлар яхши кўринади. Тери қуёш нурларига жуда чидамсиз бўлади.	учрайди. Частота-си: 1:40000, 1:2600 ва юқори бўлиши мумкин. Ҳар хил шаклларда ва ҳар хил популяцияларда ҳар хил бўлади.
	Тери альбинизми карлик билан бирга учраганда (Варденбург синдроми) прогнатия, кўз ички бурчагининг тери бурмалари билан қопланганлиги, терида пигментсизланган доғлар, камалак парда гиперхромияси, итот, ёғлайлик, нистагм, рефракция бузилишлари бир томонлама ёки икки томонла-	

Касаллик нэми	Асосий симптомлари	Ирсийланганлиги	Диагностикаси	Даволаш принциплари
3. Арахноидактилия (Марфан синдроми).	<p>Ма туғма карлик (кортий абзоси гипоплазияси натижасида).</p> <p>Долихоцефалия, готик танглай, прогнатия, кифоз баъзан сколиоз, воронкасимон ёки қилсимон кўкрак қафаси, оёқлар узунлиги, арахноидактилия, ясси оёқлик. 40-60%гача юрак-томир системаси аномалиялари: аорта аневризмаси, артерияларнинг бошқа аномалиялари, юрак клапанларида ва тўсиғида дефектлар. Юмшоқ тўқималарнинг, ўпканинг йиғма дефектлари, буйрақлар эktopияси. Кўз гавҳари эktopияси, миопия, гилайлик, катаракт, камалак парда қолбомбаси, ўткир глаукома, тўр парданинг жойидан ажралиши.</p>	<p>аутосомали-доминант частотаси. —?</p>	<p>Реннотснологик: метаболитларнинг диффуз остеопорози, ювак танда трабекулар тўри сийраклиги, кортикал қатлам юпқалашини, шпорасимон товон суяклари, қовурғалар ораси кенглиги. Сийдикда гидроксипролин аминокислотаси миқдори ортиши</p>	<p>Аминокислота препаратлари, В гуруҳ витаминлари. Зарурият тузилганда коррекцияловчи кўзойнақлар қўлланилади. Глаукомани оператив даволаш, тороқопластикани амалга ошириш мумкин.</p>
4. Фенилкетонурия (фенилпи-	<p>Туғилгандан кейинги дастлабки ойлардаёқ юзага чиқарилади.</p>	<p>Аутосома-рецессив типда ирсийланган. Частотаси:</p>	<p>Сийдикла-фенилпируват кислотасининг ва қон плазмасида фенил-</p>	<p>Фенилаланин миқдори кам бўлган, витаминлар, углеводлар, минераллар қўшилган</p>

розум олигофренияси).	ди. Жисмоний ва ақлий ривожланишнинг орқада қолиши кузатилади. Касалнинг ташқи қиёфасида ўзига хослик сезилади: соч оқ рангда, тери оч рангда, кўзнинг ҳаворанг бўлиши, танада ўзига хос ҳид (сичқон ҳиди) кузатилади. Ҳар хил даражада ақлий заифлик, томир тортишиш, координациялар бузилиши, ёйлайлик, нистагм, мушак дистрофияси, кейинроқ эса спастик-атак-сик қадам ташлаш, экзема, ёруғликдан қўрқинш кузатилади.	1:10000, гетерозиготаларда-1:100.	даланин юқори миқдори (6-8%), тирозиннинг камайиши. (1.5 мг% гача) кузатилади. Феллинг усулида текшириш ва Гагри микробиологик тести ўтказилади.	парҳез. Рационга оқсилга бой маҳсулотлар қўшилмайди.
5. Аргининемия.	Чақалоқ туғилганидан кейин қўл ўтмасдан томир тортишиш, қусиш, кейинроқ эса гепатомегалия, спастик парпарез, ўргача микроцефалия, жисмоний ва ақлий ривожланишда орқада қолиш кузатилади. Умумий ҳолатнинг ёмонлашиши диспептик бузилишлар оқсилли овқат истезмол қилинишига боғлиқ бўлади.	Аутосома-рецессив тип, частота-си. —?	Қон плазмасида аргинин миқдори ортади, орнитин камаяди. Гипераминоацидурия кузатилади.	Бола вазнига қараб 1г/кг ҳамда, кам оқсилли овқат парҳези билан даволаш қўлланилади.

Касалык номи	Асосий сөөлгөмөр	Ирсияннын тиби	Даяктагы каси	Даволаш принциптери
6. Алькаптоноурия (ахронозлы артрит).	Туғилгандан бошлабоқ сийдик қора рангли бўлади, кейинроқ — склера ва шиллик қаватлар қорайиши, 20-30 ёшлардан бошлаб артритлар кузатилади.	Аутосомали-рецессив тип. Ч а с т а с и : 5:1000000.	Тўқималар ва суоқликларда гомогентизин кислотаси тўшланади.	Овқатда фенилаланин ва тирозин миқдори кескин камайирилади, кагга дозада аскорбин кислота бериледи.
7. Прогресслашиб борувчи псевдогипертрофик Дюшенн мушак дистрофияси.	Эрта бошланиб (3 ёшгача) оёқ ва чаноқ мушаклари кейинроқ кўл ва елка камари мушаклари ҳоксияланади, гипертрофоз шаклланади. Қорин мушаклари ва “ари бели” елка камари мушаклари атрофияси нагижасида “қанотсимон кураклар”, “эркин елка усти” симптомлари пайдо бўлади. Мушаклар, биринчи навбатда қуймич ва болдир мушаклари псевдогипертрофияси ривожланади. Кейинчалик юрак, юз ва нафас мушаклари касалланади. Мушаклар атрофияланиб, бириктиривчи тўқималар билан алмашини, бу эса контрактуралар пайдо бўлишига сабаб бўла-	Х-бириккан-ре-цессив тип, иснет-рантлиги 100%. Частотаси чақал оқ л а р д а 27:100000.	Электрмиографик текширилганда осциляциялар амплитудаси пасайиши, алоҳида потенциаллар узунлигининг калталаниши, кўп сонли полифазали тебраниялар кузатилади. Қонни ва сийдикни биохимёвий текширилганда мушак ферментларининг фаоллиги ва аминокислоталар ортиши аниқланади.	АТФ, Е витамини, анаболик стероидлар калий орогати, ацетилхолинэстераза препаратлари (прозерин, галантамин). В гуруҳига кирувчи витаминлар бериледи, тақрорий қон куйилади, мушаклар электрстимуляцияси, прозерин-электрофорез, окситенотерапия, ультраовуш, массаж, иссиқлик муолажалари ўтқизиледи.

<p>ди. Пай ва суяк усти парда-си рефлекслари сўниб боради. Семириш (Иценко — Кушинг типда), гипергидроз, интеллект сусайиши ҳам кузатилиши мумкин. Касаллик тез прогрессивлашиб бориши натижасида бола бир йилдан кейин юраолмайди-ган бўлиб қолади.</p>	<p>Аутосома-рецессив тип, частота-си: 1:70000, гетерозиготаликда 1:268</p>	<p>Қон текширилганда галактоза микдори ортгани, галактоза берилганда патологик эгри чизик бўлиши, ацидоз, гипокалисемия кузатилади.</p> <p>Сийдикни текширилганда галактозурия, протейнурия, гипераминоацидурия кузатилади. Энг аниқ диагностика: хроматография усули билан галактозани аниқлаш ва туқималарда галактоза-1-фосфат-</p>	<p>Овқат таркибидан сут ва галактозаси бўлган маҳсулотларни чиқариб ташлаш. Болаларга галактозаси бўлмаган овқат аралашмалари бериш.</p>
<p>ди. Пай ва суяк усти парда-си рефлекслари сўниб боради. Семириш (Иценко — Кушинг типда), гипергидроз, интеллект сусайиши ҳам кузатилиши мумкин. Касаллик тез прогрессивлашиб бориши натижасида бола бир йилдан кейин юраолмайди-ган бўлиб қолади.</p>	<p>Аутосома-рецессив тип, частота-си: 1:70000, гетерозиготаликда 1:268</p>	<p>Қон текширилганда галактоза микдори ортгани, галактоза берилганда патологик эгри чизик бўлиши, ацидоз, гипокалисемия кузатилади.</p> <p>Сийдикни текширилганда галактозурия, протейнурия, гипераминоацидурия кузатилади. Энг аниқ диагностика: хроматография усули билан галактозани аниқлаш ва туқималарда галактоза-1-фосфат-</p>	<p>Овқат таркибидан сут ва галактозаси бўлган маҳсулотларни чиқариб ташлаш. Болаларга галактозаси бўлмаган овқат аралашмалари бериш.</p>

II. Углевод алма-шиниши бузи-лишлари.

1. Галактоземия.

Касаллик номи	Асосий симптомлар	Ирсидиёнаш тип	Деягустиваси	Даволаш принциплари
2. Эссенциал фруктозурия.	Клиник жиҳатдан намоён бўлмайдиган фруктоза алма- шиниши аномалияси. Ил- мий адабиётда кам тасвир- ланган (50), лекин патоло- гия кам учрамайди. Патогенези асосида фрукто- занинг фруктозо-1-фосфат- га айланишини катализлов- чи фермент стипшмаслиги ётади.	Аутосома-рецес- сив тип.	Уридил трансфераза фаоллиги сусайганли- гини аниқлаш. Фруктоза берилиб си- налганда фруктоземия ва фруктозурия кузати- лади. Хромоагрограммала фруктоза аниқланади.	Даволашнинг ҳожаги йўқ.
3. Фруктозани ўзлаштира ол- маслик.	Чақалоқларни сунъий озиқ- лантирганда, дарҳол кўкрак сuti билан боққанда эса мева ширалари ёки қанд бе- рилганда намоён бўлади. Анорексия, қусиш, гипогли- кемия натижасида ҳушидан кетиш, ақлий ривожланиш- да орқала қолиш, гепатоме- галия, сариқлик, кузатилади. Енгил шаклларида эса ош- қозон-ичак фаолияти бузи-	Аутосома-рецес- сив тип, кўпроқ ўғил болалар ка- салланади.	Сийдик анализиде суг- касига 100-130 мг фруктоза анақланади, альбуминурия, гипер- аминоацидурия кузати- лади.	Фруктозаси бўлмаган парҳез буюрилади.

<p>лишлари, фруктозаси бўлган овқатни саяолмаслик кузатилади. Вақт ўтиши билан озмиқдорда фруктозани ўзлаштираолиш пайдо бўлади.</p>	<p>Патогенези: житарда, буйракда ичак шиллик қаватида фруктозо-1-фосфат-альдолазанинг етишмаслиги, фруктозо-1,6 дифосфат альдолазанинг фаоллигининг сусайиши нагижасида қонда ва тўқималарда фруктозанинг ва фруктозо-1-фосфатнинг қўлайиб кетиши касаллик симптомларига сабаб бўлади. Эрта ташхис қўйиб рационал даволанса прогностини ижобийдир.</p>	<p>4. Мукополисахаридоз.</p>
<p>лишлари, фруктозаси бўлган овқатни саяолмаслик кузатилади. Вақт ўтиши билан озмиқдорда фруктозани ўзлаштираолиш пайдо бўлади.</p>	<p>Патогенези: житарда, буйракда ичак шиллик қаватида фруктозо-1-фосфат-альдолазанинг етишмаслиги, фруктозо-1,6 дифосфат альдолазанинг фаоллигининг сусайиши нагижасида қонда ва тўқималарда фруктозанинг ва фруктозо-1-фосфатнинг қўлайиб кетиши касаллик симптомларига сабаб бўлади. Эрта ташхис қўйиб рационал даволанса прогностини ижобийдир.</p>	<p>4. Мукополисахаридоз.</p>
<p>лишлари, фруктозаси бўлган овқатни саяолмаслик кузатилади. Вақт ўтиши билан озмиқдорда фруктозани ўзлаштираолиш пайдо бўлади.</p>	<p>Патогенези: житарда, буйракда ичак шиллик қаватида фруктозо-1-фосфат-альдолазанинг етишмаслиги, фруктозо-1,6 дифосфат альдолазанинг фаоллигининг сусайиши нагижасида қонда ва тўқималарда фруктозанинг ва фруктозо-1-фосфатнинг қўлайиб кетиши касаллик симптомларига сабаб бўлади. Эрта ташхис қўйиб рационал даволанса прогностини ижобийдир.</p>	<p>4. Мукополисахаридоз.</p>
<p>лишлари, фруктозаси бўлган овқатни саяолмаслик кузатилади. Вақт ўтиши билан озмиқдорда фруктозани ўзлаштираолиш пайдо бўлади.</p>	<p>Патогенези: житарда, буйракда ичак шиллик қаватида фруктозо-1-фосфат-альдолазанинг етишмаслиги, фруктозо-1,6 дифосфат альдолазанинг фаоллигининг сусайиши нагижасида қонда ва тўқималарда фруктозанинг ва фруктозо-1-фосфатнинг қўлайиб кетиши касаллик симптомларига сабаб бўлади. Эрта ташхис қўйиб рационал даволанса прогностини ижобийдир.</p>	<p>4. Мукополисахаридоз.</p>
<p>лишлари, фруктозаси бўлган овқатни саяолмаслик кузатилади. Вақт ўтиши билан озмиқдорда фруктозани ўзлаштираолиш пайдо бўлади.</p>	<p>Патогенези: житарда, буйракда ичак шиллик қаватида фруктозо-1-фосфат-альдолазанинг етишмаслиги, фруктозо-1,6 дифосфат альдолазанинг фаоллигининг сусайиши нагижасида қонда ва тўқималарда фруктозанинг ва фруктозо-1-фосфатнинг қўлайиб кетиши касаллик симптомларига сабаб бўлади. Эрта ташхис қўйиб рационал даволанса прогностини ижобийдир.</p>	<p>4. Мукополисахаридоз.</p>
<p>лишлари, фруктозаси бўлган овқатни саяолмаслик кузатилади. Вақт ўтиши билан озмиқдорда фруктозани ўзлаштираолиш пайдо бўлади.</p>	<p>Патогенези: житарда, буйракда ичак шиллик қаватида фруктозо-1-фосфат-альдолазанинг етишмаслиги, фруктозо-1,6 дифосфат альдолазанинг фаоллигининг сусайиши нагижасида қонда ва тўқималарда фруктозанинг ва фруктозо-1-фосфатнинг қўлайиб кетиши касаллик симптомларига сабаб бўлади. Эрта ташхис қўйиб рационал даволанса прогностини ижобийдир.</p>	<p>4. Мукополисахаридоз.</p>

Ўрнини тўлдирувчи ва симптоматик даволаш: гормонлар, кагта дозала А витамини берилди. С витамини кам парҳез қўлланилади.

Сийдикда хондронтин-сульфат (80%), гепаратин сульфат (20%) учрайди. Тўқималарда баъзи лизосома ферментлари миқдори ортади, бошқалариники эса камаяди. Қонда лимфоцитларда вакуол-

Касаллик номи	Асосий симптомлар	Ифсийлашил тип	Диагностикаси	Даволаш принциплари
	<p>Асосий симптомлар</p> <p>лади: калласи катталашади ва деформацияланади, псипонаси осилиб, бурун қаншари яссиланади ва кенгайди, лабларлари ҳамда тили катталашади, юз қиёфаси қўполлашади, экзофтальм ва гипертелоризм кузатилади, шунинг учун ҳам бу патологияни гарголизм деб аталади. Бу симптомлар тобора кучайиб боради, касаллар бўйи ўсиши орқада қолади, бўйин ва оёқ-қўллар катталашини, брахидактилия, гипертрихоз, кўкрак қафаси ва умуртқа деформацияси, гепатомегалия, спленомегалия, юрак нуҳсонлари, чурралар кузатилади. Интеллект сусайиши мумкин.</p> <p>1 тип мукополисахаридози (гарголизм) жуда оғир кечиб боланинг 10-12 ёшидаёқ ўлимига сабаб бўлади. Юзнинг характерли ўзгаришидан ташқари нанизм, калланинг шакли ўзгариши,</p>		<p>Диагностикаси</p> <p>лар кўпайиши, уларнинг ичида эса қора киритмалар пайдо бўлиши кузатилади.</p>	<p>Даволаш принциплари</p>

бўғимларнинг камҳаракат бўлиб қолиши, нафас, юрак-томир системаси бузилишлари, гепатоспленомегалия, абдоминал чурралар, шохларданинг хираланиши, прогресслашиб боровчи деменция кузатилади. Патогенез асосида гиалуронидаза ферменти миқдори камайиши ётади.

II тип мукополисахаридозида касаллик анча енгилроқ кечади, касаллар 30-60 ёшгача яшаши мумкин. Клиник симптомлар: I типдагига қараганда анча суст, лекин қарлик, гиперреактивлик тобора орғиб боради. Характерли симптомлари умумий гипсутизм, терининг курак ва орқа аксиллар бурма соҳасида қалинлашиши, туяларсиз, силлик, ялтироқ тери қисмлари борлиги. III типдаги мукополисахаридоз-гепатитин сульфат алмашинуви бузилишига боғлиқ ва клиник ўхшаш касалликлар гурӯҳидир. Соматик бу-

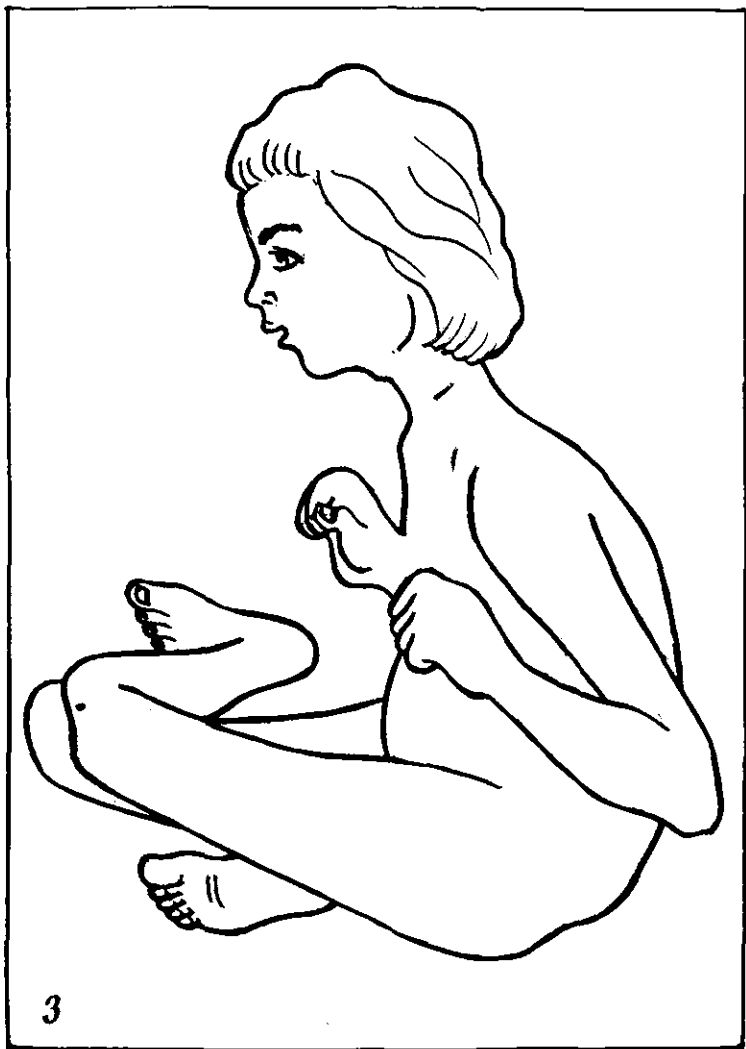
Касаллик ному	Асосий симптомлар	Ирсиётланган тип	Диагностикаси	Даволаш принциплари
Касаллик ному	<p>зилишлар нисбаган енгил бўлса ҳам чуқур олигофрения кузатилади. У 3 ёшдан ёки кейинроқ бошланади. Хулқ аъворда, нутқда бузилишлар ва деменция билан характерланади.</p> <p>IV тундаги мукополисахаридозда скелетда деформацияланиш, унинг қисмларининг узаро муносабатларининг бузилиши, макрогнатия ва тишлар орасида диастемалар кузатилади. Касаллик 1-2 ёшдан бошланиши мумкин, букирлик, пастки қовурғаларнинг туртиб чиқиши (кейинроқ кўкрак қафаси бочкасимон шаклга эга бўлиб қолади). 4-5 ёшлардан касаллик кучая бошлайди, умуртқалар танаси қалинлашади. 10 ёшда шох парланнинг хираланиши, 15-20 ёшларда орқа миянинг деформацияланган умуртқалар билан эзлиниши натижасида неврологик симптомлар</p>		<p>Сийдикда кўп миқдорда кераган-сульфаг аниқланади.</p>	

<p>пайдо бўлади, аорта регитурацияси кузатилади. Интеллект меъърининг пастки чегараси даражасида бўлади.</p> <p>I тип патогенези асосида L — гиалуронидазанинг, II -тип патогенезида -- L гиалуроносульфат сульфатазанинг, III-типда-гепатан -- N сульфатазанинг (IIIa) ёки L, W — ацетилглюкозаминидазанинг (IIIб), IV типда эса W-ацетилглюкозамин-6-SO₄ сульфатазанинг дефицитлари ётади.</p> <p>Юқоридагилардан ташқари V, VI, VII тип мукополисахаридозлар, псевдоревматик мукополисахаридоз (Винчестер синдроми) ҳам учрайди. Улар гликозамин-гликанлар алмашинуви, ферментлар этишмаслиги натижасида келиб чиқади, теридда, кўзнинг шох нардасида урон кислотанинг тўлланиши билан характерланади.</p>		<p>Калорияси 1 кг тана массасига 170-180 кал. га тенг, ёғи кам, оқсил кўп, 1-2г NaCl</p>
<p>Болада туғилиши билан ёки 1 ёшдан бошланиб қуйидаги симптомлар кузатилади:</p>	<p>Сўлақда ва терда хлорид микдори 2-5 мартага ва дуодендум ширалари-</p>	<p>Аутосома-рецессив тип, частотаси 1:3-6000</p>
<p>5. Муковисцидоз (ошқозон ости безининг</p>		

Касаллик номи	Асосий симптомлар	Мирсияланган тили	Диагностикаси	Даволаш принциплари
Кистозли фибрози)	<p>Мекониал илеус таъсирида ичак тутилиши, қориннинг катталashi, ўт суюқлиги билан қусиш, меконийнинг ушланиб қолиши ахлатнинг жуда кўп ва сассиқ бўлиши, раиғ оқариб, цианоз, ҳансираш, йўтал, гипотрофия кейин эса дистрофия кузатилади. Баъзан касалликнинг бирдан-бир симптоми тез қайтарилувчи бронхопневмониядир. Бронхиал ва панкреатик секретларнинг ёпишқоқлиги ортади, бу эса ошқоғон ости безининг чиқариш найларининг ўтмаслигига олиб келиши мумкин. Шиллик сулак ва тер безларида ҳам шундай жараёнлар кузатилиши мумкин. Патогенези номаълум.</p>		<p>нинг ёпишқоқлиги анча ортади, липаза, трипсин ва диастазларнинг фаоллиги камаяди.</p>	<p>Қўшилган парҳез буюрилади. Панкреатин (суткасига 5-8мг) А, Д, Е витаминлари, С, В₁ витаминларининг 2 ҳисса оширилган дозаси йод препаратлари (балғамни суюлтириш учун), липаза, муковист ва уларнинг аналоглари билан даволанади. Упканинг сурункали яллиғланиш жараёнлари одатдаги схема бўйича даволанади.</p>
<p>III. Липидлар алмашинувиининг бузилишлари.</p> <p>1. Тей-Сакс амавротик иди-</p>	<p>Касаллик 4-5 ойдан бошланади. Харакат фаоллиги ва кўриш ўткирлиги сусаяди (тамомила кўр бўлиб қолишгача) аста-секин бола кўл-</p>	<p>Аутосома-рецессив тип частотаси я ҳуд и й л а р д а 1:6000, бошқа миллатларда 1:50000.</p>	<p>Қон таҳлилida, плазмада холестерин ва гликолипидлар миқдори ортиши, эритроцитларда эса холестерин миқдо-</p>	<p>Даволаш усуллари ишлаб чиқилмаган.</p>

отияси, илк болалар шакли (См? — II тип ганглезидози).	майдиған, ота-онасини таһимайдиған, бирон нарсага тўғри қарай олмайдиған бўлиб қолади, интеллект идиотиягача сусаяди. Ҳаракатларнинг заифлашиб бориб, қаттиқ товуш таъсиридан титраш, тирилиш ҳолатлари пайдо бўлади. Кахексия, децеребрацион ригидлик ортиб бориши 1,5-2 ёшларда ўлимга олиб келади.	Яхудиайларда гетерозиготалик 1:40 га, бошқа миллатларда эса 1:380 га тенг.	ри ортиши, фосфолипидлар камайиши кузатилади. Глутамин, шавел, уксус транскиназаси фаоллиги 3-4 марта ортиши, фруктоза 1-фосфаталядолаза фаоллиги камайиши кузатилади. Кўз тубида: “олча давақчаси” симптоми, кейинроқ кўриш нервлари атрофияси кузатилади. Гистокимёвий текширишларда: миянинг оқ моддасида (1,5 марта), кулранг моддасида (3,5 марта), жигар, талок, эритроцитларда $См^2$ ганглезидлари кўпайиши, м.и.с.да холестерин, фосфолипидлар, оқсиллар кўпайиши кузатилади. Амнион сувоқлиғини пренатал диагностика усули билан текширилганда Агексозаминидазанинг толилиши ҳомиладорликнинг тўхтатилишига асос бўла олади.
--	---	--	--

Касаллик номи	Аҳолий сымptomлар	Ирсиётлашганлиги	Диагностикаси	Даволаш принциплари
2. Плазматик липоидоз (гиперлипотриглицеридемия)	Касалликлар йиғиндиси бўлиб, уларнинг асосий симиптоми қон плазмасида нейтрал липидлар ва липопротеинлар кўпайиши ҳисобланади, Липоидозларнинг 5 та асосий ташлари мавжуд.			
I типдаги липоидоз (гиперхиломикронемия, оялавий гипертриглицеринемия, гиперхилостеринемияли ксантомоз Бюргер-Грютц касаллиги)	Касаллик 10 ёшгача бошланади. Қўл ва оёқнинг ёйилувчи юзларида, қўймичда эруктив ксантомалар пайдо бўлади, гепатоспленомегалия, ретинал липемия, қоринда оғрик, панкреатит кузатилади. Нисбатан снгилроқ кечеди. Патогенези: липопротеинлипаза ферменти етишмаслиги.	Аутосома-рецессив тип.	Қон зардоби наҳорда текширилганда — хиломикронлар аниқланади, холестерин ва триглицеридлар миқдори ортади (уларнинг муносабати 1:8), Гистологик текширилганда жигарда, талоҳда (ксантомаларда), суяк кўмигида кўпиксимон хужайралар кузатилади. Гетерозиготаларда транзитив гиперлипидемия кузатилади.	Триглицеридлар миқдори меърига тушгунча ёксиз оват (бир кунда 2-3г ёғ) берилди, кейинчалик ҳам ёғ миқдори овқатда 1 кунда 10-25 граммдан ошмаслиги шарт. Тўйинмаган ёғ кислоталар оват тарихида кўпроқ бўлиши шарт. Линетол, делонин, никотин кислотаси берилди.
II типдаги липоидоз (оялавий гиперхилостеринемия, гипербе-	Болалик ёшида пай ва тубероз ксантомалари шаклида бошланади. Ксантомалар кўпроқ ахиллес пайларида,	Аутосома-доминант тип, тўлиқмас пенетранглик.	Зардоб бироз куюқлашган, холестерин миқдори юқори (300-500 мг%), триглицеридлар	Холестеролнинг миқдори бир кунда 300 мг гача бўлган нарҳез билан даволанади. Юқори

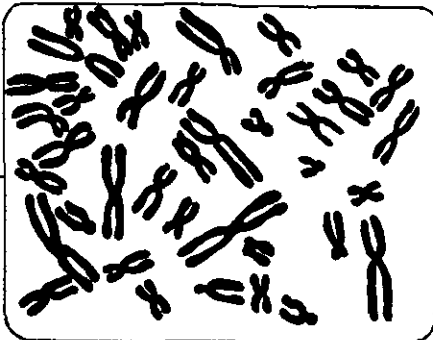


28-расм. Фенилкетонурия касаллигининг характерли белгилари. 1-касалларнинг ёшига ва жинсига қараб тақсимланиши, 2-касал сийдикти (а, а') ва қонда (б, б') аминокислоталарнинг даволангунча (а, б) ҳамда даволангандан кейинги (а', б') хроматограммаси (ф-а фенилаланин), 3-фенилкетонурияли касалнинг типик "тикувчи" қиёфаси.

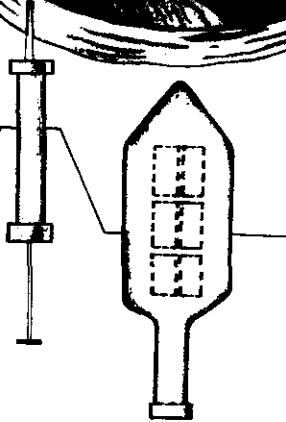
ТРАНСАБДОМИНАЛ ТЕШИШ



ПРЕПАРАТЛАРГА ТИПОНИК ЭРИТМА
КЎШИБ, ХРОМОСОМАЛАРНИ БЎЯШ ВА
УЛАРНИ АНАЛИЗ ҚИЛИШ



ХУЖАЙРАЛАРНИНГ ТУГМА АМАШНИНШИ
АНОМАЛИЯЛАРНИ АНЖАЛАШ УЧУН
БИОХИМИЯВИЙ ТЕКШИРИШ



АМИИОН СУТОҚЛИГИ ХУЖАЙРАЛАРНИ
ОЗУҚА МУҲИТДА СУНЪЙ ҮСТИРИШ

ХУЖАЙРАЛАР БЎЛИНИШИНИ КОАХИЦИН
ЁРДАМИДА ТЎХТАТИШ

29-расм. Амниоцентез усули босқичларининг схематик тасвири.

та-липпротеинемия)	кафтини ёвчи мушаклари, бўғимлари пайларда, кафтининг орқа юзасида, кўймигда, кўзлар атрофида жойлашади. Доминант аллел бўйича гомозиготаларда оғир кечали, қоранар касаллик эрта бошланиб (юрак қон томирларида атероматоз тугунчалар пайдо бўлади), ўлимга олиб келади. Гетерозиготаларда қон плазмасида холестерин ва беталиппротеинлар миқдори ортади. Бу типдаги липидоз иккиламчи касаллик сифатида гиполипидемия, жигар ва буйрак касалликлари, кўп сояли миэлоидлар билан бирга учраши мумкин.	Аутосом-рецессив тип частотаси кам.	бироз кўпайган бўлади. Ёшлар электрофорезида-липидпротейнлар фракциясининг ортими кузатилади. Ксантомалар гистологик текширилганда фиброз тўқима ва кўпиксимон ҳужайралар комплексини аниқланади.	даги даволаш усули ҳам қўлланилади.
III типдаги липидоз	Касаллик етук ёшда бошланади. Энг характерли белги-	Қон таҳлилида чўқтирилган триглицеридлар	Кам холестероли парҳез берилиб, унга тўйинмаган ёғ	

Касалик номи	Асосий симптомлар	Ирсиятланган тип	Диагностикаси	Даволаш принциплари
Касаллик номи	лар — кафтда сариқ — сабзи ранг чизиқлар ва товонда хсантомалар, пайларда фадир-будир ва эруктив хсантомалар пайдо бўлишидир. Агероматозлар эрта бошланади. Касалларда ёғ ва глюкозага толерантлик бузилади. Патогенези аниқмас. Экзо ва эндоген глициридлар утилизацияси бузилган деб гумон қилини мумкин.		Фракциясида жуда кам тифзликдаги бетаглипопротеинлар аниқланади. Плазмада холестерол миқдори 400-700 мг. гача ортади. Гиперурикемия кузатилади.	кислоталари, холестерамин, линетол, деслинин препаратлари қўшилади. Тана массаси ортада овқат эмаслик билан вазни меъёргача камайтирилади.
IV типдаги липидоз (эндоген гиперлипидемия гипербета липопротеинемия)	Болаларда ва етук ёшдагиларда кўп учрайди, коронар томирлар касаллиги сифатида намоён бўлади. Глюкозага толерантлик бузилади. Патогенези: эндоген глициридлар ҳам бўлиши ва уларнинг клиренси кузатилади.	Аутосома-доминант тип деб гумон қилинади.	Қонда глициридлар миқдори 5000 мг% гача етади. Холестерол миқдори меъёрда ёки бироз кўлайган бўлади.	Вазни камайтириш, углеводлар миқдори кам (умумий калориянинг 35% гача), поливуйинмаган ёғ кислоталари кўп парҳез билан даволанади. Дори-дармонлар билан даволаш юқоридагича амалга оширилади.
V типдаги липидоз (аралаш, экзо ва эндоген гиперлипидемия)	Касаллик 20-40 ёшларда бошланади. Симптомлар: қоринда оғрик, панкреатит, тўр парда липемияси, ксантомалар, гепатоспленомегалия (I	Аутосома-доминант тип, экспрессивлиги ўзгаришчан.	Қонда: триглицеридлар миқдори 1500-5000 мг% гача етади, триглицеридлар ва холестероллар муносабати 5:1 бўлади, хиломикрон ва	Тана массасини назорат қилиб туриш лозим, оқсил ва углеводлари кам, паст калорияли парҳез буюрилади, меликаментозлар билан даволаш юқоридагича олиб борилади.

<p>типтаги каби), гилерурикемия.</p> <p>Касалликнинг асосида экзо ва эндоген ёғларни ўзлаштираолмаслик (улар синтезининг дисбаланси ва клиренсини натижасида) ётади.</p> <p>У тип алоҳида учраши ёки нефроз, микседема, панкреатит, алкоголизм билан бирга келиши мумкин.</p>	<p>Аутосома-рецессив тип.</p>	<p>претбеталипопротеинлар фракциялари ортади.</p>
<p>3. Сфингомиелинли липидоз (Ниман-Пик касаллиги)</p>	<p>Касалликни 4 шакли маълум бўлиб, улар бошланиши, кечиши ва натижаси билан фарқ қилади. А типи — классик инфантил шакли бўлиб ҳамма ҳолатларнинг 85% ни ташкил этади. Касаллик ишгаҳанинг пасайиши, ориқлаш, жисмоний ва руҳий ривожланишдан орқала қолиш билан бошланади. Кейин жигар ва талоқ лимфи тутунлари катталашади, бронхопневмония кузатилади. Тери ўзига хос ўзгаради: мумсимон, ялпироқ бўлиб қолади, пигментация доғлари пайдо бўлади. Аста-секин асаб системаси бузилишлари орғиб</p>	<p>Қон таҳлиликда гипохром анемия, лейкопения кузатилади. Суяк кўмиги пунктатида кўликсимон хужайралар кузатилади. Кўз тубида кўриш нервлари сўрғичларининг атрофияси, макуляр соҳала тўқ-қизил доғ кузатилади.</p> <p>Симптоматик даволаш амалга ошярилади. Гормонал препаратлар (АКТГ, тиреоидин) жигар экстрактлари, ферментлари бериллади, қон қуйилади.</p>

Касаллик ному	Асосий симптомлар	Ирсидланиш тип	Диагностикаси	Даволаш пўнжигинари
4. Муколити-дозлар.	<p>Асосий симптомлар</p> <p>боради, спастик парезлар, параличлар пайдо бўлади, пай-рефлекслари йўқолади, мушаклар тонуси камаяди. Эшитиш, кўриш қобилияти сусаяди (нервлар атрофияланиши), интеллект сусаяди. Болалар 1,5-2 ёшда бронхопневмония, юрак-ўпка фаолияти стици-маслитидан ҳалок бўлади.</p>	<p>Аутосома-рецес-сив тип.</p>	<p>Қон таҳлилида лейкоцитлар вакуоллашиши, суяк кўмигида ўзига хос вакуолли ва грану-лалли ҳужайралар куза-тилади. Жигарда айрим ферментлар (W-ацетил — β-P-глюкозамини-идаза ва бошқалар) фа-олиги ортади. Суяклар рентгеноскопиясида энгил кўп сонли диас-тоз кузатилади.</p>	<p>Симптоматик даволаш.</p>
	<p>II типдаги муколипидоз.</p> <p>I типдаги муколипидозга ўхшайди, лекин унга нисба-</p>	<p>Аутосома-рецес-сив тип.</p>	<p>Одатдаги биохимёвий тестлар яхши натижа бермайди. Тери фиб-</p>	

тан оғирроқ кечади. Касалларнинг бўйи настилиги, мишқлари қалинлашганлиги, тез-тез тумовлаши, овзининг бўғиқлиги, нафас йўлларининг тез-тез яллиғланиши кузатилади, кичик гепатомегалия, ақлий заифлик кузатилади.	тан оғирроқ кечади. Касалларнинг бўйи настилиги, мишқлари қалинлашганлиги, тез-тез тумовлаши, овзининг бўғиқлиги, нафас йўлларининг тез-тез яллиғланиши кузатилади, кичик гепатомегалия, ақлий заифлик кузатилади.	робластларини гистохимёвий текширилганда мукополисахаридлар миқдори 3 баробар ортиши, лизосома ферментларининг нофаоллиги кузатилади.	робластларини гистохимёвий текширилганда мукополисахаридлар миқдори 3 баробар ортиши, лизосома ферментларининг нофаоллиги кузатилади.
III типдаги муколипидоз 2 ёшдан бошлаб скелет-мушак системаларида бузилишлар ривожланиши билан характерланади.	III типдаги муколипидоз 2 ёшдан бошлаб скелет-мушак системаларида бузилишлар ривожланиши билан характерланади.	Аутосома-рецессив типда ирсийланиш тахмин қилинади.	Аутосома-рецессив типда ирсийланиш тахмин қилинади.
IV типдаги муколипидоз, кўз касалланишлари кўпроқ учрайди, шох парда хиралашади, хўриш кучи пасаяди, кейинроқ ҳаракатланиш сузади, жисмоний ва ақлий ривожланишдан орқала қолиш кузатилади.	IV типдаги муколипидоз, кўз касалланишлари кўпроқ учрайди, шох парда хиралашади, хўриш кучи пасаяди, кейинроқ ҳаракатланиш сузади, жисмоний ва ақлий ривожланишдан орқала қолиш кузатилади.	Аутосома-рецессив типда ирсийланиш кўпроқ тахмин қилинади.	Рентгенографияда умуртқа ва чаноқнинг кўпроқ касалланиши аниқланади. Гистохимёвий текширишлар хужайраларда липидлар кўп миқдорда гўлланишини кўрсатади. Хужайралар морфологияси ўзгаради.
IV. Гормонлар метаболизми. Бузилишлари. 1. Адипозус генотип	Конституционал-экзоген семиршига мойилликни белгиловчи специфик-биохимёвий ва морфологик белгилар комплекси.	Полиген касаллик, юксак пенетрантлик ва экспрессивликка эга.	Тузлар, углеводлар, ёғлари кам бўлган, паст калорияли парҳез бериледи, жисмоний машқлар бажариледи.

Көрсаткич нөмөри	Ассый симптомдар	Ирсыйлаш тип	Диагностикасы	Даволаш принциптери
<p>Көрсаткич нөмөри</p> <p>2. Адреногени-тал-синдром (ирсий дискор-</p>	<p>Симптомдар комплекс морфологияк ва функционал белгилардан иборат.</p> <p>I. Морфологияк белгилар, 1) экзоген таъсирдан қатъий назар стабил равишда ёғ хужайралари кўпайиши; 2) алиментар таъсирга боғлиқ равишда, ёғ хужайралари ҳажми ортиши; 3) ичак шиллиқ қавати хужайралари ҳам бўлиб, уларнинг ҳажмининг кескин ортиши.</p> <p>II. Функционал белгилар: 1) маълум биоритмлар (метаболизмнинг гиперлипосингетиклик хусусияти) мавжудлиги; 2) ёғнинг депониралиши хусусиятининг ривожланганлиги.</p> <p>Адиозус-генолтининг намоён бўлиши маълум экзоген шароитдагина кузатилади.</p>	<p>Аутосома-рецессив тип.</p>	<p>Жинсий хроматинни аниқлаш қон ва сийдикни биохимивий тек-</p>	<p>Гидрокортизон ва унинг аналоглари билан узоқ вақт даволанади. Туз йўқотиладиган</p>

<p>тицизм, буйрак усти беги пўстлогининг турма гиперплазияси).</p>	<p>лиган ҳамда вирилизацияга олиб келадиган касалликлар гуруҳи. Қизларда ташқи гениталийлар эркаларникига ўшайди, ўғил болаларда 2-3 ёшдаёқ жинсий этилиш белгилари кузатилади. Патогенези: C_{21} кортикостероидлар, гидрокортизон, кортикостерон, альдостерон синтезининг ҳар хил босқичларида бузилиши синдромнинг ҳар хил вариантлари келиб чиқишига сабаб бўлади. Дастлаб андрогенларнинг анаболик таъсири болаларнинг тез равожланишига олиб келади, аммо суякланиш, жараёнлари ҳам тезлашганлиги учун 10-13 ёшдан бошлаб ўсишда орқада қолиш кузатилади. Бу оддий ёки вирил форма C_{21} — гидроксилазанинг етишмаслигига боғлиқдир. Дефицит тўлиқ бўлса тузлар йўқотилиши ҳам кузатилади. $3-\beta$-ол — стероид дегидрогенеза дефицитида болаларда феминизация (крипторхизм,</p>	<p>1:5000-11000, гетерозиготалар частотаси 1:50.</p>	<p>шириш. 17-кортикостероидлар, прегнандиол экскрециясини суткалик таҳлил қилиш, қонда ва сийдикда C_{21} ни аниқлаш.</p>	<p>шаклда суткасига 5 г гача NaCl вена ичига юборилади, дезоксикортикостерон, альдостерон берилади.</p>
--	--	--	--	---

Касаллик номи	Асосий симптомлар	Ирсодланмиш типга	Диагностикаси	Даволаш принциплари
<p>3. Ҳақиқий гермафродитизм.</p>	<p>Асосий симптомлар гипоспадия) бошланиши мумкин. Адреногенитал синдромнинг ҳамма шаклларида буйрак усти бези пўстлогининг кескин типерплазияси кузатилади, чунки бунда АКТГ билан доимо таъсирланиб турилади, лекин кортикостероидлар синтези тикланмайди. Туз йўқотилмайдиган, гипертензияли синдромларда вирусизация ёки қизларда псевдогермафродитизм, ўғил болаларда эса эрта жинсий етилиш кузатилади, болалик ёшидан оқ гипертония бошланади. Туз йўқотила оладиган синдром жуда оғир кечали, қоллаптойд кризлар бошланиб ҳушдан кетиш, томир тортишишлар кузатилиб, ўлимга олиб келиши мумкин. Битта шахсда бирваракайига икки хил жинс гонадалари мавжудлиги. Гонада тўқир</p>	<p>Аутосома-рецессив типда ирсодланадиган оила</p>	<p>Жинсий хроматинни аниқлаш, карิโอטיפни аниқлаш.</p>	<p>Симптоматик даволаш, баъзи ҳолатларда жарроҳлик усули билан даволаш.</p>

<p>маси аралаш — тухум-уруғ ёки бир томонда тухумдон, бошқа томонда уруғдон бўлиши мумкин. Касалларда даярли ҳаммавақт бачадон бўлади, лекин ташқи жинсий аъзолар ноаниқ бўлади. Эркак жинсий аъзолари бўлса кўпинча гипоспадия ва крипторхизм, гинескомастия учрайди. Касалларнинг яримсица регуляр менструация кузатилади, эркак фенотипида циклик гематурия шаклида намобн бўлади. Сперматогенез жуда кам ҳолатларда, овуляция эса 25% гача учраши мумкин.</p>	<p>вий гермафродитизмлар аниқланган. Кариотиоплари 46, XX, 46, XX/46, XY баъзан 46, XY бўлиши мумкин.</p>	
<p>4. Гипогонадотроп аносмияли гипогонадизм (Кальман синдроми, свнуходизм-анасомия синдроми, Деморье синдроми)</p>	<p>Ҳ-га бириккан, рецессив тип</p>	<p>Сийдик таҳлилида 17-кетостероидлар ва гонадотропинлар экстракциyasi камаяди. Рентгенологик текшириганда калла суяклари гипертостоzi, калла асоси гипоплазияси аниқланади.</p>
<p>4. Гипогонадотроп аносмияли гипогонадизм (Кальман синдроми, свнуходизм-анасомия синдроми, Деморье синдроми)</p>	<p>Ҳ-га бириккан, рецессив тип</p>	<p>Сийдик таҳлилида 17-кетостероидлар ва гонадотропинлар экстракциyasi камаяди. Рентгенологик текшириганда калла суяклари гипертостоzi, калла асоси гипоплазияси аниқланади.</p>

Касаллик нәми	Асосий сыяптомлар	Ирсийлануш түпи	Диагностикаси	Дәволаш принциплари
	<p>Хисобланади. Аносомия ҳид биллиш нерви писъчаси аплизияси натижасида ривожланади. Ранг ажрата олмаслик генлар бирикиб ирсийланиши натижаси бўлиши мумкин. Гетерозиготали аёлларда мия ҳид биллиш маркази агенезияси натижасида ҳисман ёки тўлиқ аносмия кузатилиши мумкин.</p>			
<p>5. Бўқоқли гипопитиреоз (бўқоқ крестинизми, туғма микседема).</p>	<p>Касаллар психик ривожланишдан орқада қолади (кретинизм), бўқоқ ривожланади. Болалар ташқи кўриниши характерлик бўлиб, буй пастлиги, буйиннинг калталиги, буруннинг кенлиги, кўз ёриқлари қисилганлиги, ҳовоқларнинг бироз шишиши, оғизнинг ярим очик ҳолати, макрососсия, овознинг пастлиги, сочининг сийрақлиги ва синувчанлиги кузатилади. Оссификация жараёни секинлашади. Қалқонсимон без компенсаци-</p>	<p>Гипотиреознинг оилавий учрашлари ҳақида маълумотлар мавжуд.</p>	<p>Қон ва сийдикда йодорганик бирикмалар текширилади. Радиоактив йод ёрдамида функционал текширишлар ўтказилади.</p>	<p>Тироксин ёки қалқонсимон без препаратлари, I ва II типларда йод препаратлари берилади.</p>

<p>яли гипертрофиялашади. Тиреогормонлар синтези ва йод метаболизми ирсий бузилишларининг 5 асосий тури тафовут этилади. уларни клиник кўринишига қараб, рационал йод билан функционал текширишлар оқсил билан бириккан йодни аниқлаш орқали ажратилади.</p> <p>Даволанганда касалликнинг прогнози яхши эмас.</p>	<p>Умумий ривожланишдан орқادا қолиш, олигофрения, гипореактив, гипотермия, брадикардия, тер ажралиши сустлиги, терининг қуруқлиги ва дағаллашиши, сочининг сийраклиги, ич қотиш ҳолатлари кузатилади. Боланинг буйи паст бўлишига қарамасдан оёқ ва қўл мушаклари гипертрофиялашгани, лекин мушаклар ҳолсизлиги кузатилади. Юрак ва диафрагма мушаклари гипертрофияланади.</p>	<p>6. Туғма микседема (Кохер-Дебре-Семелайне синдроми)</p>	<p>Аутосома-рецессив тип.</p> <p>Қонни биокимёвий текширилганда: гиперхолестеринемия, крсатинфосфокиназа, лактагидрогеназа, глутамин-шавел-сиркасут-трансаминазаларнинг гиперфаоллиги аниқланади.</p> <p>Симптоматик даволанади, тиреоид гормонлар берилганда мушак симптомлари бйроз енгиллашади.</p>
---	---	--	--

Касаллик номи	Асосий симптомлар	Ирсидлашни тип	Диагностикаси	Даволаш принциплари
	<p>Патогенези: қалқонсимон без гипотлазияси туфайли гипотиреоз ривожланади. Касаллик клиник кўринишига қалқонёни безлари ва бўйрак усти безлари гиперфункцияси ҳам таъсир қилдиши мумкин.</p>			
<p>7. Гипофизар нанизм (гипопитуитаризм).</p>	<p>Ўшиш гормони этишмаслиги асосида келиб чиқадиган ҳар хил шакллар. Касал болалар кўриниши жуда характерли бўлиб, 6 ойдан бошлаб ўсишдан орқада қолиш, семиришга мойиллик, товуш баландлиги, калланинг юмалоқлиги, юзнинг кенглиги, буруннинг эгарсимонлиги, кўзнинг бироз чақчайганлиги, бўйиннинг калталиги, терининг ажиндорлиги, гени-талияларнинг сусти ривожланганлиги кузатилади.</p>	<p>Хангарт-Прадер Вилли-Ларон синдромлари аутосома-рецессив типда ирсийланади.</p>	<p>Қонда ўсиш гормонининг миқдори аниқланади.</p>	<p>Оқлавий гипопитуитаризм ва гормонларнинг изоляцияланган этишмаслигида ўсиш гормони, анаболик гормонлар берилади.</p>
<p>8. Тестикуллар феминизация</p>	<p>Эржақлар псевдогермафродитизмининг классик мисоли бўлиб, бунда каротишти ва</p>	<p>Х-га бириккан рецессив ёки доминант</p>	<p>Сийдик ва қон таҳлилида плазмада тестостерон миқдори меъёрини, 17</p>	<p>Пубертаг даврда гонадаэктомиа қилиниб, қин олиб ташланади, эстроген ва протестеронлар</p>

<p>синдроми (тўшлиқ шакли).</p>	<p>гонадалар эркакка хос, фено-тип эса аёлларга хос бўлади. Тана пропорциялари метърий ёки евнухоид типда, пубертат даврда кўкрак безлари ривожланади ва ёшлар тўпланиши аёлларга хос бўлади. Ташқи жинсий аъзолар аёллар типига хос, қин калта бўлиб, ёпиқ туталанади, бачалон бўлмайди, фаол-лопий найчалари ўрнида фибрин толалари кўринади. Уруғдонлар қатта жинсий лабларда, ёки қов каналда, қорин бўшлиғида жойлашади. Постпубертат даврда уруғдонда стилимаган каналчалар, илқ сперматогонийлар, каналчаларнинг гиалинлашиши, Лейдиг хужайраларининг гипертрофияси кузатилади. Фаол сперматогенез бўлмайди. 20-30 ёшларда гонадаларда ўс-малар ривожланади (25% касалларда).</p>	<p>билан ўрнини тўлдирувчи даволаш ўтказилади.</p>
<p>гонант тип, жинсга тобе ирсийланиш.</p>	<p>кетостероидлар ва гонадо-тропин миқдори эса метърий ёки метъридан сал ортиқ, эстрогенлар аёл ва эркаклар учун метърий ҳолатга эканлиги аниқланади.</p>	<p>кетостероидлар ва гонадо-тропин миқдори эса метърий ёки метъридан сал ортиқ, эстрогенлар аёл ва эркаклар учун метърий ҳолатга эканлиги аниқланади.</p>
<p>гонант тип, жинсга тобе ирсийланиш.</p>	<p>кетостероидлар ва гонадо-тропин миқдори эса метърий ёки метъридан сал ортиқ, эстрогенлар аёл ва эркаклар учун метърий ҳолатга эканлиги аниқланади.</p>	<p>кетостероидлар ва гонадо-тропин миқдори эса метърий ёки метъридан сал ортиқ, эстрогенлар аёл ва эркаклар учун метърий ҳолатга эканлиги аниқланади.</p>

Касаллик нъми	Асосий сымломлар	Ирсийлангач тип	Диагностикаси	Даволаш принциплари
<p>Эритроцитлар мембраналарида дефект нагжа-сида хелиб чиқарилган гемолитик анемиялар.</p>	<p>Эритроцитлар мембраналари, липидлари ёки стромасидаги оқсилларнинг генетик детерминацияланган бузилишларига боғлиқ касалликлар гуруҳи. Касаллик генетик мустақил эритроцитлар мустақамлиги камайиши, гипоксия, талоқда ацидоз билан характерланади. Бу гуруҳга қуйидаги касалликларни киритиш мумкин.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Овалоцитоз (эллиптоцитоз) билан кечадиган анемия. 2. Минковский-Шоффер микроферритоз анемияси. Кўз симптомлари (катаракта, микрофтальм), гепатоспленомегалия билан бирга келиши мумкин, ремиссиядан кезиб келиши мумкин. 3. Акантоцитоз (абеталипопротеинемия, Бассейн-Корндвей синдроми) боғлиқ ёшда бошланади, қушиш, 	<p>Акантоцитоздан бошқалари ауто-сома-доминант типда ирсийланади.</p>	<p>Овалсимон шаклдаги эритроцитлар аниқланади.</p> <p>Ретикулоцитоз, эритроцитлар осмос хусусиятлари камайиши, аутогемолиз бузилиши кузатилади.</p>	<p>Қўпинча даволаш зарурияти йўқ. Ёш болаларга гемотрансфузия, баъзан спленэктомия қилинади.</p> <p>4-12 ёшда спленэктомия қилинади, 10-ёшгача гемотрансфузия қилинади.</p>
		<p>Аутосома-рецессив тип.</p>	<p>Қонда липопротеидлар (20-90 мг%), фосфолипидлар, триглицеридлар миқдори камаяди,</p>	<p>Тўйинмаган ёғ кислоталарга бой парҳез, А, D, К витаминлари берилди.</p>

ахлатнинг ёели, суяк бўлиши кузатилади. Бола ривожланишдан орқада қолади, рахит, гиповитаминоз, ретицит, кейинроқ неврологик симптомлар ривожланади.

Гемоглобин ностабилизацияси билан 50 дан ортақ вариантлари мавжуд. Полигенетик занжирда аминокислоталар алмашилиши гемоглобиннинг ҳар хил заррали омилларга чидамлилигини камайтиради.

Кодоминантлик
типи.

Ремиссия даврида инфекциялар олдини олиш лозим. Кризлар вақтида гемотрансфузия қилинади, аспирин, аналгетиклар, дегидратацияда вена орқали суяқликлар, ацидозда ишқорий эритмалар бериледи.

эритроцитлар тикансимон шаклга эга бўлади.

Касаллик ному	Асосий сымтомлар	Ирсийлашиш тили	Диагностикаси	Даволаш принциплари
	<p>вакти-вакти билан кризлар кузатилади.</p> <p>Патогенези: НvS ning эрувчанлиги камайиши натижа-сида гипоксия ва ацидоз ке-либ чиқиши эритроцитлар-нинг дисксимон шаклдан ўроқсимон шаклга айлани-шига сабаб бўлади. Эритро-цитларнинг парчаланиши на-тижасида капиллярлар тўси-либ қолиб, ишемияга (мио-кард инфарктига) сабаб бўли-шига мумкин. НvS бўйича гомозиготаларда сариклик (склерада), “ноғора таёқчала-ри” тишидаги бармоқлар, ге-патометалия, жисмоний ри-вожланишдан орқада қолиш кузатилади. 2, 5 ёшдан кейин кардиометалия, бурундан қон келиши, кўзга қон қуйили-ши гематурия кузатилади. 9 ойдан бошлаб спленометалия кучайиб боради ва 5-6 ёшлар-да жуда катталашди. Криз-лар вақтида оёқ-қўлларда оғриқлар, тўқима ва суяклар-</p>			

<p>да патологик ўзгаришлар бўлиб остеомиелит, суяклар деформацияси ва калталашishi, бўғимлар некрозига олиб келиши мумкин. Бир томонлама кўрлик, оёқларда яралар, холелитиаз, холангит, холецистит, ирианизм ривожланиши мумкин.</p>	<p>Пушт ва чақалоқда она қон гуруҳи билан мос келмаслиги натижасида изоммунизация таъсирида ривожланади.</p> <p>Айниқса резус-омил ва АВС системаси бўйича мос келмасликда оғир кечади.</p> <p>Пагогенези: Эритроцитлар мембранасида антигелолар тўпланиши натижасида иммунотемолиз кузатилиб эритроцитлар яшаш вақти камаяди. Бу жараён томирлар ичида ёки ретикулоэндотелиал системادا кечади. Умумий шишиш, кучли сариқлик, туғма анемия симигомлари, ҳар хил деражада ва комбинацияда кузатилади.</p>	<p>А, В ва Rh — антигенлар ирсийланиши аутосомадоминант типда амалга ошади. А-В-кодоминантлик типида, О ва Rh-аутосома-рецессив типда ирсийланади.</p>	<p>Нв миқдори ва эритроцитлар сони кескин камаяди, ретикулоцитлар абсолют сони ортади (1 мкм³ да 50 минггача), эритроцитлар фрагментацияланиши кузатилади.</p>	<p>Даволаш анамнезда пуштнинг илғари сенсибилизацияланганлиги, боланинг она қорнида нобуд бўлиши ёки бола эритробластоз билан туғилгани ёки йўқлигига боғлиқ. Антигелолар тигри юқори бўлганда 34 ҳафтагача ҳомидорликда бачадон ичида қон қуйиш, 34 ҳафтадан кейинги ҳомидорликда туғилишни жадалаштириш лозим. Чақалоқларга қон қуйиб, қон алмаштирилади. Анти-резус зардоб (анти-Ду -глобулин юборилади).</p>
--	---	--	---	--

Касаллик номи	Асосий симптомлар	Ирсийлиги тили	Диагностикаси	Даволаш принциплари
Гемофилия.	<p>Энг кўп учрайдиган коагуляция тили.</p> <p>Клиникаси: Чақалоқларда киндикда, инъекция қилинган жойларда, микротравмаларда қон кетиши, кейинроқ эса спонтан ва посттравматик геморрагиялар кузатилади. Кўпроқ қатта бўғимларда геморрагиялар бўлиб, кейинроқ анкилоз ва деформацияларга олиб келади. Кам ҳолларда ошқозон-ичак трактида, буйрақларда, бурун бўшлиғида ва бошқа аъзоларда геморрагия кузатилиши мумкин.</p> <p>Патогенези: ҳар хил антигемотофилия глобулинилари синтезининг ирсий бузилишлари натижасида тромбопластин ҳосил бўлиши ва қон ивиши жараёни бузилади.</p> <p>Қон ивишининг қандай омил етишмаслигига қараб гемофилиянинг 4 тури тафовут этилади:</p>			

<p>1. А-гемофилияси — VIII омил дефицити, энг кўп учрайдиган шакл.</p> <p>2. В-гемофилияси — IX омил дефицити Кристмас касаллиги</p> <p>3. С-гемофилияси — XI омил дефицити — Резентал касаллиги</p> <p>4. Д-гемофилияси — XII омил дефицити-Хагеман касаллиги</p>	<p>1. X-га бириккан рецессив тип.</p> <p>2. X-га бириккан рецессив тип.</p> <p>3. Аутосома-доминант типда ирсийланади.</p> <p>4. Аутосома-доминант тип.</p>	<p>Қон, плазма, зардоб ёки криопреципитат 2-3 кунда 1 л. гача қўйилади.</p> <p>Қон, янги плазма ёки криопреципитат ҳафтада 3 марта қўйилади.</p>
<p>Ранг ажрата олмаслик.</p> <p>Ранг ажратиш хусусиятининг бўзилиши билан характерланадиган аномалиялар гуруҳи, баъзан кўриш функциясининг ҳам бўзилиши нистагм, катаракта фотофобиялар билан бирга кузатилиши мумкин. Ранг ажрата олмаслик тўлиқ (ахромагопсия), қисман (дихромагопсия)-қизил, кўк-яшил ранглардан бирини, ҳамда 3 та рангдан иккитасини ажрата олмаслик) бўлиши мумкин.</p>	<p>Аутосома-рецессив ёки X-га бириккан рецессив (дальтонизм) тип.</p>	<p>Даволаш усули йўқ.</p> <p>Махсус тест жавваллари, спектрал аномалиякошлар, ранглар шкаласи ёрдамида ташхис қўйилади.</p>

Юқорида келтирилган ва бошқа ирсий касалликлар тўғрисида батафсилроқ маълумотларни Л.О.Бадаян таҳриридаги “Наследственные болезни”, С.И.Козлова ва бошқаларнинг “Хромосомные синдромы и медико-генетическое консультирование” китобларидан топиш мумкин.

РИВОЖЛАНИШ НУҚСОНЛАРИ

Ривожланиш нуқсонларини-тератология (teratos юнонча майиб-мажруҳлик) фани ўрганади. Бу фан эмбриология, генетика, клиник тиббиёт, фармакология, цитология, патологик анатомия, патологик физиология, гигиена ва токсикология каби фанлар ютуқларидан кенг фойдаланади. Туғма нуқсонларни тиббий статистика нуқтаи назардан ўрганиш, янги туғилган чақалоқларнинг тахминан 1% да (яъни ҳар юзта чақалоқдан биттасида) нуқсонлар мавжудлигини кўрсатади. Баъзи гуруҳларда нуқсонлар частотаси 2-3%га етиши аниқланган. Маълум нуқсонларнинг турли популяцияларда ҳар хил частотада учраши аҳолининг генетик структурасига боғлиқлигини кўрсатади. Туғма аномалияларни турли ёшдаги болаларда текшириш, бу нуқсонларнинг ҳамма вақт ҳам бола туғилиши биланоқ юзага чиқавермаслигини кўрсатди. Масалан, кўриш, эшитиш аъзолари, эндокрин ва мушак системалари аномалиялари кечроқ юзага чиқиши, нерв системаси камчиликлари (акций заифлик ҳолатида) мактаб ёшида, жинсий система аномалиялари эса жинсий балоғатга етиш давридагина юзага чиқиши кузатилади.

Туғма аномалия сабабларини анализ қилиш уларнинг тахминан 20% ирсиятга боғлиқмаслиги, 20% экзоген омилларга боғлиқлиги, 60% эса ирсий ва муҳит омилларининг биргаликда таъсирида юзага чиқишини кўрсатади.

Эмбриогенезнинг кечиши зиготанинг генотипида детерминациялашгандир. Бу ирсий дастур бирор сабаблар таъсирида бузилса, эмбриогенез жараёни ҳам бузилади. Агар бузилишлар жуда жиддий бўлса ривожланиш ҳомиладорликнинг барвақт тўхташига олиб келади. Агар бузилишлар ҳомила ўлимига олиб келмаса, чақалоқ турли нуқсонлар билан туғилиши мумкин.

Генетик бузилишлар хромосомалар сони ёки структурасининг ўзгаришига ёки ген мутациясига боғлиқ бўлиши мумкин. Ҳомила тушиш ҳолатларининг 25% хромосома аномалиялари натижасида келиб чиқиши аниқланган. Бундай аномалия билан туғилган чақалоқларнинг ярми МНС ва юрак-томир системаларининг оғир нуқсонлари натижасида биринчи кунлардаёқ ҳалок бўлади.

Чақалоқларнинг умумий патологиясининг 1%га яқинини хромосома аномалиялари ташкил этади. Йирик хромосомалар сонининг ўзгариши ҳомила ўлимига сабаб бўлади, VII гуруҳ ва гетерохромосомалар ўзгарса ҳомила ривожланиши охиригача давом этиши мумкин. Инверсия, дупликация типидagi хромосома абберрациялари кўпинча ҳомила ўлимига олиб келади. Генетик мозаицизмда айрим аъзолар ва системалар аномалияси кузатилиб, ҳомила яшаб қолиши мумкин. Гаметалардаги генлар мутацияси (одамда 10-15% гаметаларда янги мутациялар кузатилади) летал генлар сифатида намоён бўлиши мумкин. Доминант летал генлар ҳомила ўлимига ва спонтан абортларга сабаб бўлади. Рecessив мутациялар эса гетерозигот ҳолатда юзага чиқмайди, гомозигот ҳолатида эса туғма нуқсонларга сабаб бўлади. Бундай мутациялар ҳақидаги маълумотлар тегишли бобларда келтирилган.

Ташқи муҳит омилларининг аҳамиятига фақат талидомид фалокатидан кейингина эътибор берилди бошланди. Лекин бундай тажрибалар XIX аср бошларидаёқ (Жоффриуа Сент-Илернинг товуқ эмбрионлари устида олиб борилган тажрибалари) ўтказилган эди. Ҳозир физик омиллар (УВ нурлар, рентген нурлари, α , β ва γ нурлар) мажруҳликка сабаб бўлиши яққол аниқланган.

Бу омиллар ривожланишининг босқичларига қанча эрта таъсир қилса бузилишлар шунча кучли бўлади. Шунинг учун ҳам ҳомиладорликнинг илк босқичларида ташхис қўйиш мақсадида рентген нурларидан, радиоактив изотоплардан фойдаланиш қатъий ман қилинади. Агар катта дозалар тератоген таъсир қилса, кичик дозалар эса ҳомила гаметалари ДНК асига таъсир қилиб, кейинги авлодларда юзага чиқиши мумкин.

Атом ва водород бомбаларини синаб кўришлар планетанинг йирик регионларида радиоактив фонни ўзгартириб, жуда катта хавф туғдиради, ривожланиш нуқсонлари билан туғиладиган болалар сонини ошириб юборди.

Кимёвий тератогенларнинг рўйхати тобора ортиб бормоқда. 60-йилларда Германия Федератив Республикасида чиқарилган оғриқни қолдирувчи дори талидомиднинг ноҳўя таъсири (ирсиятга таъсири) ўрганилмасдан апте-

каларда сотишга рухсат берилиши 6 мингга яқин майиб-мажруҳ болалар туғилишига сабаб бўлди. Ўсмаларга қарши ишлатиладиган препаратлар, жинсий гормонлар, салицилатлар, барбитуратлар ҳам тератоген таъсирга эгадир. Қишлоқ хўжалигида, саноатда, кундалик турмушда ишлатиладиган кимёвий моддаларнинг кўпчилигининг тератоген самараси яхши ўрганилмаган. Гербицидларнинг тератоген таъсири Вьетнамдаги урушда америкаликлар томонидан ўтказилган “экспериментда” аниқланган. Гербицидлар ва дефолиантлар таъсирида бўлган аёллардан кўпроқ майиб-мажруҳ чақалоқлар туғилган.

Ҳатто минерал ўғитлар ҳам тератоген таъсир кўрсатиши мумкинлиги аниқланган. Масалан, ортиқча миқдордаги нитратлар нитрозоаминларга айланади, улар эса жуда кучли мутаген ва канцероген таъсир кўрсатиши мумкин.

Овқатнинг кимёвий таркиби ҳам эмбриогенезга таъсир кўрсатади. Масалан В ва Е витаминлар етишмаслиги ҳомила ўлимига ва аномалияларига сабаб бўлади. Картошкани нотўғри сақлаш натижасида ҳосил бўладиган цитохолазинларнинг таъсири тўғрисида қизиқарли маълумотлар тўпланган. Бундай картошкаларни истеъмол қилган ҳомиладорлардан бош мияси аномалиялари бўлган чақалоқлар туғилиши мумкинлиги аниқланди.

Биологик тератогенлардан бири вируслардир. Ҳомиладорликнинг айниқса дастлабки 2 ойда қизилча билан касалланиш ҳар хил аномалиялар пайдо бўлишига олиб келади. Сувчечак, паротит, гепатит вирусларининг ҳам тератоген таъсири тўғрисида айрим маълумотлар тўпланган.

Токсоплазманинг ҳомила кўзи ва бош миясида мажруҳликларга олиб келиши, безгак паразитининг тератоген роли аниқ кўрсатилгандир.

Аммо бундай ҳолатларда паразит таъсирини унинг захарли маҳсулотлари таъсиридан (кимёвий тератогенлар) ёки ҳарорат таъсиридан (физик тератогенлар) ажратиш қийин.

Кўпчилик ривожланиш аномалиялари мультифакториал характерга эгадир. Ҳайвонлар устида ўтказилган тажрибалар шуни кўрсатадики, айти бир хил тератоген битта турнинг ҳар хил генетик тизимларига турлича таъсир

кўрсатади. Шунинг учун ҳам айна битта тератоген битта ҳомиладорда бола тушишига ёки аномалияли чақалоқ туғилишига сабаб бўлиши, иккинчисига эса умуман тератоген таъсир кўрсатмаслиги мумкин. Шунинг учун тератогенлар сони жуда кўп бўлишига қарамасдан ҳомила ривожланиши бузилишлари ҳамма вақт ҳам учрайвермайди. Яна шуни таъкидлаш лозимки бир хил типдаги майиб-мажруҳлик ҳар хил сабаблар натижасида келиб чиқиши мумкин. Ҳар хил тератогенлар бир хил типдаги мия, қўл-оёқлар ва бошқа аъзолар бузилишларига сабаб бўлиши мумкин. Бу бузилишлар хромосомалар ёки генлар сони, тузилиши ўзгариши натижасида ҳосил бўладиган нуқсонлардан фарқ қилмаганлиги учун мутациялар фенокопияси ҳисобланади.

Ирсий ва муҳит омиллари таъсиридаги нуқсонларнинг ўхшашлик сабабларидан бири — ҳар иккала ҳолатда ҳам биокимёвий реакциялар занжирининг айнан бир хил қисмлари зарарланиши оқибати бўлиши мумкин. Иккинчидан — биокимёвий реакциялар занжирининг ҳар хил қисмлари бузилишига қарамасдан бир хил натижа бўлиши мумкин. Шунинг учун ҳам кўпчилик ҳолатларда мажруҳлик типига қараб қайси қисмда бузилишлар бўлганлигини аниқлаш қийин.

Аномалия типи билан тератоген таъсир муҳлати орасида боғланиш мавжуддир. Ҳар хил тератогенлар маълум муҳлатда маълум типдаги майиб-мажруҳликларни келтириб чиқаради. Онтогенезнинг қалтис даврларининг мавжудлиги ҳам шу ҳодисага боғлиқдир.

Қалтис даврларда организмнинг бузувчи омиллар таъсирига сезгирлиги жуда юқори бўлади. Бутун организм учунгина эмас ҳатто ҳар бир аъзолар учун ҳам қалтис даврлар мавжуддир. Бир хил қалтис даврда таъсир қилувчи ҳар хил тератогенлар айнан бир хил ривожланиш нуқсонларини келтириб чиқаради. Баъзи ҳолатларда маълум тератоген (масалан кортизон) эмбриогенезнинг ҳар қандай муҳлатида ҳам бир хил нуқсонлар (масалан сичқонларда қаттиқ танглай битмай қолиши) келтириб чиқаради. Тератогенларнинг таъсир механизмлари ҳалигача аниқ ўрганилмаган. Тератогенлар эмбриогенезда ҳужайралар пролиферациясини, ҳаракатланишини, дифференциация-

ланиш жараёнларини ва хужайралараро ўзаро таъсирни бузади деб тахмин қилинади.

ИРСИЙ КАСАЛЛИКЛАР ГЕОГРАФИЯСИ

Геногеография ёки популяцион география ҳар хил регионларда ирсий патологиянинг тарқалишидаги ўзига хосликларни муҳит шароитлари, этник, демографик, диний ва бошқа кўрсаткичларга боғлаб ўрганадиган тиббиёт генетикасининг бир бўлиmidир. Одам популяцияларида мавжуд бўлган ирсий полиморфизм ҳар хил аллелларни ташувчи индивидларнинг мосланувчанлигига сезиларли даражада таъсир кўрсатади.

Ирсий касалликларнинг учраш частоталарини ўрганиш яъни популяцияларда генетик юкни баҳолаш ҳар хил популяцияларни бир-бирлари билан солиштириш, айрим популяцияларда маълум мутант генлар (маълум касалликлар) тўпланиш сабабларини таҳлил қилиш, келажақда инсониятнинг генетик юкининг ортишини олдини олишга қаратилган комплекс профилактика чораларини ишлаб чиқишга имкон беради.

Геногеографик маълумотлар ҳали кўп жойларда етарли бўлмагани учун ҳамма популяцияларда касалликлар частотасини кўрсатиш анча қийин.

Бундай қўшни популяциялар ва ҳар хил республикалар популяцияларидаги фарқлар сабабини тушунтириш учун генлар дрейфи, аجدодлар эффекти гипотезаларидан ташқари популяцияларнинг келиб чиқиш тарихи, миграциялар, метислашиш жараёнлари тўғрисидаги тарихий маълумотлардан фойдаланилди. Бу маълумотлар талассемиянинг бутун дунёдаги частотаси билан солиштирилди.

Геногеографик тадқиқотлар одамлар популяциясига табиий танланишнинг таъсири тўғрисида ҳар хулосалар чиқаришга имкон беради. Масалан β талассемиянинг, безгак касаллигининг шу регионда кўп учраши гетерозиготалар фойдасига танлаш омили сифатида таъсир қилиши аниқланди. Фенилкетонуриянинг тарқалиш частотасини ўрганишда ҳам геногеографик усул кенг қўлланилди. Фенилкетонурия ташхиси чақалоқларда қанча эрта аниқ-

ланса уни даволаш самараси шунча юқори бўлади. Шунинг учун ҳам фенилкетонурия частотаси юқори (Польша, Чехословакия, Ирландия — 1:5000; 1:7000) ёки кам (Германия, Финляндия, Швеция — 1:9000; 1:15000) бўлган мамлакатларда ёппасига аҳолини текшириш (скрининг) дастурларига қатъий амал қилинади.

Шундай тадқиқотлар галактоземия, Г-6-ФДГ танқислиги, муковисцидоз, гемоглобинопатиялар частотасини ўрганишда ҳам ўтказилмоқда.

Қон гуруҳларининг ҳар хил системалари частотасини юқумли касалликлар тарқалишига боғлаб ўрганиш ҳар хил популяцияларда ҳар хил генлар тарқалишига ва юқумли касалликларнинг танлаш омили бўлиши ёки бўла олмаслигини аниқлашга имкон беради.

Ирсий касалликларнинг ҳар хил популяцияларда тарқалиш сабаблари турличадир. Касалликларнинг тарқалиш сабаблари маълум локусдаги геннинг мутацияланиш частотасига, танлаш омилларигагина боғлиқ бўлмасдан, даволаш самараларининг ҳар хиллигига ҳам боғлиқдир. Масалан: фенилкетонурияга ўз вақтида ташхис қўйиш ва уни даволаш популяцияда фенилкетонурия гени частотасининг ортиб кетишига сабаб бўлади. Ҳозиргача кўп аутосом-рецессив касалликларнинг популяцияларида тарқалиш частоталари яхши аниқланмаган.

Бундай маълумотларни янги туғилган чақалоқларни ёппасига текшириш (скрининг) орқали олиш мумкин. Бунинг учун популяцияда 70 мингта чақалоқни текшириш лозим.

Қуйида Ф.Фогель ва бошқалар (1990) томонидан аниқланган ФКУ тарқалиш частоталарини келтирамыз.

10-жадвал

Ҳар хил популяцияларда фенилкетонуриянинг тарқалиш частотаси

Регион	ФКУ частотаси
Польша (Варшава)	1:7782
Чехословакия (Прага)	1:6618
Германия (ГДР)	1:9329
ГФР	1:10934

Регион	ФКУ частотаси
Австрия:	
Шарқий	1:8659
Ғарбий	1:18809
Швейцария	1:16644
Франция (Эвиан)	1:13715
Дания	1:11897
Швеция (Стокгольм)	1:43226
Финляндия	1:71111
Англия: Лондон	1:18292
Манчестер	1:7707
АҚШ Бостон	1:13914
Портленд	1:11620
Канада (Монреаль)	1:64442
Австралия (Сидней)	1:9818
Япония	1:210851
Исроил Ашкеназийларда	1:180000
Ашкеназиймасларда	1:8649

Шунга ўхшаш (аммо жуда кенг ўрганилмаган) маълумотлар галактоземия, гистидинемия, гомоцистинурия, тирозиноз ва лейциноз касалликларида ҳам аниқланган. Бу маълумотлар қанча кўп шахсларда текшириш натижасида олинган бўлса шунча ишончлидир.

Умуман олганда ФКУ нинг частотаси Европанинг Шарқидан шимолий ғарбига томон камайиб бориши аниқланган.

ТИББИЁТ-ГЕНЕТИКА МАСЛАҲАТИ

XX асрнинг 30-йилларида С.Н.Давиденков асаб системасининг ирсиятга мойил касалликлари учраган оилаларга тиббиёт-генетика масҳалатини амалга оширди ва бунинг асосий принципларини ишлаб чиқди. Лекин бу соҳанинг тиббиёт генетикасининг алоҳида тармоғи сифатида шаклланиши S.C. Reedнинг номи билан боғлиқ бўлиб, XX асрнинг 50-йилларида амалга оширилди. Тиббиёт-генетика маслаҳати генетик-врач томонидан ирсий патологияси бўлган касалга ва унинг оиласига кўрсатиладиган ихтисосли тиббий ёрдам бўлиб, у махсус тиббий

муассаса — тиббиёт — генетика маслаҳатхонасида амалга оширилади.

Тиббиёт-генетика маслаҳатининг асосий вазифаси ирсий касаллика нисбатан нотинч бўлган оилада прогнозни (ирсий патологиянинг намоён бўлиш эҳтимоллиги) аниқлаш ва шу прогноз асосида профилактика чораларини амалга оширишдир. Профилактика чора-тадбирлари деганда оилада ирсий касалли боланинг туғилишини олдини олиш тушунилади. Шунингдек маслаҳатхонага келганларга ирсий хатарлик мазмуни ва уларга фарзанд кўриш мумкин ёки мумкин эмаслиги тушунтирилади.

Генетик врачнинг вазифасига ирсий касаллик ташхисини аниқлаш учун, хатарли гуруҳни ажратиш учун махсус ирсий текширишларни амалга ошириш ва бу гуруҳларга кирувчиларни диспансер назоратидан ўтказиб туриш ҳам киради.

Умумий малака врачлари ўз миждларига тиббиёт-генетика маслаҳатига қуйидаги вазиятларда йўлланма бериши мумкин.

- а) агар оилада ирсий патологияли бола туғилиб, ўлган ёки ҳаёт бўлса ёки туғилиши гумони бўлганида;
- б) оиланинг бир нечта аъзоларида ўхшаш патологик симптомлар ёки касалликлар, баъзи овқатларни ёки дориларни кўтаролмаслик ҳолатлари кузатилганда;
- в) болаларда жисмоний ва руҳий ривожланишдан орқада қолиш, ҳар хил туғма ривожланиш нуқсонлари кузатилганда;
- г) ҳомиладорликнинг одатда охиригача етмаслиги, бирламчи аменорея, жинсий аъзолар гипоплазияси ёки оилада бирламчи бепуштлиқ ҳолатларида;
- д) эр-хотинлар қон-қариндош бўлганда.

Тўпланган маълумотларга кўра аҳолининг 5-10% генетик маслаҳатга муҳтождир. Шунинг учун ҳам 1 миллион аҳолига битта тиббиёт-генетика маслаҳатхонаси зарур деб ҳисобланади.

Тиббиёт-генетика маслаҳатини икки хил тарзда амалга ошириш мумкин:

1. Перспектив маслаҳат — касал бола туғилиши эҳтимоли бўлганда, масалан эр ёки хотинга ташқи му-

хитнинг зарарли омиллари таъсир қилганда, ҳомиладорлик пайтида вирусли инфекция қузатилганида ўтказилади.

2. Ретроспектив маслаҳат — оилада касал бола туғилгандан кейин, кейинги болалар қандай туғилишини аниқлаш учун ўтказилади.

Тиббиёт-генетика маслаҳати 4 босқичда амалга оширилади:

1-босқичда ташхис аниқланади. Бунинг учун генетик врачнинг мижозни маслаҳатга юборган мутахассис — врач билан ҳамкорлиги талаб қилинади. Ташхисни аниқлаш учун генетик таҳлилнинг ҳамма усулларидан фойдаланилади.

2-босқичда касал боланинг туғилиши хатари даражаси аниқланади.

3-босқичда — генетик врач маълум хулосага келади. Хулоса ёзма равишда тайёрланади.

4-босқичда генетик-врач маслаҳатга келган шахсга ўз хулосаси маъносини тушунтириб, аниқ бир қарорга келишига ёрдам беради.

Прогнознинг аниқ тузилиши ташхисни аниқ қўйилишига, тўпланган генеалогик маълумотларнинг ишончлилигига, врачнинг тиббиёт генетикаси соҳасида тўлиқ маълумотга эгаллигига боғлиқдир. Тўғри қўйилган ташхис генетик хатарни аниқ ҳисоблашга имкон беради. Аммо шуни унутмаслик лозимки, ҳатто хатар кўрсаткичи 0% бўлганида ҳам соғлом бола туғилишига тўлиқ кафолат бериши қийин. Чунки бу болада генетик хатар аниқланган касалликдан бошқа касаллик ҳам намоён бўлиши мумкин. Ҳар қандай оилада турли аномалиялари бўлган болаларнинг туғилиш эҳтимоли 3-5% га тенг (умумий популяция хатар кўрсаткичи). Масалан, Дюшенн миопатиясига нисбатан хатар кўрсаткичи 0% бўлганда, оилада Айер синдромли бола туғилиши мумкин. Бу эса янги мутациянинг натижасидир.

Кам ҳолатларда хатар кўрсаткичи 100% бўлиши мумкин. Масалан отада ҳам онада ҳам аутосома — рецессив типда ирсийланадиган фенилкетонуриянинг классик шакли учраганда, ёки отада ҳам онада ҳам дальтонизм (X-га бириккан ирсийланиш тип) учраганда хатар кўрсаткичи 100% га тенг бўлади.

Хатар кўрсаткичини ҳисоблашни 2 хил йўл билан амалга ошириш мумкин:

1. Генетик қонуниятларга асосланган назарий ҳисоблаш ёрдамида аниқлаш. Бу усул моноген касалликларда қўлланилади. Бундай ҳисоблаш ота-оналар генотипи аниқ бўлган ҳолда қандай типдаги гаметалар ҳосил бўлиши, популяцияда гетерозиготалар частотаси, пенетрантликни ҳисобга олган ҳолда ўтказилади.
2. Эмпирик усул — хатар кўрсаткичларини жадваллар ёрдамида аниқлаш. Бу усул хромосомалар сони ва структураларининг ўзгаришига боғлиқ бўлган касалликларда ҳосил бўладиган гаметалар ва уларнинг элиминацияси ҳисобга олинган ҳолда ва мультифакториал касалликлар учун қўлланилади.
3. Ҳар иккала усулни қўшиб фойдаланиш. Бундай ҳисоблаш ота-оналардан бирида мувозанатлашган транслокация учраганда фойдаланилади. Маълум оила учун хатар даражаси аниқланганидан кейин уни умумпопуляция хатар кўрсаткичи (3-5%) билан таққосланади ва хатар кўрсаткичи баҳоланади. Хатар кўрсаткичини баҳолашга ҳар хил ёндошиш мумкин. Хатар кўрсаткичи 5% гача бўлса-паст, 10% гача енгил даражадаги, 11-20% — ўртача, 21% дан ортиқ бўлса юқори деб ҳисобланади. Лекин фарзанд кўришга маслаҳат беришда фақатгина хатар кўрсаткичининг қандай даражада эканлигини аниқлашнинг ўзи кифоя қилмайди.

Баъзи ирсий касалликларда ҳатто юқори хатар кўрсаткичи ҳам бола кўрмасликка асос бўла олмайди. Масалан, дальтонизм, рефракция аномалияларида шахснинг умумий мосланувчанлиги деярли бузилмайди, кексаликда юзага чиқадиган касалликлар (атеросклероз, қандли диабетнинг кеч юзага чиқадиган шакллари) ёки даволаса бўладиган касалликлар (пилоростеноз, синдактилия, полидактилия) шундай касалликларга киради ва бундай ҳолатларда ижобий маслаҳат берилиши мумкин.

Қуйидаги хатар даражаси умумий популяция хатар даражасидан юқори бўлган ҳолатларда бола кўришга маслаҳат бериш мумкин эмас:

- а) даволаш мумкин бўлмаган ирсий касалликлар;
- б) аутосома-доминант ёки рецессив, гетеросома-доминант ёки рецессив, сублетал ва летал ген касалликлари;
- в) руҳий касалликлар;
- г) хромосома касалликлари.

Одатда ўрта даражадаги генетик хатар бола кўришга маслаҳат берилмасликка асос ҳисобланади. Аммо ўша касалликнинг пренатал диагностикаси яхши йўлга қўйилган бўлса вазият бошқача бўлиши мумкин. Эр-хотинга хатар даражаси тушунтирилгандан кейин уларнинг ўзлари у ёки бу қарорга келиши мумкин.

Ота-оналарга хромосома ва генларнинг гаметаларга тақсимланиши тасодикий характерга эга эканлиги, баъзан хатар даражаси паст бўлганида ҳам касал бола туғилиши мумкинлигини, бунда уларнинг айби йўқлигини тушунтириш фойдадан холи эмас.

Кейинги йилларда ўз вақтида пренатал диагностикани ўтказиш орқали бундай ҳолатларни олдини олиш имконияти туғилди.

Пренатал диагностика усулларининг қўлланилиши кейинги ўн йилликларда бутун дунёда ирсий патологияли болалар туғилишининг камайишига олиб келди.

Назарий жиҳатдан олганда ҳозирги пайтда 15-20% ҳолатларда ирсий касал бола туғилишининг олдини олиш мумкин. Ҳозирги пайтда пренатал диагностика усули билан хромосомалар сони ва структурасининг ўзгаришига боғлиқ бўлган ҳамма касалликларни, 100 дан ортиқ биокимёвий жараёнлар бузилишига боғлиқ бўлган касалликларни аниқлаш мумкин. Кейинги вақтда пренатал диагностиканинг имконияти кенгайиши билан бирга, хавфсизлиги ҳам ортмоқда.

Пренатал диагностика ўтказиш қўйидаги ҳолатларда мақсадга мувофиқ ҳисобланади:

1. Ота-оналардан бирида биокимёвий бузилиш аниқланган аутосома доминант касаллик бўлганида,
2. Онанинг ёши 35 дан юқори бўлганида,
3. Ота-оналар яқин қариндош бўлса,
4. Ота ёки онанинг мутагенлар ва тератогенлар таъсирида бўлганлиги (онанинг ҳомиладорлик даврида ҳам) аниқланганда,

5. Бола тушиши ҳоллари кузатилганда.

Пуштнинг жинсини она қорнидалиги даврида аниқлаш жинсга боғлиқ ирсий касалликларда бола туғиш масаласини ҳал қилишда катта аҳамиятга эга. Амниоцентез усули билан олинган амнион суюқлигидаги ҳужайраларда Х-хроматинни аниқлаш мумкин (бу усул 18-20 ҳафтагача ўтказилади). Усул айтарли мураккаб бўлмай, лекин айрим камчиликлардан ҳам ҳоли эмас. Чунки Барр таначаси соғлом қизлардагина эмас, Клайнфельтер синдромли ўғил болада ҳам учрайди. Барр таначасининг учрамаслиги соғлом ўғил болада ҳам, Шерешевский — Тернер синдромли қиз болада ҳам кузатилади. Х хромосомали аберрацияларда ва мозаицизм ҳолатларида ҳам хатоликка йўл қўйиш мумкин. Ҳозирги даврда Y-хроматинни аниқлаш ҳам йўлга қўйилган. Бу усулдан Y-хромосоманинг сони ортиб кетганлигига шубҳа туғилганида фойдаланилади. Акрихин билан бўялганда Y хромосоманинг узун елкаси интерфазада кучли флюоресцияланади. Флюоресцияланган Y-таначалар сонига қараб тўпланда U хромосома сони аниқланади: 46,XY бўялганда битта танача; 47 XYYда — иккита, 48 XYYYда-учта танача аниқланади. Бу усулнинг камчилиги шундан иборатки, унинг ёрдамида Y-хромосоманинг флюоресцияланмайдиган қисмини аниқлаб бўлмайди, худди шу қисмда эса уруфдонларнинг ривожланишини аниқловчи генлар жойлашади.

Пуштнинг эркак жинсига мансублигини онанинг периферик қонидан олинган лимфоцитларда аниқлаш мумкин. Пуштнинг лимфоцитлари онанинг қон айланиш системасига ўтиши мумкин. Агар она қонидаги лимфоцитлар сунъий ўстирилганда 46,XY кариотипли лимфоцитлар топилса бу пуштнинг эркак жинсига мансублигини кўрсатади. Лекин бу усул ҳали унча такомиллашмаган бўлиб, минглаб метафаза ҳолатларини ўрганишни талаб қилади, XY кариотипининг йўқлиги қиз бола пушти ривожланаётганлигига аниқ далил бўла олмайди. Онанинг лимфоцитларида Y-хроматинни аниқлашга уриниб кўриш мумкин. Лекин бунда ҳам қуйидагича камчиликлар халақит беради: а) лимфоцитлар аввалги ҳомиладорликдан қолган бўлиши мумкин, б) натижанинг аниқлиги онанинг

қонига ўтган лимфоцитлар сонига боғлиқ; в) ҳомиладорлик муддати ҳам аҳамиятга эгадир.

Онанинг қон зардобидаги, сийдигидаги ёки амнион суюқлигидаги тестостерон гормонининг миқдорини аниқлаш ҳам яхши самара бериши мумкин. Ҳомиладорликнинг 11-17 ҳафталаридан текшириш 90% гача ишончли натижаларни бериши мумкин.

Пренатал диагностиканинг кўпчилик усуларида амнион суюқлигининг ҳужайраларидан фойдаланилгани учун амниоцентез усули билан батафсил танишамиз (29-расм).

Бу усул махсус акушерлик бўлимида врач-акушер томонидан амалга оширилади. Агар эҳтиёт чораси кўрилмаса йўлдошнинг бузилиши натижасида ҳомила нобуд бўлиши мумкин (1-2% ҳолатларда).

Ҳомиладорлик муддати аниқланганидан кейин, ультра товуш билан текшириш орқали йўлдошнинг ёпишган жойи аниқланади ва махсус мандренли игна билан қорин ҳамда бачадон девори ва ҳомила пардалари орқали амнион суюқлигигача игна киритилади. Кейин мандренни суғуриб олиб шприц ёрдамида 10-20 мл амнион суюқлиги олинади.

Одатда (95-97% ҳолатларда) амнион бўшлиғига биринчи уринишдаёқ тушилади. Агар ҳеч қандай асорат сезилмаса, 1-2 соатдан кейин ҳомиладор аяёлга уйига жавоб бериш мумкин.

Амниоцентездан кейин пушт олиб ташланса баъзан асорат сифатида Rh-сенсibiliзация кузатилиши мумкин.

Агар амниоцентез ҳомиладорликнинг 32 ҳафтасидан кейин амалга оширилса пуштнинг шикастланиши кузатилиши мумкин.

Жуда кам ҳолатларда бачадон бўшлиғига инфекция тушиши кузатилади. Амниоцентездан кейин ҳомиладорликнинг кечиши ва чақалоқнинг аҳволи кузатилганда асосан ҳеч қандай асоратлар учрамаслиги аниқланди. Амнион суюқлигидаги ҳужайралар пуштнинг нафас йўлларида ва терисидан тушган ҳужайралардир. Бу ҳужайраларни сунъий ўстириб кўпайтирилганидан кейин цитогенетик усуллар билан кариотип аниқланади ва ген ҳамда мультифакториал касалликларни аниқлаш учун биокимёвий текширишлар ўтказилади.

Амнион суюқлигидаги альфа-фетопротеин (АФП) миқдорини текшириб неврал найчанинг битишидаги камчиликларини аниқлаш мумкин.

Анэнцефалияни ва Spina bifidани ультратовуш ёрдамида ҳам аниқлаш мумкин бўлсада альфа-фетопротеинни аниқлаш усули аниқроқ натижаларни беради.

Альфа-фетопротеин пушт миясини она эстрогенларидан ҳимоя қилади деб ҳисобланади. Неврал найча битишидаги камчиликларда бу оқсилнинг миқдори амнион суюқлигида ҳамда онанинг қонида ҳам кўпайган бўлади ва бу ҳодисадан ташхис мақсадларида фойдаланиш мумкин.

/ Тиббиёт-генетикаси маслаҳатини ўтказиш давомида врач фақат тиббий масалаларни ҳал қилибгина қолмайди. У албатта баъзи нарсаларни сир сақлай олиши лозим (масалан боланинг пастпорт бўйича отаси тўғрисидаги маълумот олинган биологик маълумотларга тўғри келмаса). Кўпчилик ҳолатларда хулоса жуда аниқ ва узил-кесил бўлмайди. Шунинг учун ҳам хатар даражасини маслаҳатга келган шахсларга ҳар томонлама тушунтириш ва оила аъзоларининг маълум қарорга келишига ёрдам бериш лозим. Аммо бола кўриш ҳақида аниқ бир хулосага келиш оила аъзоларининг ишидир.

Тиббиёт генетика маслаҳатини *пассив ёки фаол* шаклда амалга ошириш мумкин. Пассив маслаҳат — ўзлари мустақил ёрдам учун мурожаат қилган шахсларга маслаҳат бериш билан чегараланади.

Фаол маслаҳат — ирсий касалликларнинг профилактикасида жуда муҳим аҳамиятга эгадир. Шунинг учун ҳам даволаш профилактика муассасалари олдида генетик врачнинг маслаҳатига муҳтож шахсларни аниқлаб, уларга маслаҳат учун йўлланма бериш вазифаси қўйилган.

ИРСИЙ КАСАЛЛИКЛАРНИ ДАВОЛАШ ПРИНЦИПЛАРИ

Генетика фанининг қўлга киритган улкан муваффақиятлари ирсий касалликларни даволашда анча ютуқларга сабаб бўлди. Кўпгина ҳолларда даволаш симптоматик бўлса ҳам этиологик даволаш принциплари тиббиёт генетикасида тобора кўпроқ қўлланилмоқда.

Кўлинча ташхисни аъзолар ва системалар функцияларининг бузилишлари тузатиб бўлмайдиган аҳволга етганда қўйилиши этиологик даволаш самарасини жуда пасайтириб юборади.

Янги туғилган чақалоқларда (галактоземия) ёки илк ёшда (ФКУ) намоён бўладиган касалликларни ўз вақтида аниқлаш летал натижанинг ёки руҳий ва жисмоний ривожланиш аномалияларининг олдини олишга имкон беради.

Ирсий касалликларни даволашнинг қўйидаги асосий принциплари мавжуд: ўрнини тўлдирувчи терапия, витаминотерапия, диетотерапия, жарроҳлик билан даволаш, метаболизмни идора қилиш.

Ўрнини тўлдирувчи терапия организмга етишмаган ёки бўлмаган биокимёвий модда киритилади. Масалан, адреногенитал синдромни глюкокортикоидлар билан, дисгаммаглобулинемияни полиглобулинлар ва гаммаглобулинлар киритиш билан, А гемофилиясини антигемофилия глобулинини киритиш билан даволанади.

Агар жараён тескари бўлса яъни организмда қандайдир маҳсулот тўпланадиган бўлса, заҳарли таъсир кўрсатувчи ортиқча метаболитларни парчаловчи ёки трансформацияловчи препаратлар киритилади. Шу усул билан муковисцидоз, айрим миопатиялар даволанади. Ўрнини тўлдирувчи терапиянинг яхши самара бермаслигининг сабаби киритилган моддаларнинг нишон хужайраларга етиб бормаслигидир, чунки иммунологик мос келмаслик натижасида бу моддалар қисман ёки тўлиқ нофаоллашади.

Витаминотерапия ёрдамида мишен хужайраларда витаминлар синтези, фаолиги, ташилиши ва жамғарилиши бузилишига боғлиқ бўлган касаллик симптомларини енгиллаштириш мумкин. Даволаш усули ўрнини тўлдирувчи терапияникига ўхшайди, лекин киритиладиган препаратлар физиологик дозадан анча юқори бўлиши шарт, чунки терапевтик дозалар самара бермайди. Одатда авитаминоздан фарқ қилиб касаллик яхши овқатланганда ҳам юзага чиқаверади.

Витаминотерапиянинг баъзи анемияларда, “беда барги” ҳиди бўлган сийдик касаллигида (витамин В₁), тиришиш (томир тортишиш) синдромида, гомоцистинурия-

да, ксантинурияда (витамин В₆), Д-га боғлиқ ва Д-га резистент рахитда (Д) ва бошқа витаминга боғлиқ аномалияларда қўллаш мумкин.

Диетотерапиядан даволаш мақсадида ҳамда профилактика мақсадида фойдаланиш мумкин. Бу усулни қўллаш анча осон бўлиб, лекин шундай бўлишига қарамасдан бирдан-бир даволаш усули бўлиб қолмаслиги лозим. Диетотерапиянинг қўлланилишининг классик мисоли қилиб ФКУни келтириш мумкин. Бу касалликнинг бирламчи дефекти аниқланган бўлиб, у фенилаланин-4-гидроксилаза ферменти генининг дефектидир. Бу фермент фенилаланиннинг тирозинга айланишида иштирок этади. Фермент бўлмаса фенилаланин фенилпироузум кислотасига ёки одатда учрамайдиган метаболитларга айланади, натижада метаболик реакциялар занжирида бузилишлар кузатилади. Бунда марказий нерв системасида қайтмас ўзгаришлар келиб чиқади ва боланинг руҳий ривожланиши сусая бошлайди. Фенилаланин ўрнини тўлдириб бўлмайдиган аминокислоталар қаторига киргани учун боланинг овқати таркибида бу аминокислотани батамом чиқариб ташлаш мумкин эмас, чунки бунда бола жисмоний ривожланишидан орқада қолади. Шунинг учун боланинг овқати учун ишлатиладиган оқсил гидролизатларида 21% гача фенилаланин бўлиши лозим. Агар биокимёвий усулда қонда ва сийдикда фенилаланин миқдорини назорат қилиб бориб, диетотерапияни 2-3 ойлик даврдан бошланса, боланинг нормал руҳий ва жисмоний ривожланишини таъминлаш мумкин. Бу мисол ҳозирги замон фани ва амалиёти имкониятларининг кўзга кўринарли далилидир. Бундай диетотерапия метаболизм, “хатоликлар”и кузатилган кўпгина касалликлар учун ишлаб чиқилган.

Хирургик даволаш — ирсий касалликларни даволашда қўлланилган энг дастлабки усуллардан биридир. Энг аввал туғма нуқсонлар ва аномалияларни коррекциялаш қўлланила бошлангандир. Буларга лаб ва танглай ёриқларида, соннинг туғма чиқишида, анус атрезиясида пластика усулини, синдактилияда бармоқлар орасидаги пардани олиб ташлаш, полидактилияда ортиқча бармоқларни олиб ташлаш, пилоростенозда бўшлиқнинг кенгайтири-

лишини мисол қилиб келтириш мумкин. Кейинроқ эса юрак, аорта, ўнка артерияси аномалиялари ҳам хирургик йўллар билан муваффақиятли даволана бошланди. Айрим аъзоларни олиб ташлаш, масалан тестикуляр феминизацияда жинсий безлар экстирпацияси, ирсий сфероцитозда талоқни олиб ташлаш ҳам қониқарли натижалар бериши аниқланди.

Иммунодефицит ҳолатда тимусни трансплантация қилиш ва аксинча аутоиммун касалликларда тимусни олиб ташлаш, гемопоэз патологияларида сўяк кўмигини кўчириб ўтказиш специфик даволаш усули сифатида қўлланилмоқда.

Метаболизмни регуляциялаш дори моддалар, гормонлар ёки маълум препаратлар киритиш йўли билан ҳам амалга оширилади. Масалан, гепатолентикуляр дегенерацияда церулоплазмин ажралишини индукциялаш учун эстрогенлар киритилади. Мис алмашинувини баъзи дори препаратлари киритилиб ингибицияланади, кейин эса улар организмдан чиқариб юборилади.

Пурин алмашинуви бузилишига боғлиқ бўлган касалликларни (подагра, Леш-Найян синдроми) сийдик кислотасининг синтезини аллопуринал, тиопуринал ёрдамида ингибициялаш йўли билан даволаш мумкин.

Бу даволаш усулида прогресс бирламчи биокимёвий дефектлар (касаллик сабаблари) тўғрисидаги билимларимизнинг чуқурлашишига боғлиқдир.

Агар бу дефектлар аниқ бўлса, даволашни специфик, этиологик деб ҳисоблаш ва самарали коррекцияни амалга ошириш мумкин.

Аммо геном ва хромосома аномалияларида дефект маълум бўлса ҳам, даволаш фақат симптоматик характерга эга бўлади. Бунда асосан гормонлар, витаминлар ва бошқа биологик фаол моддалар ёрдамида жисмоний ва руҳий ривожланишдаги камчиликлар даволанади. Ирсий мойилли касалликларни (гипертония, ишемия касалликлари, атеросклероз ва бошқалар) даволаш принциплари ҳам шундайдир.

Аммо МФКларда этиологик фактор номаълум бўлса ҳам уларни даволаш хромосома касалликларини коррекциялашга нисбатан бирмунча осонроқдир.

Ҳозирги даврда бутун дунёда генотерапия усуллари жадал ишлаб чиқилмоқда. Генотерапиянинг муваффақиятлари генетик инженерия ютуқларига боғлиқ.

Генотерапияни схематик равишда шундай ифодалаш мумкин: *in vitro* ҳолатда касалнинг ҳужайралари клонда мутант гени алмаштирилади ёки тузатилади, кейин бу ҳужайралар қайтадан касалга киритилади.

Ҳужайралар касалнинг ўзиники бўлгани учун иммун реакция юзага чиқмайди. Бошқача усулда аёлдан олинган оталанган тухум ҳужайрада мутант ген клонлаш натижасида олинган нормал ген билан алмаштирилади, кейин тухум ҳужайра аёл организмига қайтадиган реимплантацияланади. Бу усул генохирургик усул деб аталади. Ҳозирча бу усуллар такомиллашмаган бўлиб, кўпинча ген инженерияси усули *in vitro* ҳолатида инсулин, ўсиш гормони, интерферонни олишда фойдаланилмоқда. Ген инженерияси пренатал диагностикада ДНК-диагностикада кенг фойдаланилмоқда.

ҲОЗИРГИ ДАВРДА ИРСИЙ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ОЛДИНИ ОЛИШНИНГ АСОСИЙ ЙЎНАЛИШЛАРИ

Ирсий касалликлар жуда оғир кечиши, уларнинг кўпчилиги учун самарали даволаш усуларининг йўқлиги, наслдан-наслга ўтиши туфайли профилактика чораларини ишлаб чиқиш муаммоси жуда катта аҳамиятга эгадир. Ҳозирги даврда ирсий касалликлар профилактикасининг асосан тўртта йўналиши мавжуддир (Бочков П.Н.).

Биринчи йўналиш — атроф муҳитни муҳофаза қилиш, яъни санитария-гигиена нормативларини ишлаб чиқиш, уларнинг шубҳасиз бажарилишини таъминлаш, инсоннинг яшаш муҳитида мутагенларни камайтиришга қаратилгандир.

Мутагенларни аниқлаш, муҳитни улардан тозалаш шубҳасиз тератогенлар ва канцерогенларнинг камайишига ва йўқотилишига ҳам сабаб бўлади. Бу мақсадни амалга ошириш учун генетиклар кимёвий моддаларнинг одам ҳужайраларига мутаген таъсирини аниқлаш ва генетик мониторинг усуллари ишлаб чиқмоқдалар. Инсон яшаш

муҳитида мутаген омилларни баҳолашнинг, биосферани муҳофаза қилишнинг қатъий системаси ишлаб чиқилиши, мутаген таъсир қилувчи дорилар ва овқатга қўшила- диган моддалар қўлланишига йўл қўймаслик лозим.

Рентгенологик ва радиологик текширишларнинг асос- сиз кўп қўлланишига йўл қўймаслик лозим. Ишлаб чиқа- ришда мутагенлар билан контактда бўладиган шахслар- ни муҳофаза қилиш чоралари ишлаб чиқилиши ва амалга оширилиши зарур.

Теварак муҳитни муҳофаза қилиш ирсий касалликлар- нинг яна бир катта гуруҳи — экогенетик касалликлар профилактикасида муҳим аҳамиятга эгадир. Экогенетик касалликлар маълум ташқи муҳит омиллари таъсирида ир- сий мойиллиги бўлган шахсларда юзага чиқадиган касал- ликлардир.

Иккинчи йўналиш оилаларни режалаштиришга асос- лангандир. Бунинг учун гетерозигот ташувчиларнинг ўзаро никоҳ қуришининг, ирсий патологик хатари юқори бўлганда бола кўриши мумкин эмаслигини аҳолига ту- шунтириш лозим. Оилани режалаштириш самарасини оширишда аҳолини кенг диспансер назоратига олиш, оила врачлари типига тиббий ёрдам кўрсатишни йўлга қўйиш, тиббий-генетика маслаҳатхоналарида гетерозиготаликни аниқлашнинг, касал бола туғилиш хатарини ҳисоблаш- нинг аниқ усулларини ишлаб чиқиш катта аҳамиятга эга.

Тиббий-генетик маслаҳатлар ўтказилиши унга муро- жаат қилган оилаларда 3%-5% касал болалар туғилиши- нинг олдини олишга ёрдам беради. Ирсий касалликлар профиликтикасида онанинг ёши катта аҳамиятга эга. Олтимал бола туғилиш ёши — 20 ёшдан 35 ёшгачадир. Бундан олдин ёки кейин бола туғиш ирсий касаллиги ёки туғма патологиялари бўлган болалар туғилиши хата- рини оширади. Масалан, Москва, Минск, Ангарск ша- ҳарларида 35 ёшдан кейин бола туғишнинг 10% дан 5% гача камайиши Даун касаллиги частотасининг 15-20% гача камайишига олиб келди.

Қариндош-уруғлар орасидаги никоҳларни камайтириш ирсий касалликларнинг олдини олишнинг энг зарур чо- раларидан биридир. Марказий Осиё мамлакатларида бун- дай никоҳларнинг камайиши аутосома-рецессив ирсий

касаликлар частотасини деярли икки баровар камайишга имкон бериши мумкин.

Учинчи йўналиш бола туғилишидан олдин ташхис қўйишга асослангандир. Ҳомила ва пуштда ирсий патология аниқланса ҳомиладорликни тўхтатиш мумкин. Москвадаги тиббиёт генетикаси институтида 8-10% пуштларда ирсий патология аниқланган. Япония, АҚШ ва бошқа мамлакатларда амниоцентез жуда яхши йўлга қўйилган. Амниоцентез жуда кўп меҳнат ва кўп харажат сарф қилувчи усул бўлишига қарамасдан иқтисодий жиҳатдан ўзини оқлайди. АҚШ иқтисодчилари ҳисоблашига кўра 900 ҳомиладорни текширишга кетган харажат битта ирсий патологияли касални даволашга кетадиган харажатдан (100 минг доллар) анча камдир.

Профилактиканинг энг универсал йўли — генлар таъсирини идора қилишдир. Бу йўналишнинг асосида патологик генлар таъсирини фенотипик коррекциялашдир (тузатиш). Генлар фаолиятига онтогенезнинг ҳар хил даврларида таъсир кўрсатиш мумкин.

Ҳомиладорни парҳез ва дорилар билан даволаш натижасида она қорнида ривожланаётган боладаги ирсий патологияни коррекциялаш мумкин. Масалан, ҳомиладорликнинг биринчи ойларида витаминлар билан даволаш лаб ва танглай ёриқлари каби патологияларнинг олдини олишга имкон бериши аниқланган.

Ҳозирги даврда моддалар алмашинуви бузилиши натижасида юзага чиқадиган касаликларни туғилгандан кейин коррекциялаш кенг қўлланилмоқда. Галактоземия, фенилкетонурияни болаларда сунъий парҳез ёрдамида муваффақият билан даволаш мумкин. Коррекцияни катта ёшдаги беморларда ҳам қўллаш мумкин. Масалан, гемолитик эритроцитар энзимопатияларни, уни юзага чиқарувчи факторларни (сульфаниламидлар ва бошқалар) чеклаш йўли билан, эрта ривожланадиган ўпка эмфиземасини чекишни ташлаш, чағгли жойларда ишламаслик орқали олдини олиш мумкин.

ЭНГ КЎП УЧРАЙДИГАН СТИГМАЛАР

№№	Стигма номи	Бедғиянч тасвири	Қандай синдромларда учраши
I. КАЛЛАНИНГ ШАКЛИ			
1.	Долихоцефалия	Калланинг узунасига ўлчамининг ортиқ бўлиши	Эдвардс синдромида 80%
2.	Брахицефалия	Калланинг кўндаланг ўлчамининг узунасига ўлчамидан каттароқ бўлиши	Даун синдромида 81%
3.	Акроцефалия	“Минорасимон” калла	Акроцефалополисиндактилияда
4.	Макроцефалия	Калланинг ҳаддан ташқари катта бўлиши	Робинов синдромида, кўкрак қафасининг асфиксия дистрофиясида
5.	Микроцефалия	Калланинг меъридагига нисбатан 10% дан кўпроқ кичиклиги	“Мушук чинқирғи” синдромида 98%, Патау синдромида — 58,4%, Меккел синдромида — 32%, Фетал цитомегаловирус синдромида — 40%, Фанкони панцитопениясида — 43%.
II. ЮЗ			
6.	Эпикант	Кўз ёригининг ички бурчагида вертикал тери бўлиши	“Мушук чинқирғи” синдромида — 85-90% Эдвардс синдромида — 10-50%, Даун синдромида — 80%, Шерешевский — Тернер синдромида — 30%, Нунан синдромида — 51%, Рубинштейн — Тейби синдромида — 62%
7.	Телекант	Кўз ёриги ички бурчакларининг кўз соққалари меърида жойлашганида латерал силжиши	Ваарденбург синдромида — 99%.

№№	Сығма номи	Белгидинг тасвири	Қандай синдромларда учраши
8.	Энофтальм	Кўз соққасининг орқага силжиши	9p+ синдромида, 11p+ синдромида, Кранио-каршоторзал дисплазияда.
9.	Экзофтальм	Кўз ёригининг кенгайиши билан бирга кузатиладиган кўз соққасининг олдинга силжиши	Веквит-Видемин синдромида, Маршалл синдромида, 4p-синдромида.
10.	Микрофтальмия	Кўз соққасининг кичик бўлиши	Эдвардс синдромида — 10-50%, Патау синдромида — 77%, Меккел синдромида — 19,2% Окуло-мандибулофациал синдромида — 88%.
11.	Буфтальм	Катталашган “хўкиз кўз”	Тугма глаукомада.
12.	Камалак парда гетерохромияси	Икки кўзда ёки битта кўзда пигментнинг нотекис тақсимланиши	Ваарденбург синдромида — 45%
13.	Кўк склера	Кўз склералари оқмас, кўк рангда бўлиши	Остеогенезнинг тугалланмаганида, Марфан синдромида, Ригер синдромида, Роберт синдромида.
14.	Кўз ёригининг монголоид шакли	Кўз ички бурчагининг паст жойлашиши	Даун синдромида — 80%
15.	Ангимонголоид кўз ёриги	Кўз ёриги ташқи бурчагининг паст жойлашиши	Юз пастки жағ дизостозида — 89%, Нунан синдромида — 83%, Окуло-аурикуловентрерал дисплазияда — 30%, Рубинштейн-Тейбс синдромида — 93%, “Мушук чинқириги” синдромида — 75-85%.
16.	Кўз гипертелоризми	Кўз ички бурчаклари орасидаги масофанинг узоқлашиши	Аарский синдромида — 95%, Базал хужайрали, Невуси синдромида — 25%,

№№	Стигма номи	Белгининг тасвири	Қандай синдромларда учраши
			Кўп сонли лентиго синдромида — 75%, Нунан синдромида — 84%, “Мушук чинқиряғи” синдромида — 90-95%.
17.	Синофриз	Қошнинг қўпилиб кетиши	Ваарденбург синдромида — 50%, Корнелий де Ланге синдромида — 99%.
18.	Блефарофимоз	Киприклар калталиги, кўз ёриғи торайиши	Дубовиц синдромида, Мартин — Уолкер синдромида, Крани-Карпо-Торзал дисплазияда.
19.	Қовоқлар птози	Юқори қовоқнинг паст жойлашиши, кўзни тўлиқ оча олмаслик.	Аарский синдромида — 50%, Эдвардс синдромида — 10-50%.
20.	Юқори қовоқ колобомаси	Юқори қовоқда ёриқсимон дефект бўлиши	Окуло-аурикуло-вертебрал дисплазияда-5%.
21.	Пастки қовоқ колобомаси	Пастки қовоқнинг ёриқсимон дефекти	Окуло-аурикуло-вертебрал дисплазияда-25%.
22.	Камалак парда колобомаси	Камалак парда ёриқсимон дефекти	Пастки жағ — юз дистозостозда.
23.	Бурун қаншари кенглиги	Кўз ички бурчағи ёнида бурун суяклари кенгайиши	Патау синдромида — 35,5%, Окуло-аурикуло-вертебрал дисплазияда-5%.
24.	Бурун калталиги, тешикларининг олдинга кенг очилганлиги		Аарский синдромида — 85%, Ваарденбург синдромида — 75%.
25.	Фильтр узун калта кенг, ясси йўқлиги	Пастки бурун нуқтасидан юқори лаб қизил қиррасигача масофа	Аарский синдромида — 94%, Корнелий де Ланге синдромида — 100%
			Базон синдромида, 9p + синдромида, Корнелий де Ланге синдромида, Мартин-Уолкер синдромида, Кохен-синдромида, 4p — синдромида,

№№	Стигма номи	Белгининг тасвири	Қандай синдромларда учраши
			9p + синдромида, тимус аплазиясида, Аарский синдромида - 97%, 11q — синдромида го- лопрозэнцефалияда.

III. ЖАҒ ВА ОҒИЗ БУШЛИҒИ

26.	Прогнатия	Юқори жағнинг пастки жағга нисбатан туртиб чиққанлиги	Ахондроплазия, 4p+ синдромида,
27.	Прогения	Пастки жағнинг ҳаддан ташқари ривожланганлиги	Фрагиль X хромосома синдромида.
28.	Микрогнатия	Юқори жағнинг кичиклиги	“Мушук чинқириғи” синдромида — 75, 85% Патау синдромида — 32,8, Эдвардс синдромида — 80%, Шерешевский — Тернер синдромида — 40%, Нунан синдромида — 69%.
29.	Микрогения	Пастки жағнинг кичиклиги	Корнелий Де Ланге синдромида — 97%.
30.	Очиқ тишлам, тишлар қисилмаслиги	Тишларнинг лаб соҳасида бир-бирига тўғри келмаслиги	Окуло-аурикуло-вертебрал дисплазиясида — 30%, Нунан синдромида — 69%.
31.	Макроглоссия	Тил ўлчамининг патологик катталашганлиги	Калла-юз дизостозида, Беквит-Видеман синдромида.
32.	Ёйсимон танглай	Гумбазсимон кўринишдаги танглай	Нунан синдромида — 65%, окуло-аурикуло-вертебрал дисплазияда — 50%, Рубинштейн-Тейби синдромида — 93%.
33.	Баланд танглай	Оғиз бўшлиғи тагидан танглайгача масофанинг кенгайганлиги	Эдвардс синдромида — 80%, Шерешевский — Тернер касаллигида — 39%.
34.	Тишларнинг нотўғри жойлашиши	Тишларнинг бирининг устига бирининг чиқиб кетиши	Прогерияда.
35.	Тишларнинг меъёрдан кўп бўлиши	Тишлар соми 32 дан ортик	Калла-кўз-тиш синдромида, калла-ўмров суяги дизостозида.

№№	Стигма номы	Белгининг тасвири	Каңдай синдромларда учраши
36.	Микроденция	Тишларнинг кичик бўлиши	Кўз-тиш-бармоқ синдромида, Хондрэктодермал дисплазияда.

IV. ҚУЛОҚЛАР

37.	Қулоқнинг паст жойлашиши		Нунан синдромида — 62%.
38.	Қулоқ супраси аномалиялари		Аарский синдромида — 76%, Корнелий де Ланге синдромида — 58%, Даун синдромида — 43%, Окуло-аурикуло-вертебрал дисплазияда — 80%, Пастки жағ-юз дизостазида — 77%.
39.	Қулоқ супрасининг паст жойлашиши ва аномалиялари бирга учраши		Эдвардс синдромида — 80%, “Мушук чинқирғи” синдромида — 85%, Патау синдромида — 80%.
40.	Қулоқ супрасининг орқага силжиганлиги		10q+ синдромида, 14q- синдромида, 18q- синдромида.
41.	Сатир қулоғи	Қулоқ супрасининг юқори қисми ўткирлашиши	
42.	Шалпайган қулоқлар		Вильямс синдромида, 18p- синдромида, 8-хромосома трисомиясида.
43.	Катта қулоқлар		9p+ синдромида, 10q- синдромида.
44.	Кичик қулоқлар		Калла-кўз-тиш синдромида.
45.	Қарши бурманинг туртиб чиққанлиги		8-хромосоманинг қисман трисомиясида, 4p+ хромосома синдромида.

V. БҮЙИН

46.	Қалта бүйин		Шерешевский — Тернер синдромида-71%, “Мушук чинқирғи” синдромида — 45-55%, Эдвардс синдромида 50-80%.
-----	-------------	--	---

№№	Стигма номи	Белгининг тасвири	Қандай синдромларда учрашқ
47.	Қанотсимон буйин	Буйин ён томонида қанотсимон шаклда тери бурмалари мавжудлиги	Кўп сонли лептигода — 35%, Нунан синдромида — 78%, Шерешевский — Тернер синдромида — 56%.
48.	Сочнинг ўсиш йўлининг пастлиги		Шерешевский — Тернер синдромида — 73%, Окуло-аурикуло-вертебрал дисплазияда — 81%.

VI. ҚОРИН СОҶАСИ

49.	Сут беzi сўргичлари гипертелоризми	Сут безлари сўргичлари орасидаги масофанинг кенглиги	Эдвардс синдромида — 56%.
50.	Гинекомастия	Эркақларда сут безларининг катта бўлиши	Клайнфельтер синдромида — 50%.
51.	Воронкасимон кўкрак қафаси	Кўкрак қафасининг тўш суяги ва тоғай қисмларининг ботиб кирганлиги.	Шерешевский — Тернер синдромида — 38%.
52.	Ўткирлашган кўкрак қафаси	Кўкрак қафасининг олдинги-орқа ўлчамлари ортиқлиги, тўш-суяги туртиб чиққанлиги	Даун синдромида — 27%.
53.	Кифосколиоз	Умуртқа поғонасининг олдинги-орқа эгилганлиги ва ёнига эгилганлигининг бирга учраши	Вильямс синдромида — 21%.
54.	Кифоз	Умуртқа поғонасининг олдинга қийшайиши	9p+ синдромида
55.	Сколиоз	Умуртқа поғонасининг ёнига қийшайганлиги	“Мушук чинқирғи” синдромида — 55-65%, Базал ҳужайрали Невус синдромида — 65%, Марфан синдромида — 60%, Окуло-аурикуло-вертебрал дисплазияда — 40%.

№№	Сығым нөмі	Белгінің тасвиры	Қандай синдромларда учраша
			Ойла дизавтономия- сида — 55%.
VII. ҚҰЛ-ОЕҚЛАР			
56.	Кафт синдакти- лияси	Құл кафтда бармоқлар- ның қисман ёки тўлик ёпишганлиги	Тизза ости птериغيу- мида — 23%.
57.	Синдактилия	Оёқ панжасида бармоқлар- ның қисман ва тўлик ёпишганлиги	Тизза ости птериغيу- мида 51%, “Мушук чинқириғи” синдро- мида 25-30%.
58.	Полидактилия	Оёқда ва ёки қўлда бар- моқлар сонининг ортиқ- лиги	Меккел синдромида — 66%, Патау синдроми- да — 50%.
59.	V-бармоқлар клинодактили- яси	Жимжилоқнинг латераль ёки медиал қийшайганли- ги	Даун синдромида — 60%, Корнелий де Ланге синдромида — 69%.
60.	Брахидактилия	Бармоқларның калталиги	Тизза ости птериغيу- мида — 17%.
61.	Арахнодакти- лия	Бармоқларның узун ва ингичка бўлиши	Марфан синдромида, Мартин-Уолкер синд- ромида, 8хромосома трисомиясида.
62.	Изодактилия	Ҳамма бармоқларның бир хил узунликда бўлиши	Ахондроплазияда.
63.	V-бармоқ кал- талиги ва битта букувчи бурма бўлиши		Аарский синдромида — 72%, Эдвардс синдромида — 10-56%.
64.	Кафтда кўнда- ланг бурма бўлиши	Кафтда битта кўндаланг букувчи бурманын г бўлиши	“Мушук чинқириғи” синдромида — 80- 90%, Даун синдроми- да — 45%, Эдвардс синдромида 10-56%, Калла-кўз-тиш синд- ромида — 50%.
65.	Болдирнинг қийшайиши		Шерешевский — Тер- нер синдромида — 56%.
66.	Ясси оёқлик	Оёқ панжаси гумбазининг яссиланганлиги	“Мушук чинқириғи” синдромида 65—75%.
67.	Сандалсимон ёриқ	I ва II оёқ бармоқлари ора- сидағи ёриқның кеңлиги	10q- синдромида.

№№	Стигма номи	Белгىнинг тасвирى	Қандай синдромларда учраши
----	-------------	-------------------	----------------------------

VII. ТЕРИ ВА УНИНГ ХОСИЛАЛАРИ

68.	Гипергидроз	Кўп терлаш	Тугма дискератозда.
69.	Терининг қуруқлиги	Тер безлари функциясининг сустлиги	Базон синдромида, йодтирозин, дейодкиназа дефицитида.
70.	Алопеция	Сочнинг умуман ўсмаслиги ёки кам ўсиши	Пигмент этишмаслиги синдромида — 38%, Нуктали хондродисплазияда, Конрад-Хюнерман типда — 25%.
71.	Тирноқлар дисплазиясида	Тирноқ ўсиши ва ривожланишида бузилишлар	Пигмент этишмаслиги синдромида 7%, Шерешевский — Тернер синдромида — 73%.

ГЕНЕТИК АТАМАЛАР ЛУФАТИ

АБЕРРАЦИЯЛАР — ирсий информациянинг йўқолишига (делециялар), иккиланишига (дупликациялар), янги кетма-кетликлар ҳосил бўлишига (инверсиялар) ёки унинг бир қисмининг бошқа хромосомага ўтишига (транслокация) олиб келувчи хромосома мутациялари. Улар хромосома ичида (делециялар, дупликациялар, инверсиялар) ёки хромосомалараро (транслокациялар) бўлиши мумкин ва мутаген омиллар таъсирида келиб чиқади.

АВТОПОЛИПЛОИДИЯ — полиплоидия шаклларида бири бўлиб, айна турнинг геноми кўпайиши натижаси ҳисобланади: $3n$ —триплоидия, $4n$ —тетраплоидия, $5n$ —пентаплоидия, хромосомалар тўплами жуфт ($4n$, $6n$, $8n$) полиплоидлар насл қолдириши мумкин, тоқ ($3n$, $5n$, $7n$) тўпلامлилар эса стерил бўлади. Автополиплоидия ўсимликлар селекциясида кенг қўлланилади.

АЖДОД ЭФФЕКТИ — дастлабки кичик бўлган популяцияда қандайдир нодир геннинг кўп тарқалиши. Бу ҳодиса шу гени сақловчининг кўп авлод қолдирганида кузатилади. Масалан порфирия гени Жанубий Африкадаги колонияларда қўшни ва ота-она популяцияларига нисбатан кўп тарқалган. Чунки булар популяцияси Африкага Англиядан кўчиб келган кичик гуруҳларнинг кўпайишидан ҳосил бўлган.

АЛЛЕЛ — геннинг ҳолатларидан бири. Аллел генлар гомологик хромосомаларнинг бир хил локусларида жойлашади ва алтернатив белгиларни намоён қилади. Аллел генлар лотин альфавитининг бир хил ҳарфлари билан белгиланади. Мейоз жараёнида бу генлар гаметаларга тақсимланади (гаметалар софлиги қонуни). Битта локуснинг кўп марта мутацияланиши кўп аллелликка олиб келади. АВО қон гуруҳлари системаси — кўп аллелликка мисол бўлади.

АЛЛОПЛОИДИЯ — хромосомалар гаплоид тўпламининг ҳар хил турлар ёки авлодлар геноми кўшилиши натижасида кўпайиши. Бундай дурагайлар мейоз бузилиши сабабли одатда насл қолдирмайди. Баъзи ҳолатларда ўсимликларда бундай дурагайлар насл қолдириши мумкин.

АМНИОЦЕНТЕЗ — пренатал диагностика мақсадида пуштнинг амнион бўшлиғида амнион суюқлигини олиш муолажаси.

АМОВРОТИК ИДИОТИЯ — (Тей-Сакс касаллиги) — аутосома-рецессив касаллик бўлиб, бунда бош мия пўстлоғи нейронларида липидлар тўпланиши натижасида ақлий заифлик кузатилади. Липидларнинг бошқа аъзоларда тўпланиши уларнинг функцияларининг ўзгаришига сабаб бўлади, жигарда, кўз тўр пардасида ҳаракатланиш функциялари бузилади. Амовротия гени бўйича гомозиготалар илк ёшдаёқ ўлиб кетади.

АМПЛИФИКАЦИЯ — (Генлар амплификацияси) — рРНКни кодлаштирувчи генларнинг кўп нусхаларини ҳосил бўлиши. Қисқа вақтда кўп оқсил синтезланиши лозим бўлган ҳужайраларда учрайди. Масалан, ооцитлардаги генлар амплификацияси зиготанинг тез майдаланишини таъминлайди.

АМФИДИПЛОИД ЁКИ АЛЛОТЕТРАПЛОИД — турлараро гибридлаштириш натижасида ҳосил бўлган организм. У хромосомаларнинг 2 тадан диплоид тўпламига эга (ҳар бир ота-онадан 2н олади). Ўсимликлар селекциясида кўп учрайди.

АНТИКОДОН — тРНКнинг ўрта қисмидаги 3 та нуклеотид қисм (триплет) бўлиб, иРНКнинг кодонига мос келади. Кодон ва антикодон комплементар бўлса тРНК олиб келган аминокислота рибосоманинг катта бирлигида қолдиради ва синтезланаётган занжирга уланади.

АНТИГЕН — айна организм учун генетик жиҳатдан ёт бўлган модда. Кимёвий табиатига нисбатан улар оксил, гликопротеид ёки полисахарид бўлиши мумкин. Вируслар, микроорганизмлар ҳатто организмнинг ўз ҳужайралари ҳам антиген бўлиши мумкин. Ўз ҳужайралари антиген бўлиб қолса аутоиммун касаллик келиб чиқади.

АНЕУПЛОИДИЯ (ГЕТЕРОПЛОИДИЯ) — ҳужайраларда хромосомаларнинг баланслашмаган (мувозанатлашмаган) тўпламининг мавжудлиги. Полиплоидия (ёки гаплоидия)дан ўлароқ бунда айрим хромосомалар сони ўзгаради: $2n-1$ =моносомия, $2n+1$ =трисомия, $2n+2$ =тетрасомия. Унинг сабаби — ҳужайралар бўлинишида хромосомалар ажралмай қолишидир. Одамда анеуплоидия хромосома касалликларига ёки ёмон сифатли ўсмага сабаб бўлади.

АНЕМИЯ (ЎРОҚСИМОН ҲУЖАЙРАЛИ) — гемоглобин молекуласидаги глутамин кислотасини кодлаштирувчи триплетнинг мутацияланиши натижасида келиб чиқадиган ген касаллиги. Бунинг натижасида 6-ўринда валин аминокислотаси жойлашиб НвА ўрнига НвS ҳосил бўлади.

НвS полимерлашиб, эритроцитларнинг ўроқсимон шаклга киришига сабаб бўлади. НвS НвS гомозиготалар болаликда камқонликдан нобуд бўлади, гетерозиготаларда (НвА НвS) камқонлик фақат кислород миқдори кам шароитлардагина (масалан баланд тоғларда) намоён бўлади. Бу аллелларнинг ўзаро таъсири чала доминантлик типиди амалга ошади. Гетерозиготалар қониди тахминан 60% НвА, 40% НвS аниқланади. Касаллик кўпроқ безгак кенг тарқалган жойларда учрайди, чунки гетерозиготалар гомозиготаларга қараганда афзалликка эга бўлади. (НвА НвА — ли шахслар безгакдан ўладилар). Валин безгак плазмодиясининг эритроцитда кўпайишига зарарли таъсир қилади деб тахмин қилинади. Ўзбекистонда ўроқсимон камқонликнинг частотаси қариндошлар орасидаги никоҳлар частотасига боғлиқ. Агар қариндошлар генотиби НвА НвS бўлса болаларнинг 25% НвS НвS генотиби билан туғилиши мумкин.

АУТБРИДИНГ -- қариндош бўлмаган шахслар орасидаги никоҳлар. Популяцияда тасодифий олинган ҳар

қандай жуфтларга нисбатан қариндошлик даражаси камроқ бўлган шахслар орасидаги никоҳлар. Бундай никоҳлар авлодларда гетерозиготаликни оширади.

АХОНДРОПАЗИЯ — узун, найсимон суяклар ўсишининг сусайиши билан характерланадиган аутосома-доминант касаллик. Касалликда бош ва гавда ўлчамлари меърида бўлса ҳам қўл оёқлар жуда калта бўлади. Уларда насл қолдириш хусусияти анча сустлашади. Популяцияда касаллик частотаси асосан янги мутациялар ҳисобига ўзгармайди.

БЕЛГИ — маълум ген томонидан аниқланадиган ва маълум муҳит шароитида юзага чиқадиган морфологик, биокимёвий ва физиологик сифат.

БИВАЛЕНТ — мейозда конъюгациялашаётган 2 та гомологик хромосома. Мейозда бивалентлар сони хромосомалар гаплоид тўпламига тенг. Ҳар бир хромосома 2 та хроматидадан иборат бўлганлиги учун бивалентлар — хроматидалар тетрадасидир ва профазанинг диплотенасидаёқ яққол кўриниб туради.

БИРИКИШ ГУРУҲИ — битта хромосомага жойлашган генларнинг бириккан ҳолда ирсийланиши. Ҳар хил хромосомада жойлашган генлар эса мустақил ирсийланади. Бирикиш гуруҳларининг сони хромосомаларнинг гаплоид тўпламига боғлиқдир.

ГАЛАКТОЗЕМИЯ — лактозанинг сўрилишини назорат қилувчи фермент синтезининг бузилиши натижасида келиб чиқадиган аутосома-рецессив касаллик. Чақалоқларда биринчи кунлардаёқ сут ичгандан кейин қусиш аломатлари кузатилади. Алоҳида парҳез билан даволанмаса тезда гепатомегалия, психомотор ривожланиш бузилишлари, катаракта келиб чиқади ва биринчи ойлардаёқ ўлимга сабаб бўлади.

ГАМЕТАЛАР СОФЛИГИ ҚОНУНИ — гаметаларга 2 та аллель генлардан биттасининг ўтиши, ўша гамета иккинчи аллелдан соф эканлигини таъкидловчи қонун. Иккинчи аллель мейоз натижасида бошқа гаметага ўтади.

ГЕН ЭКСПРЕССИЯСИ — ДНКда кодлашган информациянинг оқсил биосинтези, транскрипция ва трансляция жараёнларида рўёбга чиқиши.

ГЕНЕТИК МОНИТОРИНГ — одам популяцияларида мутацион жараён жадаллигини узоқ вақт давомида кузатиш системаси, бу усул билан ҳар хил авлодларда мутациялар жадаллиги солиштириб ўрганилади.

ГЕНЕТИК ЮК — реал ва идеал популяция индивидлари ўртасида мосланувчанликдаги фарқлар. Одам популяцияларида генетик юк ирсий касалликлар сифатида намоён бўлади. Табиий популяцияларда генетик юк мутациялар ва рекомбинациялар натижаси бўлиб, ирсий ўзгарувчанлик резервини ҳосил қилади, турнинг экологик келажагини таъминлайди.

ГЕНЕТИК КОД — ирсий ахборотнинг ДНК (ретровирусларда РНК) занжирида нуклеотидлар кетма-кетлиги сифатида ёзилиш системаси. Код триплет ҳолатида бўлади, битта аминокислота тўғрисида ахборот учта қўшни нуклеотид орқали белгиланади.

ГЕНОКОПИЯ — ҳар хил аллеллар мутациясининг бир хил фенотип юзага чиқариши. Генокопияларнинг сабаби — битта белгининг ҳар хил генлар томонидан назорат қилиниши, белгини намоён қилувчи оқсилларнинг босқичма-босқич синтезланишидир. Одамда ирсий карликнинг ҳар хил шакллари 3 та аутосома ва битта X-га бириккан генларнинг мутациялари натижасида келиб чиқади. Ирсий касалликлар гетерогенлиги асосида генокопиялар ётади, бу эса авлод прогнозини аниқлашда қийинчиликлар келтириб чиқаради. Масалан — ота-онаси кар бўлган оилада касалликнинг генетик табиати ҳар хил бўлса соғлом болалар туғилиши мумкин.

ГЕНОМ МУТАЦИЯЛАРИ — ҳужайра хромосомалари сонининг ўзгаришига боғлиқ бўлган мутациялар. Қуйидаги геном мутациялари бор

- 1) полиплоидия (авто ва аллоплоидия);
- 2) гетероплоидия.

ГЕНОМ — гаплоид тўпламдаги (n) хромосомалар йиғиндиси. Геном турни характерлайди, генотип эса — индивидиумни. Диплоид организмларда геном гаметаларнинг хромосомаларини ифодалайди ва генетик таҳлил бирлиги сифатида фойдаланилади.

ГЕНОТИП — организмнинг генетик конституцияси, унинг диплоид тўпламидаги ҳамма аллеллар йиғиндиси.

Кўпинча генотип термини тор маънода, 1,2,3.... белгилар аллеллари йиғиндисини ифодалаш учун қўлланилади. Масалан, кўк кўзли одамнинг генотиби — аа. Ҳар хил генотипли шахсларнинг фенотиби бир хил бўлиши мумкин. Масалан, қора кўзли одам Аа ёки АА генотипли бўлиши мумкин.

ГЕНЕАЛОГИК ТАҲЛИЛ — генеалогия (авлодлар шажараси) усули асосида ирсийланиш қонуниятларини таҳлил қилиш. Бу белгиларни (касалликларни) таҳлил қилиш учун пробанднинг авлод аждодлари текширилади. Тиббиёт генетикаси маслаҳатларида кенг қўлланилади, белгини (касалликнинг) оиланинг бошқа аъзоларида, шу жумладан келажак авлодда ривожланиш эҳтимолини прогност қилишга имкон беради.

ГЕНЛАР ДРЕЙФИ (генетик — автоматик жараёнлар) — тасодиқий омиллар таъсирида кичик популяцияларда генлар частотасининг ўзгариши. Одатда популяцияларда ирсий ўзгарувчанлик камайишига олиб келади, қариндош-уруғлар орасидаги никоҳлар ортиб кетганида кучаяди. Бунда популяцияда селектив аҳамияти бўлмаган генлар сақланиб қолиши ва кўпайиши мумкин. Генлар дрейфи демлар ва изолятлар каби кам сонли популяцияларда айниқса кучли намоён бўлади.

ГЕНЛАРНИНГ ДИФФЕРЕНЦИАЛ ФАОЛЛИГИ — бир хил хромосомалар тўпламига эга бўлган хужайраларда ҳар хил генларнинг фаол бўлиши. Шунинг учун ҳам турли хужайраларда турли оқсиллар синтезланади. Хужайраларда генлар фаоллигининг бошқарилиши транскрипция — трансляция даражаларида амалга оширилади. Репликация даражасида регуляцияланиш натижасида хужайрада ҳар хил вақтда турли миқдорда ген нусхалари ҳосил бўлади. Масалан генлар амплификациясида рРНК генларининг кўплаб нусхалари ҳосил бўлади.

ГЕНЛАР ДОЗАСИ — гаплоид тўпландаги маълум ген нусхалари сони. Генлар дозаси оогенезда амплификация натижасида дупликацияда, трисомияларда кўпаяди, делецияда эса камаяди.

ГЕТЕРОЗИС — дурагайларнинг ҳаёт қобилиятлари кўрсаткичларининг ота-оналарига нисбатан юқори кўтарилиши. Гетерозиснинг самараси фақат айрим белгилар-

га нисбатан намоён бўлади (бошқа белгиларга нисбатан ҳатто депрессия кузатилиши мумкин) ва кейинги авлодларда йўқолиб кетади. Гетерозисни тушунтириш учун бир қанча гипотезалар таклиф этилган (масалан ўта доминантлик гипотезаси). Гетерозис қишлоқ хўжалигида катта аҳамиятга эга.

ГЕТЕРОЗИГОТА — битта геннинг ҳар хил аллелларига эга бўлган организм (Aa). Бундай организм икки хил (A ва a) гаметалар ҳосил қилади ва авлодда белгилар ажралиши кузатилади.

ГЕТЕРОГАМЕТАЛИ ЖИНС — гетеросомаларга нисбатан ҳар хил типдаги гаметаларни ҳосил қилувчи организм. Одамда эркаклар гетерогаметали жинсдир.

ГЕМОГЛОБИНОПАТИЯЛАР — гемоглобин синтезини назорат қилувчи ген мутациялари асосида келиб чиқадиган хилма-хил касалликлар гуруҳи. Кўпинча гемоглобиннинг ҳар хил вариантлари бир-биридан α ёки β занжирда фақат 1 аминокислотанинг алмашинганлиги билан фарқ қилади. Гемоглобин вариантлари сони 350 дан ортиқ бўлиб, уларнинг клиник кўринишлари ҳам ҳар хилдир. Ностабил гемоглобинлар туғма гемолитик анемияларга сабаб бўлади (метгемоглобинемиялар, эритроцитозлар, ўроқсимон ҳужайрали камқонлик, талассемия ва бошқалар).

ГЕМОФИЛИЯЛАР — қон ивиш жараёнининг бузилишига боғлиқ бўлган касалликлар. Уларнинг бир шакли X-га бириккан рецессив касаллик бўлиб, антигемофилия глобулини (VIII-фактор) етишмаслиги, иккинчиси эса плазма тромبوластин компоненти (IV-фактор) етишмаслигидан келиб чиқади. Гемофилиянинг бошқа аутосомалар орқали ирсийланувчи шакллари ҳам мавжуддир.

ГЕМИЗИГОТА — бир нечта аллелнинг фақат бир нусхасига эга организм ($X^h Y$ — гемофилияга нисбатан гемизигот эркак). Одатда улар гетерогаметали жинснинг жинсий хромосомаларига жойлашган генларга нисбатан учрайди. Одамларда улар эркаклар бўлади. Шунинг учун ҳам эркакларнинг фенотипида рецессив белги юзага чиқади. Натижада гетеросома генлари томонидан юзага чиқадиган рецессив касалликлар аёлларга нисбатан эркакларда кўпроқ частотада учрайди.

ГЕНЛАР ДОЗАСИ КОМПЕНСАЦИЯСИ — X хромосомага жойлашган генлар гуруҳининг фаоллигини ифода қилиш шаклларида бири. Одамда аёл жинси гомогаметали бўлиб 2 та X хромосома мавжуд. Улардан бири эмбриогенезнинг 16-суткасида нофаолланади. Шу туфайли эркакларда ва аёлларда генлар дозаси тенглашади. (Лайон гипотезаси). Иккала X хромосомада генлар (200 дан ортиқ) фаол бўлганида эркаклар ва аёллар ҳамда, кўплаб муҳим белгилар орасида жуда катта фарқлар кузатилиши мумкин бўлар эди.

ГИНАНДРОМОРФ ҳар хил жинснинг хромосомаларини сақловчи ҳужайраларни ўзида сақловчи организм. Бу — мозаицизмнинг бир кўринишидир. Гинандроморфизмнинг шаклланиш механизми: зиготанинг майдаланишида гетерогаметали жинснинг жинсий хромосомаларидан бирининг йўқотилиши, ҳар хил хромосомалар тўпламига эга 2 синкариондан зиготанинг ҳосил бўлиб, ундан битта организм ривожланиши. Гинандроморфизм олдинги — орқа (олдинги қисм бир жинснинг хромосомалар тўпламига, орқа қисм эса иккинчи жинснинг тўпламига эга), латерал ва мозаик (тананинг айрим қисмлари қолган ҳамма қисмига нисбатан бошқача тўпламга эга) бўлиши мумкин.

ГИБРИДОЛОГИК ТАҲЛИЛ — дурагайланиш натижасида белгиларнинг бир қанча авлодларда ирсийланиш қонуниятларини ўрганиш.

ГОЛАНДРИК ИРСИЙЛАНИШ — Y хромосомага жойлашган ген белгиларининг ота йўли орқали ирсийланиши. Масалан қулоқ супрасининг гипертрихозиди худди шундай ирсийланади.

ГОМОЛОГИК ХРОМОСОМАЛАР — катталиги, шакли, генлари бир хил бўлган жуфт хромосомалар.

ГОМОЗИГОТА — битта геннинг бир хил аллелларига эга бўлган организм (аа ёки АА). Бундай организмлар бир хил гаметаларни (а ёки А) ҳосил қилади ва авлодда белгилар ажралиши кузатилмайди.

Д ВИТАМИНИГА БОҒЛИҚ РАХИТ — гипокальциемия ва гипофосфатемия ҳамда рахитнинг фенотипик белгилари билан характерланувчи ирсий касаллик.

ДЕЛЕЦИЯ — хромосома абберрацияларидан бир тури, хромосома қисмларидан бирининг узилиб, йўқолиши.

Хромосоманинг охирги қисми йўқотилса — дефишенси дейилади. Агар дефишенси хромосоманинг иккала қисмида кузатилса, бу қисмлар бир-бирига ёпишиб, халқасимон хромосомани ҳосил қилиши мумкин. Узилиб тушган қисмлар кўпинча кейинги бўлинишларда йўқотилади. Аммо узилган қисм бошқа ногомологик хромосомага бирикиб генлар йўқотилмасдан, бошқа боғланиш гуруҳлари таркибига бирикиши мумкин. Бундай хромосома абберрациялари транслокация дейилади.

ДИСКОРДАНТЛИК — эгизакларда тор реакция нормасига эга белгилардаги фарқлар. Эгизаклар зиготалигини аниқлашда фойдаланилади ва % билан ифодаланади.

ДОМИНАНТЛИК — гетерозигота ҳолатидаги аллеллар жуфтидан бирининг иккинчиси устидан устин келиши. Доминантликнинг бир неча шакли мавжуд. 1. Тўлиқ доминантлик — бунда гетерозиготада фақат доминант аллелнинг фенотиби юзага чиқади (қизил ранг). 2. Тўлиқмас (оралиқ доминант) — бунда А (қизил) а — (оқ)нинг таъсирини тўлиқ тўса олмайди, ҳосил бўлган белги оралиқ характерга эга (Аа — пушти ранг) бўлади. 3. Ўта доминантлик — бунда доминант аллель гетерозигота (Аа) ҳолатида гомозигота (АА) ҳолатидагига нисбатан кучлироқ намоён бўлади.

ДНК ПОЛИМЕРАЗА — репликацияни катализловчи фермент.

ДУПЛИКАЦИЯ — хромосома абберрацияларининг бир хил бўлиб, унинг қисмларидан бирининг икки ҳисса ортиши. Дупликация кроссинговернинг меъёрида кечишига халақит беради. Ўз навбатида дупликация нотекис кроссинговер натижасида келиб чиқиши мумкин.

ЕВГЕНИКА — одамнинг генетик статуси ва уни яхшилаш ҳақидаги таълимот бўлиб, унинг асосчиси Ф. Гальтон ҳисобланади. Негатив евгеника “ирқий гигиена”, ирсий касалларни стерилизациялаш каби тушунчалар билан салбий аҳамиятларга эга бўлган йўналишдир.

ЖИНС — организмнинг жинсий кўпайишда иштирок этишга ва ирсий ахборотни гаметалар орқали авлодларга ўтказишга имкон берувчи хусусиятлар йиғиндиси.

ЖИНСИЙ ХРОМАТИН — гиперпикнозлашган ва нофаол ҳолатдаги Х хромосома ядро мембранасига ёпиш-

ган тўқ бўялувчи танача, хроматин таначаси сони Х-хромосомалар сонидан битта кам бўлади. Жинсий хроматинни аниқлаш орқали Х хромосомалар сони ўзгаришига боғлиқ ирсий касалликларни, шахснинг генотипик жинсини аниқлаш мумкин.

ЖИНСИЙ ХРОМОСОМАЛАР — (гетеросомалар) — урғочи ва эркак жинсларда фарқланувчи хромосомалар. Уларга жойлашган генлар жинсий белгиларга ҳам, соматик белгиларга ҳам (дальтонизм, гемофилия) таъсир қилади.

ЖИНСГА ТОБЕ БЕЛГИЛАР — генлари ҳар қандай хромосомаларда жойлашиши мумкин бўлган, лекин юзага чиқиши жинсга боғлиқ бўлган белгилар. Масалан каллик гени гетерозигота ҳолатида аёлларда юзага чиқмайди, эркакларда эса гетерозиготаларда каллик юзага чиқади.

ЖОЙЛАШИШ ЭФФЕКТИ — ген таъсирининг унинг атрофидаги аллелларга боғлиқлиги. Шунинг учун ҳам хромосома абберрацияларида жойи ўзгарган геннинг фаоллиги ўзгариши мумкин.

ИДИОГРАММА — диплоид тўпламдаги хромосома тўпламининг хромосомалар ўлчами ва қисмларини солиштириш асосида тузилган умумийлаштирилган схематик ифода.

ИЗОЛЯЦИЯ — панмиксияга халақит берувчи тўсиқларнинг пайдо бўлиб популяцияда кичик гуруҳларни алоҳидаланишига олиб келадиган жараён.

ИЗОЛЯТ — шахслар сони 1500 гача бўлган одамлар популяцияси. Инсониятнинг яқин ўтмишида географик изолятлар кенг тарқалган эди. Ҳозирги даврда изолятлар мавжудлигининг асосий сабабларига, диний этник ва бошқа ижтимоий тўсиқлар киради. Бу тўсиқлар аҳамияти тобора камайиб, кичик популяцияларнинг йириклашиши жараёни кузатишмоқда.

ИММУНОГЕНЕТИКА — иммунология ва антропогенетика асосида шаклланган фан бўлиб, иммунитетнинг ирсий асосларини, тўқима антигенларининг хилма-хиллигини ҳамда ирсийланишини ва тўқималар мос келиш-келмаслигини ўрганеди. Тиббиёт генетикасида аутозома касалликлар механизмини, ирсиятга мойил касалликларни ўрганишда катта аҳамиятга эгадир.

ИНВЕРСИЯ — хромосома ичидаги абберрациялардан бири бўлиб, бунда хромосоманинг (ёки геннинг) бир қисми узилиб, 180° га айланиб, яна қайтадан ўз жойига жойлашади. Инверсия натижасида нуклеотидлар кетма-кетлиги ўзгаради. Бирикиш гуруҳи ўзгармайди фақат аллеллар кетма-кетлиги ўзгаради. Шундай бўлишига қарамасдан бу ҳодиса кроссинговерга халақит беради ва эволюцияда тур ҳосил қилувчи омиллардан бири бўлиб хизмат қилади.

ИНТРОН — полипептид ёки РНК структураси ҳақида ахборот тутмайдиган нуклеотидлар кетма-кетлиги. Интронлар мавжудлиги сплайсингга сабаб бўлади, бунда интронлар кесиб ташланиб экзогенлар қайта уланади. Интронлар мутацияси юзага чиқмайди ва бу мутациянинг зарари сезилмайди.

ИНБРИДИНГ — қариндошлик даражаси яқин бўлган организмларнинг чатишиши. Одамда энг яқин инбридинг — инцест никоҳлардир (қонун томонидан тақиқланган биринчи даражали қариндошлар орасидаги никоҳлардир). Қариндошларда умумий аجدоддан олган бир хил генларнинг мавжудлиги туфайли инбридинг инбред депрессияга сабаб бўлади. Бунда зарарли генларга нисбатан гомозиготаланиш кузатишганлиги учун ҳаёт фаолияти ва кўпаяувчанлик сусаяди. Лекин селекцияда “соф линиялар”ни олиш учун инбридингдан кенг фойдаланилади. Инбридингнинг салбий натижаларини тушуниш қариндош-уруғлар орасидаги никоҳларнинг олдни олиш учун тавсиялар ишлаб чиқишга имкон беради.

ИРСИЙЛАНИШ — кўпайиш жараёнида ирсий модданинг бир авлоддан иккинчисига ўтказилиши. Генлар жойлашишига қараб эукариотларда ядро (аутосома ёки гетеросома) ва цитоплазматик (митохондрия, пластида) ирсийланиш кузатилади. Вируслар ва прокариотлар учун ўзига хос ирсийланиш характерлидир.

ИРСИЙЛАНУВЧАНЛИК — белгининг намоён бўлишида ирсиятнинг аҳамиятини кўрсаткичи. Ирсийланувчанлик ирсийланувчанлик коэффициентлари орқали ифодаланади ва кузатилаётган ўзгарувчанликнинг қанча қисми генотибга боғлиқлигини кўрсатади. Ирсийланувчанлик коэффициентларини билиш селекцияда катта аҳамиятга эга.

ИРСИЙ КАСАЛЛИКЛАР — мутациялар натижасида келиб чиқувчи авлодларга ўтадиган касалликлар.

ИРСИЙ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ГЕНЕТИК ГЕТЕРО-ГЕНЛИГИ — кўп учрайдиган сурункали мултифакториаль касалликларда клиник полиморфизмнинг мавжудлиги. Клиник полиморфизмнинг сабаби битта касалликнинг ҳар хил этиологик шакллар сифатида намоён бўлишидир. Улар ҳар хил мутациялар натижаси бўлгани учун ҳар хил ирсийланади, лекин фенотипик (клиник) кўринишлари ўхшаш бўлиши мумкин.

ИРСИЯТ — ирсийланиш жараёни орқали организмларнинг авлодлар алмашилиши давомида моддий ва функционал узлуксизликни таъминловчи хусусият.

ИХТИОЗ — терининг ўзига хос ўзгаришлари билан ифодаланадиган ирсий белги (тери балиқ тангачаларига ўхшаб кетади). Ихтиознинг ҳар хил шакллари аутосомадоминант ёки аутосомарецессив типда ирсийланиши мумкин, кўпинча ўлимга олиб келади.

КАРИОГРАММА — битта ҳужайранинг системалаштирилган ва аниқ тузилган тўплами. Гомологик хромосомалар аниқланиб, ўлчами ва центромерасининг жойлашишига қараб (Париж номенклатураси асосида) жойлаштириб чиқилади, маълум ҳарфлар (А, В, С, Д, Е, F, G) ёки рақамлар билан белгиланади. Кўпинча бу термин идиограмманинг синоними сифатида ишлатилади.

КАРИОТИП — хромосома тўплами белгиларининг йиғиндиси (сони, шакли, ўлчами) бўлиб ҳар бир тур учун ўзига хос бўлади.

КАРТАЛАШТИРИШ — генетик карталарни тузиш хромосомадаги генларнинг жойини ва улар орасидаги масофаларни аниқлаш. Генлар орасидаги масофа улар орасидаги кроссинговер фойзи билан аниқланади. Генлар орасидаги масофа бирлиги морганида дейилади, у эса генлар орасидаги 1% кроссинговерга тенг. Одамда генетик карта тузиш учун соматик ҳужайраларни дурагайлаш ва генеалогия усулларидадан фойдаланилади. Ҳозирги вақтда X хромосомада 100 тага яқин генлар, аутосомаларда эса 500 дан ортиқ генлар карталаштирилган.

КАСАЛЛИКЛАРГА ИРСИЙ МОЙИЛЛИК — ташқи муҳит омиллари таъсирида организмнинг реакция нор-

масининг ўзгариши. Агар муҳит омили мос келувчи генотипли организмга таъсир қилса мойиллик касалликка айланиши мумкин. Масалан, диабетта мойиллиги бўлган одам осон ҳазм бўлувчи углеводларни истеъмол қилса қонда углевод миқдори тезда ва узоқ вақт давомида кўтариллади. Кўп вақт давомида углеводларни истеъмол қилиш эса мосланиш механизмлари бузилишига ва диабет келиб чиқишига сабаб бўлади. Диабетта мойиллиги бўлмаган одамларда эса углеводларни кўп истеъмол қилиш диабетта олиб келмайди.

КОДОН — аминокислотани кодлаштирувчи ДНК ёки иРНКнинг ёнма-ён жойлашган учта нуклеотидлари (триплет). Генетик код 64 триплетли кодондан ташкил топади (бу эса 20 аминокислотани белгилаш учун етиб ортади). 3 та кодон ҳеч қандай маънони англатмайди уларни нон-сенс кодонлар дейилади.

КОДОМИНАНТЛИК — гетерозиготаларда ҳар иккала аллельнинг белгини намоён қилишда қатнашиши (масалан $J^A J^B$ — IV қон гуруҳини аниқлайди).

КОЛИНЕАРЛИК — гендаги нуклеотидлар жойлашиши билан, шу ген кодлаштирадиган полипептиддаги аминокислоталар жойлашишидаги параллелизм.

КОМБИНАТИВ ЎЗГАРУВЧАНЛИК — авлодларда ота-она генларининг янги комбинациялари туфайли келиб чиқадиган ирсий ўзгарувчанлик.

КОМПЛЕМЕНТАРЛИК — ноаллель генларнинг ўзаро таъсир шаклларида бири бўлиб, бунда битта ген иккинчисининг таъсирини тўлдириб, янги белги юзага чиқади. Одамларда соч пигментацияси икки хил ноаллель ген комплементар таъсири натижасида аниқланади.

КОНКОРДАНТЛИК — эгизакларнинг қандайдир белгига нисбатан ўхшашлиги. Монозиготалар ва дизиготаларда конкордантлик ва дискордантликни солиштириш эгизаклар усулининг асосини ташкил қилади. Бу усул ёрдамида белги (касаллик) ривожланишида муҳит ва ирсиятнинг муносабатли ролини аниқлаш мумкин.

КРОССИНГОВЕР — I мейоз профазасида гомологик хромосомаларнинг қисмлари билан алмашиниши (натижада генлар ва белгиларнинг янги комбинациялари келиб чиқади).

ЛОКУС — хромосоманинг генетик картасида маълум геннинг жойлашган ўрни.

МЕНДЕЛЛАШУВЧИ БЕЛГИЛАР — Г. Мендель қонуниятларига асосан ирсийланадиган дискрет белгилар. Бундай белгиларга одамларда қўл ёки оёқ бармоқлари сони, кўз ранги, кўриш ўткирлиги, сепкилнинг мавжудлиги ва бошқалар мисол бўла олади.

МЕЙОЗ — гаметаларнинг етилиш усули, етилмаган жинсий хужайранинг бўлиниши натижасида хромосомалар миқдорининг икки ҳисса камайиши.

Мейоз натижасида хромосомаларнинг гаплоид тўпلامга (n) эга бўлган етук жинсий хужайралари ҳосил бўлади ва жинсий кўпайишда ҳар бир турнинг хромосомалари сонининг доимийлиги сақланади.

МИТОЗ — нотўғри бўлиниш, эукариотлар учун хос жараён. Митоз туфайли қизлик хужайралар тенг ва бир хил ирсий ахборотни олади ва ҳар бир хужайра $2n$ тўпلامга эга бўлади.

МИГРАЦИЯ — битта популяция генофондига бошқа популяциянинг генотипларининг қўшилиши. Бунинг натижасида дастлабки популяциянинг генетик структураси ўзгариши мумкин.

МОДИФИКАЦИЯ — фенотипик ўзгарувчанликнинг бу шакли ташқи муҳит омиллари таъсирида келиб чиқади, генотип ўзгармайди, шунинг учун ҳам ирсийланмайди. Модификацияларни ўрганиш муҳит ва ирсиятнинг ролини аниқлашда катта аҳамиятга эга. Зарарли модификациялар — морфозлар кучли муҳит омиллари таъсирида келиб чиқади, баъзан мутант геннинг фенотипини эслатади (фенокопиялар). Авлод прогнозини аниқлашда фенокопияларни ген мутациясидан ажратиш муҳим аҳамиятга эгадир.

МОЗАИК — ҳар хил генотипли хужайралардан ташкил топган организм, масалан 46,XX/45,ХО — Шерешевский — Тернер синдроми бўйича мозаикдир.

МОБИЛЬ ГЕНЛАР (адашган генлар) — хужайра геномида жойини ўзгартираоладиган ДНК қисмлари. Улар эволюцияда катта аҳамиятга эгадир.

МОНОСОМИЯ — хромосомаларнинг диплоид тўпламида 2 та гомологик хромосомалардан бирининг етишмаслиги ($2n-1$, масалан 45,ХО).

МУТАГЕН — мутациялар частотасини оширувчи физик, кимёвий, ёки биологик омил.

МУТАНТ — мутацияни ташувчи хужайра ёки организм.

МУТАЦИЯ — янги белги ёки хусусиятнинг келиб чиқишига сабаб бўлувчи ген, хромосома ёки геном даражада ирсий ахборотнинг ўзгариши. Генератив мутациялар жинсий хужайраларда кузатилади, ирсийланади, соматик мутациялар соматик хужайраларда кузатилади, фақат ўша хужайра авлодларида ирсийланади.

НОНСЕНС КОДОНЛАР — маъносиз кодонлар, информация сақламайдиган терминатор кодонлар. Бу кодонлар оқсил полипептид занжири синтезининг тугалланиши учун сигнал ҳисобланади.

НУКЛЕОСОМАЛАР — хромосоманинг гистонлар ва ДНКдан ташкил топган структуралари. Қўшни нуклеосомалар бир-бирлари билан қисқа ДНК қисми орқали бирикади. ДНКнинг гистон таначаларига ўралиши ДНК биспирали узунлигини 7 мартагача қисқартиради ва ДНКнинг ўша қисмида транскрипцияга имкон бермайди, 1 ген 6 та нуклеосомани ўз ичига олиши мумкин.

ОНТОГЕНЕЗДА ЖИНСНИНГ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯЛАНИШИ — шахснинг онтогенезида жинсий белгиларнинг ривожланиш жараёни. Ҳар хил жинсли организмларда (шу жумладан одамларда) зигота айрим жинсга мансуб хромосомалар тўпламига эга бўлса ҳам жинсий жиҳатдан индифферент (фарқсиз) бўлади, чунки гонадалари ҳар иккала жинс томонга ривожланиш имкониятига эга. Жинс дифференциацияси жинсий гормонлар таъсирида амалга ошади, аввал жинсий куртаклар кейин гонадалар ривожланади. Шунинг учун ҳам жинс онтогенезда қайта аниқланиши мумкин. Одам жинсини белгиланиши фақат генотипик бўлибгина қолмасдан гормонлар таъсири ҳам каттадир. Масалан 46,XY генотипда фенотип аёлларга хос бўлиши мумкин (Моррис синдроми), чунки бунда нишон хужайраларида андрогенларнинг рецепторлари бўлмайди.

ОНКОГЕНЛАР — хужайранинг ёмон сифатли ўзгаришига сабаб бўлувчи генлар.

ОНТОГЕНЕТИКА — (феногенетика) — индивидуал ривожланишнинг ирсий асосларини ўрганувчи генетиканинг бўлими.

ОПЕРАТОР — репрессор оқсил билан специфик бирикиб оперон транскрипциясини ифода қилувчи опероннинг олдинги қисми.

ОПЕРОН — битта ёки бир нечта структуравий генлар ва регулятор элементлардан ташкил топувчи транскрипция бирлиги.

ОРАЛИҚ ИРСИЙЛАНИШ — доминант ва рецессив аллелларнинг бир хил юзага чиқиши масалан Аа-микрофтальмия (А-кўз соққасининг меъерий ўлчами гени, а-анофтальмия гени). Бундай ирсийланиш чала доминантлик деб ҳам аталади (доминант аллель рецессив аллельни тўлиқ бўғиб қўймаганлиги учун).

ПАНМИКСИЯ — популяцияда ҳар хил генотипли шахсларнинг тасодифий эркин чатишиши. Ҳақиқий панмиксия фақат идеал популяцияларда амалга ошиши мумкин. Аммо кўп сонли одам популяцияларида ҳам шартли равишда панмиксия кузатилиши мумкин.

ПАРТЕНОГЕНЕЗ — “қизлик кўпайиш” — жинсий кўпайиш шаклларида бири бўлиб, урғочи гамета оталанмасдан кўпайиши.

ПЕНЕТРАНТЛИК — ген таъсирининг фенотипик юзага чиқишининг миқдорий кўрсаткичи, фоизлар билан ифодаланади. Масалан пенетрантлик 50% бўлса мазкур ген 100 шахсдан 50 тасида намоён бўлади. Пенетрантликнинг бир кўриниши жинсга тобе ва боғлиқ белгиларнинг намоён бўлишидир.

ПЛАЗМОГЕНЛАР — она линияси орқали ирсийланувчи — цитоплазманинг генлари (митохондрия, пластидалар генлари).

ПЛАЗМОН — цитоплазмада жойлашган ҳужайранинг ирсий информацияси.

ПЛАЗМИДАЛАР (эписомалар) — қисқа ДНКдан ташкил топган, мустақил редупликацияланадиган қўшимча халқасимон хромосомалар. Бактериал ҳужайраларда уларнинг мавжудлиги антибиотиклар ва сульфаниламидларга чидамлилики таъминлайди. Айрим плазмидаларнинг бактерия нуклеоидлари таркибига бирика олиш хусусиятлари генларни кўчириб ўтказишда (трансгенез) вектор сифатида фойдаланишга имкон беради.

ПЛЕЙОТРОПИЯ — битта геннинг кўп белгига таъсир қила олиш хусусияти — геннинг кўп томонлама таъсири. Унинг классик мисоли Марфан синдромидир. Плейотропия бирламчи ва иккиламчи бўлиши мумкин.

ПОЛИМЕРИЯ — бир нечта геннинг битта белгига таъсири. Полимериянинг таъсири 2 хил бўлиши мумкин:

1) кумулятив — ҳар бир ген таъсири қўшилиши (одамда тери пигментацияси).

2) нокумулятив — бунда белгининг юзага чиқиши учун полимер генлардан бирининг мавжудлиги кифоя қилади.

ПОЛИМЕР ГЕНЛАР — белгининг намоён бўлишига бир хил фенотипик таъсир кўрсатувчи ноаллель генлар. Лотин алфавитининг бир хил ҳарфлари билан ифодаланади (аллель бўлмаса ҳам): A_1, A_2, a_1, a_2 ва шунга ўхшаш.

ПОЛИПЛОИДИЯ — хромосомалар гаплоид тўпламининг бутунлигича кўпайиши билан характерланадиган геном мутацияси ($2n$ ----- $3n$ триплоидия ----- $4n$ ----- тетраплоидия). Унинг сабаби ҳужайранинг бўлиниши вақтида хромосомаларнинг ажралмай қолишидир. Полиплоидияни сунъий ҳосил қилиш ҳам мумкин. Одамларда бундай мутациялар эмбриогенездаёқ ўлимга сабаб бўлиши мумкин (чунки муҳим системалар аномалиялари кузатилади).

ПОЛИТЕНИЯ — ДНК молекуласининг ажралмасдан кўп марта иккиланиши гигант хромосоманинг ҳосил бўлишига олиб келади. Бундай политен хромосомалар абerrацияларни ўрганишда ва генлар картасини тузишда қулай объект ҳисобланади.

ПОПУЛЯЦИЯ — битта ареалда яшовчи, панмиксия орқали бирлашган, битта турга кирувчи шахслар гуруҳи. Эволюциянинг синтез назариясига кўра — популяция эволюциянинг элементар бирлиги, унга эволюциянинг элементар омиллари таъсир кўрсатади.

ПОПУЛЯЦИОН ПОЛИМОРФИЗМ — популяцияда ҳар хил генотиплар мавжудлиги (уларнинг энг кам учрайдиганининг частотаси 1% дан кам бўлмайди, шунинг учун ҳам уларни янги мутациялар билан тушунтириб бўлмайди). Мувозанатлашган, адаптацион ва ўткинчи полиморфизмлар мавжуд. Полиморфизм биокимёвий даражада ҳам намоён бўлиши мумкин (ҳар хил изофермент-

лар системаси). Полиморфизмга типик мисол қилиб АВО, MN қон гуруҳларини келтириш мумкин.

ПОПУЛЯЦИЯНИНГ ГЕТЕРОЗИГОТАЛИГИ — популяцияда гетерозигот генотипли шахслар мавжудлиги бўлиб, популяциянинг адаптив пластиклигини, ўзгарган шароитда популяциянинг яшовчанлигини таъминлайди. Гетерозиготалар яшовчанлиги анча юқори бўлади ва уларда гетерозис эффекти кузатилади.

ПРЕНАТАЛ ДИАГНОСТИКА — ҳомилада ирсий касалликларни аниқлаш усули. Ультратовуш текширишлари, амниоцентез, хорион биопсияси орқали амалга оширилади. Ирсий касалликлар профилактикасининг энг самарали усуллари билан бири.

ПРОБАНД — генеалогик анализ учун маълумотлар тўпланадиган шахс (пациент).

ПРОКАРИОТЛАР — дифференциациялашган ядрога эга бўлмаган бир ҳужайрали организмлар (бактериялар, кўк-яшил сув ўтлари).

ПРОЦЕССИНГ — пре — иРНКнинг етук иРНКга айланиш жараёни. Процессингда интронлар узилиб, экзонлар бир-бирлари билан уланади (сплайсинг).

ПСЕВДОГЕНЛАР — полипептид синтезида қатнашмайдиган, фаол генларнинг нусхалари.

РЕАКЦИЯ НОРМАСИ — модификацион ўзгарувчанлик чегараси, битта генотипнинг ҳар хил муҳит шароитида ҳар хил фенотипни юзага чиқара олиш қобилияти.

Реакция нормаси адаптив аҳамиятга эгадир. Бола отонасидан белгини эмас, балки маълум реакция нормасига эга гени насл қилиб олади. Масалан, одам организми қонда кислороднинг парциаль босимига қараб маълум миқдорда эритроцитларни ҳосил қилиши мумкин.

РЕВЕРСИЯ (тескари мутация) дастлабки генотипнинг тикланишига олиб келувчи мутация а---А.

РЕПАРАЦИЯ ХАТОЛИКЛАРИ — репарация жараёнида ферментнинг мутант қисмини эмас, унга комплементар нормал қисмини бузилиши натижасида келиб чиқадиган мутация. Кейин эса кўш мутант биспираль синтезланади. Бундай мутацияларга пигментли ксеродермия мисол бўла олади.

РЕПРЕССИЯ — ген фаоллигининг бўғиб қўйилиши.

РЕПРЕССОР — репрессияни амалга оширувчи оксил.
РЕТРОВИРУСЛАР — ирсий ахбороти РНКда кодлашган вирус.

РЕЦЕССИВЛИК — гетерозиготаларда (Аа) аллеллардан бирининг (а) фенотипик юзага чиқмаслиги.

РЕЦИПРОК ЧАТИШТИРИШ — чатиштирилаётган жуфтларнинг ҳар бирининг биринчи ҳолатда она организми, иккинчи чатиштиришда эса ота организми сифатида олиниши: 1. ♀ Аа х ♂ аа;

2. ♀ аа х ♂ Аа.

САЙТ — кроссинговерда қатнашувчи ва мутацияда ўзгарувчи геннинг бир қисми.

СИБСЛАР — ака-ука, опа-сингиллар, битта ота-она фарзандлари.

СПЕЙСЕРЛАР — эукариотларда — генларнинг орасидаги, прокариотларда эса промотор ва структура генларини ажратувчи ДНКнинг кичик қисмлари.

СОМАТИК ХУЖАЙРАЛАР — кўп хужайрали организмнинг жинсий хужайрадан бошқа ҳар қандай хужайралари.

СОФ ЛИНИЯЛАР — узоқ давом этувчи инбридинг натижасида олинган бир хил генотипли ҳайвонлар, ўсимликларда эса ўз-ўзидан чангланиш натижасида олинади.

СОННИНГ ТУФМА ЧИҚИШИ — аутосома-доминант белги бўлиб, генинг экспрессивлиги ва пенетрантлиги ўзгарувчан бўлади ва аёлларда кўпроқ учрайди.

ТАНЛАШ — айрим генотипларнинг сақланиб кўпайиши ва бошқаларининг эса элиминацияланиши. Танлаш жадаллиги критерияси танлаш коэффициенти (S) айрим генотипларнинг бошқа генотипларга нисбатан мосланувчанлигини ифодалайди.

ТЕСКАРИ ТРАНСКРИПЦИЯ — иРНК молекуласидан ревертаза (тескари транскриптаза) ферменти ёрдамида ДНК синтезланиши. Ретровирусларда учрайди. Ген инженериясида, генларни синтезлашда фойдаланилади.

ТЕЛОМЕР — хромосома елкасининг охириги қисми, у узилганда “ёпишувчи охириги қисм” ҳосил бўлади.

ТЕРМИНАТОР — транскрипция охирида келиб уни тўхтатадиган нонсенс кодонлар.

ТРАНСГЕНОЗ — генетик инженериянинг бир усули, генни вектор (плазида) ёрдамида бир геномдан иккинчисига кўчириш.

ТРАНСДУКЦИЯ — вирус ёрдамида ДНК фрагментининг донор бактериядан реципиент бактерияга кўчирилиши.

ТРАНСКРИПЦИЯ — информациянинг ДНКдан иРНКга кўчирилиши. ДНК матрицадан иРНК синтезланиши.

ТРАНСЛОКАЦИЯ — хромосома аберрацияларидан бири, генлар жойининг ўзгариши.

ТРАНСЛЯЦИЯ — информацияни иРНКдан полипептидга кўчириш, рибосомада иРНК матрицаси асосида полипептид синтезланиши, нуклеотидлар тилини аминокислоталар тилига “таржима қилиш”.

ТРАНСПОЗИЦИЯ — ген (генлар)нинг битта хромосомада жойини ўзгартириши. Агар жойи ўзгарувчи ДНК қисми кичик бўлса-инсерция, катта бўлса — транспозон дейилади.

ТРАНСФОРМАЦИЯ (генетик) — реципиент хужайранинг ирсий аппаратида донор хужайра ДНКсининг бир қисми қўшилиши натижасида ирсий информация ўзгариши.

ТРИСОМИЯ — геном мутацияси, бунда диплоид тўқламдаги битта ёки бир нечта хромосома 2 тадан эмас 3 тадан бўлиб қолади.

ФЕНОТИП — генотипнинг муҳит билан ўзаро таъсири натижасида юзага чиқадиган, организмнинг ҳамма хусусиятлари ва белгилари йиғиндиси. Фенотип организмнинг ҳамма генетик информациясини акс этдирмайди, ҳар хил муҳит шароитларида битта генотип ҳар хил намён бўлиши мумкин (реакция нормаси).

ФЕНОКОПИЯ — ташқи муҳит таъсирида юзага чиқадиган, генотип ўзгаришига ўхшаш фенотипик ўзгаришлар. Масалан ҳомиладорликнинг илк босқичларида онанинг қизилча билан қасалланиши натижасида юзага чиқадиган чақалоқдаги катаракта ирсий катарактага ўхшаш фенотипиядир.

ХИАЗМА — 1 мейоз профазасида хромосомалар ажрала бошлашида, кроссинговер натижасида ҳосил бўладиган шакллар.

ХРОМАТИН — интерфаза ядросида бўяладиган модда, дезоксирибонуклеопротеиднинг дисперсиялашган ҳолати.

ХРОМОСОМА — бўлинаётган ядронинг тўқ бўялувчи структураси, интерфаза хроматинининг спираллашиши, ўралиши натижасида шаклланган, конденсациялашган дезоксирибонуклеопротеид.

ХРОМОМЕР — хромосоманинг кучли спираллашиши натижасида йўғонлашган қисми 1 мейоз профазасининг пахитенасида яхши кўринади. Хромомерларнинг ҳар бир хромосомада жойлашишининг ўзига хослиги хромосомаларни бир-биридан ажрата олишга имкон беради.

ХРОМОСОМА ПУФФЛАРИ — политен хромосомаларнинг деспирализациялашган фаол қисмлари. Онтогенез давомида пуффлар сони ва жойлашиши ўзгариб туради. Бу жойларнинг ўзгариши генларнинг дифференциаль фаоллашишининг типик мисолидир.

ХРОМАТИДА — интерфазада хромосома ДНКсининг репликацияси натижасида пайдо бўладиган структура. Ҳар бир хромосома 2 та мутлоқ бир хил бўлган (опа-сингил) хроматидаларга эга. Гомолог хромосомалар эса аллеллари билан фарқланувчи (опа-сингилмас) хроматидаларга эга. Масалан, битта хромосома АВсД, унинг гомологи эса авсд аллеларига эга бўлади. Опа-сингилмас хроматидаларнинг кроссинговер натижасида аллеллар таркиби ўзгаради: АВсд ва авСД

ХИМЕРА — тўқималари ҳар хил келиб чиқишига эга бўлган организмлар, шунинг учун ҳам уларнинг ҳужайралари ҳар хил генотипга эга (ота-она ҳужайралари генотипига мос равишда) бўлади.

ХАРДИ — ВАЙНБЕРГ ҚОНУНИ — панмиксияли популяциянинг генетик стабиллиги қонуни. Бу қонун кўп сонли, миграция, мутациялар, табиий танлаш таъсири кузатилмаганда амалга ошади, қонун популяцияда монотен ирсийланувчи белгининг аллеллари ва генотиплари частотасини аниқлашга имкон беради.

ЦИСТРОН — функциясига нисбатан ген синоними сифатида ишлатиладиган тушунча.

ЭКЗОН — эукариотларнинг оқсил бирламчи структурасини кодлаштирувчи геннинг информатив қисми.

ЭКСПРЕССИВЛИК — белгининг фенотипик юзага чиқиш даражаси, тўлиқмас экспрессивлик хавотир даражасини ва касалликнинг авлодда юзага чиқишини камайтиради. Бу хусусиятни прогноз тузишда эсда сақлаш лозим.

ЭНДОМИТОЗ — (эндо-ички, митоз-бўлиниш) хромосома редупликациясидан кейин хужайра бўлинмайдиган ва ядрога хромосомаларнинг полиплоид тўплами ҳосил бўладиган жараён.

ЭПИСОМА — (эпи-кейин, устки, сома-танача) хромосома билан боғланмаган хужайранинг ирсий омили. Бактериялар эписомалари бошқа микроорганизмларга ўтиб йирик плазмида бўлиши, плазмидалар эса эписомга айланиши мумкин. Шунинг учун ҳам цитоплазмада жойлашган, лекин ядро билан боғланмаган ирсий элементларни кўпинча эписомалар деб аталади.

ЭПИСТАЗ — ноаллель генларнинг ўзаро таъсир шаклларида бири бўлиб, бунда битта аллель (эпистатик) иккинчи ноаллель (гипостатик) геннинг таъсирини бўғиб қўяди. Доминант ($A > B$), рецессив ($aa > B$) ва жуфт рецессив ($aa > B$; $vv > A$) эпистазлар учрайди. Эпистазда фенотипик ажралиш 12:3:1 (доминант) ёки 9:3:4 (рецессив) кузатилади.

ЭШЕРИХИЯЛАР — одам ва ҳайвонларнинг йўғон ичагида яшайдиган энтеробактериялар авлоди. Бундай бактериялардан бири — эшерихия коли генетик объект сифатида кенг қўлланилади.

ЎҚИТИШ МАҚСАДИ ВА ВАЗИФАЛАРИ.

Ўқитиш мақсади: Талабаларда ирсий ва туғма касалликларга замонавий ёндошишни шакллантириш, тўпланган назарий ва амалий билимларини соғлиқни сақлаш амалиётида фойдаланишга ўргатиш.

ЎҚИТИШ ВАЗИФАЛАРИ:

— Талабаларга ирсий касалликлар анемнезини тўғри йиғишни, генеалогик шажара тузишни ва пропедевтик малакаларга риоя қилишни ўргатиш;

— Ирсий касалликлар этиологияси, патогенези, клиник полиморфизми сабаби ҳақидаги билимларни эгаллаш ва уларни дифференциал диагностикада қўллашни ўргатиш;

— Профилактик тадбирларни ўтказишни ўргатиш, аҳоли ўртасида ирсий касалликларнинг учраб туршига йўл қўймаслик, ирсий касалликлар диагностикасида туғма ривожланиш нуқсонларини профилактика қилишда пренатал диагностика ва тиббий генетик маслаҳатнинг аҳамиятини тушунтириш;

— Дори-дармонларнинг индивидуал генетик таъсири натижасида келиб чиқадиган касалликлар ҳақида батафсил маълумот бериш;

— Ирсий касалликларнинг дастлабки диагностикаси ва унинг мезонларини аниқлашни ўргатиш.

— Ирсий касалликлар клиник кўринишининг ёшга қараб ўзгаришини тўғри изоҳлаш

— Ирсий касалликларни Инструментал — функционал текширишларга тўғри кўрсатмалар бериш;

— Ирсий касалликлар билан туғилганларни касалхонага ётқизиш ва врач-магистрга юбориш учун кўрсатмалар бериш;

— Ирсий ва туғма касалликлар билан туғилганларни даволаш босқичларини, реабилитация ва диспансер назоратига олишни ўргатишдан иборат.

ТАЛАБАЛАР ҚҲЙИДАГИЛАРНИ БИЛИШЛАРИ ШАРТ:

— Ирсий ва туғма касалликлар бор деб гумон қилишга имкон яратувчи асосий белгиларни;

— Ген, хромосома, геном, мультифакториал касалликлар этиологияси, патогенези, ҳақидаги маълумотларни;

— Моноген, хромосома, геном ва мультифакториал касалликларнинг таснифи ва клиник белгиларини;

— Цитогенетик ва биокимёвий текширишларга кўрсатмаларни;

— Ирсий касалликларнинг дастлабки диагнози ва мезонларини;

— Ирсий касалликлар клиник манзарасининг ёшга қараб ўзгаришини;

- Пренатал диагностика ва неонатал скрининг усулларини уларга бўлган кўрсатмаларни;
- Ирсий касалликларнинг клиник, инструментал — функционал текшириш усулларини;
- Ирсий касалликларга учраган беморларга врач-магистр маслаҳатига кўрсатмалар беришни;
- ирсий касалликка чалинганларни шифохонага жойлаштиришга кўрсатмаларни;
- Ирсий касалликларни даволаш босқичларини, реабилитация ва диспансер назоратига олишни;

ТАЛАБАЛАР ҚҲЙИДАГИЛАРНИ БАЖАРА ОЛИШЛАРИ ШАРТ.

- Ирсий ёки туғма касалликлар билан туғилган болаларни мустақил текшириш ва аниқлаш;
- Беморларни клиник-генеалогик ва лаборатория текшируви натижаларини баҳолаш;
- Ирсий касалликларни даволаш ва даволаш қоидалари;
- Ирсий касалликларни реабилитация қилиш;
- Ирсий касалликларни назоратга олиш.

ТАЛАБАЛАР ҚҲЙИДАГИ КҲНИКМАЛАРНИ БАЖАРА ОЛИШЛАРИ ШАРТ:

- Пробанд картасини тўлдириш ва таҳлил қилиш;
- Жинсий хроматинни аниқлаш ва таҳлил қилиш;
- Хромосома карталарини тузиш ва таҳлил қилиш;
- Биокимёвий текшириш ва унинг натижаларини изоҳлаш;
- Дерматоглифик текшириш ва унинг натижаларини изоҳлаш.

МУНДАРИЖА

Муқаддима	3
I боб. Генетика ва тиббиёт генетикасининг қисқача ривожланиш тарихи	6
II боб. Ирсиятнинг ҳужайравий ва молекуляр асослари	11
Ҳужайра ҳақида қисқача тушунчалар. Ирсиятга муҳит омиллари таъсири	11
III боб. Тиббиёт генетикасининг усуллари	31
Генеалогия усули	32
Эгизаклар усули	39
Цитогенетик усул	46
Иммуногенетика усули	50
Соматик ҳужайралар генетикаси усули	56
Биокимёвий усул	57
ДНК зондлари усули	59
Статистик-популяция усули ва популяцияларда генетик жараёнлар	62
Моделлаштириш усули	66
Дерматоглифика усули	68
IV боб. Ирсий касалликлар ва уларнинг классификацияси (таснифи)	73
Геном касалликлари	76
Аутосома аномалиялари	76
Хромосомаларнинг структуравий аномалиялари	83
Ген касалликлари	89
Мультифакториал касалликлар (МФК)	94
Ривожланиш нуқсонлари	132
Ирсий касалликлар географияси	136
Тиббиёт-генетикаси маслаҳати	138
Ирсий касалликларни даволаш принциплари	145
Ҳозирги даврда ирсий касалликларнинг олдини олишнинг асосий йўналишлари	149
Иловалар. Энг кўп учрайдиган стигмалар	152
Генетик атамалар луғати	159
Ўқитиш мақсади ва вазифалари	180

Ўқув нашри

НИШОНБОЕВ КУРАШ НИШОНБОЕВИЧ,
биология фанлари доктори, профессор
ҲАМРАЕВА ФЛОРА АБДУРАҲМОНОВНА,
биология фанлари номзоди, доцент
ЭШОНҚУЛОВ ОРТИҚБОЙ ЭШБОЕВИЧ,
биология фанлари доктори, профессор

ТИББИЁТ ГЕНЕТИКАСИ

Абу Али ибн Сино номидаги тиббиёт нашриёти, Навоий кўчаси, 3^с

Таҳририят мудир *Б. Мансуров*
Муҳаррир *Ш. Иноғомова*
Техник муҳаррир *В. Мешчерякова*
Бадний муҳаррир *М. Эргашева*
Рассом *Ш. Мирфаёзов*
Мусаҳҳиҳ *С. Абдунабиева*

ИБ № 2844

Босишга 04.05.2000 да рухсат этилди. Бичими 84×108^{1/32}.

Газета қоғози. Офсет босма. Тип "Таймс" гарнитура.

Шартли босма табоқ 9,66+вкл. 1,47. Шартли бўёқ-оттиски 15,54.

Нашр. босма табоқ 9,27+вкл. 1,37. 17—98-рақамли шартнома. Жами
2000 нусха. 84 -рақамли буюртма. Нархи шартнома асосида.

Ўзбекистон Республикаси Давлат матбуот қўмитасининг Тошкент
китоб-журнал фабрикасида босилди. Юнусобод даҳаси,
Муродов кўчаси, 1.