

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

**ALISHER NAVOIY NOMIDAGI SAMARQAND
DAVLAT UNIVERSITETI**

TABIIY FANLAR FAKULTETI

**BIOLOGIYA YO'NALISHI
FIZIOLOGIYA, GENETIKA VA BIOKIMYO KAFEDRASI**

**ODAMLARDA XROMOSOMA KASALLIKLARI VA ULARNING KELIB
CHIQISH SABABLARI.**

BITIRUV MALAKAVIY ISHI

Bajaruvchi:
Ilmiy rahbar:

Kurbanov Azamat Pirbekovich
dots. Maxmudova Z.V

Malakaviy bitiruv ishi Fiziologiya, genetika va biokimyo kafedrasida bajarildi.

Kafedraning 2012 yil 18-iyundagi majlisida muhokama qilindi va himoyaga
tavsiya etildi (bayonnoma № 10)

Kafedra mudiri:

dots. Bozorov B.M.

Malakaviy bitiruv ishi YaDAning 2012 yil 20 -iyundagi majlisida himoya
qilindi va foizga baholandi (bayonnoma №)

YaDAK raisi:

Samarqand-2012

MUNDARIJA

KIRISH.....	3
1. Adabiyotlar sharhi.....	5
1.1.Odam genetikasining asosiy hollari.....	5
1.2. Odam kariotipi.....	11
1.3. Xromosoma strukturasidagi o'zgarishlar.....	17
1.4. Odamda xromosoma kasalliklari.....	24
1.4.1. Xromosoma kasalliklarining klassifikatsiyasi.....	28
1.4.2. Xromosoma kasalliklarining yuzaga kelish sabablari.....	33
2.Tadqiqot sharoitlari , obyekti va uslublari.....	37
2.1.Tadqiqot sharoitlari.....	37
2.2.Tadqiqot obyekti.....	37
2.3.Tadqiqot uslublari.....	37
2.3.1.Xromosoma kasalliklarini aniqlash.....	38
3.Tadqiqot natijalari.....	42
3.1. Daun sindromi haqida yangi ma'lumotlar.....	42
3.2.Daun sindromining Samarqand viloyati hududida uchrash tezligi.....	46
3.3.Daun sindromining yuzaga kelish sabablari.....	47
Xulosalar.....	49
Tavsiyalar.....	50
Foydalanilgan adabiyotlar ro'yhati.....	51

KIRISH

Mavzuning dolzarbligi. Keyingi 50 yil mobaynida ekologik vaziyatning keskinlashuvi faqat o'simlik va hayvonlarga emas balki odamlar hayotiga ham katta xavf solmoqda. Atrof muhitning ifloslanishi tufayli odamlarda uchraydigan irsiy kasalliklar shu jumladan xromosoma kasalliklarining soni yildan-yilga ortib bormoqda. Sog'lom bolaning dunyoga kelishi bir tomondan ota-onaning irsiy omillariga ikkinchi tomondan tashqi muhit omillariga bog'liq. Odamlarda xromosoma kasalligi xromosomalar sonining yoki ular tuzilishining o'zgari natijasida sodir bo'ladi. Xromosoma sonining o'zgarishi odatda hujayralarning bo'linish jarayonida xromosomalarning qutblarga baravar taqsimlanmasligidan kelib chiqadi. Bunga sabab tashqi muhitning turli antropogen tasirlari sabab bo'ladi. Atrof muhitni muhofaza qilish ayniqsa uni radioaktiv moddalar bilan ifloslanishini oldini olish muhim ahamiyatga ega. Bulardan tashqari bu kasalliklarning kelib chiqishida onalarning yoshiga bog'liq, ya'ni onalarning yoshi 35 yoshdan oshgan bo'lsa, turli xromosoma kasalliklar bilan tug'ilish soni ortadi. Otalarning yoshi esa 42 yoshdan oshganda ham xuddi shunday kasal bolalar soni ortadi. Kasallarning 20% i otalarning yoshiga bog'liqligi aniqlangan. Yosh qancha ortgan sari jinsiy hujayralarda miyoz bo'linish jarayonlari buzilishi sabab qilib ko'rsatilgan[8,23,27].

Odatda xromosoma kasalliklariga duchor bo'lganlar bolalik davrilaridayoq halok bo'lishadi yoki o'zidan keyin nasl qoldirmaydi. Shuning uchun xromosoma kasalliklari nasldan naslga doim ham berilmaydi va har avlodda yangidan paydo bo'ladi. Faqatgina 3-5 % haqiqiy irsiy bo'lib avloddan-avlodlarga beriladi. Birgina Daun sindromiga ega bo'lgan kasallarni boqishga ketgan harajat butun gripp kasalligiga qarshi kurashga sarf qilingan mablag'larga teng. Sog'lom aqliy va jismoniy jihatidan baquvvat har tomonlama kamol topgan shaxsni voyaga yetkazish doim hukimatimiz diqqat markazida bo'lgan.

O'zbekiston Respublikasining Prezidenti I.A.Karimov qilgan nutqlarini birida sog'lom avlod deganda shaxsan men eng avvalo sog'lom naslni tushunaman. Sog'lom bolaning tug'ilishi eng avvalo onaning sog'lomligiga bog'liq deb

takidlagi. Ona va bolalarning sog'lom bo'lishida tibbiyot xodimlarining roli beqiyos. Shu sababli barcha xomilador ayollar tibbiyot xodimlarining nazoratlarida bo'ladilar. Tibbiy ko'rikdan o'tayotgan xomilador ayollar orasida u yoki bu irsiy kasalligi bo'lgan, nuqsonli bola tuqqan, yoshi 35 dan oshgan, yaqin qarindoshiga turmushga chiqqan bolasi turmaydigan shaxslar bo'lsa ular tibbiy genetik maslahatxonalarga borib maxsus ko'rikdan o'tishlari shart [26].

Tadqiqot maqsadi. Odamlarda xromosoma kasliklarini o'rganib, Samarqand viloyati hududida Daun sindromining kelib chiqish sabablari va ularning uchrash tezligini aniqlash.

Tadqiqot vazifalari. Bu maqsadni amalga oshirish uchun quyidagi vazifalar bajariladi.

1.Xromosoma kasalliklari haqida adabiyotlar manbalaridan va internet tarmog'idan foydalanib malumotlar to'plash.

2.Odam kariotipini o'rganish.

3.Xromosoma kasalliklarining yuzaga kelish sabablarini aniqlash.

4.Daun sindromining Samarqand viloyati hududida uchrash tezligini va kelib chiqish sabablarini aniqlash.

5.Malakaviy bitiruv ishida to'plangan va tahlil qilingan malumotlardan o'quvchilar bilimini oshirishda foydalanish.

Tadqiqotning amaliy ahamiyati. Odam irsiyatini va o'zgaruvchanligini o'rganish orqali odam irsiyatiga salbiy tasir etuvchi omillarni aniqlash va xromosoma kasalliklarining kelib chiqish sabablarini bilish va odam irsiyatini yaxshilash chora tadbirlarini ishlab chiqishdan iborat.

Ishning tuzilishiva hajmi. Malakaviy bitiruv ishining hajmi kompyuterda terilgan 52 sahifadan iborat bo'lib, u kirish, 3 bob, xulosalar, tavsiyalar hamda 6 ta jadval va 5 ta rasmdan tashkil topgan. Ishni bajarishda foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati 30 tani o'z ichiga oladi.

1.ADABIYOTLAR SHARHI.

1.1.Odam genetikasining asosiy hollari.

Odam biosferaning bir qismi va uning rivojlanish mahsuli bo'lib barcha organizmlar qatori irsiyat va o'zgaruvchanli qonuniyatlariga bo'ysunadi. Genetikaning odam irsiyati va o'zgaruvchanligini o'rganuvchi bo'limi **odam genetikasi** yoki **antropogenetika** deyiladi. Odam genetikasi odamlarda uchraydigan barcha irsiy belgilarni o'rganadi. Antropogenetika odam organizmidagi normal belgi xossalarning tibbiyot genetikasi esa uning patologiyasi ya'ni nasliy illat nuqsonlarning irsiylanishini o'rganadi.

O'simlik hayvon va mikroorganizmlarda turli genetik tadqiqotlar olib borish mumkin. Biroq o'simlik hayvon mikroorganizmlarda qo'llanadigan genetik usullarning barchasi odamlarda qo'llab bo'lmaydi. Bunga asosiy sabab odam faqat biologik rivojlanishdagina emas balki ijtimoiy omillar maxsuli hamdir. Shu sababli odamdagi irsiyat va o'zgaruvchanlikni o'rganishda bir qancha qiyinchiliklar uchraydi. Ana shunday qiyinchiliklarga to'xtalib o'tamiz.

1. Odatda genetik tadqiqotlarni o'tkazish uchun tanlangan organizmlar hayvonlarda irsiy jihatdan sof bo'lishi kerak. Genetik jihatdan sof organizmlar o'simlik va hayvonlarda *indbriding* yo'li bilan olinadi. Ya'ni bir ota onaning erkak va urg'ochi individlari o'zaro chatishtirilib ularning nasli bir necha avlodlarda o'rganiladi. Odamlarda bir ota- onaning o'g'illari begona oilaning qizlariga uylansalar qizlari begona oilaning o'g'illariga turmushga chiqadilar. Bu esa odam irsiyatining sof gomozigota bo'lishini cheklab qo'yadi. Binobarin, odam irsiyatini geterozigota holda bo'lishi genetik tadqiqotlarni olib borishdagi birinchi qiyinchilikdir.

2. Genetik qonuniyatlarining ilmiy asoslangan bo'lishi uchun tekshirilayotgan organizmlar son jihatdan ko'p bo'lishi shart. Sabab, Odamlarda bir ota-onadan tug'ilgan farzandlar soni son jihatdan ko'p hollarda 1-4 tadan oshmaydi. odam naslining kamchiligi genetik tadqiqot o'tkazishdagi ikkinchi qiyinchilikdir.

3. Odam genetikasini o'rganib borishdagi yana bir qiyinchilik ko'payish muddati bilan bog'liqdir. Ma'lumki bakteriyalar har 30 minutda, g'o'za o'simligi 120-130 kunda, qo'y 6 oyda yangi nasl bergani holda odamlarda o'rta hisobda 20-22 yoshda farzand ko'radilar. Nevara ko'rish uchun esa 38-42 yil kerak bo'ladi. Shu bois ham qisqa muddat ichida biror belgi xossani odamlarning bir necha avlodlarida tadqiqot qilish imkoniyati cheklangan bo'ladi.

4. Hayvon va o'simliklarda mikroorganizmlarda tadqiqotchi xoxlagan belgi xossasiga ega organizmlarni o'zaro chatishtirib yangi nasl olish mumkin. Odamlarda bunday yo'l bilan belgi-xossalarning irsiylanishini o'rganish qonun bo'yicha taqiqlanadi. Tadqiqotchi xoxlagan erkak va ayol shaxslarini nikohlashi mumkin emasligi odam genetikasidagi qiyinchiliklardan yana biri hisoblanadi.

5. Har qanday organizmlarda belgi xossalarning rivojlanishi bir tomondan genotipga ikkinchi tomondan tashqi muhit omillariga bog'liq. Ma'lumki hayvonlar va o'simliklar ustida tajriba olib borganda turli xil irsiy xususiyatga ega bo'lgan organizmlarni bir xil muhitda o'stirib ular orasida paydo bo'lgan farqlardan irsiy omillar ulushi aniqlanadi. Lekin odamlar turli ijtimoiy va iqtisodiy muhitda yashaganlari sababli egizaklarni hisobga olmaganda bunday sharoitning imkoniyati juda kam ekanligiga ishonch hosil qilamiz. Bu ham odamdagi irsiyat va o'zgaruvchanlikni o'rganishdagi qiyinchiliklardan biri.

6. Shajara to'liq tuzilmaganligi uchun irsiy kasalliklar hisobga olinmaydi.

7. Xromosomalar sonining nisbat ko'pligi ($2n=46$) va ularni bir-biridan ajratishning murakkabligi [7,24,25,29].

Shunday qiyinchiliklarga qaramay odam irsiyatini o'rganish nazariya va amaliyot uchun nihoyatda zarur.

1) O'simlik va hayvonlarda ochilgan irsiyat va o'zgaruvchanlik qonunlari nazariyalari odamda ham o'z mohiyatini saqlaydimi degan muammoni hal etish kerak.

2) Odam irsiyati qanchalik yaxshi o'rganilsa uning tarixiy jarayonda qanday paydo bo'lganligi boshqacha aytganda evolyutsiya'ni oydinlashtirish ijobiy hal etiladi.

3) Odam irsiyati va o'zgaruvchanligini tadqiq qilish orqali odam irsiyatiga salbiy ta'sir etuvchi omillarni aniqlash va irsiy kasalliklar kelib chiqish sabablarini bilish va odam irsiyatini yaxshilash chora tadbirlarini ishlab chiqish mumkin bo'ladi. Odam genetikasining asosiy maqsadi.

1) Odam organizmi va uning organlari, to'qimalarning fiziologik, biologik, morfologik hamda ruxiy holati, fahm-farosati, aql-idroki, nerv-gumoral, koordinatsiyasi qay darajada genetik asoslarda bog'liqligini aniqlash.

2) Mikropopulyatsiyalarda belgi xossalarning takrorlanish tezligi tarqalishini statistik qonuniyatlarni bilish.

3) Odam genotipini muhitning turli zararli kimyoviy, fizikaviy, biologik omillardan saqlanish usullarini ishlab chiqish.

4) Irsiy kasalliklarning geografik tarqalishi, ularni kelib chiqish sabablari, ontogenezda namoyon bo'lishini, avlodlarga berilishi, irsiy kasalliklarga tashxis qo'yish, oldini olish bo'yicha tibbiy maslahatlar berish.

5) Shaxsni shakllantirishda irsiyat va muhitning rolini belgilash.

6) Irsiy axborotni kelgusi avlodlarga berilishida xotiraning molekulyar mexanizmlarini oydinlashtirish.

7) Ontogenezda to'plangan axborotni kelgusi avlodlarda berishda signal sistemasining rolini o'rganish [1,6,26].

Odam genetikasi o'simlik hayvonlar genetikasidan keyinroq rivojlanganligiga qaramay uning bir qancha tarmoqlari shakllangan. Ana shu tarmoqlardan biri tibbiyot genetikasidir.

Hozirgi paytda jahon aholisi 7 mlrd ga yaqin. Tug'ilayotgan bolalarning 4,5 foizi turli irsiy kasalliklar bilan dunyoga keladi. Irsiy kasalliklarga erta tashxis qo'yish ularning oldini olish va davolash ishlarini belgilashda muhim o'rin tutadi. Bu tibbiyot genetikasi odam salomatligini saqlashda muhim o'rin tutishidan dalolat beradi.

Odam genetikasining yana bir tarmog'i *demografik genetika* hisoblanadi. Demografik genetika odamdagi ayrim belgi xossalarning qon guruhlarning jahon aholisi orasida qanday tarqalganligini aniqlash bilan shug'illanadi. *Farmakologik genetika* ham odam genetikasining bir tarmog'i sifatida turli dorilarning chunonchi antibiotiklarning odam organizmiga ko'rsatgan ta'sirini tadqiq qiladi.

Odam genetikasining bir tarmog'i *sitogenetika* bo'lib u odam irsiyatining moddiy asoslari bo'lmish xromosomalarning tashqi ichki tuzilishini tadqiq qiladi. *Immunogenika* esa immunitet reaksiyalarining amalga oshishida irsiyatning rolini o'rganadi. *Biokimyoviy genetika* yordamida irsiyatning molekulyar asoslari moddalar almashishi u bilan bog'liq belgi- xossalarning rivojlanishi o'rganiladi. Odam genetikasining yana bir tarmog'i *pedagogik genetika* sanaladi. Uning tekshirish manbai bolalar aqliy qobiliyati va ruhiyatini genetik jihatdan tadqiq qilish hisoblanadi. Bolalardagi ruhiy holat aqliy qobiliyat ota-onadan o'tadi. Shu bilan bir qatorda qobiliyat, istedod va iqtidorning shakllanishida ijtimoiy muhit ota ona o'qituvchilarning bilim tarbiyasi axloq odobi muhim ahamiyatga ega bo'ladi. Pedagogik genetika bolalardagi ota onadan bergan irsiy qobiliyat, iqtidorlilik, istedodning yoshga qarab o'zgarishini tadqiq qilib pedagoglarga ma'lum tavsiyalar beradi [25].

Odam genetikasining dastlabki rivojlanish davrlarida kishilar irsiy belgilarning nasldan-naslga o'tishi to'g'risidagi tushunchalarni o'zlarining hayotiy kuzatishlaridan keltirib chiqardilar. Genetika fanining paydo bo'lishidan oldin fransuz shifokori P.Mopertyu 1750-yili odamlarning to'rt avlodida polidaktiliya (barmoqlarning soni beshtadan ortiq bo'lishini) kuzatib bu belgilarning nasldan naslga berilishida ham otaga ham onaga bog'liqligini e'tirof etgan. J.Adamson sog'lom lekin yaqin qarindosh bo'lgan ota-onalardan tug'ilgan bolalarda irsiy belgilarning paydo bo'lishidagi ayrim xususiyatlarini o'rganadi. 1920-yili nemis olimi Nasse qon ivimaslik-gemofiliya kasali erkaklar orqali kelgusi avlodlarga o'tishini ma'lum qilgan. Rus professori V.M Florenskiyning 1866-yil, irsiyatni muhofaza qilish va uni yaxshilash nikohda bo'ladiganlarning maqsadga muvofiq tanlanishiga bog'liq. Fiziologik va insoniylik nuqtai nazaridan olganda nikoh bu

avlod qoldirishdir. Bu sohadagi mag'lubiyat o'ylanmasdan bo'lgan nikoh natijasidir. Nikohga shaxshiy rohat deb qaramasdan hayotning eng muhim talabi ya'ni avlod qoldirish deb qarash kerak va bu to'g'rida faqat ikki shaxs ya'ni otanagina emas balki butun jamiyat qiziqishi lozim. V.M Florenskiy o'z vaqtida va yoshlari bir-biriga teng yoki ozgina farq qiladigan kishilar nikohlarini maqulladi. U yoshlarida juda katta farq bo'lgan kishilar nikohlari tarafdori emas edi, chunki bu nikohdan mayib majruh bolalar tug'ilishini aytadi.

Odam genetikasining paydo bo'lishida ingliz olimi F.Galton ishlari ahamiyatlidir. F.Galton odamlarda ziyraklik, aqliy qobiliyat va istetodning naslga berilishini o'rgandi. Uning tajribasiga ko'ra genetikasining maxsus usullari bilan inson avlodini yaxshilash mumkin. Shu asosda u genetikada maxsus yo'nalish hisoblangan – *yevgenikani* yaratdi va uning asosiy maqsadi qilib odam avlodini yaxshilash deb belgilaydi. Yevgenika yunoncha so'z bo'lib yev-yaxshi *gayus*-zot ya'ni odam zotini yaxshilash demakdir. Yevgenika haqidagi ilk ma'lumotlarni F.Galton o'zining “geniylar irsiyati”1869-yilgi kitobida bayon etdi. Galtonning fikricha foydali genlarni ko'paytirish bilan odam avlodini yaxshilash mumkin. Buning uchun faqat istedadli va qobiliyatli kishilardan nasl olishni, zararli belgilarni yo'qotish uchun esa shunday belgilari bo'lgan kishilardan nasl qoldirmaslikka davat qildi. Galton, “genetikaning egizaklar, avlodlar shajarasini tuzish ,dermatglifika usullariga asos soldi. U odamlarda uchraydigan poligen ya'ni ko'p genlar bilan yuzaga chiqadigan irsiy belgilarni o'rgandi. Galtonning maqsadlaridan biri o'z millatining kelajagini yaxshilash edi. U bu masalani genetik ya'ni biologik usul bilan amalga oshirishga harakat qildi.

Rentgen nurlarining mutagenlik xususiyati kashf qilgan amerikalik olim G.Myuler ham yevgenika tarafdori edi. U buyuk taland egalari bo'lgan (R.Dekart, L.Pasterva shularga o'xshash) kishilarning urug' hujayralari bilan ayollarni suniy urug'lantirish fikrini ilgari surdi va aqlli odamlardan olinadigan urug'larni saqlash uchun maxsus moslamalar(bank) yaratishni taklif qilib, bu urug'lar shu kishi olimidan 20 yildan keyin ishlatilishi kerakligini aytdi.

Amerikada Angliyada, Fransiyada Germaniyada yevgenikani rivojlantiruvchi ilmiy jamiyat tuzildi. Bu jamiyatdagi ilmiy ishlar jinoyatchi ichkilikka mukkasidan ketgan asab kasalligi bilan og'rigan kishilardan nasl qoldirmaslikka qaratilgan bo'lib shunday kishilar farzand ko'rishi taqiqlanadi. Lekin bu tadbirlar uzoqqa cho'zilmaydi va tez orada bekor qilinadi.

1919-yili Yu.A.Filipchenko Petrograd universitetida genetika kafedrasini bilimlar Akademiyasi qoshida esa yevgenika bo'yicha jamiyatni tuzdi. Yevgenika bo'yicha tuzilgan masalarda ayrim istedadli kishilarning(S.A.Pushkin,L.N.Tolstoy va boshqalar) avlodlar shajarasi o'rganildi. Keyinchalik rus yevgeniklari jamiyati tuzilib, bunga N.K. Kolsov rahbarlik qildi. N.A .Semashko ham shu jamiyat a'zosi edi. Rossiyada 1932-yili tibbiyot biologiyasi instituti ochildi. U 1935-yildan boshlab tibbiyot genetikasi deb atala boshlandi. Institutda S.G. Levit rahbarligida 1930-37 yillar qandli diabed kasalligi bo'yicha ilmiy tadqiqotlar olib borildi. Leykotsitlarni o'stirish bilan odamlarning xromosomalarini o'rganishda A.P.Prokofyeva, Belgovskaya'ning xizmatlari katta ,lekin1937-yil bu institut yopildi. Keyinchalik Ye.F.Davechenko, N.P.Dubinin, D.D.Romashev, A.A.Malinovskiy, B.N.Efoimson, S.N.Davedenko, B.N.Bochkov va boshqalar odam genitikasining rivojlanishida o'zlarining katta hissalarini qo'shganlar [4,6,7,15,27,29].

O'zbekistonda ham bir qancha ishlar amalga oshirildi. Xususan Yo.X.To'raqulov va uning shogirdlari tomonidan irsiy kasalliklar rivojlanishining biokimyoviy mexanizmlari o'rganildi. Akademiklarimizdan J.X.Hamidov va A.A.Abdukarimovlar terioid gormonlar ta'sirining genetik mexanizmlarini o'rganishga katta hissa qo'shdilar. Akademik N.M.Majidov va professor Sh.Shomansurovlar asab kasalliklarining kelib chiqishida irsiy omillar rolini o'rgandilar. Markaziy Osiyo respublikalarida birinchi marta Toshkent tibbiyot institutida 1971-yili akademik J.X.Hamidov va professor A.T.Oqilov rahbarligida irsiy kasalliklarning tarqalishini oldini olish maqsadida tibbiyot genetikasi ochildi. Hozirgi paytda Toshkentdagi akusherlik va genekologiya ilmiy tadqiqot instituti hamda tibbiyot institutida, yirik poliklinikalar tarkibida tibbiyot genetikasi

laboratoriyalari mavjud bo'lib, ularga nikohlanuvchi yoshlarga irsiy kasalliklari borlarga amaliy yordam ko'rsatiladi. Biologiya fanlar doktori R.S.Muhamedov va V.Irsbayevlar o'nlab xavfli yuqumli irsiy kasalliklarni, enitik enjineriya va biotexnologiya usullarining odam getikasida keng qo'llanishi tufayli irsiy kasalliklarga tashxis qo'yish davolash va oldini olish imkoniyatlari ishlab chiqdilar [25].

Keyingi ma'lumotlarga qaraganda 4-5% bolalar irsiy kasalliklar bilan tug'iladi. Bolalar o'lmining 10-20% irsiy kasalliklar tufayli sodir bo'ladi. Kasalxonalaridagi 25-30 % joylar irsiy kasallikka muhtalo bo'lgan bolalar bilan band. Hozirgi kunda odam genetikasi va tibbiyot genetikasi oldida irsiy kasalliklarni o'rganish va ularning oldini olish borasida juda katta ishlar olib borilmoqda.

1.2.Odam kariotipi.

Hujayraning genetik apparati –xromosoma interfaza davrida bir-biriga chirmashgan nozik iplar shaklida ya'ni xromatin shaklida ko'rinadi. Bu yadro tuzilmalari yaxshi bo'yalganligi uchun nemis olimi V.Valdeyr xromosomalar *chromo* rang *soma*—tana deb ataladi. Xromatin tarkibidagi DNK nukleogistonlar bilan qismlar bilan birgalikda hosil qilgan nukleoproteid kompleksi turlicha bo'ladi va natijada har bir xromosomaga mos ravishda getero va euxromatin hosil bo'ladi. Geteroxromatin o'ta spirallashib ketgan xromatin qismi bo'lib , elektron mikroskopda ancha zich ko'rinadi. Euxromatin esa elektron jihatdan och mayda donador xromatin bo'lib hisoblanadi. DNK va nukleogistonlar birgalikda DNK molekulasi spirallashuvi o'ta bo'rtib siqilishi superspirilizatsiya'ni ta'minlaydi. Superspirilizatsiya natijasida DNK dagi genetik informatsiya uchun faol bo'lgan ochiq yuza berk bo'ladi va irsiy ma'lumot shu qismdan berilmay qoladi. O'z navbatida hujayraning funksional holatiga qarab xromosomada geteroxromatin va euxromatin egallagan joylar o'zgarib turadi. Hujayra faoliyatining jadallashuvi ayrim yadroning bari geteroxromatinlarining

euxromatinga aylanishi bilan yuzaga keladi. Bunday xromatin fakultativ geteroxromatindir. Euxromatinlashmaydigan xromatin esa konstitutiv geteroxromatin deyiladi. Hujayralar faoliyatining susayishi yadro xromatinining euxromatin egallagan joyini kamaytiradi, ya'ni euxromatin DNK si spirilizatsiyaga uchrab, geteroxromatinga aylanib boradi.

Interfaza holatidagi genetik omil tuzilmalari bo'linish boshlanishi bilan xromosomani shakllantiradi. Xromosoma bo'linishining metafazasida butunlay shakllanadi.

Xromosomalarning shakli ulardagi sentromeraning joylashishiga ko'ra uch xil bo'ladi. Metasentrik ,submetosentrik va akrosentrik.

Metasentrik xromosomalarda sentromera xromosomaning o'rtasida joylashganligi uchun xromosomalar teng yelkali bo'ladi.

Submetasentrik xromosoma larda sentromera xromosomaning o'rtasida joylashgan bo'lmaydi. Shuning uchun xromosoma yelkalarining uzunligi har xil bo'ladi.

Akrosentrik xromosomalarda sentromera xromosomaning oxirgi qismiga yaqin joylashgan bo'lib xromosomaning bitta yelkasi juda kalta bo'ladi. Shuning uchun bunday xromosomalar tayoqchasimon ko'rinishda bo'ladi[5,8,14,28]. *Sentromera* yoki birlamchi belbog' hujayraning bo'linish paytida xromosomalarning qutblarga tarqalishini ta'minlaydi. Axromatin iplari shu sentromeraga birlashadi va xromosomani qutblarga tortadi. Sentromerada DNK zanjirining burami cho'ziqroq bo'lgani uchun sentromerada xromosomaning boshqa joylarga qaraganda DNK miqdori kamroq bo'ladi. Shuning uchun DNK ga xos bo'yoq bilan xromosomalarni bo'yaganda sentromera qismi bo'yalmasdan qoladi va buni mikroskopda aniq ko'rish mumkin. Sentromeradan ajralgan xromosoma qutblarga yetib bormasdan hujayraning navbatdagi bo'linishidan yo'qolib ketadi. Odatda bitta xromosomada bitta sentromera bo'ladi.

Xromosomada birlamchi belbog'dan tashqari ikkilamchi belbog' ham uchraydi. Ikkilamchi belbog'ga axromatin iplari birlashgan bo'ladi. Shuning uchun u xromosomalarni qutblarga yo'nalishini ta'minlaydi. Ikkilamchi belbog'ning

ayrimlari yadrocha hosil qilishga qatnashadi shuning uchun ular yadrocha hosil qiluvchi deb ataladi. Ikkilamchi belbog'ga yadrochadagi r-RNK sintezini va uning yetilishini boshqaruvchi genlar joylashgan.

Ayrim xromosomalarda ikkilamchi belbog' xromosoma telomerasiga yaqin joylashgan bo'ladi. Bunday xromosomalarda ikkilamchi belbog'dagi DNK zanjirining o'rami ancha uzun bo'lganligi uchun ikkilamchi belbog'dan keyingi qismi, ya'ni telomerasi bor qismi xromosomadan ancha uzoqda joylashib yo'ldosh hosil qiladi. Bu yo'ldosh qism xromosomaga yo'ldosh ipi bilan tutashib turadi.

Telomera- xromosomaning oxirgi qismi bo'lib, xromosomalarning muallaqligini va butunligini ta'minlaydi. Xromosomaning uzilgan qismlari bir-birlari bilan osongina birlashishi mumkin. Lekin telomera qismlari bir-birlari bilan hech qachon birlasha olmaydi.

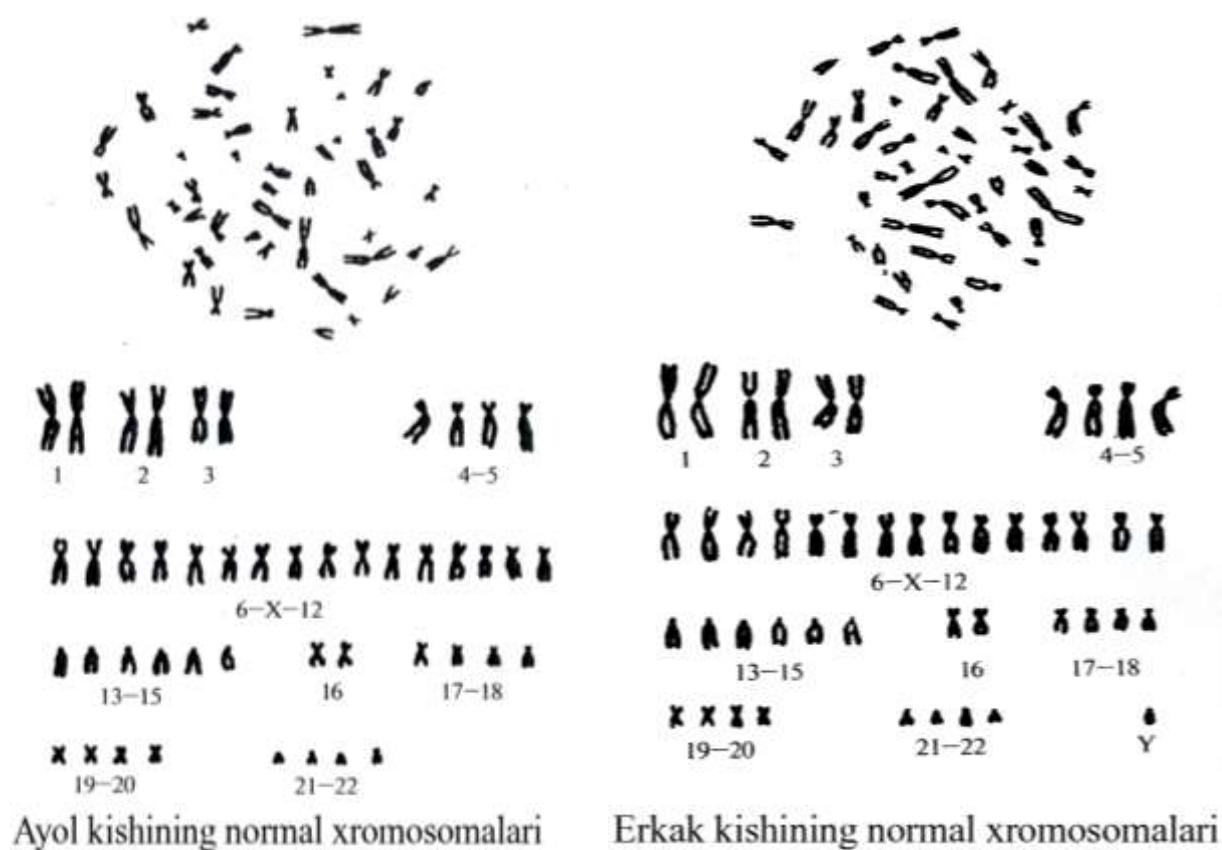
Hujayradagi xromosomalar shu hujayra xromosomalarning to'plami deyiladi. Odatda bir turga mansub organizmlarda xromosomalar to'plami doimo bir xil sonda bo'ladi. Somatik hujayralarda xromosomalar soni jinsiy hujayralarnikidan ikki barobar ko'p ya'ni somatik hujayralarda xromosomalar diploid ($2n$), jinsiy hujayralarda esa gaploid (n) to'plamida bo'ladi. Odamning diploid hujayralarida 46 ta, gaploid hujayralarida 23 ta xromosoma mavjud.

Kariotip tushunchasini tor va keng ma'noda tariflash mumkin. Tor manoda kariotip bu – soni, shakli, uzunligi aniq bo'lgan bitta hujayra xromosomalarning diploid to'plami. Keng manoda kariotip soni, shakli, uzunligi aniq bo'lgan organizm xromosomalarning diploid to'plami.

Kariotip har bir tur uchun doimiy bo'lib shu turning eng asosiy belgilaridan biri hisoblanadi. Har bir kariotip quyidagi belgilari bilan o'zaro farqlanadi. 1) xromosomalar soni bilan; 2) xromosomalar shakli va uzunligi bilan; 3) ikkilamchi belbog' soni va yo'ldosh ipining uzunligi bilan; 4) getero va euxromatin qismlari bilan.

Odam xromosomasini o'rganish jarayonida olimlar o'zlaricha har xil sistematiklarni yaratdilar. Bu esa odam xromosomalarini o'rganishda ko'p qiyinchiliklar tug'dirdi. Olingan ma'lumotlarning barchasini yig'ib, ma'lum bir

xalqaro sistematikani ishlab chiqish kerak edi. Shu maqsadda 1960-yili AQSH ning Denver shahrida shu sohaning olimlari yig'ilib odam xromosomalarini xalqaro sistematikasini ishlab chiqdi. Keyinchalik Londonda(1963) va Parijda(1973) o'tkazilgan xalqaro konferensiyalarda Denver sistemasiga aniqliklar kiritdi, va sistematika hozirgi kunda keng qo'llanilmoqda. Bu sistematikaga ko'ra ayollar va erkaklarda 22 ta o'xshash xromosomalar ya'ni autosomal 1dan 22 gacha raqamlanadi o'xshash bo'lmagan xromosomalar ya'ni geteroxromosomalar X,Y harflar bilan belgilanadi. Kariotipni tuzishda autosomalarning uzunligiga qarab birin-ketin joylashtiriladi. Dastlab eng uzun autosomal olinadi. Odam xromosomalarining metafazadagi uzunligi 1mk dan 2 mk gacha bo'ladi. Patau 1960 yil odam xromosomalarini ularning uzunligi va sentromerasining joylashishiga qarab 7 ta guruhga bo'ladi va bu guruhlarni A dan boshlab G harfgacha belgilanadi [4,14,21].



1.1-rasm

A guruh (1-3) xromosomalari eng yirik xromosomalalar 1 va 3 xromosomalarmatasentrik bo'lib ikkilamchisi esa submetasentrikdir, birinchi juft autosomada ikkilamchi belbog' bor.

B guruh (X6-12) o'rtacha kattalikdagi xromosomalalar bu guruh xromosomalarni shartli ravishda 2 ta guruhchaga bo'lish mumkin. Birinchi guruhchaga 6,7,8 va 11- submetasentrik xromosomalalar kiradi. 6- xromosomaning kichik yelkasi o'rtacha 8,11 – xromosomalarniki esa katta yelkasining belbog'i bo'ladi. Ikkinchi guruhchaga 9-10 va 12-xromosomalalar kiradi. Sentromeraning joylashishi bo'yicha bu xromosomalalar submetasentrik bilan akrosentrik xromosomalalar o'rtasida turadi.

D guruh (13-15) O'rtacha kattalikdagi akrosentrik xromosomalalar. Bu xromosomalarni morfologik jihatdan o'zaro bir- biridan ajratish juda qiyin. Uchalasi ham yo'ldoshli xromosomalardir.

E guruh(16-18) Kichik xromosomalalar bir-biridan sezilarli farq qiladi. 16,17 juft submetasentrik, 18 esa akrosentrikka yaqinroq, 16-xromosomaning uzun yelkasining sentromeraga yaqin joyida ikkilamchi belbog'i bor.

F guruh (19-20) kichik metasentrik xromosomalalar. Ularni bir-biridan ajratish juda qiyin.

G guruh (21-22 ,Y) eng kichik akrosentrik xromosomalalar. Automasomalarning (21-22) ikkalasi ham yo'ldoshli. Y- xromosoma esa yo'ldoshsiz.

Shunday qilib odam kariotipidagi 13,14,15,21,va 22 –automasomalarning kichik yelkasida yo'ldosh qismi bo'lib, u yo'ldosh ipi orqali asosiy qismga bo'g'lanib turadi. Ayrim holatlarda juft holda turgan gomologik xromosomalalar o'zlarining yo'ldosh iplari orqali bir biri bilan o'zaro bog'lanib turadi. Anafazada bu xromosomalalar o'zlarining chigallashib qolgan yo'ldosh iplarining ajratishga ulgura olmasliklari uchun ikkalasi birgalikda bitta qutbga tomon ketadi. Natijada hosil bo'lgan qiz hujayralarning bittasida xromosoma 47 ta bo'lib ikkinchisida esa 45 ta bo'lib qoladi.

Odam xromosomalarini o'rganish asosida hozirgi kunda ko'pgina xromosoma kasalliklari aniqlandi. Irsiy kasalligi bo'lgan deb gumon qilingan kishilarning barchasi uchun albatta ularning kariotipi aniqlanadi.

Jinsiy xromatin interfaza davridagi hujayra yadrosida uchraydigan va DNK ga xos bo'yoqlarda yaxshi bo'yaluvchi kichik tanacha. Yadrodagi bunday tanachani birinchi bo'lib, 1949 yil Barr va Bertramlar mushuklarning nerv hujayrasida o'rgandilar. Bunday tanacha faqat urg'ochi mushuk hujayrasida bo'lib erkak mushukda esa kuzatilmaydi. Bu tanacha jinsga bog'liq bo'lganligi uchun uni jinsiy, xromatin deb atadilar. Keyinchalik jinsiy xromatin deyarli barcha sutemizuvchilar shu jumladan odamda ham topildi [28].

Jinsiy xromatin va uning hosil bo'lishi va uning tabiatini birinchi bo'lib angliyalik olim Layan 1961-62 yillari tushuntirishga harakat qildi. Ayollarning (XX) va erkaklarning (XY) jinsir xromosomalarini o'zaro taqqoslaganda ma'lum bo'ldiki X-xromosomadagi genlar tasirining yuzaga chiqishida ikkala (XX) xromosomaning birga kelishi shart bo'lmasdan X- xromosoma yakka o'zi ham undagi barcha genlar tasirini yuzaga chiqarishi mumkin. Erkaklarda (XY) bitta X xromosoma lekin uning barcha genlarining belgisi to'liq yuzaga chiqadi. Shunga asoslanib Layan jinsiy xromatinning hosil bo'lishini quyidagicha tushuntiradi. Ayollarning ikkita XX- xromosomasidan bittasi faol bo'lmay bu faol bo'lmagan xromosomaning DNK si interfazada qalin spirallangan va yig'ilgan holatda bo'lib mikroskopda yaxshi ko'rinadigan kichik tanachani hosil qiladi. Ikkinchi X-xromosoma esa faol holatda bo'lganligi uchun undagi genlar o'z belgilarini yuzaga chiqaradi va bu xromosomaning DNK si spirallashgan holatda bo'lmasdan uzun ipcha ko'rinishida bo'ladi.

Ikkita X –xromosomadan bittasining faol bo'lmagan holatga o'tishi ayol organizmi embrional rivojlanishining eng dastlabki davrlarida sodir boladi. Lekin faol bo'lmagan xromosoma DNK sida uning ikkilanish xususiyati saqlanib qoladi.

Ayol organizmidagi X- xromosomaning biri uning onasidan ikkinchisi esa otasidan o'tgan. Belgining yuzaga chiqishi shu ikkala X-xromosomadan qaysi biri faol bo'lmagan holatiga o'tishiga bog'liq. Rasmda tasvirlangidek birinchi

avloddagi organizm genlari bo'yicha geterozigotali bo'ladi. Shu organizmning embrional rivojlanish davrida X-xromosomadan bittasi faol bo'lmagan holatga o'tadi. Dominant yoki retsissev gen tasirining yuzaga chiqishi qaysi X-xromosoma faol bo'lmagan holatga o'tishiga bog'liq. Agar onadan o'tgan xromosoma faol bo'lmagan holatda o'tsa, ya'ni jinsiy xromatin holatida bo'lsa otadan o'tgan xromosomadagi dominant gen (A) o'z belgisini yuzaga chiqaradi. Layon fikricha hujayralarda otadan yoki onadan o'tgan xromosomadagi retsissev gen o'z belgisini yuzaga chiqaradi. Layon fikricha, hujayralardagi otadan yoki onadan o'tgan X-xromosomalarning qaysi biri faol bo'lmagan holatga o'tishi bu tasodifiy holatdir. Shuning uchun bir hujayrada onadan o'tgan X-xromosoma faol bo'lmagan holatga o'tsa ikkinchisida esa otadan o'tgan X-xromosoma faol bo'lmagan holatga o'tishi mumkin. Odatda bitta organizmda otadan o'tgan X-xromosomasi faol bo'lmagan hujayralar soni onadan o'tgan X-xromosomani faol bo'lmagan hujayralar somiga teng. Keyingi ma'lumotlarga qaraganda faol bo'lmagan holatga o'tgan X-xromosomaning hamma qismida faollik yo'qolmasdan uning kichik yelkasi doim saqlab qolib u yerdagi genlar o'z belgilarini yuzaga chiqarib turar ekan. Hatto ayrim paytlarda faol bo'lmagan holatga o'tgan qismlarning ayrim joylari faol holatga ham o'tishi mumkin ekan. Demak ikkinchi X-xromosomasi ayol organizmi individual rivojlanishining dastlabki davrida ham va undan keyingi davrda ham hayot jarayonlari normada ketmaydi. Shuning uchun bitta X-xromosomasi bo'lmagan odamlarda og'ir kasalliklar paydo bo'ladi. Jinsiy xromatinni o'rganish jarayonida yana shu ma'lum bo'ldiki agar Y-xromosoma ortiqcha bo'lsa (XYY) bunday holatda barcha genlarning tasirini baravarlashtiruvchi mexanizm tasirida Y-xromosomaning bitta faol bo'lmagan holatga o'tib y-xromosomadan hosil bo'lgan tanachani paydo qiladi. Odatda normada Y-jinsiy xromatin odamlarda kuzatilmaydi. Shuning uchun jinsiy xromatin deyilganda faqat X-jinsiy xromatin tushuniladi.

1.3.Xromosoma strukturasidagi o'zgarishlar.

Tomas Morgan ta'limotiga ko'ra har bir xromosoma bir-biriga bog'langan ma'lum sondagi genlar to'plamidan iborat, bu genlar xromosomada qat'iy bir tartibda joylashgan. Genlarning joylashish tartibiga ko'ra har bir xromosoma faqat o'ziga xos alohida tuzilish xususiyatiga ega. Bundan tashqari har bir turga kiruvchi organizmlar xromosomalarining shakli faqat shu turga xosdir. Xromosomalar shaklining o'zgarishi uning ichki tuzilishining ,ya'ni shu xromosomadagi genlarning joylashish tartibining o'zgarishidan kelib chiqadi. Shuning uchun xromosomalar tashqi tuzilishining o'zgarishi organizmda ma'lum bir belgi xususiyatlarning o'zgarishiga olib keladi. Xromosoma mutatsiyalari xromosomaning bir qismining uzilib qolishidan yoki boshqa bir qismining ikki hissa oshib ketishidan va biror qismning 180^0 burilib qolishidan, bitta xromatitdan yoki xromosomadan ikkinchisiga biror qismning o'tib qolishi natijasida sodir bo'ladi[1,5,9,11,13,23,28].

Genomdagi faqat ayrim xromosomalar sonining oshishi yoki kamayishiga ***aneuploidiya*** deyiladi. Aneuploidiya hodisasini birinchi bo'lib K.Bridjes drozafila pashshasida topgan edi. Aneuploidiya, odatda hujayralarning bo'linishi paytida ayrim xromosomalarning qutblarga ajralishining buzilishi natijasida sodir bo'ladi. Bunday o'zgarishlar somatik va jinsiy hujayralarda ham kuzatiladi. Agar bitta xromosomasi ortiqcha bo'lgan gameta ($n+1$) xromosomalar soni normada bo'lgan gameta bilan qo'shilib zigota hosil qilsa, shu zigotadan rivojlangan organizmlarning xromosomalar soni bitta ortiqcha ya'ni $2n+1$ bo'ladi. Bitta xromosomasi kam bo'lgan gameta ($n-1$) bilan xromosomalar soni normada bo'lgan, gameta qo'shilganda xromosomalarning soni to'liq bo'lmagan zigota hosil bo'lib, unda bitta xromosomasi kam bo'lgan ($2n-1$) organizm rivojlanadi. Agar biror organizm xromosomalarining soni $2n+1$ bo'lsa *trisomik*, $2n-1$ bo'lsa *monosomik*, $2n-2$ bo'lsa *nulisomik* deyiladi. Ayrim hollarda bir xil xromosomaning o'zidan ikkita yoki uchta ortiqcha uchrashi mumkin. Agar $2n+2$ bo'lsa *tetrasomik* $2n+3$ bo'lsa *pentasomik* deyiladi. Genomdagi hohlagan bir xromosomaning soni

oshib yoki kamayishi mumkin. Anuploid organizmlarda faqat xromosomalar soni o'zgaribgina qolmasdan, ulardagi belgi va xususiyatlar ham o'zgaradi.

Odamlarda ham barcha xromosomalari bo'yicha anuploidlik hodisasi uchraydi

1.1-jadval

Odamlarda aneuploidiyaning har xil turlari va ularning takrorlanish darajasi (Fayzullayev.S.S vaboshqalar 2003).

Xromosomalar	Sindrom	Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda uchrashi.
Autosomalalar		
21 xromosomaning uchta	Daun	1/750
13 xromosomaning uchta	Patogen	1/5000
18 xromosomaning uchta	Edvars	1/10000
Jinsiy xromosomalar (ayollarda)		
Bitta X jinsiy	Shereshevskiy Turner	1/5000
Uchta X jinsiy	X-trisomiyasi	1/700
To'rtta X jinsiy	X	1/700
Beshta X jinsiy	X	1/700
Jinsiy xromosomalar (erkaklarda)		
XYY trisomiyali	Normal	1/1000
XXY trisomiyali	Klayfelter	1/500
XXYY tetrosomiyali	Klayfelter	1/500
XXXY tetrosomiyali	Klayfelter	1/500
XXXXY pentasomiyali	Klayfelter	1/500
XXXXXY geksasomiyali	Klayfelter	1/500

Masalan 13,18, 21 xromosomalar bo'yicha Patau, Edvars va Daun sindromlari yuzaga kelsa jinsiy X xromosoma bo'yicha Klaynfelter, Shernesherskiy-Terner sindromlari paydo bo'ladi.

Bitta xromosomaning o'zida bo'ladigan o'zgarishlar inversiya, deletsiya kabi mutatsiyalar ko'rinishida bo'ladi.

Inversiya- xromosoma biror qismining 180° ga burilib shu xromosomadagi genlarning joylashish tartibining o'zgarishi. Inversiya sodir bo'lishi uchun

xromosomaning ikki joyida uzilish bo'lishi kerak. Agar ikkala uzilish ham xromosomaning bitta yelkasida bo'lsa bunday inversiya natijasida xromosomaning shakli o'zgarmaydi, chunki sentromera o'z joyida qoladi. Lekin xromosomaning shu yelkasidagi genlarning joylashish tartibi o'zgaradi. Bunday inversiya'ni **parasentrik inversiya** deyilib ularni sitologik usul bilan aniqlash juda qiyin. Agar uzilish xromosomaning har ikkala yelkasida bo'lsa bunga **peresentrik inversiya** deyiladi. Bunday inversiya'ni mikroskopda osongina aniqlash mumkin. Chunki sentromeraning joyi normasidagidan o'zgarib qoladi. Inversiya tirik mavjudod orasida juda keng tarqalgan.

Deletsiya – xromosomada bo'lgan bitta yoki ikkita uzilish natijasida shu xromosomaning biror-bir qismining tushib qolishi, ya'ni yo'qolishi. Deletsiya birinchi marotaba 1917-yili amerikalik olim Bridges tomonidan X-xromosomaning genetik tahlili orqali aniqlagan. Faqat bitta uzilishdan xromosomaning oxirgi qismida hosil bo'lgan deletsiyaga **oddiy deletsiya** deyiladi. Ikki uzilish natijasida hosil bo'lgan, deletsiyaga **interstitsial deletsiya** deyiladi. Uning natijasida hosil bo'lgan ya'ni yo'qolishi kerak bo'lgan bo'lakcha odatda sentromerasiga halqani hosil qiladi. Agar deletsiya xromosomaning ikkala xromatidasida ham bir paytning o'zida bo'lsa bunga **izoxromatid deletsiya** deyiladi.

Oddiy deletsiya xromosoma va xromatidada bo'ladigan bitta uzilish tufayli sodir bo'ladi. Natijada xromosoma va xromatida kattalashadi hamda xromosomaning telomerasini o'zida saqlagan bo'lakcha hosil bo'ladi. Uzilish xromosomaning qaysi qismida bo'lganligiga qarab uzilgan bo'lakcha har xil kattalikda bo'lishi mumkin. Agar uzilish xromosomaning uzun yelkasining sentromeraga yaqin joyidan bo'lgan bo'lsa uzilgan bo'lakcha uzunroq, telomera yaqin joyidan uzilgan bo'lsa kaltaroq bo'lakcha hosil bo'ladi. Odamlarda“ mushuk chinqirig'i” deb ataladigan og'ir irsiy kasallik 5-juft autosomaning kichik yelkasida oddiy deletsiya bo'lganligi natijasida bo'lgan bo'lsa, bitta uzilgan bo'lakcha hosil bo'ladi. Ikkita uzilgan bo'lakcha, ya'ni izoxromatid deletsiyadan keyin ham hosil bo'lishi mumkin. Izoxromatid deletsiya xromosomalar ikki xromatidadan tashkil topgan davrida yangi G₂ davrida hosil bo'ladi. Ikki

xromatidaning ham har xil joyining uzilishidan hosil bo'lgan deletsiya **izoxromatid deletsiya** deyiladi. Uzilish sodir bo'lgan xromatidalardan telomera qismlar tushib qoladi, ya'ni yo'qoladi. Natijada xromatidalarning uzilgan qismlari bir-birlari bilan o'zaro to'liq yoki chala ulanish mumkin.

Agar xromosomadagi barcha qismlari bir-birlari bilan to'liq ulansa, bunday ulanish **to'liq ulanish** deyiladi va lotin harfi bilan Upd deb belgilanadi. (U-union birlashish, p-proxmol ya'ni xromosomaning sentromeraga yaqin joylashgan qismi, d-distal, ya'ni xromosomaning sentromeradan uzoq joylashgan qismi). Xromosomadagi uzilgan qismlarning proksimal joylashgani ulanib distal joylashganlari ulanmasligi mumkin, ya'ni upNud(Nu-nunion, ya'ni ulanmagan yoki qo'shilmagan). Aksincha ham bilish mumkin, ya'ni NpUd. Nihoyat uzilgan qismlar bir-biri bilan ulanmasdan qolishi ham mumkin- Nupd. Bu o'zgarish G_1 ya'ni sentizdan oldingi davr xromosomada hosil bo'lgan deletsiyaga o'xshash bo'lib, ularni metafazada bir-biridan ajratib bo'lmaydi. Ikkita xromatidali interstitsial deletsiya ham sodir bo'lishi mumkin. Agar xromosomaning har ikkala yelkasida bittadan izoxromatid deletsiya bo'lsa, bu buzilgan qismlar o'zaro to'liq birlashib, xromatidadan tashkil topgan bitta halqa hosil bo'ladi. Bu halqada bir-biriga nisbatan simmetrik joylashgan ikkita sentromera bo'ladi. Agar ikkita izoxromatid deletsiya xromosomaning bitta yelkasida sodir bo'lgan bo'lsa, bu holatda ham xromatidadan tashkil topgan bitta halqa hosil bo'ladi, lekin unda sentromera bo'lmaydi. Xromosoma va xromatida uzilishidan hosil bo'lgan va sentromerasi bo'lmagan barcha bo'laklar hujayraning keyingi bo'linishi qatnasha olmasdan sitoplazmada erib ketadi.

Xromatida qismlarining o'zaro almashinuvi bitta xromosomaning o'zida bo'ladigan qayta qurilish ikkala xromatidada ham bir vaqtda uzilish bo'lganda sodir bo'ladi. Agar xromatidalardagi uzilish ularning bir xil joylarida bo'lib, uzilgan qismlar esa o'zaro bir-biri bilan almashganda, bu o'zgarishni metafazada sitologik usul bilan aniqlash juda qiyin, chunki xromosomalarning shakli o'zgarmaydi. Bu o'zgarishni faqat nishonli radioaktiv izotoplar bilangina aniqlash mumkin. Agar uzilish xromatidalarning har xil joylarida bo'lgan bo'lsa bu

xromatidalarining uzilgan qismlarining o'zaro almashinuvi natijasida bitta xromatida uzunlashadi ikkinchisi esa aksincha kattalashadi. Xromatidalarining o'xshash qismlari o'zaro bir-biriga tortishish kuchi borligidan uzunlashgan xromatida biroz egilib qoladi. Uzunlashgan xromatida ayrim o'xshash genlar to'plamining oshib ketishi *dublikatsiya*, kattalashgan xromatida esa o'sha to'plamga kirgan genlarning yo'qolib ketishiga olib keladi.

Bitta xromosomaning ikkita joyidan uzilish bo'lganda odatda uzilgan bo'lakdan halqa hosil bo'ladi. Bu uzilishlar xromosomaning har xil yelkasida, bittasining yoki har ikkalasining har bitta yelkasida bo'lishi mumkin. Birinchi holatda sentromera uzilgan qismlarining qo'shilishidan hosil bo'lgan halqada qoladi va bunday xromosomaga halqa shaklidagi xromosoma deyiladi. Ikkinchi holatda esa interstitsial deletsiya hosil bo'lib uzilgan qismlarning qo'shilishidan sentromerasiz halqa paydo bo'ladi, va xromosoma kattalashadi. Agar yuqorida aytilgan halqalar DNK sintezidan oldin hosil bo'lgan bo'lsa, sintez davriga kelib u ikkilanadi, shuning uchun metafazada ikkita halqa paydo bo'ladi. Halqa sintez davridan keyin ham ya'ni xromatidalarining birida bo'lgan ikkita uzilishdan so'ng hosil bo'lishi mumkin. Uzilgan qismlarning birlashishidan hosil bo'lgan halqa metafazada uzilish bo'lmagan, ya'ni butun bo'lgan xromatidaning gomologik qismlariga yaqin joylashgan bo'ladi.

Kattaligi jihatidan xromatidaning enidan katta bo'lmagan xromosomaning kichik bir bo'lagi *mikrofragmentlardir*. Odatda juft mikrofragmentlarni xromosomalar toqlrini esa xromatidalar qayta qayta tuzilishga kiradi. Organizmga mutagenlar ta'sir etganda mikrofragmentlar ko'plab hosil bo'ladi.

Xromosomalararo o'zgarishlarga asosan translokatsiyalar misol bo'la oladi. ***Translokatsiya-*** ikki xromosoma qismlarining o'rtasida bo'ladigan o'zaro almashinuv. Translokatsiya bo'lishi uchun har ikkala xromosomada bittadan uzilish bo'lishi kerak. Agar xromosomadagi uzilish DNK sintezidan oldin bo'lsa xromosoma translokatsiyalari keyin ro'y bergan bo'lsa, xromatida translokatsiyalari deyiladi. Uzilish bo'lgan xromosomalarining sentromerasi bor qismlari o'zaro bir-birlari bilan birlashsa ikki sentromerali, ya'ni disentrik

xromosoma yoki disentrik xromatida hosil bo'ladi. Bunday translokatsiyalarga **assimmetrik translokatsiyalar** deyiladi. Assimmetrik translokatsiya xromosomalararo bo'lgan bo'lsa ikkita uzilgan bo'lak hosil bo'ladi.

Ikkita xromosomada bittadan uzilish bo'lib, ular shu uzilgan qismlari bilan o'zaro almashinganda xromosomalardan biri uzunlashib ikkinchisi esa kattalashadi. Bunday almashinuvga **simmetrik translokatsiya** deyiladi. Agar har ikkala xromosomadan ham o'zaro bir xil bo'lakcha almashingan bo'lsa bunday simmetrik translokatsiya'ni metafazada ajratib bo'lmaydi, chunki xromosomalarning uzunligi o'zgarmasdan qoladi. Simmetrik translokatsiya xromatidalararo bo'lgan bo'lsa ham bitta xromatida uzunlashadi, ikkinchisi kattalashadi. Metafaza xromatidalararo bo'lgan simmetrik translokatsiyalarni ham osongina ajratish mumkin. Chunki o'zgargan bu xromosomadan juft nurli shakl hosil bo'ladi. Simmetrik translokatsiyalar ayrim o'simliklar uchun normal holat hisoblanib, odamlarda esa og'ir kasalliklarga olib keladi. Masalan, 15-xromosomaning ma'lum bir qismi 21 xromosomaga o'tishi Daun sindromini keltirib chiqaradi [1,11].

Transpozitsiya- ko'chib yuruvchi elementlar organizmlar evolyutsiyasida malum o'rin tutadigan genetik birliklar bo'lib, ular xromosomalarning bir joydan ikkinchi joyga ko'chib yuruvchi fragmentlaridir. Bunday elementlar o'tgan asrning 40-yillarida AQSH olimi B.Mak.Klinton tomonidan kashf qilingan va bu ishi uchun olim 1984 yil xalqaro Nobel mukofoti bilan taqdirlangan. Ko'chib yuruvchi elementlarning uch xil tipi mavjud va ular bir biridan tuzilishi ko'chib yurish tipi viruslarga o'xshash yoki o'xshamasligi bilan farqlanadi. Shulardan birinchisi **transpozonlar** bo'lib, ular DNK ning bir joyidan ajralib chiqish ikkinchi joyga borib o'rnashadi. Bunda DNK miqdor jihatdan o'zgarmaydi. Buning aksincha ikkinchi tip ko'chib yuruvchi elementlar **retrotranspozonlar** - DNK ning bir bo'lagi bo'lib ular tuzilishi jihatidan RNK tutuvchi viruslarni eslatadi. Bunday elementlar o'zlaridan teskari transkriptaza yordamida DNK holidagi o'z nusxasini sintezlab bu nusxalarni DNK ning boshqa joyga ko'chib o'tishini ta'minlaydi. Uchinchi turdagi ko'chib yuruvchi genetik elementlar **retropozonlar-** deb atalib

ko'chish mexanizmi bo'yicha yuqoridagi retrotranspozonlarga o'xshaydi, ya'ni ularning nusxalari sintezlanib, boshqa joyga ko'chadi. Biroq asosiy farq ular tuzilishi jihatidan viruslarga mutlaqo o'xshamaydi va nusxa ko'chirish uchun o'zlarida teskari transkriptaza fermentiga ega emas. Bu uch turdagi ko'chib yuruvchi elementlar organizmlar genomining ko'p miqdorini tashkil qiladi.

Aniqlanishicha tranpozonlar va retrotranspozonlarda bu elementlarni ko'chib yurishini belgilovchi transpozaza fermenti yoki nusxa ko'chiruvchi teskari transkriptaza fermenti genlarini o'zida tutadi va ko'chishga o'tish uchun samarali bo'lgan yopishqoq uchlarga ega. Biroq bunday birliklarni fenotipik namoyon bo'lishi, ular bir funksional genlarni ichiga tushib qolganda yaqqol ko'rinadi.

Hanuzgacha mazkur genetik elementlar organizm uchun foydali funksiyaga egami degan masala hal etilmagan. Barcha olimlar "sakrovchi" genetik element "xudbin gen" bo'lib faqat o'z-o'zini ko'paytirish funksiyasini bajaradi, organizm uchun hech qanday foyda keltirmaydi degan fikrga keldilar. Bunga qarama-qarshi o'laroq sakrovchi genetik element xromosomada har xil mutatsiyalarni hosil etish qobiliyatiga ega bo'lib, xromosomalarning ichki tuzilishini o'rganishga ham olib keladi.

1.4. Odamda xromosoma kasalliklari.

Odam irsiyatini sitogenetik usul asosida o'rganishning asosiy obyekti hujayra bo'lib, bunda hujayraning ayniqsa xromosomalarning nozik tashqi, ichki, tuzilishi kimyoviy tarkibi, vazifalari atroflicha o'rganiladi.

Xromosomalar tuzilishi va vazifalarini o'rganish nazariy va amaliy ahamiyatga ega. Xromosomalarni sitologik kimyoviy va genetik jihatdan bilish ota-onaga belgi xossalarning avloddan-avlodga berilishida, shuningdek, xromosoma tuzilishi bilan aloqador irsiy kasalliklarning kelib chiqish muammolarini hal etishda muhim rol o'ynaydi. Xromosoma tuzilishi va funksiyasini o'rganish uchun bosqichga bo'linadi.

Birinchi bosqich xromosomalar morfologiyasini o'rganish. Bu tadqiqotlarni olib borishda M.S Navashin, P.L Jivago, A.G.Andrea, G.K.Xrushev larning xizmatlari katta bo'ldi.

Ikkinchi bosqichda asosan xromosomalarning tashqi tuzilishi va soni aniqlanadi. Bu bosqichda olimlar Dj.Tiyo,A.Livanlar odam hujayralarida 46 xromosoma borligini ma'lum qildilar. Bu bosqichda hujayraning mitoz va miyoz bo'linishida xromosomalarning morfologiyasi hamda uning mutagen omillar ta'sirida o'zgarishi diqqat markazida bo'ldi.

Uchinchi bosqich xromosomalarning tabaqalangan holda bo'yash usullarini ishlab chiqish bilan boshlangan. Bu usul har bir xromosomani morfologik funksional jihatdan aniqlash imkonini beradi.

Xromosomalarni mikroskop ostida ko'rish uchun Gimza yoki foizli atsetoorsein, atsetkarmin kabi bo'yoqlar bilan bo'yaladi. Bu bo'yoqlarni qo'llash oqibatida xromosomalar ularni ayrim qismlari zichligining bo'yalishi har xil ekanligi ma'lum bo'ldi. Hozirgi kunda avtoradiografiya 5-bromdezokseridan tekshirishi fluoroxrom, gimza bo'yoqlari bilan differinsial bo'yashni qo'llash natijasida xromosomalar kattaligi hamda morfologiyasiga qarab yetti guruhga ajratildi.

Keyingi yillarda DNK zond usulini tadqiqotlarda qo'llash orqali xromosomaning eng kichik qismlarini aniqlash keng yo'lga qo'yildi.

Odam xromosomalarini o'rganish mitoz bo'linishning metafazasida amalga oshiriladi. Chunki, bu bo'linish fazasida xromosomalar hujayralarning markaziy qismida joylashgan bo'ladi. Odam hujayrasidagi 46-ta xromosomaning 44 tasi, ya'ni 22 juft tuzilish jihatdan bir-biriga o'xshash gomologik xromosomalar sanaladi. Ular autosomalar deb ataladi. 23-juft xromosoma ayollarda ikkita X-xromosomaldan, erkakalarda bitta X va bitta Y xromosomadan tashkkil topgan. Ular jinsiy xromosomalar deyiladi.

Ayolardagi ikkita X xromosomalardan bittasi faol funksiya bajaradi va ayol jinsi shakllanishida asosiy rol o'ynaydi. Ikkinchi X-xromosoma spirallashgan holatda bo'lib, faol emas. U "Barr tanasi" deb nomlanadi. U hujayra fiksatsiya

qilinganda yaxshi bo'yaladi va yadro membranasi ichki yuza qismida joylashgan bo'ladi. Barr tanasi "jinsiy xromosoma" deb ham ataladi. Odam xromosomalarining morfologiyasini, miqdorini bilish, ayniqsa, tibbiyotda xromosoma bilan aloqador bo'lgan irsiy kasalliklarni aniqlashda muhim hisoblanadi.

Xromosoma kasalligi xromosomalar sonining o'zgarishi bilan yoki tuzilishining o'zgarishi bilan sodir bo'ladi. Xromosoma sonining o'zgarishi odatda hujayralarning bo'linish jarayonida xromosomalarning qutblarga baravar taqsimlashmasligidan kelib chiqadi [3,8,10,20,28].

Odatda, xromosoma kasalliklarga duchor bo'lganlar bolalik chog'laridayoq halok bo'ladilar yoki o'zidan keyin nasl qoldirmaydi. Shuning uchun xromosoma kasalliklari nasldan-naslga doimo ham berilmaydi va har avlodda yangidan paydo bo'ladi.

Faqatgina 3-5 % xromosoma kasalliklari haqiqiy irsiy bo'lib, avloddan-avlodga o'tadi. Odam organizmida xromosoma anomaliyalar oqibatida kelib chiqqan patalogik o'zgarishlar bolaning embrionlik davridayoq shakllanadi. O'zgarishlar embrionni yoki homilani o'limga olib keladi yoki chaqaloq ma'lum klinik ko'rinishda namoyon bo'ladi. O'rtacha 50% gacha spontan abortlar va 7% gacha hamma o'lik tug'ilishlar xromosomalarning shikastlanishi oqibatida kelib chiqadi. 1000 ta tug'ilgan chaqaloqlarning 7 tasi har xil xromosoma kasalliklari bilan tug'iladi. Bunda biz "Kasalliklar" so'zini shartli ma'noda ishlatilishini unutmashimiz kerak, chunki xromosoma kasalliklarining kechishi "kasallik" tushunchasiga unchalik to'g'ri kelmaydi shuning uchun ham tibbiyot genetikasida ko'proq "xromosoma sindromlari" tushunchasi ishlatiladi. Yuqorida aytganimizdek xromosoma kasalliklari xromosoma sonining o'zgarishi bilan kelib chiqadi.

Bitta xromosomaning ortiq bo'lishi trisomiya yoki bittasining kam bo'lishi monosomiya juda ko'p genlarning ortiqcha yoki kam bo'lishiga olib keladi. Bu esa o'z navbatida juda ko'p fenotipik belgilarning o'zgarishiga sabab bo'ladi. Bunday xromosoma anomaliyalari(sindromlari) odatda ularni birinchi bo'lib aniqlagan va tasvirlagan olimning nomi bilan aytiladi.

1.4.1. Xromosoma kasalliklarining klassifikatsiyasi.

Hozirgi kunda xromosomaning soni va strukturasining o'zgarishi natijasida sodir bo'ladigan irsiy kasalliklardan 500 ga yaqini ma'lum. Xromosoma irsiy kasalliklari ***autosomalarning, jinsiy xromosomalarning soni va strukturasining o'zgarishi bilan*** yuzaga chiqishi mumkin [10,12,13,19,20,22,28].

Autosomalarga bog'liq bo'lgan kasalliklar. Daun sindromi, Edvars sindromi, Patau sindromi autosoma xromosoma kasalliklaridir.

Edvars sindromi (Trisomiya-18) 1960-yili D.Edvars kasal qizining kariotipini aniqlaganda, unda bitta ya'ni 18-xromosoma ortiqcha ekanligini topdi (46+1) va bu kasallikning belgilarini to'liq o'rgangan. Edvar kasalligi bilan tug'ilgan bolalar uzoq yashamasdan hayotning dastlabki oylarida vafot etgan, qiz bolalar esa 2-3 yoshgacha yashashi mumkin. Bunday kasalligi bor bolalar 9 oylik bo'lib tug'ilgan bo'lsada vazni juda kichik bo'ladi. Kasallikning belgilari quyidagilardi: ensa bo'rtib chiqqan, bosh uzunchoq, jag'lar va og'iz bo'shlig'i kichik, tanglay baland, quloqlari juda past joylashgan, qon aylanish sistemasi, ko'rish qobiliyati va buyrakning tuzilishi buzilgan, qo'l barmoqlari juda kalta. Kaftdagi ko'ndalang ketgan burma bo'lib deyarli barcha barmoqlar ichida yoysimon chiziqlar kuzatiladi. Bu kasallar 4500, 6500 sog'lom bolaga bitta to'g'ri keladi.

Patau sindromi (Trisomiya-13) kasallikni birinchi bo'lib K.Patau 1961-yil o'rgangan. Kasallik bitta xromosomaning ortib ketishi bilan yuzaga chiqadi. (46+1). Bu ortiqcha xromosoma 13-15- juft xromosomalardan biri bo'lib qaysi bir juftga kirishini aniq aytish qiyin. Chunki 13,14,15- juft xromosomalar bir-biriga juda o'xshash. Shuning uchun patau kasalligi D guruhga mansub xromosomalardan birining oshishiga bog'lab tushuntiriladi. Bunday kasallik bilan odatda so'g'lom ota-onalardan tug'iladi va 3500, 4000 sog'lom bolaga bitta kasal bola to'g'ri keladi. Kasallikka xos belgilar quyidagilardir: bolaning vazni, bo'yi juda kichik va ko'pincha vaqtdan oldin tug'iladi. Yuqori labida tanglayda yoriqcha bo'ladi. Ko'z bo'lmasligi ham mumkin. Bosh miya yaxshi rivojlanmaydi. Barmoqlar soni odatdagidan ko'p , buyrakda, ichakda, yurakda, taloqda, qizlarning

bachadonida, o'g'il bolalarning esa urug'donida ko'pgina o'zgarishlar bo'ladi. Dermatoglitka belgilaridan asosiy triradius 180^0 ga teng. Odatda kasal bolalar tug'ilganidan keyin 2-3 hafta ichida vafot etadi. Kamdan-kam chaqaloqlar 2-3 yoshgacha yashashi mumkin.

Shuni aytish kerakki oddiy trisomiya va tranlokatsion shakllarining klinik belgilari bir-biridan o'zaro farq qilmaydi. Shuning bu bemorlarda shakllarini ajratib olish uchun sitogenetik tekshirish albatta o'tkazilish lozim chunki translokatsion shaklida qayta anomal farzand tug'ilish ehtimoli 25 % ni tashkil qiladi, oddiy trisomiya shakli esa 1-2 % dan oshmaydi.

1.2-jadval

Autosomiyalar anomaliyalarining xarakterli belgilari[2,18,28].

Trisomiya tipi	Patau sindromi D-trisomiyasi	Edvars sindromi E-trisomiyasi	Daun sindromi G-trisomiyasi
Populyatsiyada uchrash tezligi	1/7000 erkaklarda	1/6000 qizlarda ko'proq uchraydi	1/750 erkaklarda qizlarda
50% o'lim	Hayotning 1-oyining oxirlarida	Hayotining 2-oyining oxirlarida	10 yoshgacha
Og'irligi	2600 gr	2200-2340	2900 gr
Tashqi ko'rinishi	Mikrotsefaliya, mikro yoki anoftalmiya, epikant, ko'z yorig'ining tor bo'lishi, koloboma yuqori lab yoki tanglayning bir tomonlama yoki ikki tomonlama bitmay qolishi, burunning puchuqligi, mikrognatiya quloq suprasining past joylashishi va deformatsiyalanishi, bo'yin kaltaligi polidakteliya, barmoqlarning fleksor holati, tirnoqlarning ko'ndalanggiga egilganligi va boshqalar.	Skelet mushaklari va teri osti yog' klechaykasi gipoplaziyasi, dolixotsefaliya, ensaning turtib chiqqanligi, quloq suprasining past joylashishi va deformatsiyalanligi, ko'z yorig'i kaltaligi, ptoz, epikant, mikrostromiya va mikrognatiya, tanglayning balandligi, to'sh suyagi kaltaligi, Tirnoqlar gipoplaziyasi, gipertilorizm, bo'yinning kaltaligi, oyoq panjasi 1-barmoqning kaltaligi, qo'l barmoqlarini ustma-ust joylashishi.	Braxisifaliya, ensaning yassilanganligi, yapaloq yuz, ko'z yorig'i mangaloid tipda, epikant, mikrotiya, og'izning doimo ochiq bo'lishi, makroglossiya, kalta burun va puchuqlik, quloqning displastligi, iyakning turtib chiqqanligi, bo'yinning kalta va keng bo'lishi, bo'yinda teri burmasi mavjudligi, ko'krak qafasining deformatsiyasi, mushaklar gipotoniyasi, qo'l va oyoqlar kaltaligi, o'ziga xos qadam tashlash. Yurakda,

			kamroq holda ichakda, ayirish sistemasida nuqsonlar, eshitish nuqsonlari
Ichki a'zolar nuqsonlari	Arintsefaliya , miyacha gipoplaziyasi, yurakning tug'ma nuqsonlari buyraklar, siydik yo'llari, ichak anomaliyalari, kindik va kindik chov churrasi, kriptorxizm, gipospadiya bachadonning ikki shoxli bo'lishi, terida gimangiomalar va boshqalar	Yurak, buyrak, siydik yo'llari va ichak nuqsonlari, kriptorxizm, ichki va tashqi a'zolar anomaliyalari	
Funksional simptomlari	Karlik, tomir tortilishi, mushaklar gipotoniyasi, ruhiy rivojlanishda orqada qolish.	Ruhiy, harakat rivojlanishida orqada qolish, tez-tez yuqumli kasalliklar bilan kasallanish	Ruhiy rivojlanishning sekin kechishi, aqliy zaiflik, tez-tez yuqumli kasalliklar bilan og'rish, leykoz, epilensiya.
Dermatoglifika	Barmoqlarda sirtmoqlarning va yoriqlarning (ayniqsa katta barmoqda), ko'p uchrashi, umumiy qirralar sonining kamligi, atd burchagining kattalashishi	Yoylarning ko'p uchrashi, umumiy qirralar soni kamligi, atd burchagining kattalashishi, kaft burmasining yolg'izligi, 5-barmoqda bittagina bukish burmasining bo'lishi.	Kaftda "maymun" burmasi bo'lishi, 5-barmoqda bitta burma bo'lishi (ko'pincha har ikkalasida), atd burchagining kattalashishi
Genotip	46, XX (yoki XY) +13: Robertson translokatsiyasi D/13 kamroq holda – mozaitsizm: 47, XY+13 (46 ,XY 47, XX+13) 46, XX	47, XX(yoki XY), +18	47, XX (yoki XY),+21 (94%uchraydi), 45, XX (yokiXY)+ (15+21) (4%) mozaitsizm: 47, XX+21/46, XX 2% yoki 47,XY +21,46 XX

Jinsiy xromosomalarga bog'liq bo'lgan kasalliklar [2,6,12,13].

Klaynfeltr sindromi erkaklarda uchraydigan bu kasallikni 1942-yil K.Kleynfeltr aniqlagan edi. Klaynfeltr kasallikgida X-xromosomalari ortiqcha

bo'ladi ya'ni: 44 XXY. Ushbu kasallik bilan tug'ilgan bolalarning sog' bolalarga nisbati 1:1000 bo'lib bu nisbat katta yoshdagi kishilarda ham saqlanib qoladi.

Kasallikning asosiy belgilari quyidagilardir: bo'y, qo'l va oyoq uzun yelka tor tos suyagi keng muskullar va urug' chiqaruvchi kanali yaxshi rivojlanmagan urug'don juda kichik bo'lib spermatogenez kuzatilmaydi. Tashqi jinsiy organlari erkaklarga xos bo'lishi va jinsiy funksiyalari yigitlarga saqlanganiga qaramay urug' naychasi atrofiyasi va aspermiya natijasida farzand ko'rish imkoniyati ko'proq yo'q. 20% erkaklarning bepushtligi asosida klaynfelter sindromi yotadi. Ko'pchilik holatda aqliy zaiflik yuzaga keladi va ayrim holatlardagina aqliy tomondan normada bo'lishi ham mumkin. Barmoq uchlari terisidagi tasvirlar ko'pincha yoysimon bo'lib ulardagi egatchalarning umumiy soni ancha kamayadi.

Kasallikning XXY genotipidan tashqari XXXY, XXXXY, XYY, XXYY, XXYYY genotiplari ham uchrab o'ziga xos fenotipli bo'lishi mumkin. Erkaklarda xromatin ijobiy o'zgarishlar malum darajada X-xromosomalarning ko'pligini ko'rsatadi.

Shereshevskiy- Turner sindromi kasallikni 1925-yili N.A Sherneshevskiy va 1939-yili Turnerlar izohlab berganlar bu kasallik ayollarga xos bo'lib 1:5000 nisbatda uchraydi. Shu kasalligi bor ayollarda xromosomalar soni 45 ta bo'lib bitta xromosoma kam bo'ladi. Kasallikning asosiy belgilari quyidagilardir: past bo'yli, yengil vaznli, bo'yin juda qisqa va burmali bo'ladi tuxumdon ikkilamchi jinsiy belgilar yaxshi rivojlanmagan, yelka keng bo'lib, tos suyagi va oyoqlari kalta. Oylik sikl kuzatilmaydi. Ko'krak bezlari rivojlanmay ular o'rniga yog' to'plamlari paydo bo'ladi. Yuz ko'rinishi o'zining yoshiga qaraganda qari ko'rinadi. Kaftdagi asosiy triradius kengaygan. Barmoqlar uchida aylanasiimon tasvirlar uchraydi. Qon aylanish, nerv va boshqa ichki organlar sistemasida ham o'zgarish sodir bo'ladi. Bunday kasallikka chalinganlar o'zidan nasl qoldira olmaydi. Ularni davolash usullari hozirgacha topilgan emas. 80% bolalarda jinsiy xromatin yo'qligi aniqlangan.

Shereshevskiy –Turner kasalligining 44 XO genotipli ko'rinishidan tashqari 46 XO, 44XY, 46 XX genotiplari ham uchraydi.

X-xromosoma bo'yicha trisomiya sindromi bu kasallik odatda ayollarga xos bo'lib, 44 XXX genotipli bo'lib va 1:1000 nisbatda uchraydi. Fenotip juda xilma-xil bo'lishi mumkin. Tuxumdon o'zgargan, aqliy zayif bo'lib, jismoniy rivojlanish orqada qolgan, tanglay qattiq va yuqori joylashgan bo'lib, kariotipi normada bo'lgan sog'lom, nasl qoldirishi mumkin. Ayrim holatda uzun bo'yli bo'lib, tuxumdon yaxshi rivojlangan bo'lmaydi, shuning uchun pushtsizlik erta paydo bo'ladi. Kaft va barmoq terisidagi naqshlar o'zgargan, lekin normada ham bo'lishi mumkin. Kariotip barchasida deyarli bir xil ya'ni 44 XXX, lekin ayrim holatlarda 44 XXXX va 44 XXXXX genotiplari ham uchraydi. Bunday genotipli kasallarda tashqi belgilarda o'zgarishlar ko'proq bo'ladi.

1.3-jadval

Geterosomalar anomaliyalarining xarakterli belgilari[13,20,28].

Anomaliya tipi	Triplo-X sindromi	Shereshevskiy –Turner sindromi	Klaynfelter sindromi
Populyatsiyada uchrash tezligi	1-13/1000 qizlarda	0.7-1/1000 qizlarda	1/500-1000erkaklarda
Tashqi ko'rinishi.	Faqat maxsus tekshirishlar o'tkazilganda aniqlanadigan kalla suyagining, tishlarning va skeletlarning anomaliyalari.	Bo'yning pakanaligi (140sm), braxisifaliya, bo'yinda qanotsimon teri burmalari, kalta bo'yin, sochning kalta o'sishi, keng ko'krak qafasi, quloq suprasi deformatsiyasi, epikant, prognatiya, tanglayning baland gumbazsimonligi, kaft va oyoq panjalarining shishi, terining gepersgmentatsiyasi, boldirning X-simon qiyshyishi, tirnoqlar anomaliyasi qo'l	Qorin sohasi va qo'lning normalligi holatida oyoqlar uzunligi tufayli bo'yning novchaligi, bolalik davrida asteniya, evnuxoidizm va semirish, genekomastiya, urug'donning va jinsiy olatning gipoplaziyasi, bazan branxisefaliya, quloq suprasining ko'rinar-ko'rinmas deformatsiyasi,

		suyaklari deformatsiyasi.	skolioz.
Ichki a'zolar nuqsonlari	Jinsiy a'zolarida aytarsiz o'zgarishlar.	Yurak tomirlar va siydik-tanosil sistemasida rivojlanish nuqsonlari, ichak kasalliklari	Yurak va o'pka kasalliklari, venalarda yengil formada varikozli kengayish, oligoazospermiya
Funksional simptomlar	Endokrin disbalans, menstruatsiyalarning kechikishi, yengil aqliy zaiflik (0,5-1%), shizofreniya (umumiy populyatsiyaga nisbatan ko'proq).	Ko'rish va eshitish qobiliyatining susayishi, birlamchi amenoriya, pushtsizlik, aqliy zaiflik (16,4%), infantillik ko'pincha tireoiditlar, qandli diabet, tomir kasalliklari uchraydi.	Jinsiy moyillikning susayishi impotensiya alkogolizmga, gomoseksualizmga moyillik, asotsial xulq, aqliy zaiflik.
Dermatoglifika	Umumiy qirralar sonining kamaygani holda yoylar va o'ramalar chastotasi oshgan bo'lishi ko'pincha to'rt barmoqli kaft(teri burmasining mavjudligi)	Ko'pincha umumiy qirralar soni ortishi, o'zak triradius distal siljishi, to'rt barmoqli kaft burmasi uchraydi.	Yoylar chastotasi ortishi, umumiy qirralar soni kamayishi, o'zak triradiusining proksimal siljishi kuzatiladi.
Genotip	47, XXX	45,XO	47,XXY

Xromosomalar strukturasining o'zgarishiga bog'liq bo'lgan kasalliklar[4,12,13].

Lejen sindromi (Mushuk chinqirig'i sindromi) kasallikni 1960-yili Djekobs o'rganadi. Keyinchalik esa 1963-yil bir oilada ikkita bolaning shu kasallik bilan tug'ilganligi aniqlanadi.1:45000 nisbatda uchraydi. Bu bolalarning fenotipik jihatidan sog'lom bo'lgan oilasining 5-xromosomada uzilish deletsiya bo'lganligi va xromosomaning shu uzilgan bo'lagining 13-15 juft xromosomalardan biriga

kelib birikkanligi translokatsiya aniqlangan. Bunday muozanatli translokatsiya natijasida onada o'zgarish kam bo'lgan. Onadagi uzilish bo'lgan 5-xromosoma bolalarga o'tsa bolalarda "mushuk chinqirig'i" kasalligi paydo bo'ladi. Bolaga 5-xromosomaning uzigan bo'lagi bo'lgan, ya'ni translokatsiyasi bor 13-15 xromosomalar o'tsa bolada yuqoridagi kasallikka xos belgilar sodir bo'lmas ekan.

Mushuk chinqirig'i kasalligi bilan tug'ilgan bolalarning sog' bolalarga nisbatan uchrash nisbati aniq emas, lekin keyingi paytlarda bu kasallikka duchor bo'lgan bolalar sonining ko'payganligi ma'lum. Kasallikning asosiy belgilari quyidagilar: ovoz paylarida o'zgarish bo'lganligi uchun mushukning chinqirib miyovlashiga o'xshash ovoz chiqaradi. Aqliy, jismoniy zaiflik, yuz tuzilishi yumaloq, kalla suyagi kichik, ko'z kesimi antimongoloid tipda. Kasallarning 50 % ida hiqildoq noto'g'ri tuzilishga ega va 25% ida esa yurak tuzilishida o'zgarishlar bo'ladi. Kariotipida 5-Xromosomaning kichik yelkasida uzilish deletsiya bo'lganligi tufayli u sezilarli darajada kichiklashgan.

18-Xromosomaning uzun yelkasidagi uzilish xromosomada bo'ladigan bu o'zgarish 1964-yilda o'rganilgan. Xromosomasida shunday o'zgarish bo'lgan bolalarda kalla suyagi kichik, burun kichik, ovoz o'tish yo'li toraygan. G'ilaylik, qiyshiq oyoq, barmoqlarning bo'lmasligi kuzatiladi. Ichki organlarda ham katta o'zgarishlar bo'ladi.

1.4.2. Xromosoma kasalliklarining yuzaga kelish sabablari.

Xromosoma kasalliklarining kelib chiqishida birinchi navbatda ota-onalarning irsiy omillari ikkinchidan esa tashqi muhit omillariga bog'liqligi aniqlangan. Odamda xromosoma kasalliklari xromosoma strukturasining buzilishlari xromosoma aberratsiyalar natijasida yuzaga chiqadi. Aberratsiyalardan izoxromosomalar meyoziy ikkinchi bo'linishida xromosomaning ko'ndalangiga bo'linishi natijasida hosil bo'ladi. Bunday usulda hosil bo'lgan xromosomalarning biri har ikkala uzun yelkadan , ikkinchisi esa har ikkala kalta yelkadan iborat bo'ladi [3,9,11,15,22].

Otalangandan keyin zigota bitta yelkaga nisbatan monosomiya, ikkinchi yelkaga nisbatan esa trisomiya hosil bo'ladi. Uzun va kalta yelka bo'yicha monosomiya va trisomiyalari 4,5,8,9,10,11,13,14,15,18,20 xromosomalarga nisbatan hosil bo'ladi. Xromosoma kasalliklarining uchrash darajasi onaning yoshiga bog'liq ekanligi hozirgi paytda aniqlangan. Agar tug'ilayotgan farzandning kasallanishi 5% bo'lsa hatar past, 10% gacha yengil, 11-20% bo'lsa o'rtacha, 21% dan ko'p bo'lsa yuqori sanaladi. Onalarning yoshi qancha ortgan sari kasal bolalarning tug'ilish ehtimoli ham ortadi.

1.4-jadval

Onalarning yoshiga qarab 13,18,21 xromasomiyalarning trisomiyasi bilan aloqador Patau, Edvars va Daun sindromlarining farzandlarda uchrash foizlarining ortib borishi[25].

Onalarning yoshi	Kasallanish foizi
19- yoshgacha	0,08
20-24 yoshgacha	0,06
24-29 yoshgacha	0,1
30-34 yoshgacha	0,2
35-39 yoshgacha	0,54
40-44 yoshgacha	1,6
45 va undan yuqori yosh.	4,2

Turli xildagi xromosoma kasalliklarining tug'ilishini kamaytirish maqsadida bolaning embrional rivojlanish davridagi tashxis quyidagi holatlarda maqsadga muvofiq hisoblanadi.

1.Ota-onalarning birida bo'lgan dominant gen mutatsiyasi oqibatida biokimyoviy tuzilish bilan bog'liq kasalliklar bor bo'lganda.

2.Onalarning yoshi 35 dan yuqori bo'lganda

3.Ota va onalar yaqin qarindosh bo'lganda

4.Ota yoki onaning mutagenlar va teratogenlar bo'lganligi (ayniqsa onaning homiladorlik davrida) aniqlanganda.

5. Bola tashlash hollari malum bo'lganda.

Bu tashxislar natijasida bolaning sog'lom yoki kasal ekanligi aniqlanadi. Onaning qon zardobidagi, siydigidagi yoki amnion suyuqligidagi testosteron gormonlarining miqdorini aniqlash yaxshi samara beradi. Homiladorlikning 11-17 haftalarida tekshirish 90% gacha ishonchli natijalarni beradi. Genom mutatsiyalari xromosomalar sonining o'zgarishidir. Genomdagi xromosomalar toq to'plami o'zgarishi- gaploidiya, ko'payishi esa triploidiya deyiladi. Gaploidiya va poliploidiya odamda uchrasa o'limiga sabab bo'ladi. Ayrim xromosomalar sonining o'zgarishi geteroploidiya (anuploidiya) deyiladi ular xromosoma kasalliklari (sindromlarga) olib keladi.

Geteroploidiya meyoza va mitoz jarayonlari buzilishi natijasida kelib chiqadi. Agar geteroploidiya mitoz bo'linish natijasi bo'lsa mozaik organizmlar (46:XY, 47:XXX) hosil bo'ladi.

Agar mutatsiyalar sababi aniq bo'lsa bunday mutatsiyalar indutsirlashgan mutagenizatsiya deyiladi. Mutatsiyalar sabablari aniq bo'lmasa spontan mutagenizatsiya deyiladi[10,23].

Indutsirlangan mutagenizatsiya genomga kerakligidan ortiq darajada muhit omillarining tasiri natijasida kuzatiladi. Mutatsiyalar qanday muhit omillari hosil qilishiga qarab, fizik, biologik va kimyoviy mutagenizatsiyalar tafovut qilinadi.

Ilmiy texnikaning rivojlanishi bilan hozirgi davrda odam uchun kimyoviy mutagenlarning xavfi tobora ortib bormoqda. Bunday mutagen tasirga ega moddalarga dori preparatlarni kiritish mumkin.

Dori preparatlarini mutagenligini o'rganish ko'p estemol qilinadigan kofe tarkibidagi kofeinning mutagen effekti aniqlangan vaqtdan boshlandi. Kofe va teofillin bakteriyalarda xromosoma uzilishlarini induksiyalashi aniqlandi. Alkaloidlar, ayniqsa birinchi navbatda morfin ham xromosoma aberatsiyalarini keltirib chiqarishi aniqlandi. Bazi sulfanilamidlar, tiazin qatori hosilalari, nitrofuranlar, antibiotiklar yuqori konsentratsiyada mutagen tasir qilishi aniqlandi. Shuning uchun har qanday dori preparatining odamlar va ularning homilalari hujayralarida mutagenligi aniqlanishi shartdir.

Agar birikma mutagen effiktiga ega bo'lsa bu bosqichda indutsirlangan mutatsiya tiplari (somatik va xromosoma mutatsiyalar) o'rganilayotgan mutagenning metabolitlarning mutagen effekti aniqlanadi.

Tashqi muhit omillarining mutagen tasirini o'rganishning kompleks usullarini amaliyotga tadbiq etish odamning salomatligini muhofaza qilish choralarini ishlab chiqish uchun zarurdir. Shu bilan birga suvni, havoni, tuproqni, sanoat, transport, mahalliy xizmat chiqindilar bilan ifloslanishiga yo'l qo'ymaslik lozim.

Yangi mutatsiyalarni hosil qiluvchi omillarning kamayishi populyatsiya genetik yukining dinamikasiga ta'sir qiladi va irsiy kasalliklar shu jumladan xromosoma kasalliklarining sonining kamayishiga olib keladi.

2.TADQIQOT SHAROITLARI , OBYEKTI VA USLUBLARI.

2.1. Tadqiqot sharoitlari. Menining malakaviv bitiruv ishimning mavzusi "Odamlarda xromosoma kasalliklari va ularning kelib chiqish sabablari". Biz tadqiqot ishlarimni "O'zRSSH Samarqand viloyati ona va bola skrining markazi" va " Fiziologiya , genetika va biokimyo" kafedrası laboratoriyalarida olib bordik.

2.2. Tadqiqot obyekti. Biz tadqiqot ishlarimda Daun sindromiga uchragan bola va sog'lom bolalarni bir biri bilan taqqoslab o'rgandik.

2.1.Tadqiqot uslublari. Odam genetikasida sitogenetik usul hozirgi kunda eng keng qo'llaniladigan usullardan hisoblanadi. Chunki har bir irsiy kasallikka bu usulsiz tashxis qo'yib bo'lmaydi. Bu usul asosan sog'lom va kasal odam xromosomalarini aniqlashga asoslangan.

Fleming 1892-yil ko'zning shox pardasi hujayraning mitoz bo'linishini o'rganish paytda, metafaza davrida 22-28 ta xromatinni ko'radi. Keyinchalik G.Vinivarter 1912-yil odam jinsiy bezlari spermatagoniy hujayralarida 47, ovogoniy hujayralarida esa 48 ta xromosoma borligini aniqlandi. Bir yildan keyin G.Vinevarter va T.Paynterlar erkak va ayol diploid hujayralarida 48 ta xromosoma borligini ko'rsatdilar. Odam xromosomalarining kichkinaligi, sonining ko'pligi, ularni metafazada alohida alohida joylashtiradigan moddaning bo'lmasligi tufayli uzoq yillar davomida odam xromosomasining haqiqiy soni aniqlanilmadi. T.Morgan irsiy belgilarni yuzaga chiqaruvchi genlarning xromosomada joylashganligini ko'rsatgandan keyingina xromosomani o'rganishga e'tibor oshdi va xromosoma jadal suratlar bilan o'rganila boshlandi. Shvet olimlari Dj.Tiyo va A.Livan 1956-yili sun'iy yo'l bilan odam embrioni o'pkasidan olingan to'qima hujayralarida 46 ta xromosoma borligini aniqladilar. Shu yili angliyada Ch.Ford va Dj.Xammerton odam spermatogoniy hujaylarida 46 ta xromosoma borligini topdilar. Keyinchalik ko'pgina tadqiqotchilar normada odamning har xil diploid hujayralarda xromosomalar soni 46 ga teng ekanligini aniqladilar [23,27].

Hozirgi kunda odam xromosomalarini o'rganishda kichik limfotsitlar keng foydalaniladi, chunki bunga organizmga zarar yetkazmasdan bir necha ml periferik

qonni bir necha marta osongina olish mumkin, bu olingan qonning har ml da $1-3 \cdot 10^6$ ta kichik limfositlar bo'ladi. Periferik qonning deyarli barcha kichik limfotsitlari interfazaning G_1 yoki G_0 davrida bo'ladi va organizmda normal sharoit bo'lsada ular bo'linmaydi. Lekin organizmdan ajratilgan kichik limfotsitlarga ularning mitoz bo'linishini tezlashtiruvchi kimyoviy moddalar ta'sir qilib, ya'ni sun'iy ravishda o'stirib, ko'plab kichik limfotsitlar olish mumkin. Limfotsitlar sun'iy o'stirib ularning xromosomalarini o'rganishda asosan Murxed (1960) va Xangerford (1965) taklif qilgan usuldan foydalaniladi.

Olingan qonning miqdoriga qarab xromosomadan preparat tayyorlash makro va mikro usullarda olib boriladi. Agar o'stirish uchun 5-10 ml qon olinsa makro, 0,5 ml olinsa mikro usul deyiladi.

2.3.1. Xromosoma kasalliklarini aniqlash.

Bu usul yordamida odam xromosomalarini o'rganish asosida hozirgi kunda ko'pgina xromosoma kasalliklari aniqlangan. Xromosoma kasalligi bo'lishi mumkin deb gumon qilingan kishilarning barchasi uchun albatta ularning kariotipi aniqlanadi. Chaqaloqlarda xromosoma kasalliklari bor deb taxmin qilinayotgan bo'lsa, ularda klinik belgilari yuzaga chiqmasdan turib sitogenetik usul yordamida kariotipi o'rganilib ularga tashxis qo'yiladi. Bularning hammasi skrining laboratoriyalarida o'tkaziladi.

Kerakli jihozlar va reaktivlar. Sentrofuga va probirkalari, probirkalar, pipetka, tomizgich, bir martalik shpris va ignasi, paxta, filtr qog'oz, o'lchov kolbasi, shisha tayoqcha, bo'yoq uchun idish (kyuveta), mikroskop, buyum oynasi, qolag'ich oyna, 70% li etil spirti, geparin eritmasi, fitogemaglutinin, kolxitsin, gipotonik eritma (0,5% li kaliy xlor), fiksator (etil spirti va sirka kislotasi 3:1), bo'yash uchun bo'yoq (gimza, 2% atsetoorsin va atsetkarmin), toza suv, immersion moy.

Ishning bajarilishi. Ishni birinchi qon olishdan boshlab katta odamlarda toza shpris yordamida tirssak venasidan 5-10 ml, chaqaloqlarda esa tovon qismidan 0,5

ml qon olinib, sentrofuga probirkasiga solinadi va bir necha tomchi geparin(geparin qonni ivitmaydi) eritmasi tomiziladi. Oradan 1-2 soat o'tgach olingan qondagi eritrositlar probirka tagiga cho'kadi. Pepitka yordamida probirka yuqorisida ajralgan qon zardobi undagi leykotsitlari bilan olinadi va unga ozuqa moddalar hamda leykositlarning mitoz bo'linishini tezlashtiruvchi modda – fitogemoglutinin qo'shiladi. Shundan keyin leykositlari bor idishni 37°C li termostatda 72 soat davonida ushlanadi. Bu vaqt davomida leykositlar bo'linib, soni ko'payadi. Leykositlarning o'stirishni tugashiga 3 soat qolganda, hujayralarning bo'linishini metafazada to'xtatadigan modda – kolxitsin qo'shiladi. Kolxitsin axromatin iplarining hosil bo'lishiga yo'l qo'ymaydi va xromosomalar qutblarga ketmasdan hujayra o'rtasida to'planadi. Ya'ni hujayraning metafaza davri cho'ziladi. Metafazada xromosomalarning shakli aniq namoyon bo'ladi. Kolxitsin qo'shilgan leykositlar bor va maxsus ozuqa solingan probirka minutiga 1000marta aylantiruvchi sentrofugada 5 minut aylantiriladi. Shundan keyin, probirka tagida cho'kma paydo bo'ladi. Cho'kma ustidagi suyuqlik ohistalik bilan to'kiladi va probirkaga gipotonik eritma (0,5 % li kaliy xlor) quyilib, uy haroratida 6-10 minut qoldiriladi. Gipotonik eritmada hujayralar shishadi, undagi xromosomalar esa sitoplazmada alohida-alohida bo'lib joylashadi. Probirka yana sentrifugada aylantirilib, leykositlar cho'kmaga tushiriladi, gipertonik eritma to'kib tashlanadi. Probirkaga fiksator quyiladi, fiksatorda hujayralarning bo'linishi to'xtaydi va hujayralarning strukturasi hujayraning hayoti davrida qanday bo'lgan bo'lsa shundayligicha yaxshi saqlanadi. Odatda, fiksator sifatida etil spirti va sirka kislotaning aralashmasi 3:1 nisbatda ishlatiladi. Ozgina fiksatorda leykositlar cho'kmasi aralashtiriladi. Shu aralashmadan pipetkada bir tomchi olib preparat oynasiga tomiziladi va havoda quritiladi. Quritilgan preparatlar yadroni bo'yovchi bo'yoqlardan birida bo'yaladi(gimza, 2% atsetoorsin va atsetkarmin). Bo'yalgan preparatlar suvda yuvilib havoda quritilgach mikroskopda tashxis qilinadi.

Bo'yalgan preparatlardan mikroskopning kichik obyektivi yordamida metafazadagi hujayralar topiladi va xromosomalarning qanday joylashganligiga e'tibor beriladi. Agar xromosomalar hujayrada bir tekisda dona-dona bo'lib

joylashgan bo'lsa bunday hujayralar tekshirish uchun yaroqli deb hisoblanadi. Ular mikroskopning immersion obyektivida o'rganiladi. Odatda har bir odamning xromosomalar to'plami to'g'risida ma'lumot olish uchun kamida 50 ta hujayradagi xromosomalar o'rganiladi. Shu hujayralar mikroskopda rasmga olinadi va xromosomalar rasmiga qarab ularni soni uzunligi shakli va hokozolarni lari aniqlanadi. Odatda, metafazada har bir xromosoma ikkita xromotidadan iborat bo'ladi. Bu xromatidalar o'zaro parallel joylashgan bo'lib faqat bitta joyda, ya'ni sentromera (birlamchi belbog') qismida o'zaro tutashadi. Xromosomaning sentromerasi yaxshi bo'yalmaydi, chunki sentromerada DNK kam bo'lib, cho'zilgan bo'ladi va DNKni bo'yovchi bo'yoqda yaxshi bo'yalmaydi. Shuning uchun xromosomaning sentromerasini metafazada topish qiyin emas.

3.TADQIQOT NATIJALARI.

2.1. Daun sindromi haqida yangi ma'lumotlar.

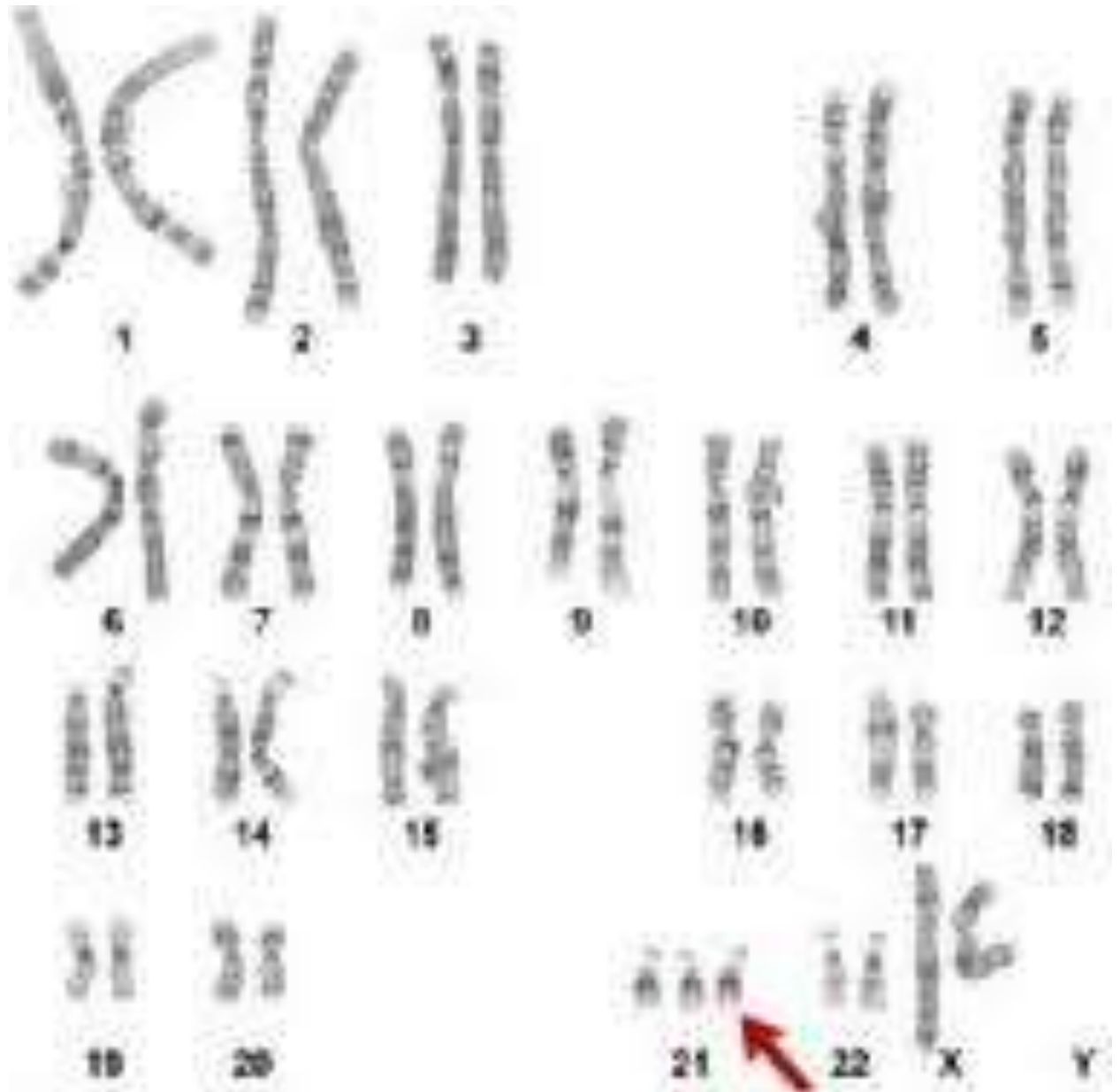
Daun sindromi (tug'ma telbalik)- og'ir ruhiy va endokrin somatik o'zgarishlar bilan kechuvchi xromosoma kasalligidir. Bu kasallikni angliyalik vrach L. Daun tomonidan 1866-yilda aniqlagan va shu vrach nomi bilan yuritiladi. Daun sindromi odatda 21-juft autosom xromosomaning sonining ortishi natijasida kelib chiqadi. Meyoz natijasida gametalarda 23 ta xromosoma (21 ta autosoma + 1ta geterosoma) ya'ni gaploid to'plam taqsimlanadi. Ammo miyoz jarayonda (1-yoki 2-miyotik bo'linish) buzilsa gomologik xromosomalar xar gal gametalarga ajralmay qoladi. Natijada xromosomalar soni kam yoki ortiq bo'lgan gametalar xosil buladi. Gametalardan bittasida 24 xromosoma, ikkinchisida esa 23 ta xromosoma aniqlanadi. Otalanish vaqtida buday gametalar xromosomalar sonining anomaliyasi bo'lgan zigotalarni xosil qiladi.

Ko'pgina trisomiyali zigotalar rivojlanadi, monosomiyali zigotalar esa yashashga layoqatsiz bo'lib rivojlana olmaydi.

Sitogenetik tekshirishlar natijasida kasalliklarning kariotipida 3 ta o'zgarish variantlari aniqlangan. Muntazam trisomiya, muvofiqlashgan translokatsiya va mozaitsizm .

1.Muntazam trisomiya eng ko'p uchraydigan varianti bo'lib kasallarning 94%, bunda 21- juftida ortiqcha xromosoma hamma kultural hujayralarda aniqlanadi, umumiy xromosomalar yig'indisi har bir hujayrada 47 tani tashkil etadi. Bundan yaqqol ko'rinib turibdiki, 24 xromosomali tuxum xujayra otalanganda 47 xromosomali (21-xromosomaning trisomiyasi bilan) bola rivojlanib boradi. 45 xromosomali zigotalar esa nobud bo'ladi. Shu tarzda Daun kasalligining trisomiyali varianti shakllanadi. Shuni alohida takidlash lozimki , autosomasi trisomiyali zigotalarning 96 % ga yaqini eliminatsiyalanadi (nobud bo'ladi). Shuning uchun ham bunday sindromlarning uchrash chastotasi yuqori bo'lmaydi. Bunday sindromlarning kelib chiqish sabablarini tushuntirishga

kelganida ko'p mualliflar ota-onalarning yoshiga (birinchi navbatda onaning yoshiga) katta e'tibor berishadi.



3.1. rasm. Daun sindromiga uchragan odam kariotipi

Odatda 700-800 ta tug'ruqdan keyin bitta kasal bola tug'iladi. 13,18,21 autosomalar trisomiyasi bilan tug'ilgan bolalarning onalarining yoshi ko'pchilik hollarda 35 yoshdan yuqori ekanligi aniqlangan. Yoshi 40dan yuqori bo'lgan onalardan tug'ilgan bolalarning 1% ga yaqinida 21 autosoma trisomiyasi, 3,7% ga yaqinida esa boshqa xromosoma kasalliklari kuzatilgan. Bunday bolalarning otalarining yoshi ko'pincha 40 dan oshiq bo'ladi (ammo bunda onaning yoshiga bog'liqligini ham unutmaslik lozim).

Shunisi etiborga sazavorki trisomiya varianti yoshi kattaroq ota-onalardan tug'ilgan bolalarda uchraydi.

2. Muofiqlashgan translokatsiya varianti 3-5% kasallarda uchraydi: xromosomalar yig'indisi 46 ta, lekin ortiqcha 21- juftdagi xromosoma boshqa bir autosoma xromosoma juftiga ko'chadi. Translokatsiyani eng ko'p uchraydigan variantlari: 21/13-15, 21/20, 21/4-5 ko'rinishida. Bunda ayollarda 21-juft xromosomaning asosiy qismi 13-15 xromosomalarga, erkaklarda esa 20-xromosomaga kelib birlashadi. Natijada kariotipda xromosomalarning soni 45 ta bo'lsada, 46 xromosoma uchun genetik material yetarli bo'ladi. Shuning uchun bu o'zgarishni muvozanatlashgan translokatsiya deyiladi. Shunday translokatsiya bor kishilaridan nazariy jihatdan 4 xil gametalar hosil bo'lishi mumkin va ular normadagi gametalar bilan urug'langanda quyidagi zigota hosil bo'ladi. Translokatsiya bor gametani farqlash uchun gametaning tepasiga T harfi yoziladi.

23-23-46 norma

23-23^T-46^T Daun

22-23-45 o'ladi

22^T-23-45^TDaun

Yoshi (20-25 yosh) ota-onalarni bolalarida translokatsion variant ko'proq uchraydi. Shu narsa diqqatga sazavorki trisomiya variantida sibslar uchun xavf kamroq, translokatsion variantda esa 26% gacha yetadi.

Agar ota-onadan birida Daun kasalligi translokatsiya hisobiga yuzaga kelgan bo'lsa, shu oilada sog'lom bolaning tug'ilish ehtimoli juda kam bo'lib, 33% ni tashkil etadi. Klinik jihatdan translikatsion variantl muntazam trisomiyadan farq qilmaydi, lekin kelajakda farzandlarda kasallik ehtimoli nuqtai nazaridan ota-onalarning yashirin translokatsiyasini aniqlash nihoyatda muhim ahamiyatga ega.

3. Mozaitizm varianti taxminan kasalliklarni ichida 1 % ni tashkil qiladi. Bunda bir qism hujayralarda normal kariotip aniqlanadi, qolgan hujayralarda esa 47 ta xromosoma 21-autosom xromosomaning trisomiyasi bilan. Klinik ko'rinishi meyoriy va patalogik kariotipli hujayralarning munosabatiga bog'liq. Agar meyoriy kariotipli hujayralar ko'p uchrasa, kasallikning klinik ko'rinishi aniq

bo'lmaydi, trisomiyali kariotiplarni topish uchun juda ko'p metafazada plastinkalarni tekshirish lozim.

Kasallikka tashxis qo'yish bola tug'ilishi bilanoq quyidagi belgilar asosida qo'yish mumkin. Kasal bolalarning bo'yi past, kallasi kichik va yumaloq, burunlari kalta, ko'z kesimi egri, quloq suprasi kichik, og'zi yarim ochiq, og'zidan ko'pincha tili chiqib turadi.



3.2. rasm. Daun sindromiga chalingan bola shifokor ko'rigida

Til, teri lablari quruq va ko'pincha ko'zda g'ilaylik bo'ladi, tishlar bir tekisda bo'lmaydi, boshida sochlari siyrak, silliq bo'ladi. Qo'l barmoqlari kalta yo'g'on bo'lib, beshunchi barmoq juda ham kichik. Kaft terisida faqat bitta ko'ndalang ketgan egatcha bo'ladi. Barmoqlar uchlari terisidagi chiziqchalarning shakli asosan ulnar tomonga ochiladigan ilmoqsimoqsimon bo'ladi. Kaftdagi atd burchak normada 57° dan oshmasa Daun sindromida 80° va undan ham katta bo'lishi mumkin. Shu bilan birga suvni, havoni, tuproqni, sanoat, transport, mahalliy xizmat chiqindilar bilan ifloslanishiga yo'l qo'ymaslik lozim.

Shu bilan birga suvni, havoni, tuproqni, sanoat, transport, mahalliy xizmat chiqindilar bilan ifloslanishiga yo'l qo'ymaslik lozim.



3.3. rasm. Daun sindromiga chalingan uch oylik chaqaloq



3.4. rasm. Daun sindromiga chalingan bola onasi bilan

Muskullar sistemasi ham juda sust rivojlangan, shuning uchun bunday bolalar faqat aqliy emas, jismoniy tomondan ham juda zaif bo'ladilar. Ularda mustaqil ravishda bir ishni bajarish xususiyati yo'q. Ayrimlarini yozish va o'qishga o'rgatish mumkin, lekin sanashni o'rgana olmaydi, ular xo'jalikdagi juda oddiy ishlarnigina bajarishlari mumkin bo'lib, ularda bosh miya yaxshi rivojlanmagan bo'ladi. Gipofiz bezi, jinsiy bezlar va ikkilamchi jinsiy belgilar juda sust rivojlangan.

Bu kasallik autosomalar sonining o'zgarishi bilan yuzaga chiqqanligi uchun erkaklarda ham, ayollarda ham kuzatiladi. Qizlarda oylik sikllarning bo'lishi kam

kuzatiladi. Odatda, Daun kasalligiga duchor bo'lganlarda farzand bo'lmaydi.

Ammo farzandli bo'lganlari ham ma'lum, lekin bolalarning yarmi Daun kasalligi bilan tug'iladi. Daun kasalligi bor bolalarda immunitet past bo'lganligi uchun ular har xil yuqumli kasalliklar va yomon sifatli o'sma kasalliklariga ko'p chalinib, bardosh bera olmasdan yoshligidayoq o'lib ketadilar. Tibbiy yordamning yaxshi yo'lga qo'yilishi ularning yashash muddatini uzaytirganligiga (30-33 yoshgacha) qaramasdan, immunitet sustligi ularning o'limining asosiy sababi hisoblanadi.

3.2. Daun sindromining Samarqand viloyati hududida uchrash tezligi.

Daun sindromining Samarqand viloyati hududida uchrash tezligini aniqlash uchun skrining markazining ro'yhatidan o'tgan bolalar sonini keltiramiz.

3.1-jadval

Daun sindromining 2009-2012 yillar ichida skrining markazining ro'yhatidan o'tgan bolalar soni.

Tuman	Soni	Tuman	Soni
Samarqand shahar	18	Oqdaryo	2
Samarqand tuman	10	Ishtixon	1
Bulung'ur	5	Kattaqo'rg'on	4
Jomboy	1	Nurobod	3
Toyloq	2	Qo'shrobot	1
Urgut	2	Paxtachi	2
Payariq	2	Pasdarg'om	3

Samarqand viloyati hududida Daun sindromini uchrash tezligi eng ko'p Samarqand shaharda 18 ta, keyin esa Samarqand tumanida 10 ta bola skrining markazi ro'yhatidan o'tgan. Asosan shahar aholisi orasida bunday kasal bolalarning ko'pligiga sabab atrof muhitning ifloslanishi bilan bog'liq.

3.3.Daun sindromining kelib chiqish sabablari.

Hozirgi kungacha bu kasallikning hosil bo'lish sabablari aniq o'rganilgan emas. Lekin ma'lumotlarga ko'ra qishloq aholisiga qaraganda shahar aholisi o'rtasida Daun sindromi ko'p uchraydi. Onaning yoshi oshgan sari uning farzandlarining Daun sindromi bilan tug'ilish ehtimoli ham ko'payadi.

3.2-jadval.

Onaning yoshiga qarab Daun sindromining uchrash tezligi.

Onaning yoshi	Yangi tug'ilgan bolalar orasida
15-19	1/2325
20-24	1/1612
25-28	1/1204
29	1/1018
30	1/900
35	1/400
36	1/300
37	1/230
38	1/180
39	1/135
40	1/105
42	1/60
44	1/35
46	1/20
48	1/16
49	1/12

Daun sindromining ortishiga onalarning yoshi 35 yoshdan ortganda kasal bolalarning tug'ilish ehtimoli ham ortib boradi.

Bundan tashqari bunday bolalarning tug'ilishida otalarning yoshi 40 yoshdan yuqori bo'lishi ham sabab bo'ladi. Ammo bunda onalarning yoshiga bog'liqligini unutmasligimiz lozim. Daun sindromining 20%dan ortig'i otalarning yoshiga

bog'liqligi aniqlangan. Bunda ota-onalarning yoshi ortib borishi bilan mitoz va miyoz bo'linish jarayonlari to'g'ri amalgam oshmasligi sabab bo'ladi.

Daun sindromininng davolash hayotning birinchi kunlaridanoq boshlanadi. Ichki a'zolar tug'ma nuqsonlari jarrohlik yo'li bilan bartaraf etiladi. Undan keyin esa gormonal terapiya (yoshiga xos miqdorda prednizolon, tiroidin 0,006 dan 0,05 gacha 1-2 mahal kuniga, prefizon 0,5-2ml teri ostiga 2-3 marta bir haftada, somatotropin 1-4 ED. Mushak orasiga 1-2 marta bir haftada), modda almashinuv jarayonlari stemulyatorlari, glyutamin kislota, seribrolizin, aminolon, nootropil, muredal, Bguruh vitaminlari, simptomatik terapiya, pedagog, logoped mashg'ulotlarida bo'lishi kerak. Shunda kasal bolalarni o'qish yozish qobiliyatlarining rivojlanishi mumkinligiga qadar kuzatiladi, lekin abstrakt tafakkur (hatto oddiy arifmetik hisoblashlar) juda past bo'lsada o'rgatish mumkin.

Xulosalar

1. Odamlarda xromosoma kasalligi xromosomalar sonining yoki ular tuzilishining o'zgari natijasida sodir bo'ladi. Xromosoma sonining o'zgarishi odatda hujayralarning bo'linish jarayonida xromosomalarning qutblarga baravar taqsimlanmasligidan kelib chiqadi.

2. Odamlarda xromosoma kasalliklari autosomalarning, jinsiy xromosomalarning soni va strukturasi o'zgarishi bilan yuzaga keladi.

3. Odamlarda xromosoma kasalliklaridan eng ko'p uchraydigani Daun sindromi bo'lib 21-juft autosom xromosomalarning ortishi natijasida yuzaga keladi.

4. Ma'lumotlarga ko'ra qishloq aholisiga qaraganda shahar aholisi o'rtasida Daun sindromi ko'p uchraydi. Bunga sabab yaqin qarindoshlar orasida nikoh qurish, ota va onalarning yoshi, atrof muhitning mutagen tasirlari natijasida kelib chiqadi.

Tavsiyalar

1. Atrof muhitni muhofaza qilish, ya'ni sanitariya gigiyena qoidalarini ishlab chiqish ularni shubhasiz bajarilishini taminlash insonlarning yashash muhitida mutagenlarni kamaytirish kerak. Rentgenologik va radiologik tekshirishlarning asossiz ko'p qo'llanishiga yo'l qo'ymaslik lozim.

2. Oilalarni rejalashtirish qarindosh urug'lar orasida nikohlarni kamaytirish, kasallarning oldini olishning eng zarur choralaridan biridir. Markaziy Osiyo mamlakatlarida bunday nikohlarning kamayishi xromosoma kasalliklarining uchrash tezligini deyarli ikki barobar kamaytirishga imkon beradi.

Irsiy kasalliklarni oldini olishga onaning yoshi katta ahamiyatga ega. O'rtacha bola tug'ish yoshi 20 yoshgan 35 yoshgachadir. Tibbiy genetik maslahatlar o'tkazilishi unga murojaat qilgan oilalarda 3-5% kasal bolalar tug'ilishining oldini olishda yordam beradi.

3. Bola tug'ilishidan oldin tashxisni to'g'ri qo'yish muhim ahamiyatga ega. Homila va jinsda irsiy kasallik aniqlansa xomiladorlikni to'xtatish mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar royxati.

1. Айала Ф. Кайгир Дж. Современная генетика в 3 томах Москва «мир» 1989-1990.
2. Бадалян Л. О, Тоболин В.А. Бельтищев Ю. Е. Наследственные болезни у детей. М. «Медицина» 1975.
3. Бадалян Л. О, Наследственные болезни. Спр. под. ред. «Медицина» 1980.
4. Бердышев Г.Д. Криворучко И.Ф. Генетика человека с основами медицинской генетика. Киев «Вища школа» 1990.
5. Богоявленский Ю.К. Биология. М. «Медицина» 1985.
6. Бочков Н. П. Генетика человека. Наследственность и патология. Москва «Медицина» 1978.
7. Бочков Н. П. Генетика человека. М. «Медицина» 1979.
8. Бочков Н. П. Захаров А.Ф. Иванов В.И. Медицинская генетика. М. «Медицина» 1984.
9. Бочков Н. П. Чеботорев А. Н. Наследственность человека и мутагена в окружающей среде. М. «Медицина» 1989.
10. Бочков Н. П. Кленовская генетика. М. «Медицина» 1997.
11. Гуськов Е. П. Шкурят Т. П. Нестабильность генома соматических клеток человека как адаптивная норма. Успехи современной биологии. М. «Выш» 1989.
12. Давиденкова Е. Ф. Пономаренко А. М. В. Кн. Хромосомные болезни человека М. «Медицина» 1965.
13. Давиденкова Е. Ф. Верменская Д. К. Тысячиук С.Ф. Клинические синдромы при аномалиях половых хромосом. Л. «Медицина» 1973.
14. Захаров А.Ф. Хромосомы человека. Атлас. М. «Медицина». 1987
15. Заяц Н. К. Основы общей и медицинской генетика. М. «Медицина» 1998.
16. Иванов В. И. и др. Генетика. Учебник для мед институтов. Москва. «Акад книга» 2006.
17. Карузина А.Ф. Генетика асослари (укув кулланма). Т. «Медицина» 1989

- 18.Козлова С.И, Семанова Е. Наследственные синдромы и медико генетическое консультирование. Л. «Медицина» 1989.
- 19.Лазюк Г.И, Лурье И.В, Черствой Е.Д. Наследственные синдромы множественных пороков развития. М. «Медицина» 1983.
- 20.Лильин. Е.Т. и др. Медицинская генетика для врачей. Москва. «Медицина» 1989.
- 21.Маккьюсик В. Генетика человека. М. «мир» 1967.
- 22.Маккьюсик В. Наследственные признаки человека. М. «Медицина» 1976.
- 23.Нишонбоев К.Н, Ҳамраева Ф.А., Эшонкулов О.Э. Тиббиёт генетикаси. Тошкент “Абу али ибн Сино” 2000.
- 24.Приходченко Н. Н. Шкурят Т. П. Основы генетики человека. Ростов на Дону 1997.
- 25.S.S.Fayzullayev, A.T.G’ofurov, B.E.Matchonov. Odam genetikasi. Toshkent “Ijod dunyosi” 2003.
- 26.S.S.Fayzullayev, A.T.G’ofurov, Saidov J. Genetika. Toshkent “Tafakkur” 2010.
- 27.Топорина Н.А, Стволинская Н.С. Генетика человека М. «Владос» 2001.
- 28.Фогель Ф, Мотульски А. Генетика человека в 3 томах. Москва «Мир» 1989-1990.
- 29.Штерн К. Основы генетика человека Москва «Медицина» 1965.
- 30.Internet malumotlari.
<http://www.google.ru>
<http://www.yandex.ru>
<http://www.ziyonet.uz>
<http://www.biologiy.ru>
<http://www.dawnsyndrome.org.ru>