

УЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОГЛИКНИ САКЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ОЛИЙ ВА УРТА ТАЪЛИМ БУЙИЧА УКУВ-УСЛУБ ИДОРАСИ
АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ХРОМОСОМ КАСАЛЛИКЛАРИ
(Талабалар учун уқув-услугий кулланма)

Андижон - 2003 йил

УЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОГЛИКНИ САКЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
ОЛИЙ ВА УРТА ТИББИИ ТАЪЛИМ БУЙИЧА УКУВ-УСЛУБ ИДОРАСИ
АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЕТ ИНСТИТУТИ

«ГАСДИКЛАЙМАН» .

Р. ССВ Кадрлар ва

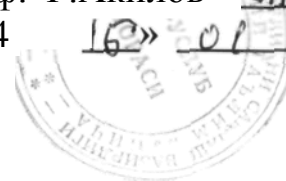
укув юртлари Бош

бошкармаси бошлиги,

проф. Ф.Акилов

2004

Ф.Акилов
16» 01



ХРОМОСОМ КАСАЛЛИКЛАР
ТАЛАБАЛАР УЧУН УКУВ-УСЛУБИЙ УЛЛАНМА

Тузувчи: т.ф.н. Ш.У.Усмонов – неврология, болалар неврологияси
кафедраси доценти

Тахризчилар: тиббиёт фанлар доктори, проф. М.Л.Аграновский – АДТИ рухий
касалликлар, наркология, СПИД кафедраси мудири

тиббиёт фанлар доктори, проф. Б.Г.Гафуров – Тошкент ВМОИ
неврология кафедраси мудири.

2003 йил 28 ноябрда институт Илмий Кенгаши тасдиқлаган

(Баённома № 4)

Илмий кенгаш котиби, т.ф.н. К.А.Хусанова

ХРОМОСОМ КАСАЛЛИКЛАРИ.

Ирсият деб хужайра ядросида жойлашган, махсус микроструктуралар – хромосомалар ва генлар оркали, кодлаш усули билан авлоддан авлодга хар бир турнинг биологик хусусиятларини утишига айтилади.

Хромосома (юнонча *chromo* – ранг, *soma* – танача демакдир) – уз узидан купаювчи, мураккаб, ипсимон хужайра ядросининг элементи. Инсоннинг хар бир хужайраси 46 ёки 23 жуфт хромосомадан иборат (22 жуфт аутосома - аёлларда ва эркакларда бир хил, ва 1 жуфт жинсий хромосомалар: эркакларда ХУ, аёлларда ХХ). Катта-кичиклиги, центромерани жойланиши ва елкасини узинлигига караб инсонда уч тур хромосомалар ажратилади: метацентрик (медиан), субметацентрик (субмедиан), акроцентрик (субтерминал). Катта-кичиклиги, центромера жойланишига караб хамма хромосомалар 7 гурухка булинган – А, В, С, D, E, F, G. Биринчи гурухларга каттарок, кегингиларга кичикрок хромосомалар киради.

Хромосомаларнинг асосий химиявий компоненти – мураккаб оксил нуклеопротеидлар. Уларнинг таркибига оддий оксиллар (купрок протаминлар ва гистонлар) ва оксил булмаган бирикмалар – нуклеин кислоталар киради. Нуклеин кислоталар полимер макромолекуляр кушмалар булиб (ДНК ва РНК), ирсий белгиларни наслдан наслга утишда нихоятда мухим урин тутуди. ДНК факатгина хужайра ядросида жойлашган, жуфт спиралсимон буралган, куш, паралел тарзда кетган полинуклеотид занжирлардан тузилган ва худди айланма зинага ухшаш шаклда куринади. Нуклеотидлар уз навбатида учта компонентдан ташкил топган – фосфор кислотаси колдиги (фосфат), моносахарид (дезоксирибоза) ва азотли асос. Азотли асосни турт тури аникланган: иккита пиримидин - тимин(Т) ва цитозин(Ц), хамда иккита пурин - аденин(А) ва гуанин(Г). Фосфат ва моносахарид гурухлари зинанинг ташки кисмини ташкил килади, азот асослари эса спирал ичида, зинанинг пиллапоялари шаклида урин олади. Асослар, бир бирига водород боғламлари ёрдамида албатта узаро комплементар бирикади, яъни аденин доимо тимин билан (А-Т, Т-А), гуанин эса цитозин билан бирикади (Г-Ц, Ц-Г).

Хромосомаларда кетма-кет актив учоғлар – локуслар ёки генлар жойлашган. Ген – ДНК занжирини бир кисми булиб, маълум бир оксилни яратиш ва ирсий белгини ривожланишини назорат килиш вазифасини бажаради. Генларни бирламчи фаолияти ферментларни биосинтезини программалаштириш булиб, «битта ген – битта фермент» принципига асосланган. Ирсий белгиларни ривожланиши ген → фермент → биохимик реакция → белги схемасида намоён булади.

Генлар тургун булади. Ота-онадан минглаб авлодлар мабойнида узгаришсиз утиб келади. Лекин уларнинг тургунлиги нисбий. Мутация жараёнида бирламчи ген мутант генга айланиб, узгарган белгини программалаштириб беради. Мутант ген пайдо булгандан сунг у хам тургун

булиб, авлоддан авлодга узгаришсиз ута бошлайди. Инсон хромосомаларида тахминан 100000 ген жойлашган.

Хромосомалар касалликларига организмнинг хромосом материалининг меёр ҳолатини изидан чиқиши оқибатида келиб чиққан тугма ривожланиш нуқсонлари киради. Одатда хромосом касалликлар ота ёки она жинсий хромосомсида мутация натижасида спорадик ҳолда намоён булади. Фақатгина 3-5% хромосом касалликлар хақиқий ирсий булиб авлоддан авлодга утади.

Инсон организмдаги хромосом аномалиялар оқибатида келиб чиққан патологик узгаришлар, пренатал давридаёқ шаклланади. Узгаришлар эмбрионни ёки хомилани улимига олиб келади ёки чакалоқда маълум клиник курилишда намоён булади.

Уртача 50%гача спонтан абортлар ва 7%гача ҳамма улик тугилишлар хромосомаларнинг шикастланиши оқибатида келиб чиқади. 1000 тугилган чакалоқларнинг 7тасида ҳар хил хромосом касалликлар учраши мумкин.

Хромосомалар касалликлари классификацияси асосида мутациялар тури ётади. Мутациялар – наслдан наслга утувчи хужайранинг ирсий материалининг ноананавий узгаришларидир. Спонтан ва индукциялашган мутациялар ажратилади. Спонтан мутациялар уз-узидан пайдо булади. Индукциялашган мутациялар ташқи муҳитни ҳар-хил таъсирлари (мутагенлар) оқибатида пайдо булади, улар физик ва кимиёвий булиши мумкин. Физик мутагенлар - иссиқлик, совуқлик, атом радиациясини ҳамма турлари, рентген нурлари, ультрафиолет нурлари, юқори частотали электромагнит нурланиш ва бошқалар. Кимиёвий мутагенлар - колхицин, формальдегид, хлоралгидрат коришмалари, папаверин, атропин, пестицидлар, транспорт воситаларнинг чиқинди газлари, сигарет ва бошқалар. Лекин хужайра ҳам мутагенлардан узини химоя қилиш тизимига эга. Бу репарация процесси - генетик материални мутацион зарарланиш натижаларини ферментлар ёрдамида тугрилаш (эксцизион ва пострепликатив репарациялар).

Генлар, хромосомалар ва геномлар мутациялари ажратилади.

Генлар мутациялари алоҳида генларни ички структураси зарарланиши билан кечиб, маълум бир структур оксилни ёки ферментни синтезини бузилишига олиб келади.

Хромосом мутациялари – битта ёки бир неча хромосомаларни структур узгаришларидир.

Хромосом мутацияларини асосий курилишлари қуйдагилар:

- делеция – хромосоманинг бир парчаси йуқолиши;
- транслокация – бутун ёки бир парча хромосоманинг гомологик булмаган бошқа хромосомага утиш
- инверсия – битта хромосомада иккита узилиш ва натижада узилган парчанинг 180° бурилиб бошқа шаклда яна бириктирилиши. (Инверсиялар генларни балансини бузмайди, фақат хромосомада уларнинг жойланиш тартиби бузилади.)

- дупликация – хромосома парчасининг иккига купаиши;
- изохромосомалар – иккала елкасида ҳам бир хил хромосом материал кайталанган хромосом структуралардир. (Изохромосомалар иккита хромосома бирлашиши оқибатида юзага келади.)
- доира хромосомалар – хромосомада узликлик пайдо булиш сабабли, иккита чекка ва битта урта фрагмент ҳосил булиб, улар узаро доира шаклида боғланади.

Геном мутациялар – структур узгаришсиз хромосомаларнинг сонини узгаришидир.

Геном – тулик гаплоид хромосома тупламида жойлашган генлар йигиндиси.

Узида иккита геномдан ортик булган тупламни олиб юрган организмни полиплоид деб атайдилар:

- триплоид – учта геномга эга ($3n$ - 69 хромосома);
- тетраплоид – турта геномга эга ($4n$ - 92 хромосома) и х.к..

Алохида хромосомаларнинг сони купаиб ёки камайиб кетганда, мутациялар анеуплоид ёки гетероплоид деб аталади. Анеуплодияларни куйдаги турлари ажратилади:

- нулисомия – жуфт гомологик хромосомаларни йуқолиши ($46-2$);
- моносомия – жуфт хромосомаларнинг бири йуқолиши ($46-1$);
- трисомия – битта ошикча хромосома пайдо булиши ($46+1$);
- тетрасомия – иккита ошикча гомологик хромосомалар пайдо булиши ($46+2$).

Хозирги вақтда 750дан ортик хромосомаларнинг сони (50тагача), размерлари ва структурасида (700тадан ортиқрок) кариотип узгаришлари аниқланган.

Клиник амалиётида хромосом касалликларини кам миқдарда учратиш мумкин, аслида уларда ҳам тугма симптомокомплекс мавжуд булиб, одатда проградият давомат билан характерланади. Кариотипни сон жихатдан бузилишлари кўпроқ учрайди.

Даун касаллиги (тугма телбалик) – оғир психик ва эндокрин- соматик узгаришлар билан кечувчи хромосом касаллик. Кариотипда 21 жуфтда ошикча хромосома пайдо булиши билан кузатилади (шу хромосома буйича - трисомия. Хаммаси булиб кариотипда 47 хромосома). Цитогенетик текшириш оқибатида касалларнинг кариотипида учта узгариш вариантлари аниқланган: мунтазам трисомия, муофיקлашган транслокация ва мозаицизм. Мунтазам трисомия энг кўп учрайдиган вариант булиб (касалларнинг 94%), бунда ортикча 21-чи жуфтда ортикча хромосома ҳамма культураль хужайраларида аниқланади, умумий хромосомалар йигиндиси хар бир хужайрада 47-та ташкил килади. Транслокация варианты 3-5% касалларда учрайди: хромосомалар йигиндиси кариотипда 46-та, лекин ортикча 21-чи жуфтдаги хромосома бошка бир аутосом хромосома жуфтига кучирилган. Транслокацияни энг кўп учрайдиган вариантлари: 21/13-15, 21/22, 21/4-5. Клиник жихатдан транслокацион вариант

мунтазам трисомиядан фарк килмайди, лекин келажакда фарзандларда касаллик эхтимоли нуктаи-назаридан, ота-онасининг яширин транслокациясини аниклаш ниҳоятда муҳим аҳамиятга эга. Мозаицизм варианти тахминан касалланганларни ичида 1% ташкил килади. Бунда бир қисм хужайраларда нормал кариотип аникланади, колган хужайраларда эса – 47 хромосома 21-чи хромосоманинг трисомияси билан. Клиник курилиши мавжуд нормал ва аномал хужайраларни узаро миқдори муносабатига боғлиқ. Фенотипик соғлом ота-она мозаик кариотипни тошувчилари булиши мумкинлигини назарда тутиш лозим.

Диагнозни бола тугилишибиланок куйдаги белгилар асосида куйиш мумкин: калла суягини кичиклиги, энса суягини яссилиги, кузларни кийшик жойланиши, эпикант, кенг япалок каншар, ярим очик огиз, чуқур эгатчалар билан биргаликда семиз тил, паст жойлашган кулоқлар, прогнатизм, кальта панжалар, кийшанган, кальта жимжилок, оёқ панжасидаги биринчи ва иккинчи бармоқларини ажралиб туриши, кул кафти буйлаб битта кундаланг тери бурмаси («маймун» кафти). Жимжалокда иккита кундаланг бурма урнига битта булади. Боланинг усиш жараёнида нейро-эндокрин (семизлик, тери трофикаси бузилиши, усишни секинлашиши, микроцефалия, умумий мушак гипотонияси, гипотиреоз, гипогенитализм ва бошқалар), соматик (тугма юрак ривожланиш нуксонлари, ошқозон-ичак тракти, буйрак, упка, тур парда дистрофиялари, кератит) ва нерв-рухий бузилишлар. Беморларга примитив эмоциялар ва кизикишлар, гайратсизлик, ута ихлосчанлик, сайёз тасаввурлаш, ухшатишлик ва автоматик ҳаракатларга мойиллик. Баъзиларда купрок чоғ кайфият, беҳаловатлик, кузгалувчанлик кузатилади (эретик тури), баъзиларда эса ҳаракатларнинг сусайиши, атрофидаги ҳамма нарсага локайдлик намоён булади (торпид тури). Аклий заифлик идиотия ёки имбецилликдан дебилликкача ривожланади, лекин купинча касаллар зарур ҳаётий куникмаларни узлаштириб олишга кодир ва содда жисмоний меҳнат, уй ишларини ва шу каби ишларни бажара олади. Хар хил билимлар – ёзиш, уқиш, хособлашдан кура, амалий куникмаларни урганиш уларга осонрок булади.

Неврологик статусда ликвор гипертензияси симптомлари (бош огрик, кунгил айниш ва хоказо), нистагм, парезлар, анизорефлексия, лапанглаб юриш, Ромберг синамасида чайкалиб туриш ва хоказо. Жинсий аъзолари ривожланмаган, иккиламчи жинсий белгилар кам намоён булган. Кизларда менструациялар кеч пайдо булади, мунтазам булмайди, тезда менопауза ривожланади. Жинсий интилиш сустлашган.

Биохимик курсаткичлари ҳам узгарган: ишкор фосфатаза ва глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа активлиги ошган, триптофан метаболизми бузилган, гликоген алмашувида актив катнашувчи пиридоксин миқдори кескин камайиб кетган.

Касалларни ҳаёт давомати чекланган (тахминан 30 ёшгача), улим сабаби булиб одатда ички аъзоларни ривожланиш нуксонлари булади. Одатда беъморлар фарзанд курмайди.

Дауна касаллигини даволаш комплексли булади: гормонал терапия (ёшига хос дозаларда преднизолон, тироидин 0,006дан 0,05гача 1-2 махал кунига, префизон 0,5-2 мл тери остига 2-3 марта 1 хафтада, соматотропин 1-4 ЕД мушак орасига 1-2 марта 1 хафтада), модда алмашув жараёнлари стимуляторлари (неробол), глютамин кислота, церебролизин, аминалон, ноотропил, нуредаль, В гурух витаминлари, симптоматик терапия, педагог, логопед машгулотлари. Даволаш хаётини биринчи кунлариданок бошланади. Ички аъзолар тугма нуксонлари хирургик йул билан бартараф этилади.

Патау синдроми (трисомия D синдроми, трисомия 13) – кенг спектрли огир нерв-психик ва эндокрин-соматик бузилишлар билан кечувчи, хромосом касаллигидир.

Патау синдроми 13-чи жуфт хромосомадаги трисомия натижасидир. Цитологик жихатдан Патау синдроми иккита вариантдан иборат: оддий трисомия ва транслокацион шаклларида. Оддий трисомия шаклида беъмюрнинг кариотипида 47 хромосома, 13-чи жуфтда ортикча хромосома кузатилади. Транслокацион вариантыда беъмюрнинг кариотипида 46 хромосома булиб, хромосомаларнинг сони камайиши (47-ни урнига 46-та) D (13-15) гурух хромосомаларниг узаро кушилиш натижасида пайдо булади.

Клиникаси. Беъмюрларнинг ташки куриниши жуда хам специфик. Болалар кам вазли, калла суяги макроцефалия ёки микроцефалия шаклида тугилишади. Юзни куплаб ривожланиш нуксонлари мавжуд: бошнинг терисининг дефектлари, нотугри шаккланган ва паст жойлашган кулоклар, микрофтальмия, лабларни ва танглайни ёриклиги, бурун асосининг суяклари йуклиги. Юзининг ва кулларнинг терисида гемангиомалар кузатилади. Доимий чурралар, крипторхизм, полидактилия, кул ва оёк панжаси деформацияси (кул бармокларининг флексор деформацияси, товоннинг буртиб чикканлиги, оёк панжасининг гумбази кутарилиб колиши), бугимларнинг ута эгилувчанлиги, ички аъзоларнинг тугма нуксонлари (кардиоваскуляр ва сийдик ажратиш тизимининг, ошкозон-ичак трактининг) булади. Кескин аклий заифлик кузатилади. Куп холларда тутканоклар намоён булиши мумкин.

Параклиник жихатдан Патау синдроми нисбатан кам урганилган: хужайралар таркиби ва коннинг химик параметрларида узгаришлар аникланмаган. Биохимик текширишларда гемоглобин аномалиялари ва унинг камайиши аникланган.

Дерматоглифик текширишда чукур кундаланг тери эгати, жимжалокда битта эгат, ёйларнинг камлиги, трирадиусни паст жойланиши аникланади.

Шуни кайд килмок керакки, оддий трисомия ва траслокацион шакларининг клиник белгилари узаро бир биридан фарк килмайди, шунинг учун бу бемюрларда шакларини ажратиб олиш учун цитогенетик текшириш албатта утказилиши лозим. Чунки траслокацион шаклда кайта аномал фарзанд тугилиш эхтимоли 25% ташкил килади, оддий трисомияда эса 1-2%-дан ошмайди.

Хаёт учун прогноз салбий. Хаёт давоми одатда 3-4 ой давом этади.

Эдварс синдроми (трисомия 18) - кескин пренатал ривожланишдан оркада колиш ва куп сонли суяк системасини ривожланиш нуксонлар билан кечувчи хромосом касаллиги. Бу синдромда калла суяк долихоцефалик шаклда, катта ликлдок сохасига пешона суякларни нарвонсимон чукиши билан кузатилади, пастки жог ва огиз тешиги кичик, куз тиркиши тор ва калта, кулок чиганоги деформациялашган булади. Кукрак кафаси кенг ва калта, оёк панжасининг аномал ривожланиши, суякларни флексор жойланиши кузатилади. Ички аъзоларнинг ута чукур ривожланиш нуксонлари аникланади.

Специфик даво йук. Хаёт учун прогноз салбий. 90% касаллар хаётининг биринчи йилидаёк улади. Тирик колганлари эса, инфекцион касалликлардан улади, купрок пневмониядан.

Лежен синдроми («мушук чинкириги» синдроми) – чакалокни «мушук чинкириши»ни эслатадиган характерли йиглаши, чукур аклий заифлик ва куп сонли аномалиялар билан кузатулувчи хромосом касаллик. Цитологик хамма касалларда гомологик булган 5-чи хромосоманинг битта елкасининг тахминан учтан бир кисмининг калталиги аникланади.

Клиник жихатдан «мушук чинкириши» синдроми жуда полиморф булади. «Мушук чинкириши»дан ташкари, цитологик текширишсиз, аник ташхих куйиш жуда кийин, чунки бу синдромда асосан намоён буладиган клиник сиптомларнинг купчилиги бошка хромосом аномалияларда хам учрайди. Типик холларда «мушук чинкириши» синдроми билан тугилган болаларда тула юзлик, гипертелоризм билан, антимоноголоид куз тиркиши, гилайлик, эпикант, кичиклашган ияк, кенг япалок каншар, деформирмациялашган ва паст жойлашган кулоклар, калта буйин, пастки синдактилия, калталашган бармоқлар, клинодактилия, юракнинг ва жинсий аъзоларни тугма нуксонлари, буйраклар аномалияси кузатилади.

Специфик даво йук, паллиатив терапия кулланилади. Хаёт учун прогноз салбий.

Клайнфельтер синдроми (эркаклар гипогонадизми синдроми) – асосан жинсий ривожланишдан оркада колиш белгилари билан намоён буладиган хромосом касаллик. Эркак кишида ортикча X хромосома булишига боглик (жинсий хромосомаларнинг туплами XXУ, жами 47 хромосома). Купрок аберрант Y-хромосомага эга булган тухум хужайрани XX-спермий билан уругланиш натижасида намоён булади. Клайнфельтер синдроминаинг цитогенетик вариантлари: XXУ, XXXУ, XXУУ, XXXXУ, ва мозаицизм – 46XY/47XXУ, 46XX/47XXУ ва хоказо.

Клиник белгилари усмирлик давридан бошланиб баланд буй (оёклар узунлиги хисобига), астеник ёки «бичилган кул» конституциясига эга (тор елкалар, кенг тоз суяги, кам ривожланган мушаклар), семизликка мойинлик, гипогенитализм (юзида тукланишни жуда оз булиши, гинекомастия). Ташки жинсий органлари эркакларга хос булиши ва жинсий функциялари йигитларда сакланганига карамай, уруг найчаси атрофияси ва аспермия натижасида

фарзанд куриш имконияти купрок йук. 20% эркакларни бепуштлиги асосида Клайнфельтер синдроми ётади.

Одатда аклий ривожланишда маълум даражада оркада колиши кузатилади (купрок дебиллик), сусткашлик, ланжлик, пассивлик, атрофидаги хамма нарсага локайдлик, аффектларга мойинлик намоён булади. Бу синдром билан касалланган бёморлар ута ихлосчанг булишади. Бёморларда тез-тез параноид, галлюцинатор-параноид, депрессив психозлар, катотоник ва ёпишкок фикр холатлари, баъзида антисоциал хулк-атвор ва алкоголизм кузатилади. Енгил органик узгаришлар – кисман птоз, нистагмоид, анизорефлексия, миопия, астигматизм ва хоказо топиш мумкин. Клайнфельтер синдромининг клиник вариантлари ошикча Х-хромосомаларга боглик, уларнинг купайиши билан, интелектнинг пасайиши ва аъзоларнинг ривожланиш нуксонларининг даражаси ортади.

Бёморларда жинсий хроматин - Барр таначалари аникланади. Эркакларда хроматин ижобий узгаришлар маълум даражада Х-хромосомаларни купайганлигини курсатади.

Даволаш учун гормонал терапия кулланилади (тестестерона пропионат 1 мл 1% эритма 1-3 марта хафтада, метилтестестерон ёки тетрастерон (сустанон) 1 мл мушак орасига 1 марта ойига), Баъзи бир холларда – гинекомастияни оператив коррекцияси утказилади.

Шерешевский-Тернер синдроми (аёллар гипогонадизми синдроми) – куп сонли жинсий ва соматик нуксонлар билан кечувчи хромосом касаллигидир. Аёлда иккинчи Х-хромосома йуклиги билан боглик (тупланда 45 хромосома). Х-хромосома буйича моносомия

Х-хромосомасиз абберант тухум хужайрани Х-хромосомали сперматозоид билан уругланиш окибатида келиб чикади. Цитогенетик текширишда Х-хромосомани мунтазам йуклигидан ташкари, мозаик вариантлари (ХО/ХУ, ХО/ХХ, ХО/ХХХ, ХО/ХХ/ХХХ) хам мавжуд.

Касалликни асосий белгиларидан бири – паст буйлик (паканалик)(янги тугилган тугилган чакалок кизларни буйи ва вазни паст, катталарди буйи эса 130-140 см ошмайди). Кукрак кафаси «калкон»симон, курак беги тугмачалари кенг жойлашган. Буйинни калталиги, узига хос энсадан елкаларгача тортилган тери бурмаси, ияк кичайиши, кенг каншар (гипертелоризм), эпикант ва птоз бёморларни юзини «сфинкс» хуснига ухшатади. Пубертат ёшида жинсий инфантилизм кескин намоён булади – гениталиялари, тухумдон ва курак безлари суст ривожланиши кузатилади. Хайиз куриш кузатилмайди. Эстрогенларни ажратилиши нормага нисбатан 10-12 марта паслиги аникланади. Бёморлар фарзанд кура олмайди. 10%-гача аёллар бепуштлиги асосида Шерешевский-Тернер синдроми ётади. Птоз, катаракта, миопия, остеопороз, тугма суяк чикишлир каби органик узгаришлар хам бу касалликка мос. Касалларни бир кисмида семизлик аникланади. Касалларни купчилигида интелект нормага якин, бир кисмида аклий заифлик кузатилади. Улар пассив,

астеник булади, психоген реакцияларга ва реактив психозларга мойинлигини аниклаш мумкин. Ундан ташкари, уларда эшитиш хам пасаяди.

80% болаларда жинсий хроматин йуклиги аникланади (хроматинманфийлийлик).

Даволаш: эстроген гормон препаратлари ишлатилади (этинилэстрадиол, микрофолин 0,00015 г ва прегнин 0,03 кунига 16 ва 7 кун цикллари билан), витаминотерапия, хирургик йули билан буйиндаги тери бурмасини йукотиш.

ХРОМОСОМА КАСАЛЛИКЛАРНИ ДИАГНОСТИКАСИ.

Хромосомалар касалликлари диагностикаси уларнинг клиник курилиши ва махсус усуллар билан аникланадиган хромосом тупламини – кариотипни ва жинсий хроматинни урганишига асосланган. Кариотипни урганиш учун бевосита ва бавосита текшириш усулларидан фойданалади. Биринчи усулда иликдан, лимфатик тугунлардан, эмбрионал тукималардан, хориондан, амниотик хужайралардан ва бошка суюклик ва тукималардан олинган материални тугридан-тугри урганилади, лекин бу усул текширилаётган материалда етарли микдорда митознинг метафазасидаги хужайралари борлигидагина информатив, чунки факат метафаза даврида хромосомалар узига хос шаклга эга булиб, уларнинг идентификациялаш мумкин.

Хозирги вақтда кенг бавосита текшириш усуллари кулланилмоқда.

Метафаз пластиналар таёрлаш усули. Олинган культура (периферик кондаги лимфоцитлар ва хоказо) культивация учун озика мухидга экилади. Нормада периферик конда лимфоцитларни митози кузатилмайди, шунинг учун фитогемагглютинин ёрдамида лимфоцитларни иммунологик трансформация ва булинишини стимуляция қилинади.

Иккинчи этап булиб хужайраларни митотик булинишини метафаза стадиясда тухтатиш хисобланади. Бунга етишиш учун тукима культурасига культивациялашиш туганланишига 2-3 соат колганда колхицин ёки колцимед препаратлари кушилади.

Учинчи этапда, кальций хлориди ёки натрий цитрати эритмалари ёрдамида хужайраларни гипотонизациясига эришилади. Натижада хужайра буртиши оқибатида ядро қобиғи ёрилиб кетади, хромосомалар аро боғламлар узилади ва хромосомалар цитоплазмада эркин сузиб юришади. Шундан сунг олинган культура метанол ва уксус кислотаси аралашмаси билан фиксациялаштирилиб центрофугаланади ва яна фиксатор алмаштирилади. Фиксатор билан биргалиқда булган суспензияни тоза предмет ойнага томизилганда, метафаза пластинаси ойнада ёзилиб, унинг ичида бир-бирдан ажралган хромосомалар туплами ётади. Фиксатор куриш жараёнида хужайра ойнага мустахам ёпишиб қолади. Шундай қилиб, метафаз пластиналар қайси хужаралар культураси олинишидан қатъий назар, препаратларни умумий яратиш принципи қуйдагилардан иборат: метафазаларни туплаш, гипотонизация, фиксация, предмет ойнага томизилиш.

Препаратнинг буяш. Препаратнинг буяш метафаз пластиналарни таёрлашдан сунги этап булиб оддий, дифференциаллашган ва и флюоресцентлашга булинади. Хар бир буяш усули кариотипни маълум узгаришларини аниклаш учун ишлатилади. Оддий буяшда (Гимза буяш усули) хромосомаларни фақат гурухларини идентификациялаш имконияти булганлиги сабабли, бу усул кариотипда сон жихатдан хромосом аномалияларни ориентир аниклаш учун ишлатилади. Оддий буяш хромосом мутагенезининг ташки мухидни мутантликка текшириш жараёнида кенг кулланилади. Гимза буёги хамма хромосомаларни центромера, хамрох ва иккиламчи боғламларни контурлаштирган холда узинлиги буйича бир меъёрда буяйди.

Дифференциаллашган буяш хромосомаларни танлаб узунлигига караб буялишига асосланиб фиксациялашган хромосомаларга нисбатан содда температура-тузлар таъсири билан таъминланади. Бунда узунлиги буйлаб хар бир хромосоманинг елкаси ва сохасига специфик булган хромосомаларни структур дифференциацияси, эу- ва гетерохроматик сохалар (тук ва оч рангда) аникланади. Куп холларда G-буяш усули кулланилади. Бу усулда хромосомаларга дастлаб протеаза ёки тузли эритма билан ишлов берилади.

Инсонда мутацион жараёнини урганиш учун сингил хроматидларни дифференциал буяш усули кенг кулланилади. Бу усул тимидин-5-бромдезоксуридинни аналогни хромосомаларни репликациясининг кетма-кетлигига кушилиш хусусиятига асосланган. Бу аналогни узига кушган хромосома участкаси буялмаслиги сабабли керак булган хромосома ёки хромосом абберациясини аниклаш мумкин.

Молекуляр-цитогенетик усул. In situ (FISH) флюоресцент гибридизация усули радиоактив изотоплар ёки иммунофлюоресцент бирикмалар билан белгиланган бир занжирли РНК ёки ДНКни денатурлашган ДНКни предмет ойнада гибридизациясига асослашган. Бу усулни кулланиладиган чегаралари жуда хам кенг: геннинг локализациясидан тортиб бир нечта хромосомаларни орасидаги булган мураккаб алмашувларини аниклашгача. Шуни айтиш лозимки, молекуляр-генетик ва цитологик усулларини биргаликдаги кулланиши хромосом аномалияларини соддасидан тортиб, энг мураккабларигача аниклаш жараёни чексиз булиши мумкин.

Жинсий хроматинни аниклаш. Бу усул хромосомалар тупламни (кариотипни) аниклаш усулидан соддарок ва тез булганлиги сабабли, скрининг-тестларни бири сифатида ахолини оммавий текширишларда кулланилади. Нормада аёлларни организмнинг хужайраларида мутахасислашган буяш натижасида ядро мембранаси атрофида интенсив буялган танача пайдо булади. Бу танача жинсий хроматин ёки Барр таначаси деб аталиб, фақат актив булмаган X-хромосома ишлаб чиқаради. Икинчи X-хромосома аёллар организмда актив булади. Эркаклар организмда X-хромосома битти булиб, у доимо актив булганлиги сабабли эркакларнинг хужайраларининг ядросида жинсий хроматин аникланмайди.

X жинсий хроматинни аниклаш учун одатда лунждан бир парча эпителиал тукума юлиб олинади. Энг куп таркалган Сандерс усули хисобланиб, бу экспресс-усулда эпителиал тукума парчаси 20% уксуснокислого ацетоорсеин эритмаси ёрдамида буялиб, иммерсион микроскоп остида жинсий хроматин аникланади. Ундан ташкари кондаги вояга етган нейтрофилларда «барабан таёкчаларини» хам аниклаш мумкин. «Барабан таёкчалари», жинсий хроматин (Барр таначаси) X-хромосомалар умумий сонидан битта кам булади. Эркакларни нейтрофилларида ядро атрофида «ипча» ва «соч толаси» шаклида хосилалар аникланиши мумкин.

Аёлларда актив булмаган X-хромосома аникланмаса, жинсий хроматин хам булмайди, эркакларда эса ошикча X-хромосома пайдо булса, бу уз навбатида жинсий хроматинни шаклланишига сабабчи булади.

Дерматоглифика – кул ва оёклар кафт ва бармоқларини тери накшларини текшириш усули. Кафт ва бармоқ тери накшлари индивидуал характерга эга булиб, хар бир инсоннинг генетик кодини назоратида булади. Шунинг учун ирсий-дегенератив касалликларда уз хусусиятларига эга папилляр чизикларида узгаришлар аникланди ва клиник диагностика учун кенг кулланилади.

Текшириш усули содда булиб, босмахона буёги суртилган ойнага бёморнинг кафти босилади ва сунг когозга сурат кучирилиб урганилади.

Текширишда ишлатиладиган курсаткичлар:

1. Кул бармоқлар учидаги накшлар характери:

Нормада бармоқлардаги чизиклар учта асосий шаклда булади: илмок, ёй ва доира. Уларнинг таркалиши фоиз хисобида – илгаксимон тури - 62%, доира тури - 32%, ёй тури - 6% ташкил килади.

Масалан Даун касаллигида илгаксимон турдаги накшлар 80% гача купайиб кетади, трисомияда эса нормада кам учрайдиган ёйсимон шакллар купаяди.

2. Эгатлар (чизиклар) сони.

Нормада хисоблаганда эгатлар сони эркакларда 145-тани ташкил килади, аёлларда эса – 127. Масалан Клайнфельтер касаллигида эгатлар сони 118 гача камайиб кетади.

3. adt бурчагининг катталиги.

Нормада adt бурчаги 57°-дан кам, Дауна касаллигида эса у 81°-гача купайиб кетади, трисомияда эса – 108°, Клайнфельтер касаллигида – 42° булади.

Адабиёт:

1. Клиническая генетика. Бочков Н.П. М., Медицина, 1997
2. Медицинская генетика для врачей. Лильин Е.Т. и др. М., Медицина, 1983
3. Медицинская генетика. Бочков Н.П., А.Ф.Захаров, В.И.Иванов, 1984, стр. 363.
4. Тиббиёт генетикаси. Нишанбаев К.Н., ХамраеваФ.А., Эшонкулов О.Э., Абу Али Ибн Сино, 2000.

5. Клинические лекции по невропатологии. Н.К.Боголепов,1971, стр 351-385.
6. Лекции по клинической генетике. Л.О.Бадалян, 1974, стр. 207.
7. Наследственные болезни. Спр. Под ред. Л.О.Бадаляна, 1980, стр. 413.
8. Невропатология. Л.О.Бадалян, 1982, стр. 207-255.
9. Нервно мышечные болезни. Б.М. Гехт, Н.А. Ильина, 1982, стр. 352.
10. Медицинская генетика для врачей. Лильин Е.Т. и др. М., Медицина, 1983
11. Клиническая генетика. Бочков Н.П. М., Медицина, 1997
12. Медицинская генетика. Бочков Н.П., А.Ф.Захаров, В.И.Иванов, 1984, стр. 363.
16. Основы общей и медицинской генетики. Заяц, 1998.
17. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Козлова С.И. и др. Л., Медицина, 1987.

