

IRSIY KASALLIKLAR VA ULARNING KELIB CHIQISH SABABLARI

Muallif: Bozorova Maftuna

Qarshi davlat universiteti Tibbiyot fakulteti

Pediatrica ishi yo'nalishi 1-kurs talabasi

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada inson irsiy kasalliklarining umumiy tasnifi, kelib chiqish mexanizmlari, asosiy turlari va ularning oldini olish usullari ilmiy nuqtai nazardan keng yoritiladi. Irsiy kasalliklar — bu nasldan-naslga o'tuvchi, genetik materialdagi (DNK, xromosomalar, genlar) o'zgarishlar natijasida yuzaga keladigan patologik holatlardir. Maqolada xromosoma kasalliklari, monogen (Mendel tipidagi) kasalliklar, mitoxondrial irsiyatga bog'liq buzilishlar va multifaktorial kasalliklarning xususiyatlari batafsil tahlil qilinadi.

Shuningdek, irsiy kasalliklarning kelib chiqish sabablari — mutatsiya turlari, teratogen omillar ta'siri, qarindosh-urug' nikohlari, ona yoshi va boshqa xavf omillari muhokama qilinadi. Tibbiy-genetik maslahat, prenatal va neonatal skrining tekshiruvlari, hamda zamonaviy molekulyar-genetik tashxis usullarining irsiy kasalliklar profilaktikasidagi o'rni alohida ko'rsatiladi. Tadqiqot natijalari irsiy patologiyani erta tashxislash va oilaviy genetik maslahat orqali sezilarli darajada kamaytirish mumkinligini tasdiqlaydi.

KALIT SO'ZLAR: Irsiy kasallik, mutatsiya, xromosoma anomaliyasi, monogen kasallik, multifaktorial kasallik, Daun sindromi, fenilketonuriya, gemofiliya, tibbiy genetika, prenatal tashxis, qarindosh nikohi.

KIRISH

Irsiyat — tirik organizmlarning o'ziga xos belgilarini avloddan-avlodga uzatish xususiyatidir. Bu jarayon ota-onaning jinsiy hujayralari orqali farzandga o'tadigan DNK molekulasida saqlangan genetik axborot vositasida amalga oshadi. Insondagi har bir hujayrada 46 ta xromosoma — 23 ta otadan va 23 ta onadan kelgan — bo'lib, ularda taxminan 20–25 ming gen joylashgan. Aynan shu genlar inson organizmining tuzilishi, fiziologik funksiyalari, tashqi belgilari, hatto ayrim xulq-atvor xususiyatlarini ham belgilab beradi.

Ammo genetik material mutlaqo barqaror emas. U turli ichki va tashqi omillar ta'sirida o'zgarishi — mutatsiyaga uchrashi mumkin. Aynan shunday mutatsiyalar natijasida irsiy kasalliklar yuzaga keladi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, dunyo bo'ylab har yili tug'ilayotgan chaqaloqlarning taxminan 2–5 foizi tug'ma yoki irsiy kasalliklar bilan dunyoga keladi. Bugungi kunga qadar 10

mingdan ortiq irsiy kasallik aniqlangan bo'lib, ularning aksariyat qismi nodir, ammo og'ir oqibatlariga olib keluvchi patologiyalardir.

Irsiy kasalliklarni o'rganish bilan tibbiy genetika fani shug'ullanadi. Bu fan XX asrning birinchi yarmida shakllangan bo'lsa-da, oxirgi 30 yil ichida — ayniqsa, Inson genomi loyihasi (1990–2003) yakunlanganidan keyin — jadal rivojlanib bormoqda. Bugungi kunda molekulyar-genetik tahlil usullari, DNK ketma-ketligini aniqlash (sekvenirlash), genetik muhandislik va gen terapiyasi kabi zamonaviy yo'nalishlar irsiy kasalliklarni tashxislash va davolash imkoniyatlarini sezilarli darajada kengaytirdi.

O'zbekiston Respublikasida ham irsiy kasalliklar profilaktikasi va tibbiy genetika xizmatiga alohida e'tibor qaratilmoqda. Respublika tibbiy-genetik markazi, perinatal markazlar va viloyat tibbiy muassasalarida prenatal hamda neonatal skrining tekshiruvlari muntazam o'tkazib borilmoqda. Ushbu maqolada irsiy kasalliklarning kelib chiqish sabablari, asosiy turlari, klinik xususiyatlari va profilaktika choralari batafsil ko'rib chiqiladi.

IRSIY KASALLIKLARNING UMUMIY TASNIFI

Zamonaviy tibbiy genetikada irsiy kasalliklar genetik buzilishning xarakteri va darajasiga ko'ra to'rt asosiy guruhga bo'linadi:

- Xromosoma kasalliklari — xromosomalar soni yoki tuzilishidagi o'zgarishlar natijasida yuzaga keladi (masalan, Daun sindromi, Patau sindromi, Edvards sindromi, Tyorner sindromi).
- Monogen (gen) kasalliklari — bitta genning mutatsiyasi natijasida kelib chiqadi va Mendel qonunlari asosida nasldan-naslga o'tadi (fenilketonuriya, gemofiliya, qandli mukovistsidoz, oroqsimon hujayrali anemiya).
- Multifaktorial (polifaktorial) kasalliklar — ham genetik moyillik, ham atrof-muhit omillarining birgalikdagi ta'siri natijasida yuzaga keladi (qandli diabet, gipertoniya, bronxial astma, ayrim onkologik kasalliklar).
- Mitoxondrial kasalliklar — mitoxondriya DNKsidagi mutatsiyalar natijasida yuzaga keladi va faqat ona orqali nasldan-naslga o'tadi (Leber optik neyropatiyasi, MELAS sindromi).

Bundan tashqari, irsiy kasalliklarni klinik belgilarining yuzaga kelish vaqti bo'yicha ham tasniflash mumkin: tug'ma kasalliklar — chaqaloq dunyoga kelganda allaqachon mavjud bo'ladi; kech namoyon bo'luvchi kasalliklar esa yillar yoki o'n yillar o'tgach (masalan, Gentington xoreyasi — odatda 30–50 yosh oralig'ida) klinik belgilarini ko'rsata boshlaydi. Ayrim irsiy kasalliklar somatik hujayralardagina kechadi, boshqalari esa avlodlarga o'tadi.

XROMOSOMA KASALLIKLARI VA ULARNING XUSUSIYATLARI

Xromosoma kasalliklari — xromosomalar sonidagi (anuploidiya, poliploidiya) yoki tuzilishidagi (delesiya, dupliksiya, translokatsiya, inversiya) o'zgarishlar

natijasida yuzaga keladigan og'ir patologiyalardir. Ular ko'pincha jinsiy hujayralar yetilishi davridagi meyoza xatoliklari yoki erta embriogenezdagi mitoz buzilishlari natijasida yuzaga keladi.

Daun sindromi (trisomiya 21) — xromosoma kasalliklarining eng keng tarqalgan turi bo'lib, har 700–1000 ta yangi tug'ilgan chaqaloqdan birida uchraydi. Bunda 21-juftda uchta xromosoma bo'ladi. Klinik manzarasi xarakterli yuz belgilari (yapaloq yuz, qiyshiq ko'zlar, kalta bo'yin), aqliy zaiflik, mushak gipotoniyasi, yurakning tug'ma nuqsonlari va ichak anomaliyalari bilan namoyon bo'ladi. Daun sindromi xavfi ona yoshi bilan bevosita bog'liq: 25 yoshda — 1:1500, 35 yoshda — 1:350, 45 yoshda esa — 1:30 nisbatda uchraydi.

Patau sindromi (trisomiya 13) va Edvards sindromi (trisomiya 18) — ancha kam uchraydigan, lekin nihoyatda og'ir kechadigan xromosoma kasalliklaridir. Bunday bolalarning aksariyat qismi tug'ilgandan keyin bir necha kun yoki oy ichida nobud bo'ladi. Ularda bosh miya, yurak, buyrak va boshqa ichki a'zolarining og'ir tug'ma nuqsonlari kuzatiladi.

Jinsiy xromosoma kasalliklari orasida eng ko'p uchraydiganlari Tyorner sindromi va Klaynfelter sindromidir. Tyorner sindromi (45,XO) — qiz bolalarda uchraydi, bo'yining past qolishi, jinsiy bezlarning rivojlanmasligi, bepushtlik va yurak nuqsonlari bilan kechadi. Klaynfelter sindromi (47,XXY) — o'g'il bolalarda uchraydi, jinsiy yetilishning kechikishi, bepushtlik va gormonal buzilishlar bilan namoyon bo'ladi.

Tuzilish anomaliyalariga “mushuk yig'isi” sindromi (5p-) misol bo'la oladi. Bu kasallikda 5-xromosomaning kalta yelkasi qisman yo'qoladi va bola chaqalog'ida mushuk yig'isiga o'xshash o'ziga xos ovoz, mikrotsefaliya, aqliy zaiflik va yuz anomaliyalari kuzatiladi.

MONOGEN KASALLIKLAR VA ULARNING IRSIYAT TURLARI

Monogen kasalliklar bitta genning mutatsiyasi natijasida yuzaga keladi va Mendel qonunlari asosida nasldan-naslga o'tadi. Ular irsiyat tipiga ko'ra autosom-dominant, autosom-retsessiv, X-xromosomaga bog'liq dominant va X-xromosomaga bog'liq retsessiv turlarga bo'linadi.

Autosom-dominant irsiyatda kasallik mutatsiyaga uchragan bitta gen mavjud bo'lganda ham yuzaga keladi. Bunday hollarda kasal ota yoki ona o'z farzandiga kasallikni 50% ehtimol bilan uzatadi. Bunga Gentington xoreyasi, Marfan sindromi, neyrofibromatoz va oilaviy gipergolesterinimiya misol bo'ladi. Gentington xoreyasi — bu bosh miyaning sekin progressivlanuvchi degenerativ kasalligi bo'lib, odatda o'rta yoshda boshlanadi, ixtiyorsiz harakatlar, aqliy zaiflik va psixik buzilishlar bilan namoyon bo'ladi.

Autosom-retsessiv irsiyatda kasallik faqat ikkala ota-onadan ham mutatsiyaga uchragan gen olganda yuzaga keladi. Ota-onaning o'zi ko'pincha sog'lom, lekin gen

tashuvchisi bo'ladi. Bunday nikohdan tug'iladigan farzandlarning 25 foizi kasal, 50 foizi tashuvchi, 25 foizi sog'lom bo'ladi. Fenilketonuriya, mukovistsidoz, galaktozemiya, oroqsimon hujayrali anemiya va talassemiya bu guruhga kiradi. Fenilketonuriya — bu fenilalaningidroksilaza fermenti yetishmovchiligi natijasida fenilalanin aminokislotalarining organizmda to'planib qolishi va bolaning aqliy rivojlanishiga jiddiy zarar yetkazadigan kasallikdir. Erta tashxislab, maxsus parhez tayinlansa, bola normal rivojlanadi.

X-xromosomaga bog'liq retsessiv irsiyatda kasallik ko'pincha o'g'il bolalarda namoyon bo'ladi, chunki ularda bir dona X xromosoma bor. Qiz bolalar ko'pincha tashuvchi bo'ladi. Bunga gemofiliya (A va B turlari), Dyushen muskul distrofiyasi, rang ko'rmaslik (daltonizm) misol bo'ladi. Gemofiliya — qonning ivishi buzilishi bilan kechuvchi og'ir kasallik bo'lib, hatto kichik shikastlanishlardan ham uzoq vaqt qon ketishiga sabab bo'ladi. Tarixda "qirollar kasalligi" deb nom olgan, chunki Yevropaning ko'plab qirollik oilalarida tarqalgan edi.

Mitoxondrial kasalliklar mitoxondriya DNKsidagi mutatsiyalar bilan bog'liq. Mitoxondriya faqat tuxum hujayra orqali uzatilgani uchun bu kasalliklar onadan farzandga, ham o'g'il, ham qizga o'tadi, lekin otadan nasldan-naslga uzatilmaydi. Mitoxondrial kasalliklar asosan eng ko'p energiya talab qiluvchi a'zolar — bosh miya, mushaklar, ko'z, yurak va eshitish a'zosini zararlaydi.

IRSIY KASALLIKLAR KELIB CHIQISH SABABLARI

Irsiy kasalliklarning kelib chiqishi mutatsiya jarayoni bilan bevosita bog'liqdir. Mutatsiya — bu DNK ketma-ketligida, xromosoma tuzilishida yoki sonida yuzaga keladigan barqaror o'zgarishdir. Mutatsiyalar spontan ravishda (DNK replikatsiyasi davridagi xatoliklar tufayli) yoki induksiyalangan, ya'ni tashqi omillar ta'sirida yuzaga kelishi mumkin.

Mutatsiya keltirib chiqaruvchi tashqi omillar — mutagen omillar deyiladi va ular uchta katta guruhga bo'linadi:

- Fizik mutagenlar — ionlashtiruvchi nurlanish (rentgen, gamma nurlari), ultrabinafsha nurlar, yuqori harorat. Bu omillar DNK molekulasiidagi azot asoslarini parchalashi yoki noto'g'ri juftlanishiga sabab bo'lishi mumkin.
- Kimyoviy mutagenlar — pestitsidlar, og'ir metallar tuzlari (qo'rg'oshin, simob, kadmiy), benzol, formaldegid, ayrim dorilar (sitostatiklar, ba'zi antibiotiklar), nitrozaminlar va aflatoksinlar. Bular nafaqat ish joyida zararli kimyoviy moddalar bilan ishlovchilarga, balki ekologiyasi yomonlashgan hududlarda yashovchilarga ham xavf tug'diradi.
- Biologik mutagenlar — ayrim viruslar (qizilcha, sitomegalovirus, herpes), bakteriyalar va parazit-organizmlar. Ular embrion rivojlanishi davrida genetik materialga zarar yetkazishi mumkin.

Irsiy kasalliklar yuzaga kelishida xavf omillarining alohida o'rni bor. Birinchi navbatda, ona va ota yoshi muhim ahamiyatga ega. Onaning yoshi 35 dan oshganda, ayniqsa, xromosoma kasalliklari (Daun sindromi) xavfi keskin oshadi. Otaning yoshi 40 dan o'tganda esa monogen mutatsiyalar yuzaga kelish ehtimoli ortadi.

Qarindosh-urug' nikohlari — irsiy kasalliklar yuzaga kelishida muhim xavf omilidir. Bunday nikohlarda er-xotin bir xil retsessiv mutatsiyani tashuvchi bo'lish ehtimoli yuqori bo'ladi, natijada autosom-retsessiv kasalliklar bilan tug'ilgan farzandlar nisbati ortib ketadi. Tibbiy statistika ma'lumotlariga ko'ra, yaqin qarindoshlar (amakivachcha, xolavachcha) o'rtasidagi nikohlarda irsiy kasallikli farzand tug'ilish xavfi umumiy aholidagiga nisbatan 2–3 baravar yuqori. Shuning uchun ko'plab davlatlarda yaqin qarindosh nikohlari qonunan cheklangan yoki tibbiy-genetik maslahatdan o'tish majburiy hisoblanadi.

Oilada irsiy kasalliklar tarixi bo'lishi ham muhim xavf omilidir. Agar ota-ona, aka-uka yoki opa-singillarda biron bir irsiy kasallik mavjud bo'lsa, kelajakda tug'iladigan farzandlarda ham bu kasallik yuzaga kelish ehtimoli yuqori bo'ladi. Bunday hollarda har bir oila tibbiy-genetik maslahat olishi shart.

IRSIY KASALLIKLARNI TASHXISLASH VA OLDINI OLISH

Zamonaviy tibbiyot irsiy kasalliklarni tashxislash uchun keng imkoniyatlarga ega. Klinik-genealogik usul (oilaviy shajara o'rganish), sitogenetik tahlil (kariotiplash), molekulyar-genetik usullar (PCR, DNK sekvenirlash, FISH), biokimyoviy tekshiruvlar va prenatal tashxis usullari shular jumlasidandir.

Prenatal tashxis homila bachadonda ekan paytida irsiy kasalliklarni aniqlash imkonini beradi. Uning asosiy usullari quyidagilar:

- Ultratovush tekshiruvi (UTT) — 11–14-haftada nuxal saviyaning qalinligini, 18–22-haftada esa anatomik nuqsonlarni aniqlash imkonini beradi.
- Biokimyoviy skrining — onaning qonida AFP, hCG, PAPP-A kabi markerlarni aniqlash orqali xromosoma kasalliklari xavfini hisoblash.
- Xorion biopsiyasi — 10–13-haftada xorion to'qimasini olib, kariotipni aniqlash.
- Amniotsentez — 16–18-haftada amnion suyuqligini olib, homila hujayralarining genetik tahlilini o'tkazish.
- Homila qonini olish (kordotsentez) — kindik tomiridan qon olib, ko'proq aniqlik bilan tashxis qo'yish.
- Implantatsiyadan oldingi genetik tashxis (PGD) — EKO usulida olingan embrionlarni bachadonga ko'chirishdan oldin genetik tekshirishdan o'tkazish.

Neonatal skrining — chaqaloq tug'ilgandan keyin dastlabki kunlarda o'tkaziladigan keng qamrovli tekshiruvdir. U fenilketonuriya, qalqonsimon bez gipotireozi, mukovistsidoz, galaktozemiya kabi muhim kasalliklarni erta aniqlash

imkonini beradi. Bu kasalliklarni erta tashxislash bolaga maxsus parhez yoki dori-darmonlar tayinlab, og'ir oqibatlarining oldini olishga yordam beradi.

Irsiy kasalliklar profilaktikasining eng samarali usuli — tibbiy-genetik maslahatdir. Nikohdan oldingi va homiladorlikdan oldingi davrda er-xotin tibbiy-genetik markazga murojaat qilib, oilaviy shajara, mavjud kasalliklar va xavf omillari haqida to'liq tahlil oladi. Mutaxassis genetik kasallikli farzand tug'ilish ehtimolini hisoblab, kerakli tavsiyalar beradi.

Boshqa profilaktika choralari sirasiga radiatsiya, kimyoviy zaharlar va dorilardan saqlanish, sog'lom turmush tarziga rioya qilish, homiladorlikdan oldin va dastlabki haftalarda folat kislota qabul qilish, qizilchaga qarshi emlanish, surunkali kasalliklarni davolash va yaqin qarindoshlar o'rtasidagi nikohlardan saqlanish kiradi. Bundan tashqari, davlat darajasida olib boriladigan oilani rejalashtirish dasturlari va keng aholiga genetik bilim berish — irsiy kasalliklar tarqalishini kamaytirishning muhim shartlaridir.

XULOSA

Irsiy kasalliklar — zamonaviy tibbiyotning eng murakkab va dolzarb muammolaridan biridir. Ular genetik materialdagi turli darajadagi o'zgarishlar natijasida yuzaga kelib, ko'p hollarda umrbod davo talab qiluvchi yoki davolab bo'lmaydigan og'ir kasalliklarga aylanadi. Xromosoma kasalliklari, monogen va mitoxondrial kasalliklar, multifaktorial buzilishlar — har birining o'ziga xos kelib chiqish mexanizmi, irsiyat turi va klinik manzarasi mavjud.

Hozirgi vaqtda ilm-fan yutuqlari, ayniqsa molekulyar genetika, biotexnologiya va gen terapiyasi sohasidagi taraqqiyot irsiy kasalliklarni erta tashxislash va davolash imkoniyatlarini sezilarli darajada kengaytirdi. Lekin shunga qaramay, irsiy patologiyaga qarshi kurashda eng samarali yo'l — profilaktika va erta tashxisdir. Tibbiy-genetik maslahat, prenatal va neonatal skrininglar, sog'lom turmush tarzi, qarindosh nikohlaridan saqlanish va aholi orasida genetik savodxonlikni oshirish — sog'lom avlod tug'ilishining muhim shartlaridir.

Sog'lom oila — sog'lom millat asosidir. Har bir yosh oila o'z kelajagi va farzandlari salomatligi haqida o'ylab, mas'uliyatli yondashuvni amalga oshirsa, irsiy kasalliklarning oldini olish va ularning oqibatlarini kamaytirish mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

- Asadov, D. A., & Rashidov, F. K. (2021). Tibbiy genetika asoslari. — Toshkent: Tibbiyot nashriyoti.
- Nussbaum, R. L., McInnes, R. R., & Willard, H. F. (2023). Thompson & Thompson Genetics in Medicine (9th ed.). — Elsevier.

- Jorde, L. B., Carey, J. C., & Bamshad, M. J. (2022). Medical Genetics (6th ed.). — Elsevier.
- World Health Organization (WHO). (2023). Genes and human disease — Global statistics on hereditary disorders.
- Mahmudov, B. (2020). Klinik genetika va irsiy kasalliklar profilaktikasi. — Toshkent: Yangi asr avlodi.
- Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). (2024). Johns Hopkins University — Database of human genes and genetic disorders.
- Karimov, A., & Salimova, N. (2019). Prenatal tashxis va perinatal patologiya. — Toshkent: Tafakkur nashriyoti.