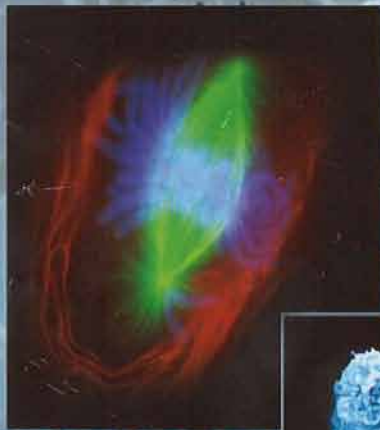


მ. ჭიკაბავილი  
ნ. მოსკოვიჩი

# სამედიცინო

გენეტიკა



UAG, UAA, UGA

2010

UAA

$$F = \left(\frac{1}{2}\right)^n + n! - 1$$





**ვაკვანით ვიპტორ შორუჟიანის  
და დილი დოლიძის ნათელ ხსოვნას**

„ნუ ეცდებით მისდით მოწოდებული მასალის მოცულობას.  
გააღვივეთ მხოლოდ ინტერესი“

ანატოლ ფრანსი

წიგნში განხილულია სამედიცინო გენეტიკის ძირითადი დებულებები. აღწერილია უჯრედი და უჯრედში მიმდინარე მნიშვნელოვანი პროცესები - მიტოზი და მეიოზი, - რომლებიც უზრუნველყოფენ ადამიანის ორგანიზმს მემკვიდრული მასალით. განხილულია გენეტიკური მოვლენების ქიმიური და მოლეკულური მექანიზმები. აღწერილია ადამიანის მემკვიდრულობა და პათოლოგია. გაშუქებულია სამედიცინო გენეტიკის როლი თანდაყოლილი და მემკვიდრული დავადებების პროფილაქტიკაში. მოცემულია მედიკო-გენეტიკური კონსულტირების საფუძვლები. წიგნში მოცემული მასალის ათვისების წინაპირობას წარმოადგენს ადამიანის გენეტიკის და ზოგადი გენეტიკის კურსების ცოდნა.

წიგნი გამოადგება სამედიცინო უნივერსიტეტის სტუდენტებს სწავლების პრეკლინიკურ ეტაპზე, ასევე იგი დახმარებას გაუწევს პრაქტიკოს ექიმებს და ექთნებს.

წინასწარ ბოდიშს გიხდით შესაძლებელი ხარვეზებისათვის და მადლობას მოგახსენებთ ყველას, ვინც წიგნის წაკითხვის შემდეგ გამოგვეხმაურება შენიშვნებით.

რეცენზენტები: **ვ. ბერიშვილი - ბ.მ.დ., პროფესორი,**  
**დ. ცხომელიძე - ბ.მ.დ., პროფესორი.**

მ. ჭიაბავილი, ნ. შორაშვილი

# საგადასახადო გენეტიკა

ბ.მ.ლ., პროფესორი ელენე აგნიანიძის რედაქციით

თანაავტორები: ა. ივანიძე

მ. გივინიანიძე

2010

შესავალი	11
თავი 1: მემკვიდრეობის სიტოლოგიური საფუძვლები	15
1.1 უჯრედის აგებულება და ფუნქციები	15
1.2 ქრომოსომების სტრუქტურა და ფუნქცია. ალაშიანის კარიოტიპი	18
1.3 მემკვიდრული თვისებების გადაცემის გენეტიკური მექანიზმები	23
1.3.1 მიტოზი	23
1.3.2 მეიოზი	25
თავი 2: მემკვიდრეობის ქიმიური საფუძვლები	30
2.1 მემკვიდრული ინფორმაციის შენახვა თაობიდან თაობაში	33
2.2 ბენი. ბენების სტრუქტურა	35
2.3 გენეტიკური ინფორმაციის რეალიზაცია	36
2.4 გენეტიკური კოდი. გენეტიკური კოდის თვისებები	38
თავი 3: მემკვიდრული ნიშანთვისებების დამემკვიდრების კანონზომიერებანი	40
3.1 მემკვიდრეობის კანონები	40
3.2 ბენთა ურთიერთქმედება	42
3.2.1 ალელურ ბენთა ურთიერთქმედება	42
3.2.2 არაალელურ ბენთა ურთიერთქმედება	43
3.2.3 ბენის ალილოტროპული მოქმედება	44
3.2.4 პენეტრანტობა და ექსპრესიულობა	45
3.3 მემკვიდრეობის ქრომოსომული თეორია	46
3.4 ალაშიანის ქრომოსომული რუკები	47
3.5 ბენები ოჯახებში. ალაშიანის მემკვიდრეობის შესწავლის საეპიდემიური - გენეალოგიური მეთოდი	49
3.5.1 კლინიკო - გენეალოგიური მეთოდი	49
3.5.2 დამემკვიდრების ტიპების კრიტერიუმები	53
დამემკვიდრების აუტოსომურ-დომინანტური ტიპი	53
დამემკვიდრების აუტოსომურ-რეცესიული ტიპი	54
სქესთან შეჭიდული დამემკვიდრება. X - შეჭიდული მემკვიდრეობა	55
X - შეჭიდული დომინანტური დამემკვიდრება	55
X - შეჭიდული რეცესიული დამემკვიდრება	56
Y - შეჭიდული ანუ ჰოლანდური დამემკვიდრება	57
მიტოქონდრიული ანუ სიტოპლაზმური დამემკვიდრება	58
თავი 4: მემკვიდრეობა და გარემო. ცვალებადობა. ბენები კოპულაციაში	60
4.1 გენეტიკი და გარემო	60
4.2 ცვალებადობის ტიპები	61
4.2.1 არამემკვიდრული ცვალებადობა	62
4.2.2 მემკვიდრული ცვალებადობა	63
მუტაციური ცვალებადობა	63
მუტაციების ტიპები	64
კომბინაციური ცვალებადობა	68

4.3	<b>ბავები აოკულასიანი</b>	69
4.3.1	ბენოტივების და ბავების სისხირა	70
4.3.2	ბათა სისხირა მოგვალ თაოგაში. პარლი-ვაინბერგის კანონი	71
4.3.3	ნათასური ქორნივა	73
4.4	<b>აოკულასიანის ბავტიკური პოლიმორფიზმი და მემკვიდრული წინასწარი ბანყობა</b>	76
თავი 5:	<b>მემკვიდრული კათოლოგია</b>	78
5.1	<b>მემკვიდრული კათოლოგიის კლასიფიკაცია</b>	78
5.2	<b>მემკვიდრული კათოლოგიის კლინიკური თავისებურებანი</b>	78
5.3	<b>ბავური დაავადებანი</b>	79
5.3.1	<b>აუტოსომური - ღოვინანტური დაავადებანი</b>	82
	მარჯანის სინდრომი	82
	პანტიმბონის ქორა	83
	ნერიოფიზრომატოზი	84
	ალყვიმარის სინდრომი	85
	პოლტ - ორანის სინდრომი	86
	მიოტონური დისტროფია	87
	ოჯახური ჰიპერკოლესტეროლიემია	88
	ელარს - დანლოს სინდრომი	89
5.3.2	<b>აუტოსომური - რეცესიული დაავადებანი.</b>	
	მუკოვისციდოზი (კუჭვევა ჰირკვლის ქისტოზური ფიბროზი)	89
	ფენილკეტონურია. ფენილპიროფურჰენისმჟავური ოლიგოფრენია	90
	ბალკატოზი	91
	აღრეოგენიტალური სინდრომი.	
	(თირკმელჯადა ჰირკვლის ქერქის თანდაყოლილი ჰიპერკალკია)	92
	კემოტოლოგინოკათიები	94
5.3.3	<b>ღაბროვების დაავადებანი - ლიფოსომური დაავადებანი</b>	96
	ბანგლიოზიდოზი GM2 - თეი-საქსის ილიოტია (Tay-Sachs disease)	96
	პანტარის სინდრომი	97
	ჰიურლერ-შანის სინდრომი	97
	სლანის სინდრომი	97
	ბლიკოგენოზი	98
	ბირკის დაავადება (I ტიპის ბლიკოგენოზი)	98
	პოგანის დაავადება	98
	გოშის დაავადება - ბლიკოლინიდოზი	99
5.3.4	<b>პეროქსისომური დაავადებანი</b>	100
	რეჟუნის სინდრომი	100
	ყარებრო-ჰეპატო-რენალური სინდრომი	
	ყალვებარის სინდრომი (სინონიმი ბოუნის სინდრომი)	100

227	5.3.5 აუტოსომური - რეცესიული დაავადებები დემ-ის რეკარსიის მოხლით	101
257	პიგმენტური ქსეროდერმა (კაპონის დერმატოზი)	101
257	ატაქსია - ტელეანგიექტაზია, ლუი-ბარის სინდრომი	101
267	ბლუმის სინდრომი	102
267	ფანკონის ანემია	102
277	პროზერია - ნაღრვეი სიზარე. კატრინსონ-ჰილფორდის სინდრომი	103
287	5.3.6 X - შეჭიდული დაავადებები	103
297	X - შეჭიდული რეცესიული დაავადებები.	
297	დიუხანის ფსევდოჰიპარტროფიული მიოდისტროფია	103
307	ტანტიკულარული ფემინიზაციის სინდრომი	105
307	კემოფილია	105
317	ლუი-ნიკანის სინდრომი (ნიკანის სინდრომი)	106
327	უზაქრო დიაბეტი	106
337	ოლიგოფრენიის სინდრომი მსხვრავალი X - ქრომოსომით,	
347	მარტინ-ბელის სინდრომი	107
357	X - შეჭიდული დომინანტური დაავადებები. პიგმენტის	
367	შუკავებლობის სინდრომი (ბლუმ-სულშარბარის სინდრომი)	108
377	კანის ფოკალური ჰიპოქრომა (გოლტსის სინდრომი)	109
387	პირსახის დიგიტალური სინდრომი	109
397	ვიტამინ - D - რეზისტენტული რაქიტი.	
407	ჰიპოკალცემიური ან ჰიპოფოსფატემიური რაქიტი	110
417	ფოლიკულური ჰიპერკარატოზი	110
427	Y - შეჭიდული იქტიოზი	110
437	5.4 ქრომოსომული დაავადებები	111
447	5.4.1 აუტოსომური ტრისომიები. დაუნის სინდრომი	112
457	პატაუს სინდრომი	114
467	ედვარდის სინდრომი - ტრისომია - 18	115
477	მე-8 ტრისომიის სინდრომი	116
487	ტრისომია - II სინდრომი	117
497	5.4.2 სსქესო ქრომოსომების პოლისომიები და მონოსომია	118
507	ტრისომია X-ის სინდრომი	118
517	კლაინფელტერის სინდრომი	119
527	Y - ქრომოსომის დისომია	119
537	ტირნერ-შერშევესკის სინდრომი	120
547	5.4.3 ნაწილობრივი ანეულომიდის (მონოსომიის) სინდრომები	122
557	„კატის ქვეილის“ სინდრომი	122
567	ვოლფ-ჰირშპორნის სინდრომი (მონოსომია 4p)	123
577	მე-9 ქრომოსომის მოკლე მხრის ნაწილობრივი ტრისომია	124
587	5.4.4 მიქროსიტოგენეტიკური სინდრომები	124
597	პრადარ-ვილის სინდრომი	125

107	10.1	ანგელმანის სინდრომი	125
107	4.3.1	ბავკიტ-ვიდვანის სინდრომი	126
107	4.3.2	დი-ჯოჯის სინდრომი	126
107	4.3.3	ლაგერ-გიდონის სინდრომი	126
107	4.4	რატინოზლასტომა	126
107	<b>5.5</b>	<b>დაავადებები მემკვიდრული განწყობით</b>	<b>127</b>
107	5.5.1	მემკვიდრულობის რელი უარყოფით გავრცელებული დაავადებების ათობიკა	127
107	5.5.2	მულტიფაქტორული დაავადებების თავისებურებები	128
107	5.5.3	ტყუანების მთლიანი ადამიანის გენეტიკაში	131
107	5.5.4	ქანთაროგენეზის გენეტიკა	133
107	5.5.5	ეკოლოგიური გენეტიკა	137
107	5.5.6	ფარმაკოგენეტიკა	141
107	<b>თავი 6:</b>	<b>მემკვიდრული დაავადებების დიაგნოსტიკა</b>	<b>145</b>
107	6.1	კლინიკური დიაგნოსტიკის პრინციპები	145
107	6.2	მემკვიდრული დაავადებების ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა	148
107	6.2.1	სიტოგენეტიკური მეთოდები	149
107	6.2.2	ბიოქიმიური მეთოდები	155
107	6.2.3	მოლეკულურ-გენეტიკური მეთოდები	158
107	<b>თავი 7:</b>	<b>მემკვიდრული დაავადებების მკურნალობის პრინციპები</b>	<b>162</b>
107	7.1	გენოთერაპია	164
107	<b>თავი 8:</b>	<b>მემკვიდრული ათობიკის პროფილაქტიკა</b>	<b>169</b>
107	8.1	პროფილაქტიკის დასაბუთება	169
107	8.2	პროფილაქტიკის სახეები	170
107	8.3	პროფილაქტიკის საორგანიზაციო ფორმები	171
107	8.4	მედიკო-გენეტიკური კონსულტირება	171
107	8.4.1	პრენატალური დიაგნოსტიკა	173
107	8.4.2	ნეონატალური სკრინინგი	175
107	8.4.3	პერიკონსეპციური პროფილაქტიკა	175
107	8.4.4	პრეიმპლანტაციური დიაგნოსტიკა	176
107	8.5	მემკვიდრული დაავადებების პროფილაქტიკის მნიშვნელობა	177
107	<b>თავი 9:</b>	<b>სამედისინო გენეტიკის ეთიკური ასპექტი</b>	<b>178</b>
107	<b>თავი 10:</b>	<b>ნობელის პრემიის ლაურეატები გენეტიკაში</b>	<b>182</b>
107		გენეტიკური ტარინების ლექსიკონი	193



**ვიქტორ მოროშკინი** ცნობილი ექიმი-გენეტიკოსი. დაიბადა 1945 წელს ქ. თბილისში პროფესორ ბორის მოროშკინის ოჯახში (დედით - თავადი ვაჩნაძე გახლდათ). სწავლობდა ქ. ლვოვის და ქ. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტებში. ჰოსპიტალური განათლება მიღებული ჰქონდა აკადემიკოს ირაკლი ფალავას კლინიკაში ქ. თბილისში და აკადემიკოს ვიაჩესლავ ტაბოლინის კლინიკაში ქ. მოსკოვში (მოსკოვის მე-II სახ. სამედიცინო ინსტიტუტი). მუშაობდა ექიმ-პედიატრად (ნეონატალოგიაში), შემდეგ თბილისის სახ. სამედიცინო ინსტიტუტის ბიოლოგიისა და სამედიცინო პარაზიტოლოგიის და გენეტიკის კათედრაზე. 1978 წელს მან გახსნა საქართველოში პირველი მედიკო-გენეტიკური კონსულტაცია (ცენტრი) ცნობილ გენეტიკოსთან პროფესორ ავთანდილ (დილი) დოლიძესთან ერთად. 1997 წელს დაარსა საქართველოში სოციალური პედიატრიის დაცვის ფონდი, რომელსაც ხელმძღვანელობდა გარდაცვალებამდე.

მისი ხელმძღვანელობით საქართველოში პირველად ჩატარდა ჰუმანიტარული აქციები. გაისინჯა და საჭირო დახმარება გაეწია 60 ათასზე მეტ ბავშვს მთელი ქვეყნის მასშტაბით. აგრეთვე, მისი თაოსნობით ორგანიზებულ იქნა 18 სამედიცინო კონფერენცია და სიმპოზიუმი, 3 საერთაშორისო კონგრესი სოციალურ პედიატრიაში.

მან დაარსა გაზეთი და ჟურნალი „სოციალური პედიატრია“. მას ეკუთვნის 38 სამეცნიერო ნაშრომი და 1 სახელმძღვანელო სამედიცინო გენეტიკაში (პირველი ქართული წიგნი ამ დარგში პრაქტიკოსი ექიმებისათვის).

იგი იყო საქართველოს, რუსეთის და საერთაშორისო მედიკო-გენეტიკური საზოგადოებების წევრი, საქართველოს პედიატრთა საზოგადოების წევრი და საპა-

ტიო დოქტორი, საქართველოს პედიატრიული კარდიო-ჭირურგიული საზოგადოების წევრი და საქართველოს სახ. სამედიცინო უნივერსიტეტის პედიატრიული კლინიკის იმუნო-გენეტიკური პროგნოზირების ლაბორატორიის კონსულტანტი. აგრეთვე, ვ. მოროშკინი იყო საერთაშორისო ინტერკონტინენტალური აკადემიის სამედიცინო გენეტიკის კომიტეტის წევრი და ხელმძღვანელი.

გარდაიცვალა 2003 წელს. სიკვდილის შემდეგ 2004 წელს მას მიენიჭა ხემოთ აღნიშნული აკადემიის დოქტორის ხარისხი ქართულ მედიცინაში ორი მიმართულების დაფუძნებისათვის - სამედიცინო გენეტიკა და სოციალური პედიატრია.

145  
146  
147  
148  
149  
150  
151  
152  
153  
154  
155  
156  
157  
158  
159  
160  
161  
162  
163  
164  
165  
166  
167  
168  
169  
170  
171  
172  
173  
174  
175  
176  
177  
178  
179  
180  
181  
182  
183  
184  
185  
186  
187  
188  
189  
190  
191  
192  
193  
194  
195  
196  
197  
198  
199  
200  
201  
202  
203  
204  
205  
206  
207  
208  
209  
210  
211  
212  
213  
214  
215  
216  
217  
218  
219  
220  
221  
222  
223  
224  
225  
226  
227  
228  
229  
230  
231  
232  
233  
234  
235  
236  
237  
238  
239  
240  
241  
242  
243  
244  
245  
246  
247  
248  
249  
250  
251  
252  
253  
254  
255  
256  
257  
258  
259  
260  
261  
262  
263  
264  
265  
266  
267  
268  
269  
270  
271  
272  
273  
274  
275  
276  
277  
278  
279  
280  
281  
282  
283  
284  
285  
286  
287  
288  
289  
290  
291  
292  
293  
294  
295  
296  
297  
298  
299  
300



### დილი (ავთანდილ) დოლიძე - ქართული ბიოლოგიური

სკოლის თვალსაჩინო წარმომადგენელი, საქართველოში სამედიცინო გენეტიკის ერთ-ერთი ფუძემდებელი, ბიოლოგიურ მეცნიერებათა დოქტორი, დილი დოლიძე დაიბადა 1931 წელს გამოჩენილი ქართველი მეცნიერის, საქართველოში მეაბრეშუმეობის დარგის თვალსაჩინო სპეციალისტის, ტექნიკურ მეცნიერებათა დოქტორის, პროფესორ იოსებ დოლიძის ოჯახში. იგი იყო საბჭოთა კავშირში გენეტიკის ერთ-ერთი ფუძემდებლის, აკადემიკოს

ბ. ასტაუროვის ასპირანტი. მას ეკუთვნის 30 სამეცნიერო შრომა და ერთი მონოგრაფია. მისი სამეცნიერო კარიერა რამოდენიმე აღმოჩენის პრიორიტეტით გამოირჩევა. დილი დოლიძე წლების მანძილზე მოღვაწეობდა ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტში, აკადემიკოს პეტრე ქომეთიანის ხელმძღვანელობით. აკადემიკოს ი. ჟორდანიას სახელობის ქალის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტში, სადაც დააარსა და ხელმძღვანელობდა გენეტიკურ ლაბორატორიას. 1978 წელს მან ხელი შეუწყო საქართველოში პირველი მედიკო-გენეტიკური კონსულტაციის გახსნას აკად. ნ. ყიფშიძის სახელობის რესპუბლიკური კლინიკის ბაზაზე. აღნიშნულ კონსულტაციას ხელმძღვანელობდა ექიმი-პედიატრი ვიქტორ მოროშკინი, რომელიც დ. დოლიძეს თვლიდა არა მარტო სამედიცინო გენეტიკის, არამედ, საერთოდ, საქართველოში გენეტიკის მეცნიერების ფუძემდებლად. იგი მას „გენეტიკის მამას“ უძახდა.

დ. დოლიძე ეწეოდა პედაგოგიურ მოღვაწეობას. იგი ასწავლიდა სხვადასხვა დროს ი. ჯავახიშვილის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტში და სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტში. იგი იყო აუღრესად განათლებული, კულტურული და კეთილშობილი ადამიანი. გამოირჩეოდა მაღალი პროფესიონალიზმით. გადაუჭარბებლად შეიძლება ითქვას, რომ დილი დოლიძე იყო საერთაშორისო დონის პედაგოგი და მეცნიერი. გაადაიცვალა 2000 წელს.



გენეტიკა - მეცნიერებაა, რომელიც შეისწავლის ცოცხალი ორგანიზმების მემკვიდრეობასა და ცვალებადობას. მემკვიდრეობაში იგულისხმება ორგანიზმების თვისება გაიმეორონ ნიშანთვისებები თაობიდან თაობაში. ცვალებადობა კი საპირისპირო მოვლენაა. ცვალებადობის შედეგად შთამომავლობაში ჩნდება ახალი თვისებები. შეცვლილი მემკვიდრული ინფორმაცია აგრეთვე გადაეცემა თაობიდან თაობაში.

მემკვიდრეობა, როგორც ორგანიზმის თვისება, აინტერესებდა ადამიანებს ძველი დროიდან. მისი ობიექტური შესწავლა კი მხოლოდ მე-XIX საუკუნეში დაიწყო. მეცნიერული გენეტიკის ფუძემდებლად დამსახურებულად ითვლება ჩეხი მკვლევარი გრეგორ იოჰან მენდელი.

1866 წელს მან გამოაქვეყნა ბარდაზე ჩატარებული ექსპერიმენტების შედეგები. მან აჩვენა, რომ მემკვიდრეობა გადაეცემა სასქესო უჯრედების მიერ დისკრეტული ფაქტორების სახით თაობიდან თაობაში. დისკრეტულ ფაქტორებში იგულისხმებოდა მემკვიდრული ფაქტორები (იმ დროს ჯერ კიდევ არ იყო შემოღებული „გენის„ ტერმინი). მან აჩვენა, რომ ისინი არ ირევა და არ ქრება. მისი ცნობილი კანონების განმეორებითი აღმოჩენა მოხდა 1900 წელს გ. დე ფრიზის (ჰოლანდია), კორენსის (გერმანია) და ჩერმაკის (ავსტრია) მიერ. გენეტიკა, როგორც მეცნიერება იწეებს განვითარებას სწორედ ამ დროიდან. ბოლო 100-წლეულის მნიშვნელოვან აღმოჩენებს გენეტიკაში მიეკუთვნება:

- მემკვიდრეობის ქრომოსომული თეორია (1910-1920 წწ.);
- დეზოქსირიბონუკლეინის მუჟავის (დნმ) ინფორმაციული როლის დამტკიცება და მისი სტრუქტურული სტრუქტურის გაშიფვრა (1930-1953);
- გენეტიკური კოდის გაშიფვრა და ცილის ბიოსინთეზის გენეტიკური მექანიზმების აღწერა (XX საუკუნის 60-იანი წლები);
- რეკომბინანტური დნმ-ის ტექნოლოგიების შექმნა (გენური ინჟინერია, XX საუკუნის 70-ნი წლები);
- ორგანიზმთა გენომების გაშიფვრა (1980-1990 წწ.).

მე-20 საუკუნეში მომხდარმა აღმოჩენებმა გაამყარა გენეტიკის, როგორც მეცნიერების, პოზიციები. აგი გახდა ფუნდამენტური ბიოლოგიის ლიდერი.

მემკვიდრეობა და ცვალებადობა ცოცხალი ორგანიზმების პირველადი თვისე-

ბებია. ისინი წარმოადგენენ ყველა სასიცოცხლო ფუნქციის საფუძველს. მათ გარეშე შეუძლებელი იქნებოდა სიცოცხლის ევოლუცია დედამიწაზე.

ადამიანის გენეტიკა წარმოადგენს თანამედროვე მედიცინის საფუძველს. იგი შეისწავლის ადამიანის მემკვიდრულობას და ცვალებადობას ყველა საორგანიზაციო დონეზე: მოლეკულურზე, უჯრედულზე, ორგანიზმულზე და პოპულაციურზე. მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის როლს ადამიანის პათოლოგიაში შეისწავლის სამედიცინო გენეტიკა. ის ამახვილებს ყურადღებას კონკრეტულ საკითხებზე:

- რომელი მემკვიდრული მექანიზმები უზრუნველყოფენ ადამიანის ორგანიზმის ჰომეოსტაზს და განსაზღვრავენ ინდივიდის ჯანმრთელობას.
- მემკვიდრული ფაქტორების როლი დაავადებების ეტიოლოგიაში;
- მემკვიდრული და არამემკვიდრული (გარემოს) ფაქტორების როლი დაავადებათა პათოგენეზში;
- მემკვიდრული კონსტიტუციის ზეგავლენა დაავადების განვითარებაზე და გამოსავალზე;
- მემკვიდრული ფაქტორების მნიშვნელობა ფარმაკოლოგიური ან სხვა სახის მკურნალობის დროს.

სამედიცინო გენეტიკა დღეს ინტენსიურად ვითარდება სხვადასხვა მიმართულებით:

- ადამიანის გენომის შესწავლა;
- ციტოგენეტიკა;
- მოლეკულური და ბიოქიმიური გენეტიკა;
- იმუნოგენეტიკა;
- განვითარების გენეტიკა;
- კლინიკური გენეტიკა;
- პოპულაციური გენეტიკა;
- ფარმაკოგენეტიკა;
- ეკოლოგიური გენეტიკა.

თანამედროვე ეტაპზე ასწლიანი განვითარების შედეგად ჩამოყალიბდა ადამიანის და სამედიცინო გენეტიკის ძირითადი დებულებები, რომელთა ცოდნა აუცილებელია მომავალი მედიკოსებისათვის.

ბებია. ისინი წარმოადგენენ ყველა სასიცოცხლო ფუნქციის საფუძველს. მათ გარეშე შეუძლებელი იქნებოდა სიცოცხლის ევოლუცია დედამიწაზე.

ადამიანის გენეტიკა წარმოადგენს თანამედროვე მედიცინის საფუძველს. იგი შეისწავლის ადამიანის მემკვიდრულობას და ცვალებადობას ყველა საორგანიზაციო დონეზე: მოლეკულურზე, უჯრედულზე, ორგანიზმულზე და პოპულაციურზე. მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის როლს ადამიანის პათოლოგიაში შეისწავლის სამედიცინო გენეტიკა. ის ამახვილებს ყურადღებას კონკრეტულ საკითხებზე:

- რომელი მემკვიდრული მექანიზმები უზრუნველყოფენ ადამიანის ორგანიზმის ჰომეოსტაზს და განსაზღვრავენ ინდივიდის ჯანმრთელობას.
- მემკვიდრული ფაქტორების როლი დაავადებების ეტიოლოგიაში;
- მემკვიდრული და არამემკვიდრული (გარემოს) ფაქტორების როლი დაავადებათა პათოგენეზში;
- მემკვიდრული კონსტიტუციის ზეგავლენა დაავადების განვითარებაზე და გამოსავალზე;
- მემკვიდრული ფაქტორების მნიშვნელობა ფარმაკოლოგიური ან სხვა სახის მკურნალობის დროს.

სამედიცინო გენეტიკა დღეს ინტენსიურად ვითარდება სხვადასხვა მიმართულებით:

- ადამიანის გენომის შესწავლა;
- ციტოგენეტიკა;
- მოლეკულური და ბიოქიმიური გენეტიკა;
- იმუნოგენეტიკა;
- განვითარების გენეტიკა;
- კლინიკური გენეტიკა;
- პოპულაციური გენეტიკა;
- ფარმაკოგენეტიკა;
- ეკოლოგიური გენეტიკა.

თანამედროვე ეტაპზე ასწლიანი განვითარების შედეგად ჩამოყალიბდა ადამიანის და სამედიცინო გენეტიკის ძირითადი დებულებები, რომელთა ცოდნა აუცილებელია მომავალი მედიკოსებისათვის.

- ① მემკვიდრული დაავადებები წარმოადგენენ ადამიანის მემკვიდრული ცვალებადობის მნიშვნელოვან ნაწილს.
- ② მემკვიდრული ნიშანთვისებების ჩამოყალიბებაში ნორმასა და პათოლოგიაში მონაწილეობს, როგორც მემკვიდრული კონსტიტუცია (გენოტიპი), ასევე - გარემოც. არ არსებობს ისეთი ნიშანთვისებები, რომლებიც დამოკიდებულია მხოლოდ გენოტიპზე ან მხოლოდ გარემოზე.
- ③ კაცობრიობა დატვირთულია მრავალნაირი მუტაციების ტვირთით. ევოლუციის პროცესში მუტაციური პროცესი იძლეოდა მასალას ბუნებრივი გადარჩევისათვის და ცვლიდა ადამიანის გენოფონდს.
- ④ თანამედროვე ადამიანის მემკვიდრული ტვირთი შედგება ორი კომპონენტისაგან:
  - ევოლუციის პროცესის შედეგად დაგროვილი პათოლოგიური მუტაციები;
  - ახალი მემკვიდრული ცვლილებები სასქესო უჯრედებში. ახალი მუტაციების რაოდენობა შეიძლება გაიზარდოს გარემოს მუტაგენური ფაქტორების ზეგავლენით (მაიონიზირებელი რადიაცია, ქიმიური ნივთიერებები და სხვა).
- ⑤ შეიცვალა ადამიანის საარსებო გარემო, ქორწინებათა საზღვრები, ოჯახის დაგეგმარება. ადამიანზე მოქმედებს გარემოს მრავალი ახალი ფაქტორი, სოციალური და ეკოლოგიური გარემო. ეს ხდება ახალი მემკვიდრული პათოლოგიების მიზეზი. ადამიანის პოპულაციის გენეტიკური სტრუქტურა იცვლება, ასევე, მიგრაციების გაძლიერების გამო. ამავე დროს, პოპულაციური პროცესი ხასიათდება საკმაოდ დიდი ინერციით. ამიტომ, უნდა ვიცოდეთ, რომ მუტაციური პროცესი და ეკოგენეტიკური რეაქციები ერთ ან ორ თაობაში არ გამოიწვევენ მემკვიდრული პათოლოგიების ძალიან ძლიერ ზრდას.
- ⑥ თანამედროვე მედიცინის პროგრესი განაპირობებს მემკვიდრულ დაავადებების მქონე ავადმყოფებში სიცოცხლის ხანგრძლივობის ზრდას. ზოგიერთ შემთხვევაში შესაძლებელი ხდება მათი რეპროდუქციული ფუნქციის აღდგენა, რაც ზრდის მათ რიცხვს პოპულაციაში. პათოლოგიური ნიშანთვისების მატარებელი თუ ავადმყოფი - ორივე საზოგადოების სრულყოფილებიანი წევრია. მათ ისეთივე უფლებები აქვთ, როგორც ჯანმრთელ ადამიანებს.

მემკვიდრული დაავადებების დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და პროფილაქტიკის თანამედროვე მეთოდები იძლევა საშუალებას მნიშვნელოვნად გავაუმჯობესოთ ავადმყოფების მდგომარეობა ან ზოგიერთ შემთხვევაში თავიდან ავიცილოთ შესაძლებელი მძიმე გენეტიკური დეფექტი. ამიტომ, მომავალმა ექიმმა უნდა იცოდეს მემკვიდრული დაავადებების მოლეკულური მექანიზმები, ადამიანის მემკვიდრულობის და ცვალებადობის ყველა ასპექტი, უნდა გაეცნოს უმადლეს სამედიცინო ტექნოლოგიებს, გენური ინჟინერიისა და გენოთერაპიის მიღწევებს.

თანამედროვე მედიკოსმა უნდა იცოდეს მემკვიდრული პათოლოგიების ადრეული - სიმპტომამდელი და პრენატალური დიაგნოსტიკა. დღეს პერსპექტიულად ვითარდება პრეიმპლანტაციური დიაგნოსტიკა, რაც მნიშვნელოვანია მემკვიდრული პათოლოგიების პროფილაქტიკისათვის.

პრენატალური და ნეონატალური სიკვდილობის მიზეზი 30%-ში არის მემკვიდრული დეფექტები. სპონტანური აბორტების ნახევარი ასევე, გამოწვეულია გენეტიკური მიზეზებით. ახალშობილთა 5-5,5% იზადება თანდაყოლილი მემკვიდრული პათოლოგიებით. 20-30 წლის ასაკის შემდეგ ვლინდება დაავადებები მემკვიდრული განწყობით. კლინიკებში საწოლების 25% დაკავებულია სწორედ ასეთი დაავადებების მქონე ავადმყოფების მიერ (ჰიპერტონული დაავადება, გულის იშემიური დაავადება, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წულულოვანი დაავადება, ფსორიაზი, ბრონქიალური ასთმა და სხვა).

უკვე აღწერილია 3500 მემკვიდრული ნოზოლოგია. დარღვევები აღინიშნება ყველა ორგანოსა და სისტემაში. გენეტიკური დაავადების მქონე ავადმყოფმა შესაძლოა მიმართოს ნებისმიერი სპეციალობის ექიმს. ამიტომ, მომავალი ექიმის პროფესიულ ორიენტაციაში დიდი მნიშვნელობა აქვს ადამიანისა და სამედიცინო გენეტიკის საფუძვლიან ცოდნას.

1.1 უჯრედის აგებულება და ფუნქცია

ცნობილია, რომ ყველა ცოცხალი ორგანიზმი წარმოქმნის თავის მსგავსს და გადასცემს თაობიდან თაობაში მისთვის დამახასიათებელ თვისებებს.

ნებისმიერი ორგანიზმის სტრუქტურულ ერთეულს წარმოადგენს უჯრედი. უჯრედი ვითარდება, ასრულებს სხვადასხვა ფუნქციას და მრავლდება. უჯრედის გამრავლება უზრუნველყოფს ახალ თაობას მემკვიდრული ინფორმაციით. სომატურ უჯრედებში ეს ხორციელდება მიტოზის გზით, სქესობრივ უჯრედებში კი - მეიოზით.

განვიხილოთ ეუკარიოტული (ანუ ბირთვიანი) უჯრედის ორგანიზაციის პრინციპები.

ყველა უჯრედს გააჩნია უჯრედული მემბრანა. მას არა მარტო დამცავი ფუნქცია აქვს. უჯრედული მემბრანა ახორციელებს ყველა სახის რეცეპციას, სხვადასხვა ნივთიერების აქტიურ და პასიურ გადატანას უჯრედის შიგნით და გარეთ.

ყოველი უჯრედი შეიცავს ბირთვს, ერთ ან რამოდენიმე ბირთვს და ციტოპლაზმას.

უჯრედის ციტოპლაზმა რთულად ორგანიზებული სისტემაა. იგი შეიცავს ორგანოიდებს: მიტოქონდრიებს, რიბოსომებს, გოლჯის აპარატს, ლიზოსომებს, პეროქსისომებს, უჯრედის ცენტრს. ციტოპლაზმა წარმოადგენს უჯრედის მასის ძირითად ნაწილს, იგი შეიცავს: წყალს - 85%, ცილებს - 10%, ცხიმებს და ნახშირწყლებს, მინერალურ მარილებს - სულ 5%. ციტოპლაზმა წარმოადგენს კოლოიდურ ხსნარს. მისი სტრუქტურა ერთგვაროვანი არ არის. მასში განლაგებულია ფირფიტოვანი სტრუქტურები - მემბრანები, რომლებიც წარმოქმნიან დატოტვილი არხებისა და ღრუების სისტემას - ენდოპლაზმურ ბადეს ანუ რეტიკულუმს. ენდოპლაზმური რეტიკულუმის არხებით ხდება სხვადასხვა ნივთიერების ტრანსპორტი უჯრედის გარეთა მემბრანიდან უჯრედის ორგანოიდებისაკენ და ბირთვში. ენდოპლაზმურ ბადეზე ხდება ცილების, ცხიმების და ნახშირწყლების სინთეზი.

მიტოქონდრიები - სფერული ფორმის ან ჩხირისმაგვარი რთული სტრუქტურის მქონე ორგანოიდებია. ისინი შეიცავენ მატრიქსს, რომელიც შემოსაზღვრულია შიდა მემბრანით. მიტოქონდრიის შიდა სივრცე წარმოადგენილია კრისტებით, რომლებიც უოფენ შიგთავსს იზოლირებულ ღრუებად. აქ მიმდინარეობს უჯრედული სუნთქვის ჟანგბადოვანი ეტაპი. ჟანგვა-აღდგენითი პროცესების შედეგად ხდება ენერჯის წარ-

მოქმნა და დაგროვება ატფ - ის სახით და ჟანგბადის გამოყოფა.

მიტოქონდრიებს გააჩნიათ თვითწარმოქმნის უნარი. ამისათვის მათ აქვთ საკუთარი დნმ-ი, სპეციფიური რნმ-ები, კალციუმისა და მაგნიუმის მარილები. მიტოქონდრიებს გააჩნიათ საკუთარი ცილების სინთეზის აპარატი, რომელიც არ არის დამოკიდებული ბირთვულ დნმ-ზე. ისინი ავტონომიურად მრავლდებიან განსაკუთრებით ისეთ დროს, როდესაც უჯრედს სხვადასხვა მიზეზების გამო სჭირდება მეტი ენერჯია და ჟანგბადი. ატფ - ის სინთეზის გაძლიერებით ისინი ეხმარებიან უჯრედს სხვადასხვა სტრესულ სიტუაციაში. მიტოქონდრიულ დნმ-ში მოცემული ინფორმაცია გადაეცემა სქესობრივი გამრავლების დროს კვრცხუჯრედით.

მიტოქონდრიული დნმ-ის სტრუქტურა ზოგჯერ იცვლება მუტაციების შედეგად, რაც ხდება მიტოქონდრიული დაავადებების მიზეზი.

რიბოსომები - სუბმიკროსკოპული, რთულად ორგანიზებული გრანულებია. ისინი განლაგებულნი არიან ენდოპლაზმური ბადის მემბრანაზე ან თავისუფლად - ციტოპლაზმაში. რიბოსომები ან ერთეულად, ან კომპლექსებად - პოლირიბოსომებად - არიან წარმოდგენილი. ისინი შედგებიან ცილებისა და რიბოსომული რნმ-ისაგან. რიბოსომებს 2 სუბერთეული გააჩნიათ - მცირე და დიდი. მათი ფუნქციაა ცილების ბიოსინთეზი.

გოლჯის კომპლექსში გროვდება უჯრედში სინთეზირებული ნივთიერებები ან დაშლის პროდუქტები. ისინი აქ განიცდიან დეჰიდრატაციას, იზრდება მათი კონცენტრაცია, ხდება მათი „შეფუთვა“, წვეთებად ან გრანულებად და უჯრედიდან გამოყოფა. გოლჯის კომპლექსში ხდება პირველადი ლიზოსომების წარმოქმნა.

ლიზოსომები შემოსაზღვრულია მემბრანით. ისინი შეიცავენ ფერმენტებს, რომლებიც ახორციელებენ ცილების, ცხიმების, ნახშირწყლებისა და ნუკლეინის მჟავების დაშლას. ლიზოსომები წარმოადგენენ უჯრედის „საჭმლის მომნელებელ“ სისტემას. თუ მათი მემბრანა დაიშლება, მათ შეუძლიათ უჯრედის შიგთავსის თვითმონელება - აუტოლიზი. ამ თვისებას დიდი მნიშვნელობა აქვს ორგანიზმის განვითარების დროს (ემბრიოგენეზში).

პეროქსისომები წარმოადგენენ ოვალური ფორმის, მემბრანით შემოსაზღვრულ ორგანოიდებს. მათი შიგთავსი წარმოდგენილია გრანულარული მატრიქსით. მატრიქსი შეიცავს ფიბრილებსა და მიკრომილაკებს. პეროქსისომები ახორციელებენ ამინომჟავების დაშლის ერთ-ერთი მავნე შუალედური პროდუქტის - წყალბადის ზე-ჟანგის დაშლას. ეს ნივთიერება ძალიან ტოქსიურია უჯრედისათვის. მას შლის პერ-

ოქსისომის ფერმენტი კატალაზა (პეროქსიდაზა).

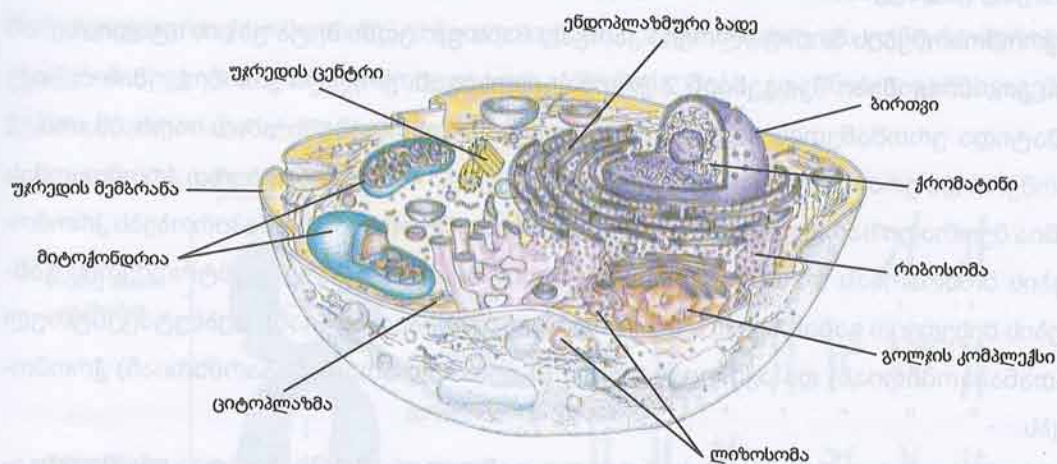
უჯრედის ცენტრი - ცენტროსომა - უჯრედში მოთავსებულია ბირთვთან, უჯრედის გეომეტრიულ ცენტრში. ის შედგება ორი ცენტრიოლისაგან, წარმოადგენს მიკრომილაკების კომპლექსს, რომლებიც მონაწილეობენ უჯრედის გაყოფის დროს მიტოზური აპარატის - გაყოფის „თითისტარას“ - წარმოქმნაში.

უჯრედი ზოგჯერ შეიცავს ჩანართებს. ისინი არ არიან უჯრედის მუდმივი კომპონენტები. ჩანართები წარმოადგენენ უჯრედის მეტაბოლიზმის სხვადასხვა პროდუქტს - ცილებს, ცხიმებს, ნახშირწყლებს, პიგმენტის მარცვლებს და სხვა. ზოგიერთ მათგანს უჯრედი მოიხმარს საჭიროებისამებრ.

როგორც წესი, უჯრედში არის ერთი ან, იშვიათად, რამოდენიმე ბირთვი.

ბირთვი შედგება მემბრანისაგან, ქრომატინისა და ბირთვაკისაგან. ქრომატინი წარმოადგენს ქრომოსომების ინტერფაზულ (დეკონდენსირებულ) მდგომარეობას. ის შედგება დნმ-ისა და ცილებისაგან. ქრომატინი ინტერფაზულ ბირთვებში დიფუზურად გაბნეულია ან წარმოქმნის კომპაქტურ გროვებს (ეუქრომატინი და ჰეტეროქრომატინი).

ქრომატინის გარდა ბირთვში აღინიშნება პერიქრომატინული და ინტერქრომატინული გრანულები, რომლებიც შეიცავენ რნმ-ს.



ნახ. 1.1. ეუკარიოტული უჯრედი

როგორც ზემოთ არის აღნიშნული, ბირთვში არის ბირთვაკიც. ის არის ბირთვის ყველაზე მკვრივი სტრუქტურა. ბირთვაკი წარმოიქმნება ქრომოსომისაგან (ზოგიერთ ქრომოსომებს გააჩნიათ სპეციალური - ბირთვაკის მათორგანიზებული უბანი).

ბირთვაკში წარმოიქმნება რიბოსომული რნმ-ი და რიბოსომები. ბირთვი გამოიყოფა ციტოპლაზმისაგან ორი ბირთვული მემბრანით, რომელთა შორის არის პერინუკლეარული სივრცე. ბირთვის მემბრანა შეიცავს ფორებს. მათი რაოდენობა დამოკიდებულია უჯრედის მეტაბოლურ აქტივობაზე: რაც მეტია მეტაბოლური აქტივობა, მით უფრო მეტია ფორები ბირთვის მემბრანაზე. ბირთვის მემბრანა ზღუდავს ბიოპოლიმერების მსხვილი აგრეგატების მოხვედრას ბირთვში, არეგულირებს მაკრომოლეკულების ტრანსპორტს ბირთვსა და ციტოპლაზმას შორის, მონაწილეობს ქრომოსომული მასალის ფიქსაციაში. ბირთვი არის ორგანოიდი, რომელშიც მოთავსებულია გენეტიკური მასალა. აქვე ხდება ამ მასალის ფუნქციონირება და თვითწარმოქმნა.

## 1.2 ქრომოსომების სტრუქტურა და ფუნქცია. ადამიანის კარიოტიპი.

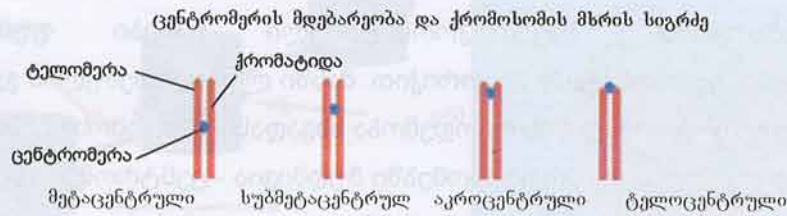
ქრომოსომა - ბირთვის სტრუქტურული ელემენტია. სახელწოდება წარმოიქმნა იმის გამო, რომ ქრომოსომას გააჩნია კონდენსირებულ მდგომარეობაში შეღებვის უნარი. ქრომოსომების გაორმაგება და შემდეგ მათი კანონზომიერი თანაბარი განაწილება შვილეულ უჯრედებს შორის უზრუნველყოფს მემკვიდრული ინფორმაციის ზუსტ გადაცემას.

ქრომოსომების მორფოლოგია კარგად ჩანს უჯრედში მეტაფაზის სტადიაზე. ამ დროს ქრომოსომები შედგებიან 2 ქრომატიდისაგან. ყოველი ქრომოსომის ორივე ქრომატიდა ერთმანეთის იდენტურია. ყველა ქრომოსომაში არის ორი მხარი, 2 ტელომერა და ერთი პირველადი სარტყელი - ცენტრომერა. ზოგიერთ ქრომოსომას გააჩნია მეორადი სარტყელი და თანამგზავრი. ცენტრომერა განაპირობებს ქრომოსომების მოძრაობას და მიმაგრებას გაყოფის თითისტარაზე. ცენტრომერის განლაგების მიხედვით განარჩევენ მეტაცენტრულ (თანაბარმხრიან), სუბმეტაცენტრულ (არათანაბარმხრიან) და აკროცენტრულ (მკვეთრად არათანაბარმხრიან) ქრომოსომებს.

ქრომოსომების მეორადი სარტყელი გამოყოფს მასში ბირთვაკის მაორგანიზებელ უბანს, სადაც მოთავსებულია რ-რნმ-ის მასინთეზირებელი გენები.

ზოგიერთ აკროცენტრულ ქრომოსომას გააჩნია თანამგზავრი - დნმ-ის უბანი, რომელიც ქრომატინის წვრილი ძაფით მიერთებულია მასზე. ადამიანის 5 ქრომოსომას მე-13, მე-14, მე-15, 21-ე, 22-ს გააჩნია თანამგზავრი.

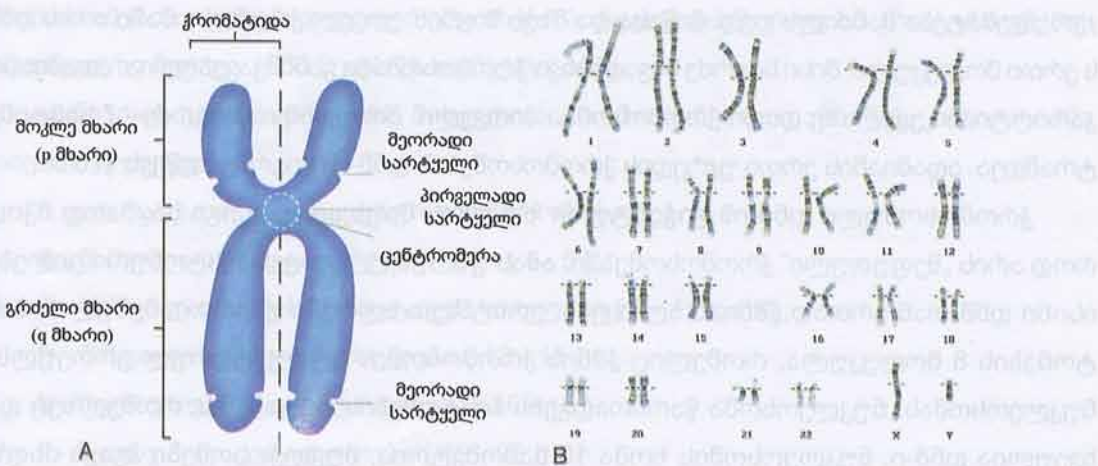
ქრომოსომების ბოლოების მონაკვეთები - ტელომერები წარმოდგენილია სტრუქტურული ჰეტეროქრომატინით. ჰეტეროქრომატინი წარმოადგენს ქრომოსომაში იმ უბანს, რომელიც გენეტიკურად ინერტულია მუდმივი კონდენსაციის გამო. ჰეტეროქრომატინი ქრომოსომაში უზრუნველყოფს ტელომერის სტაბილურობას და ქრომოსომის ინდივიდუალობას. სტრუქტურული ჰეტეროქრომატინი გააჩნია ქრო-



ნახ. 12. ადამიანის მეტაფაზური ქრომოსომების ტიპები

მოსომას პირველადი სარტყელის უბანშიც. აქაც ჰეტეროქრომატინის ფუნქცია არის ქრომოსომის ცენტრომერული რეგიონის სტაბილურობა. წინააღმდეგ შემთხვევაში ხდება ცენტრომერის გადაადგილება და ქრომოსომის ტიპის შეცვლა, რაც საზიანო მუტაციას წარმოადგენს.

ქრომოსომებს, რომლებსაც გააჩნიათ გენების ერთნაირი ნაკრები, ეწოდებათ ჰომოლოგიური ქრომოსომები. მათ ერთნაირი აქვთ სიგრძე და ცენტრომერის განლაგების რეგიონი. არაჰომოლოგიურ ქრომოსომებს გააჩნიათ განსხვავებული გენთა ნაკრები და სტრუქტურა.



ნახ. 13. ადამიანის მეტაფაზური ქრომოსომა (A) და ნორმალური კარიოტიპი (B)

ქრომოსომების ნატიფი სტრუქტურა წარმოდგენილია დნმ-ით, ცილებით და რნმ-ის მცირე რაოდენობით. დნმ-ის მოლეკულა დამუხტულია უარყოფითად, მასთან დაკავშირებული ცილები - ჰისტონები კი დადებითად. დნმ-ის და ცილების კომპლექსი წარმოქმნის ქრომატინს.

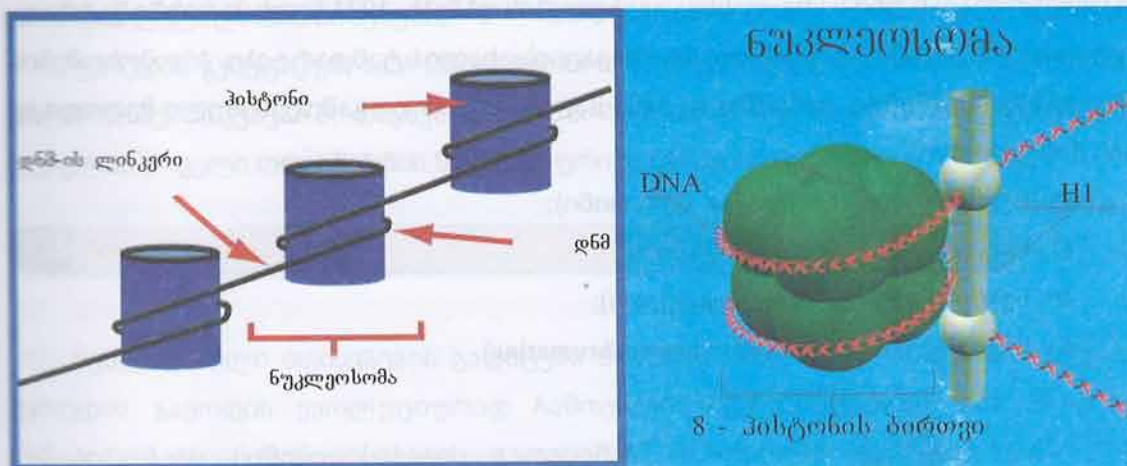
კონდენსირებულ ქრომატინს უწოდებენ ჰეტეროქრომატინს, დეკონდენსირებულს კი - ეუქრომატინს. დეკონდენსაციის ხარისხი გამოხატავს ქრომატინის ფუნქციურ მდგომარეობას. ჰეტეროქრომატინული უბნები ფუნქციურად ინაქტივირებულია, ეუქრომატინი კი პირიქით. მასში ლოკალიზებულია გენთა უმეტესი ნაწილი. ჰეტეროქრომატინის რაოდენობა სხვადასხვა ქრომოსომაში განსხვავებულია. მისი ლოკალიზაცია ქრომოსომებში მუდმივია - ცენტრომერულ უბნებში და ქრომატიდების ბოლოებზე - ტელომერებზე. ასეთი ტიპის ჰეტეროქრომატინს სტრუქტურულს უწოდებენ.

არსებობს აგრეთვე ფაკულტატიური ჰეტეროქრომატინი, რომელიც ჩნდება ქრომოსომაში ეუქრომატული უბნის სუპერსპირალიზაციის გამო. ამის მაგალითს წარმოადგენს ქალის სომატურ უჯრედებში ერთერთი სასქესო ქრომოსომის გენეტიკური ინაქტივაცია. ამ მოვლენის არსი იმაში მდგომარეობს, რომ ევოლუციის პროცესში წარმოიქმნა გენთა მეორე დოზის ინაქტივაციის მექანიზმი X - ქრომოსომაში. იმის მიუხედავად, რომ X - ქრომოსომების რაოდენობა ქალისა და მამაკაცის ორგანიზმში განსხვავებულია, ფუნქციონირებადი გენების რაოდენობა მათში გათანაბრებულია. ქრომატინი მაქსიმალურად კონდენსირებულია მიტოზის მეტაფაზის დროს.

დნმ-ის მოლეკულების სიგრძე ადამიანის ქრომოსომებში ძალიან დიდია. იგი 100-ჯერ აღემატება მანძილს დედამიწასა და მზეს შორის. ყოველ ქრომოსომაში არის დნმ-ის ერთი მოლეკულა. მისი სიგრძე სხვადასხვა ქრომოსომაში განსხვავებულია. ადამიანის კარიოტიპში ყველაზე დიდი ქრომოსომაა პირველი. მისი დნმ-ის სიგრძე - 7 სანტიმეტრამდეა. ადამიანის ერთი უჯრედის ქრომოსომების დნმ-ის სიგრძე აღწევს 170 სმ.

ქრომოსომული დნმ-ის გიგანტური ზომების მიუხედავად იგი საკმაოდ მჭიდროდ არის „შეფუთული“ ქრომოსომებში. ამას უზრუნველყოფენ ჰისტონური ცილები. ისინი დნმ-თან ერთად ქმნიან ბლოკებს. ერთ ასეთ ბლოკში გაერთიანებულია ჰისტონების 8 მოლეკულა, რომელიც ქმნის ქრომოსომის სტრუქტურულ ერთეულს - ნუკლეოსომას. ნუკლეოსომა წარმოადგენს ჰისტონების ოქტამერს, რომელზეც დახვეულია დნმ-ი. ნუკლეოსომის ზომა 10 ნანომეტრია. ნუკლეოსომები ჰგავს ძაფზე ასხმულ მძივებს.

ნუკლეოსომები და მათი დამაკავშირებელი დნმ-ის მონაკვეთები (ლინკერები) წარმოქმნიან სპირალს. სპირალის ყოველ ხვეულზე მოდის 6 ნუკლეოსომა. სქემატურად ეს ასე გამოიხატება:



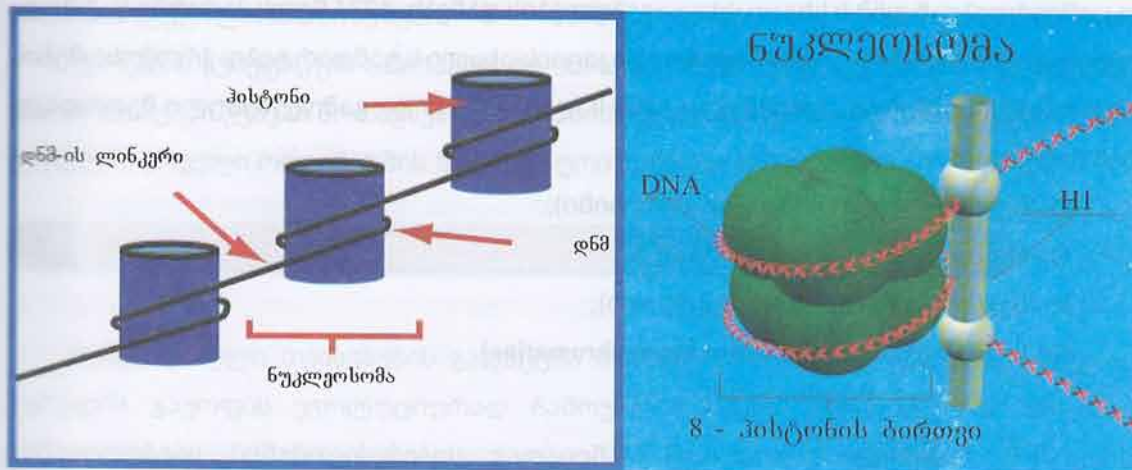
ნახ. 14. ქრომოსომის ნუკლეოსომური ორგანიზაცია

ორგანიზმის მემკვიდრული ინფორმაცია ზუსტად განთავსებულია სხვადასხვა ქრომოსომაში. ყოველ ორგანიზმს ახასიათებს ქრომოსომების განსაზღვრული კომპლექტი ( რიცხვი, ზომები და სტრუქტურა). მას კარიოტიპი ეწოდება. ადამიანის კარიოტიპი წარმოდგენილია 22 წყვილი აუტოსომით და ორი სასქესო ქრომოსომით. 1956 წელს ზუსტად დადგინდა, რომ ადამიანის კარიოტიპში 46 ქრომოსომაა. ისინი განსხვავდებიან ზომებით, პირველადი და მეორადი სარტყელების ლოკალიზაციით. ქრომოსომების ჯგუფებად დიფერენცირება პირველად სწორედ ამ კრიტერიუმების საფუძველზე მოხდა 1960 წელს (ქ. დენვერი, აშშ).

დენვერის კლასიფიკაციის მიხედვით ქრომოსომები ადამიანის კარიოტიპში დაიყო 7 ჯგუფად:

- A - ყველაზე დიდი მეტაცენტრული ქრომოსომები ( 1 - 3 );
- B - მსხვილი სუბმეტაცენტრულეები ( 4 - 5 );
- C - საშუალო ზომის სუბმეტაცენტრულეები ( 6 - 12 და X);
- D - მსხვილი აკროცენტრულეები ( 13 - 15 );
- E - მცირე სუბმეტაცენტრულეები ( 16 - 18 );
- F - მცირე მეტაცენტრულეები ( 19 - 20 );
- G - მცირე აკროცენტრულეები ( 21 - 22 და Y );

ნუკლეოსომები და მათი დამაკავშირებელი დნმ-ის მონაკვეთები (ლინკერები) წარმოქმნიან სპირალს. სპირალის ყოველ ხვეულზე მოდის 6 ნუკლეოსომა. სქემატურად ეს ასე გამოიხატება:



ნახ. 14. ქრომოსომის ნუკლეოსომური ორგანიზაცია

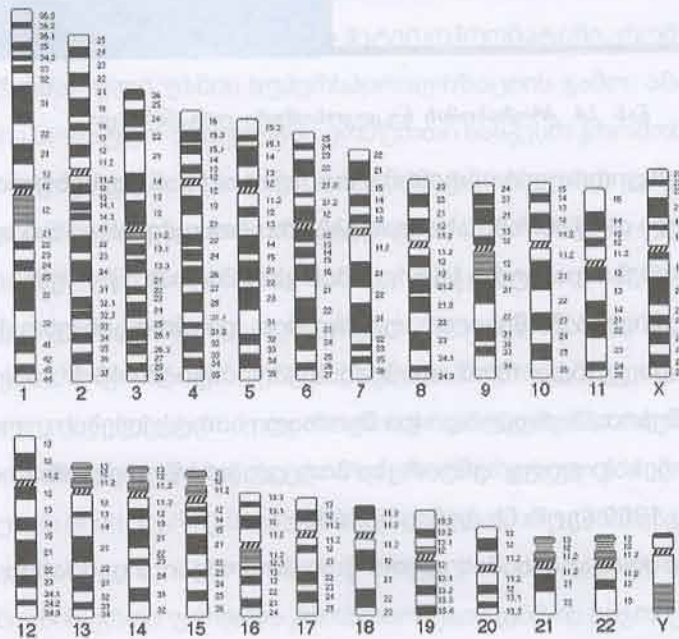
ორგანიზმის მემკვიდრული ინფორმაცია ზუსტად განთავსებულია სხვადასხვა ქრომოსომაში. ყოველ ორგანიზმს ახასიათებს ქრომოსომების განსაზღვრული კომპლექტი (რიცხვი, ზომები და სტრუქტურა). მას კარიოტიპი ეწოდება. ადამიანის კარიოტიპი წარმოდგენილია 22 წყვილი აუტოსომით და ორი სასქესო ქრომოსომით. 1956 წელს ზუსტად დადგინდა, რომ ადამიანის კარიოტიპში 46 ქრომოსომაა. ისინი განსხვავდებიან ზომებით, პირველადი და მეორადი სარტყელების ლოკალიზაციით. ქრომოსომების ჯგუფებად დიფერენცირება პირველად სწორედ ამ კრიტერიუმების საფუძველზე მოხდა 1960 წელს (ქ. დენვერი, აშშ).

დენვერის კლასიფიკაციის მიხედვით ქრომოსომები ადამიანის კარიოტიპში დაიყო 7 ჯგუფად:

- A - ყველაზე დიდი მეტაცენტრული ქრომოსომები ( 1 - 3 );
- B - მსხვილი სუბმეტაცენტრულები ( 4 - 5 );
- C - საშუალო ზომის სუბმეტაცენტრულები ( 6 - 12 და X );
- D - მსხვილი აკროცენტრულები ( 13 - 15 );
- E - მცირე სუბმეტაცენტრულები ( 16 - 18 );
- F - მცირე მეტაცენტრულები ( 19 - 20 );
- G - მცირე აკროცენტრულები ( 21 - 22 და Y );

კლინიკურმა პრაქტიკამ დროთა განმავლობაში უჩვენა, რომ დენვერის კლასიფიკაცია საკმარისი არ არის. შემუშავებული იქნა ქრომოსომების დიფერენცირებული შეღებვის მეთოდები. აღმოჩნდა, რომ საღებავები სპეციფიურად უკავშირდებიან დნმ-ს სხვადასხვა აგებულების უბნებს. 1971 წელს პარიზში წარმოდგენილი იქნა ქრომოსომების იდენტიფიკაციის ახალი სტანდარტები. ქრომოსომების სხვადასხვა სეგმენტი აღნიშნული იქნა საღებავებისა და გამოყენებული მეთოდების მიხედვით:

- Q - სეგმენტები - (Quinacrine, აკრიხინი);
- G - სეგმენტები (Giemsa, გიმზა);
- R - სეგმენტები (Reverse, შექცევადი);
- C - სეგმენტები (Constitutive heterochromatine).



ნახ. 15. ადამიანის ქრომოსომების სეგმენტების სქემა დიფერენციალური შეღებვის დროს

უოველი ქრომოსომის სურათი სპეციფიურია. სეგმენტთა რაოდენობა მათში ერთნაირი არ არის. შეღებილი და შეუღებავი სეგმენტების რაოდენობა კარიოტიპში კონდენსაციის საშუალო ხარისხის დროს დაახლოებით 400-ია. პროფაზის სტადიაში მათი რაოდენობა ქრომოსომებში 1000 მეტია.

დიფერენციალური შეღებვის მეთოდებმა მოგვცა ქრომოსომების ზუსტი „გამოც-

ნობის“ ( იდენტიფიკაცია ) საშუალება.

კარიოტიპის ანალიზის დროს ხდება მემკვიდრული დაავადებების, თანდაყოლილი ანომალიების დადგენა. აგრეთვე, შეიძლება განისაზღვროს ნაყოფისა და ემბრიონის ლეტალობის მიზეზები.

უჯრედის გენეტიკურ აპარატში ქრომოსომები ასრულებენ მთავარ ფუნქციას. ქრომოსომებში გენები მოთავსებულია ხაზობრივად. მათი სრული კომპლექსი აუცილებელია ყოველი ორგანიზმის ნორმალური განვითარებისათვის.

### 1.3 მემკვიდრული თვისებების გადაცემის გენეტიკური მექანიზმები

მემკვიდრული თვისებების გადაცემა თაობიდან თაობაში განპირობებულია უჯრედის გაყოფის ევოლუციურად ჩამოყალიბებული მექანიზმებით. მიტოზი განაპირობებს ნიშანთვისებების გადაცემას უჯრედიდან უჯრედზე და არის გენეტიკური თვისებების გადამცემი მექანიზმი უსქესო გამრავლების დროს. მეიოზი კი უზრუნველყოფს მემკვიდრეობას სქესობრივი გამრავლების დროს.

მიტოზს და მეიოზს საფუძვლად უდევს ქრომოსომების ფუნდამენტური თვისება - აუტო-კატალიზური რედუპლიკაცია. ეს განაპირობებს ქრომოსომებში მოთავსებული მემკვიდრული ინფორმაციის (დნმ-ი, გენები) გაორმაგებას და შემდეგ მის კანონზომიერ განაწილებას შვილულ უჯრედებს შორის.

#### 1.3.1. მიტოზი

მიტოზი წარმოადგენს უჯრედის გაყოფის უნივერსალურ ხერხს. უჯრედის გაყოფებს შორის პერიოდში არის ინტერფაზა. ქრომოსომები ამ დროს დესპირალიზებულინი არიან. ისინი პრაქტიკულად არ ჩანან მიკროსკოპის ქვეშ. ინტერფაზა და მიტოზი წარმოადგენს უჯრედულ ციკლს. იგი შედგება ოთხი პერიოდისაგან: 1. პრესინთეზური G1; 2. სინთეზური - S; 3. პოსტსინთეზური - G2 და 4. მიტოზი - M. აღსანიშნავია, რომ მიტოზი უჯრედში გრძელდება დაახლოებით ერთი საათი. ინტერფაზის ხანგრძლივობა მერყეობს რამოდენიმე საათიდან ათეულ წლამდე. ეს დამოკიდებულია ქსოვილის ტიპზე. ზოგიერთი უჯრედი იმყოფება ხანგრძლივ ინტერფაზულ მდგომარეობაში (ლიმფოციტები, ნეირონები). ასეთ შემთხვევაში ითვლება, რომ უჯრედი არის G0 ფაზაში და შემდეგ გადადის G1 ფაზაში სათანადო იმპულსების მოქმედებით.

პრესინთეზური პერიოდი G1 იწყება უჯრედის გაყოფის შემდეგ. ამიტომ მას ზოგჯერ პოსტმიტოზურსაც უწოდებენ. ამ დროს უჯრედში გროვდება ფერმენტები, ამინომჟავები, ნუკლეოტიდები და სხვა ნივთიერებები. ეს პერიოდი უჯრედში ყველაზე ხანგრძლივია. შემდეგ იწყება სინთეზური ფაზა (S). უჯრედში ამ დროს ორმაგდება დნმ-ს რაოდენობა (ნახევრადკონსერვატიული რეპლიკაცია), ხდება რნმ - ისა და ცილების სინთეზი, ორმაგდება ქრომოსომები (რედუპლიკაცია). შემდეგ იწყება პოსტსინთეზური ფაზა - G2. მას ზოგჯერ პრემიტოზურსაც უწოდებენ. იგი შედარებით ხანმოკლეა - 1-2 საათი. ამ დროს ხდება რნმ-ისა და ბირთვული ცილების სინთეზი. აგრეთვე, გროვდება ენერჯია (ATF), რომელიც აუცილებელია შემდგომი გაყოფისათვის. აღწერილი პროცესების შედეგად უჯრედი იძენს გაყოფის უნარს. იგი გადადის მიტოზის (M) ფაზაში. მიტოზი იყოფა 4 პერიოდად: პროფაზა, მეტაფაზა, ანაფაზა და ტელოფაზა.

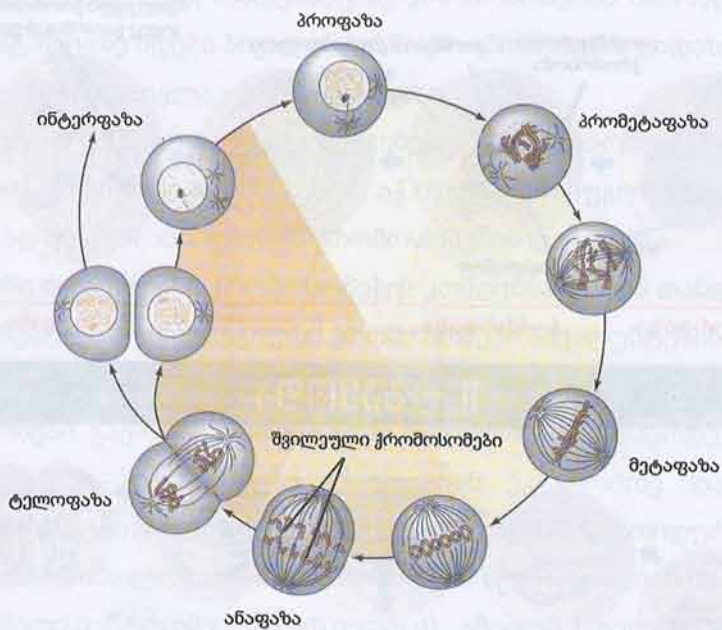
პროფაზაში ხდება ქრომოსომების კონდენსაცია (სპირალიზაცია). ისინი თანდათან იძენენ შეღებვის უნარს, მოკლდებიან და მსხვილდებიან. შესამჩნევი ხდება მათი სტრუქტურა - 2 ქრომატიდა, ცენტრომერები, მეორადი სარტყლები. ციტოპლაზმაში ყალიბდება მიტოზური აპარატი - გაყოფის „თითისტარა“ (ან აქრომატული აპარატი). იგი წარმოიქმნება უჯრედული ცენტრის სპეციფიური ცილების - ტუბულინების პოლიმერიზაციის ხარჯზე. პროფაზის ბოლოს ქრება ბირთვაკი და ბირთვის მემბრანა და ქრომოსომები პირდაპირ ციტოპლაზმაში თავსდება. ისინი თანდათან მოძრაობენ უჯრედის ეკვატორისკენ. მეტაფაზაში ქრომოსომები ცენტრომერებით ემაგრებიან აქრომატული აპარატის ბოჭკოებს. ამ დროს მათი სპირალიზაცია მაქსიმუმს აღწევს. თუ ამ სტადიაზე ჰიპოტონური შოკით დავშლით გაყოფის თითისტარას, შესაძლებელი გახდება ქრომოსომების რიცხვის დადგენა და მათი სტრუქტურის შესწავლა. სახეობის კარიოტიპი შეისწავლება სწორედ მეტაფაზური ფირფიტის საშუალებით. გასათვალისწინებელია, რომ დიპლოიდურ ორგანიზმებში ყოველი ქრომოსომული წყვილი წარმოდგენილია ორი ჰომოლოგით, აქედან ერთი დედისაა, მეორე კი - მამის.

ანაფაზა იწყება ცენტრომერების გაყოფით. ამის შედეგად ქრომატიდები ერთმანეთს შორდებიან. გაყოფის თითისტარას ძაფები იკუმშებიან და გადაზიდავენ ქრომატიდებს უჯრედის საპირისპირო პოლუსებისაკენ. ქრომატიდებს ამ დროიდან შვილეულ ქრომოსომებს უწოდებენ. შემდეგ იწყება მიტოზის საბოლოო ფაზა - ტელოფაზა. ქრომოსომები იწყებენ დესპირალიზაციას. ჩნდება ბირთვაკი. აღდგება

ბირთვის მემბრანა. ქრება გაყოფის თითისტარა და აღდგება უჯრედის ცენტრი. იყოფა ციტოპლაზმაც. ციტოპლაზმის ორგანოიდები განიცდიან რედუპლიკაციას და თანაბრად ნაწილდებიან ორ შვილულ უჯრედს შორის. უჯრედი უბრუნდება ინტერფაზულ მდგომარეობას.

მიტოზის შედეგად უჯრედებში ხდება ქრომოსომული კომპლექსის მუდმივობის უბრუნველყოფა, ანუ უაღიბდება სახეობისათვის დამახასიათებელი სპეციფიური კარიოტიპი. უჯრედების მიტოზური გაყოფა იწვევს მათი რაოდენობის ზრდასაც, რაც განაპირობებს ორგანიზმის ან ორგანოს ზრდას და რეგენერაციას.

მიტოზი, როგორც უჯრედის ყველა პროცესი, ექვემდებარება გენეტიკურ კონტროლს. გენები წარმართავენ დნმ-ის რედუპლიკაციას, ქრომოსომების ორგანიზაციის შეცვლას, მათ მოძრაობას და გაყოფას, ციტოკინეზს და სხვა.



ნახ.16. ინტერფაზისა და მიტოზის სქემა

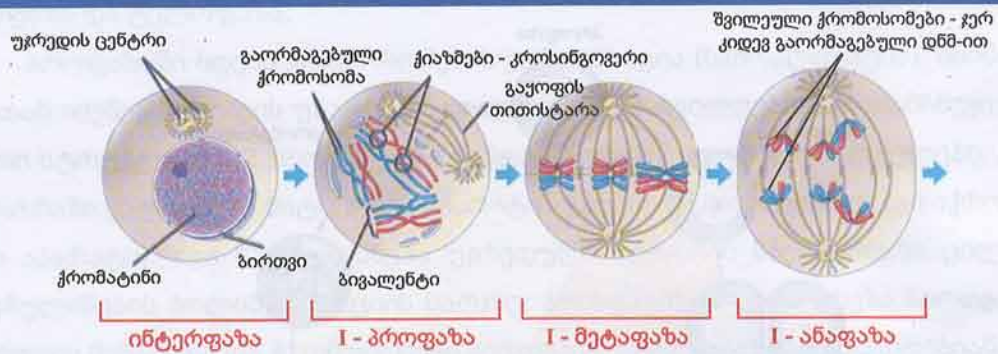
### 1.3.2. მიიოზი

სასქესო უჯრედების წარმოქმნა და განვითარება განსხვავდება სომატური უჯრედების გამრავლების რიგისაგან. თუ მათი წარმოქმნა იგივე მექანიზმით განხორციელდებოდა, მაშინ განაყოფიერების შემდეგ ქრომოსომების რიცხვი

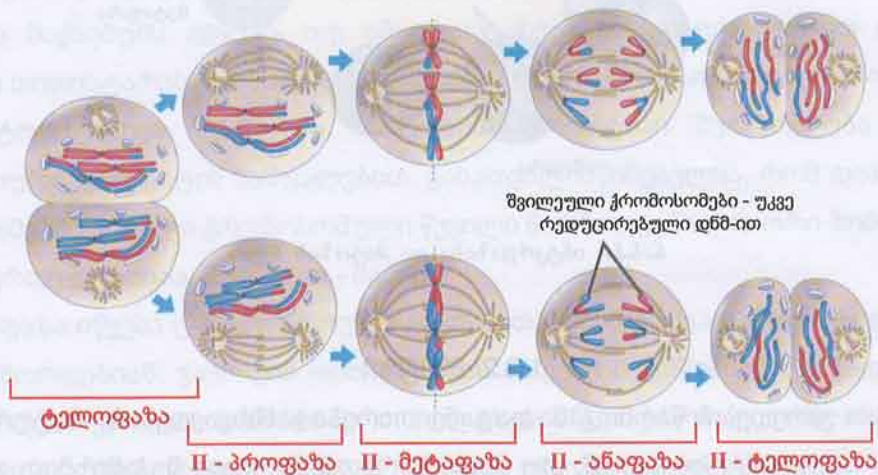
გაორმაგდებოდა უოველ ახალ თაობაში. მაგრამ ასე არ ხდება. უოველ სახეობას, რომელიც სქესობრივად მრავლდება (მათ შორის ადამიანსაც) ახასიათებს ქრომოსომების მუდმივი რაოდენობა (კარიოტიპი). ეს კი შესაძლებელია, მხოლოდ მაშინ, როდესაც გამეტების წარმოქმნისას მათში ქრომოსომების რაოდენობა ორჯერ შემცირდება.

ასეთ გაყოფის ფორმას წარმოადგენს სწორედ - მეიოზი. ამ დროს ქრომოსომების რიცხვი ხდება ჰაპლოიდური. გამეტოგენეზის დროს ღერძულ ჩანასახოგან უჯრედებში - გამეტოგონიუმებში (შესაბამისად სპერმატო- და ოვოგონიუმებში) ხორციელდება ქრომოსომების რიცხვის ერთჯერადი გაორმაგება. მას თან მოყვება ორი გაყოფა. ერთი დიპლოიდური უჯრედიდან მიიღება ორი ჰაპლოიდური.

## I - გაყოფა



## II - გაყოფა



ნახ. 1.7. მეიოზის სქემა

მეიოზი შედგება ორი გაყოფიდან: 1 - რედუქციული; 2 - ეკვაციური. უოველი გაყოფა, როგორც მიტოზი, მოიცავს ოთხ სტადიას: პროფაზა, მეტაფაზა, ანაფაზა და ტელოფაზა. მეიოზის ყველაზე რთული სტადიაა პროფაზა - 1. ის შედგება შემდეგი ფაზებიდან: 1. ლეპტოტენა 2. ზიგოტენა 3. პაქიტენა 4. დიპლოტენა და 5. დიაკინეზი.

ლეპტოტენაში იწყება ქრომოსომების სპირალიზაცია, მაგრამ კონდენსაციის ხარისხი ძალიან დაბალია. ქრომოსომები ამ დროს წვრილი ძაფების სახით არიან წარმოდგენილნი. ამ სტადიის სახელწოდებაც აქედან წარმოიქმნება: ლეპტოს (ბერძნ.) - წვრილს ნიშნავს.

ზიგოტენაში ხდება ქრომოსომების ჰომოლოგიურ წყვილებში კონიუგაცია. წარმოიქმნება ბივალენტები, რომლებიც შეიცავენ ოთხ ქრომატიდას (ტეტრადას).

ტეტრადები კარგად ჩანს პაქიტენაში - ანუ მსხვილი ძაფების სტადიაში (pachos - ბერძნ. მსხვილს ნიშნავს), რადგანაც აქ ქრომოსომების სპირალიზაცია მაქსიმალურია. ამ სტადიაზე ხდება ბივალენტებში ქრომოსომების გადახლართვა და ჰომოლოგიური უბნების გაცვლა - კროსინგოვერი.

დიპლოტენაში კარგად ჩანს ქრომოსომების გადახლართვის ადგილები - ქიაზმები (ბერძ. ასო χ-თან მსგავსების გამო). აქ იწყება კონიუგირებული და კროსინგოვერის შედეგად რეკომბინირებული ქრომოსომების დაცილება.

დიაკინეზში ძლიერდება ქრომოსომების კონდენსაცია და თანდათან ქრება ქიაზმები. დაცილებული ჰომოლოგიური ქრომოსომები ბივალენტების სახით გადაადგილდებიან უჯრედის ეკვატორულ სიბრტყეში. ამ დროს ქრება ბირთვაკები და ბირთვების გარსები. გაყოფის თითისტარას ფორმირებით მთავრდება პროფაზა - 1.

მეტაფაზა 1-ში ბივალენტები ლაგდებიან ეკვატორზე და წარმოქმნიან მეტაფაზურ ფირფიტას. ბივალენტთა რიცხვი ამ დროს ჰაპლოიდურია.

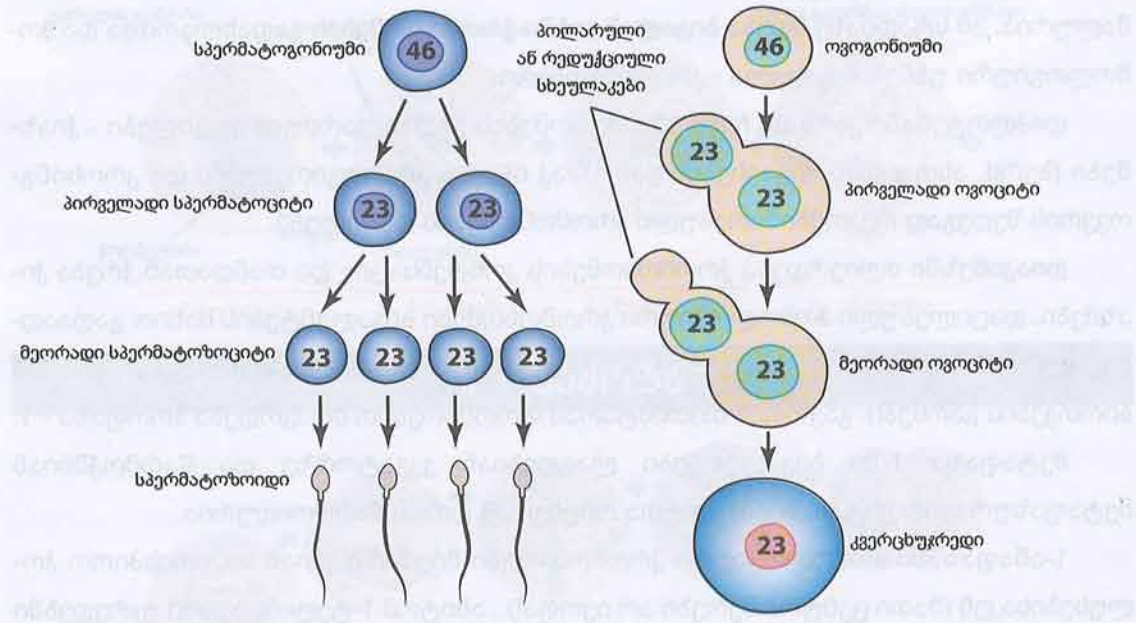
1-ანაფაზაში ჰომოლოგიური ქრომოსომები მიემართებიან საპირისპირო პოლუსებისაკენ (მათი ცენტრომერები არ იყოფა!). ამიტომ 1-ტელოფაზაში უჯრედებში ხვდება ქრომოსომების რედუცირებული ჰაპლოიდური რაოდენობა. დნმ-ს რაოდენობა კი გაორმაგებული რჩება.

ამის შემდეგ, რედუცირებული ინტერფაზის მერე იწყება მე-2 მეიოზური - ეკვაციური გაყოფა. აქ პროფაზა-2 ძალიან ხანმოკლეა. ქრომოსომები სწრაფად კონდენსირდებიან და მე-2 მეტაფაზაში ლაგდებიან ეკვატორზე. ამ დროს კარგად ჩანს მათი გაორმაგებული სტრუქტურა. მეორე ანაფაზაში, როგორც მიტოზში, ცენტრომერების გაყოფის შემდეგ ხდება ქრომატიდების საპირისპირო პოლუსებისაკენ გადაად-

გილება. მე-2 - ტელოფაზაში წარმოიქმნება ოთხი ჰაპლოიდური ბირთვი და ციტოკინეზის მერე - ოთხი ჰაპლოიდური სქესობრივი უჯრედი.

უმალესი ძუძუმწოვრებისა და ადამიანის სქესობრივი ჩანასახოვანი ქსოვილი წარმოდგენილია: სათესლეებით მამრებში და საკვერცხეებით მდედრებში.

სათესლეებში დიპლოიდური სპერმატოგონიუმები გარდაიქმნებიან პირველი რიგის სპერმატოციტებად. პირველი მეიოზური გაყოფის შედეგად ყოველი ასეთი უჯრედიდან წარმოიქმნება ორი მე-2 რიგის სპერმატოციტი. მე-2 მეიოზური გაყოფის შემდეგ კი, სათანადოდ, ოთხი სპერმატიდა. სპერმატიდები ფორმირების პერიოდში გარდაიქმნებიან მწიფე სპერმატოზოიდებად. მთელი ეს ციკლი ადამიანში შეადგენს 2-3 თვეს, ანუ ამ დროის მონაკვეთში ხდება სპერმატოგონიული ეპიტელის განახლება.



ნახ.1.8. სპერმატო და ოვოგენეზის სქემა

საკვერცხეების პირველადი ჩანასახოვანი ქსოვილი შეიცავს ოვოგონიუმებს. მათგან წარმოიქმნება I რიგის ოვოციტი. ასეთ ოვოციტში იწყება I მეიოზური გაყოფა. უნდა გავითვალისწინოთ, რომ მეიოზის I გაყოფა ქალის ორგანიზმში იწყება ძალიან ადრე - ემბრიონალურ პერიოდში და ჩერდება 1-პროფაზის ერთ-ერთ სტადიაზე - დიქტიოტენაში - დიპლოტენასა და დიაკინეზს შორის. ამ დროს ქრომო-

სომები სასქესო უჯრედებში რჩებიან ქიაზმებით დაკავშირებულნი, რაც ხელს უწყობს იმას, რომ ამ უბნებში ინტენსიურდება გენთა ამპლიფიკაცია. ეს აუცილებელია ოვოციტისათვის. მასში ამ დროს გროვდება მემკვიდრული ინფორმაციის მარაგი, რომელიც შემდგომში მნიშვნელოვანია ემბრიოგენეზის სწრაფი მიმდინარეობისათვის. დიქტიოტენის ბლოკის მოხსნა ხდება პოსტემბრიონულ პერიოდში სქესობრივი მომწიფების დროს, როდესაც ჰიპოფიზის ფოლიკულის მასტიმულირებელი ჰორმონის ზეგავლენით მზადდება ოვულაცია. I რიგის ოვოციტი გარდაქმნება მე-2 რიგის ოვოციტად და 1-ლად პოლარულ სხეულადად. ამ გაყოფისათვის დამახასიათებელია ციტოპლაზმის არათანაბარი განაწილება. მე-2 მეიოზური გაყოფის შედეგად მიიღება კვერცხუჯრედი და კიდევ სამი მე-2 რიგის პოლარული სხეულაკი. პოლარული სხეულაკები განიცდიან დეგენერაციას. კვერცხუჯრედი კი მზად არის განაყოფიერებისთვის.

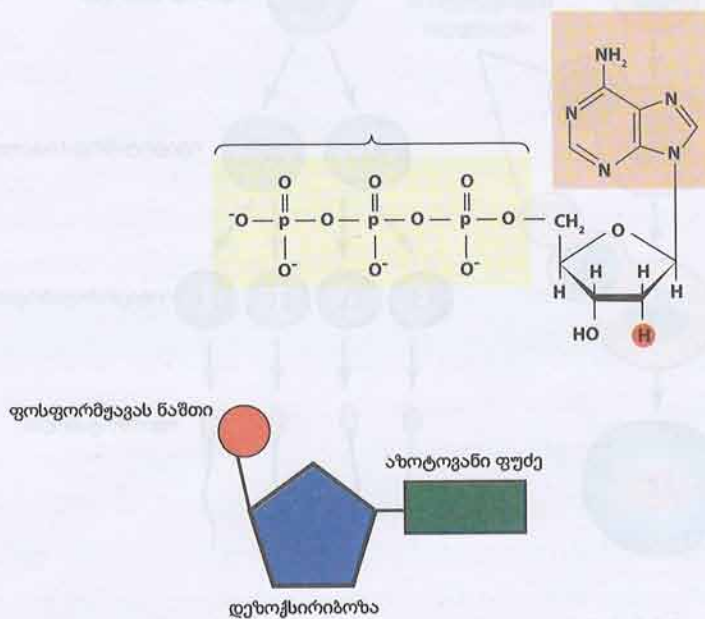
ცნობილია, რომ მემკვიდრული ინფორმაციის გადაცემა ხდება ნუკლეინის მჟავების საშუალებით. ინფორმაციის ძირითადი მატარებელი არის დნმ-ი - დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავა. იგი შედგება მრავალჯერ განმეორებადი მონომერებისაგან - ნუკლეოტიდებისაგან.

ნუკლეოტიდი წარმოადგენს აზოტოვანი ფუძის, შაქრის და ფოსფორმჟავას ნაშთის კომპლექსს. დნმ-ის შემადგენლობაში არის პურინული ფუძეები - ადენინი (A) და გუანინი (G) და 2 პირიმიდინული - ციტოზინი (C) და თიმინი (T).

დნმ-ის შაქარს წარმოადგენს დეზოქსირიბოზა (პენტოზა).

ნუკლეინის მჟავები არიან მჟავები იმიტომ, რომ მათ შემადგენლობაში შედის, როგორც უკვე ავლინებთ, ფოსფორმჟავას ნაშთი.

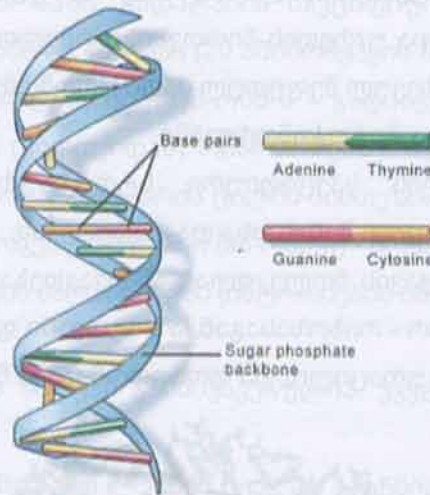
ნუკლეოტიდებში დეზოქსირიბოზას ერთ მხარეს უერთდება აზოტოვანი ფუძე, მეორე მხარეს კი ფოსფორმჟავას ნაშთი. ნუკლეოტიდები უერთდებიან ერთმანეთს და ქმნიან გრძელ ჯაჭვებს.



ნახ. 2.1. ნუკლეოტიდის აგებულება

ასეთი ჯაჭვების ძირითად ჩონჩხს წარმოადგენენ რეგულარულად განმეორებადი დეზოქსირიბოზას და ფოსფორმჟავას ნაშთები. ჯაჭვის გვერდითი ჯგუფები არიან არარეგულარული განმეორებადი აზოტოვანი ფუძეები. **ჯ.უოტსონის** და **ფ.კრიკის** და აგრეთვე **მ.უილკინსის** (1962 წ. ნობელის პრემია) მოდელის მიხედვით

დნმ-ის მოლეკულა წარმოადგენს 2 პარალელურ პოლინუკლეოტიდურ ჯაჭვს, რომელიც ჩახვეულია სპირალურად. სპირალის დიამეტრი 2 ნმ, „ნაბიჯის“ (ანუ ხვეულის) ზომა კი 3,4 ნმ. თითო ხვეულში არის 10 წყვილი ნუკლეოტიდი.

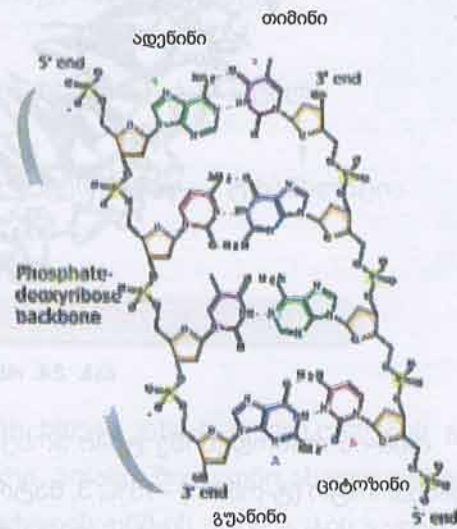


ნახ. 2.2. დნმ-ის აგებულების სქემა

დნმ-ის სტრუქტურა სივრცეში მუარდება წყალბადური ბმებით. ისინი წარმოიქმნება ერთი ჯაჭვის პურინულ ფუძესა და მეორე ჯაჭვის პირიმიდინს შორის. ეს ფუძეები წარმოქმნიან კომპლემენტარულ წყვილებს. წყალბადური ბმების წარმოქმნა კომპლემენტარულ წყვილებს შორის - A-T და G-C- განპირობებულია მათი სივრცობრივი შესატყვისობით. დნმ-ის ძაფების კომპლემენტარობა განაპირობებს იმას, რომ პურინების რიცხვი უდრის პირიმიდინების რიცხვს -  $A=T$ ;  $G=C$  ან  $(A+G):(T+C)=1$  (ჩარგაფის წესი).

კომპლემენტარობა განსაზღვრავს ფუძეების ზუსტი თანმიმდევრობის წარმოქმნას დნმ-ის კოპირების ანუ რეპლიკაციის დროს.

დნმ-ის ზომები მერყეობს რამოდენიმე ნუკლეოტიდიდან მილიარდებამდე. მოლეკუ-



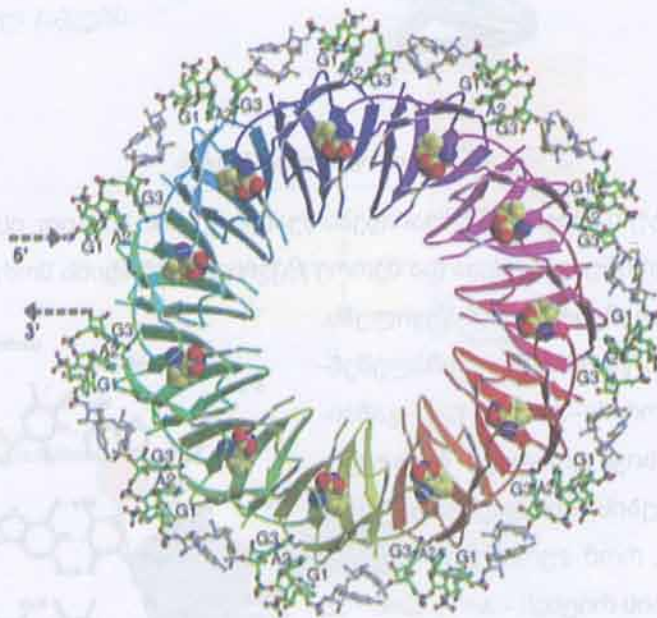
ნახ. 2.3. დნმ-ის ჯაჭვების კომპლემენტარობა

ლის სიგრძის ერთეულებს წარმოადგენენ - ფუძეების წყვილები (ფ.წ.), ფუძეთა წყვილების ათასები - კილობაზები (კ.ბ.), ფუძეთა წყვილების მილიონები - მეგაბაზები (მ.ბ.).

დნმ-ის მოლეკულები ან ხაზობრივია, ან წარმოადგენენ ჩაკეტილ რგოლს. ადამიანის დნმ-ის უმეტესი ნაწილი (3,3 მლრდ ფუძეთა წყვილი ჰაბლოიდურ ნაკრებში) მოთავსებულია უჯრედის ბირთვში, რომელიც დიპლოიდურია. დნმ-ი აქ წარმოქმნის 46 სუპერჩახვეულ შეფუთულ ძაფს (ქრომონემას). დნმ-ის მცირე ნაწილი 5% კი - ლოკალიზებულია მიტოქონდრიებში.

დნმ-ის მოლეკულის სპეციფიური სტრუქტურა ხელს უწყობს მასში მემკვიდრული ინფორმაციის შენახვასა და კოდირებას.

რიბონუკლეინის მუავის მოლეკულა განსხვავდება იმით, რომ ერთდაფიანია. მისი ძაფი შედგება შაქარ - რიბოზასაგან, აზოტოვანი ფუძეებისაგან (მხოლოდ თიმინის ნაცვლად აქ არის ურაცილი) და ფოსფორმუავას ნაშთისგან.



ნახ. 2.4. რნმ-ის მოლეკულის სქემა

რნმ-ის რამოდენიმე ტიპი არსებობს: 1. რიბოსომული (რ-რნმ-ი) - 80%; 2. სატრანსპორტო (ტ-რნმ-ი) - 15%; 3. მატრიცული ან საინფორმაციო (მ-რნმ-ი ან ი-რნმ-ი), მას რნმ-ტრანსკრიპტსაც უწოდებენ - 5%; 4. ბირთვული ან ჰეტეროგენული რნმ-ი - 1%.

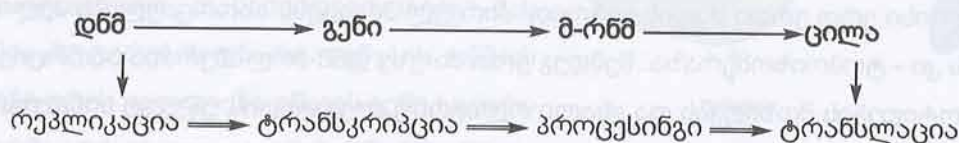
რნმ-ის ყოველ ტიპს გააჩნია სპეციფიური ფუნქცია:

- ① რიბოსომული - რ-რნმ-ი - რიბოსომის ცილებთან ერთად წარმოქმნის კომპლექსს, ცილების სინთეზის დროს;
- ② სატრანსპორტო - ტ-რნმ-ი - ახორციელებს ამინომჟავების გადატანას ციტოპლაზმიდან რიბოსომაში. გადატანის სპეციფიურობას უზრუნველყოფს ტრანსპორტული რნმ-ის 40 ტიპი (20 ამინომჟავის შესატყვისი);
- ③ მატრიცულ ან საინფორმაციო მ-რნმ-ს - გადააქვს ინფორმაცია ცილის შესახებ დნმ-ი-დან (ბირთვიდან) რიბოსომებზე. იგი წარმოადგენს დნმ-ის აზრობრივ ტრანსკრიპტს და არის ცილის სინთეზისათვის მატრიცა;
- ④ ბირთვული, ჰეტეროგენული რნმ-ი (ჰბ-რნმ-ი) - მონაწილეობს რნმ-ის პირველადი ტრანსკრიპტის სპლაისინგში (ინტრონების ანუ არატრანსკრიბირებადი ზონების ამოჭრა).

რნმ-ის მოლეკულების ზომები განსხვავებულია. ყველაზე მცირეა ტ-რნმ-ი - 25000კბ - 75 ნუკლეოტიდი.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ნუკლეინის მჟავებს გააჩნიათ მნიშვნელოვანი ბიოლოგიური ფუნქციები: დნმ-ში ინახება მემკვიდრული ინფორმაცია, რნმ-ის სხვადასხვა ტიპი კი იღებს მონაწილეობას ამ ინფორმაციის რეალიზაციაში ცილის სინთეზის პროცესში. გენეტიკური ინფორმაციის გაშიფვრა წარმოებს ცენტრალური მოლეკულურ - გენეტიკური დოგმის შესატყვისად:

რეპლიკაცია → ტრანსკრიპცია → პროცესინგი → ტრანსლაცია



## 2.1 მემკვიდრული ინფორმაციის შენახვა თაობიდან თაობაში

ცოცხალი ორგანიზმების გამრავლებისას ხდება დნმ-ს მოლეკულების გამრავლება. ერთი უჯრედიდან წარმოიქმნება ორი, ათასი, მილიონი ახალი უჯრედი. ყოველ ახალ უჯრედში ხდება წინამორბედი უჯრედის დნმ-ის თვისებების გადაცემა. მშობლიური უჯრედი დნმ-ში კოდირებული ინფორმაცია მაქსიმალური სიზუსტით

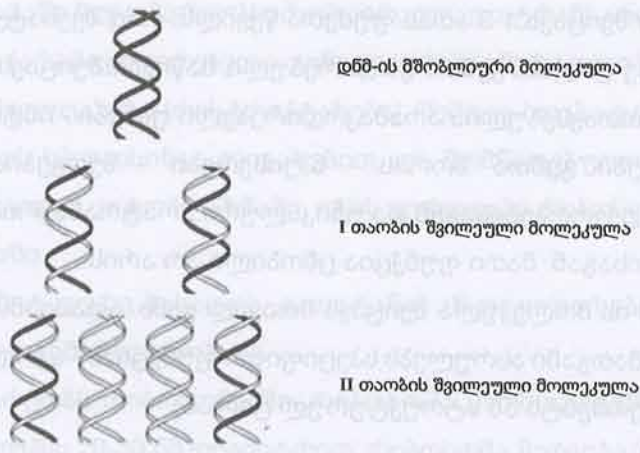
გადაეცემა შვილეულ დნმ-ზე. ამას განაპირობებს რეპლიკაციის პროცესი. ფერმენტი ჰელიკაზა ხსნის დნმ-ის წყალბადურ ბმებს დნმ-ს ჯაჭვებს შორის და წარმოქმნის ორ ერთდაფიან დნმ-ის მოლეკულას. ყოველ ძველ ძაფს კომპლემენტარობის პრინციპის მიხედვით დნმ-პოლიმერაზას საშუალებით უერთდება ახალი ნუკლეოტიდები (A-T; G-C). წარმოიქმნება ორი ორდაფიანი დნმ-ის მოლეკულა. დნმ-ის ახალი მოლეკულების სინთეზი მიმდინარეობს დეზოქსირიბოზას 5' - ატომიდან - 3' - ატომამდე. რეპლიკაცია ნახევრადკონსერვატიულია - დნმ-ის მოლეკულაში რეპლიკაციის შემდეგ ერთი ძაფი მშობლიურია, მეორე კი ახალი.

რეპლიკაციის პროცესში მონაწილეობს ფერმენტთა რამოდენიმე ჯგუფი: დნმ-პოლიმერაზა, რნმ-პოლიმერაზა, ენდონუკლეაზები, დნმ-ლიგაზები.

- ① დნმ - პოლიმერაზას - გააჩნია დნმ-ის დაგრძელების უნარი 5' - 3' მიმართულებით, აგრეთვე არსებობს დნმ - პოლიმერაზას ისეთი ტიპები, რომლებიც ახორციელებენ დნმ-ის დაზიანებული უბნების გასწორებას - რეპარაციას.
- ② რნმ-პოლიმერაზა ახორციელებს რნმ-ის ტრანსკრიპციას.
- ③ ენდონუკლეაზები - ჭრიან დნმ-ის მოლეკულას, მაგ. ტოპოიზომერაზა.
- ④ დნმ - ლიგაზები ახორციელებენ დნმ-ის ფრაგმენტების შეერთებას 3' - 5' ბოლოებით (აღნიშნულ ბოლოებს შორის წარმოიქმნება ფოსფოდიეთერული ბმა).

დნმ-ის რეპლიკაცია იწყება, როგორც ხეშოთ ავლნიშნეთ, დნმ-ის ძაფების გახსნით და მისი ერთ ერთი ძაფის გაჭრით. პირველ პროცესს ახორციელებს ჰელიკაზა, მეორეს კი - ტოპოიზომერაზა. შემდეგ ერთ ძაფზე დნმ-პოლიმერაზა ახორციელებს ნუკლეოტიდების მოზიდვას და ახალი ოლიგონუკლეოტიდის უწყვეტ სინთეზს 5' - 3' მიმართულებით. დნმ-ის მეორე ძაფზე მიმდინარეობს წყვეტილი სინთეზი იგივე მიმართულებით 5' - 3'! სინთეზირდება დნმ-ის ფრაგმენტები, რომლებიც შემდგომში დნმ-ლიგაზების მიერ შეერთდებიან და წარმოქმნიან ერთ პოლინუკლეოტიდურ მოლეკულას.

დნმ-ის შვილეული ძაფების ბიოსინთეზის ინიციაციისათვის აუცილებელია დედისეულ მოლეკულაზე ოლიგონუკლეოტიდური პრაიმერის სინთეზი. (გამშვები სტრუქტურა თავისუფალი ჰიდროქსილური ჯგუფით, რომელიც ე.წ. „დედო“-ს როლს ასრულებს). აღნიშნული ოლიგონუკლეოტიდი შედგება 50 ნუკლეოტიდისაგან და სინთეზირდება დნმ-ის მატრიცაზე რნმ-პოლიმერაზას ხემოქმედებით.



ნახ. 2.5. დნმ-ის რეპლიკაციის სქემა

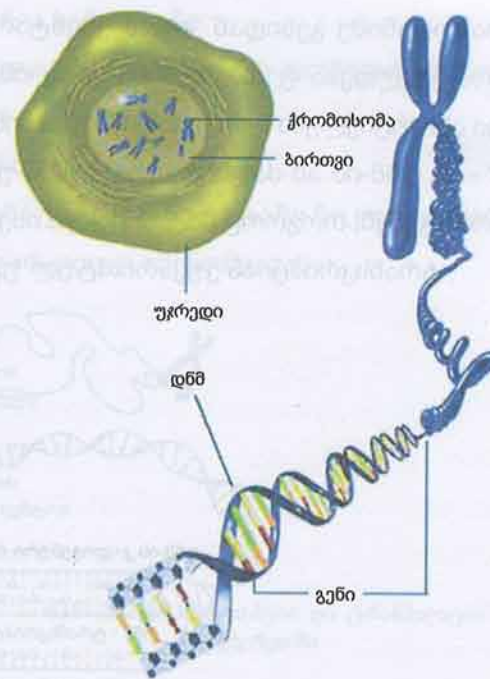
დნმ-ის რეპლიკაცია განაპირობებს გენეტიკური ინფორმაციის ზუსტ გადაცემას თაობიდან თაობაში და ახდენს ნუკლეინის მუკავების (დნმ-ის) ძირითადი ფუნქციის რეალიზაციას - გენეტიკური ინფორმაციის შენახვას.

## 2.2 გენი, გენების სტრუქტურა

მემკვიდრულობის ელემენტარულ ერთეულს წარმოადგენს გენი. გენი წარმოადგენს დნმ-ის მოლეკულის მონაკვეთს ნუკლეოტიდთა სპეციფიური თანამიმდევრობით. მას გააჩნია მუტირების უნარი. გენების დნმ-ის სტრუქტურის ცვლილება იწვევს გენეტიკური ინფორმაციის ახალი ფორმების წარმოქმნას.

ადამიანის გენები შედგებიან მკოდირებელი ნაწილისგან - ეკზონი - და არამკოდირებელი - ინტრონისგან. ამის გარდა გენის შემადგენლობაში შედის ფლანკირებული თანმიმდევრობები, რომლებიც განლაგებული არიან კოდირებული ნაწილის 5' - ბოლომდე და 3' ბოლოს შემდეგ.

გენტა უმრავლესობა კოდირებულ



ნახ. 2.6. გენის ორგანიზაცია

ნაწილში შეიცავს 1-3 ათას ფუძეთა წყვილს, რაც შეესატყვისება 300-1000 ამინომჟავის მქონე ცილას. გენთა კოდირებული ნაწილი შეიცავს რამოდენიმე ეკზონს. მათ შორის მოთავსებულია არამაკოდირებელი უბნები - ინტრონები.

უბნები გენთა შორის - სპეისერები - შედგებიან დნმ-ის განმეორებადი თანამიმდევრობებისაგან და უნიკალური არატრანსკრიბირებადი ნუკლეოტიდური წყვილებისაგან. მათი ფუნქცია ცნობილი არ არის.

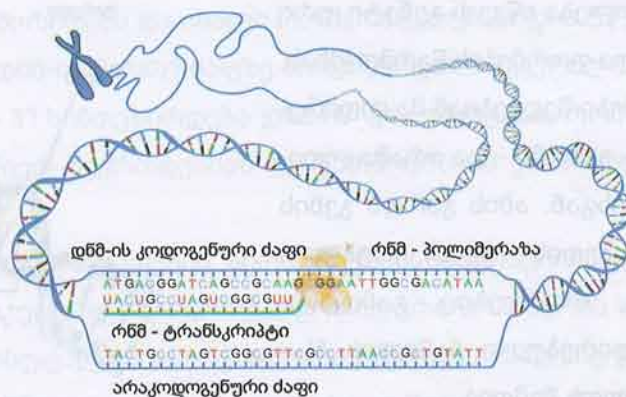
დნმ-ის მოლეკულა შეიცავს მრავალ გენს. ადამიანს გააჩნია 30-40 ათასი გენი. ყოველი მათგანი ასრულებს სპეციფიურ ფუნქციას - აკოდირებს გარკვეულ პოლიპეპტიდს (ფერმენტს ან სტრუქტურულ ცილას).

### 2.3 გენეტიკური ინფორმაციის რეალიზაცია

გენეტიკური ინფორმაციის რეალიზაცია, მოლეკულური დოგმის თანახმად, ხდება შემდეგი ეტაპების გავლით:

ტრანსკრიპცია - „გადაწერა“ - გენეტიკური ინფორმაციის გადატანა დნმ-იდან რნმ-ზე. ამ დროს ხდება მატრიცული ანუ ინფორმაციული რნმ-ის სინთეზი ერთი ან რამოდენიმე გენიდან კომპლემენტარობის პრინციპის დაცვით. მ-რნმ-ის სინთეზი ხორციელდება ფერმენტ რნმ - პოლიმერაზას მიერ. ის ხსნის დნმ-ს ორმაგ სპირალს და ახორციელებს მ-რნმ-ის სინთეზს მისი ერთ-ერთი ძაფის გასწვრივ, მიმართულებით 5' - 3'. დნმ-ის ამ ძაფს კოდოგენურს უწოდებენ. ტრანსკრიპციის პროდუქტებს წარმოადგენენ, როგორც მატრიცული ისე ტრანსპორტული და რიბოსომული რნმ-ები.

ტრანსკრიპციას ეუკარიოტულ უჯრედში მოჰყვება რნმ-ის პროცესინგი ანუ რნმ-



ნახ. 2.7. ტრანსკრიპცია

ნაწილში შეიცავს 1-3 ათას ფუძეთა წყვილს, რაც შეესატყვისება 300-1000 ამინომჟავის მჭონე ცილას. გენთა კოდირებული ნაწილი შეიცავს რამოდენიმე ეკზონს. მათ შორის მოთავსებულია არამაკოდირებელი უბნები - ინტრონები.

უბნები გენთა შორის - სპეისერები - შედგებიან დნმ-ის განმეორებადი თანამიმდევრობებისაგან და უნიკალური არატრანსკრიბირებადი ნუკლეოტიდური წყვილებისაგან. მათი ფუნქცია ცნობილი არ არის.

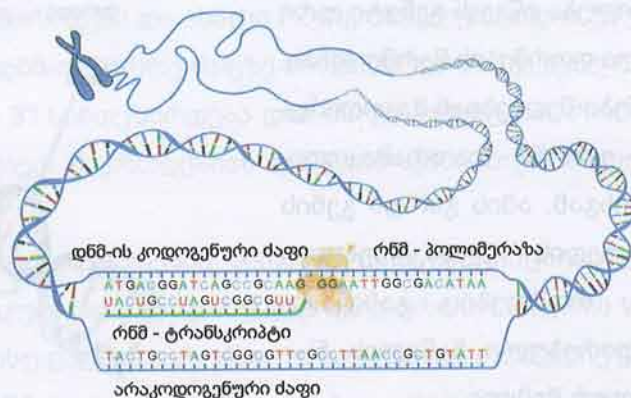
დნმ-ის მოლეკულა შეიცავს მრავალ გენს. ადამიანს გააჩნია 30-40 ათასი გენი. უოველი მათგანი ასრულებს სპეციფიურ ფუნქციას - აკოდირებს გარკვეულ პოლიპეპტიდს (ფერმენტს ან სტრუქტურულ ცილას).

### 2.3 გენეტიკური ინფორმაციის რეალიზაცია

გენეტიკური ინფორმაციის რეალიზაცია, მოლეკულური დოგმის თანახმად, ხდება შემდეგი ეტაპების გავლით:

ტრანსკრიპცია - „გადაწერა“ - გენეტიკური ინფორმაციის გადატანა დნმ-იდან რნმ-ზე. ამ დროს ხდება მატრიცული ანუ ინფორმაციული რნმ-ის სინთეზი ერთი ან რამოდენიმე გენიდან კომპლემენტარობის პრინციპის დაცვით. მ-რნმ-ის სინთეზი ხორციელდება ფერმენტ რნმ - პოლიმერაზას მიერ. ის ხსნის დნმ-ს ორმაგ სპირალს და ახორციელებს მ-რნმ-ის სინთეზს მისი ერთ-ერთი ძაფის გასწვრივ, მიმართულებით 5' - 3'. დნმ-ის ამ ძაფს კოდოგენურს უწოდებენ. ტრანსკრიპციის პროდუქტებს წარმოადგენენ, როგორც მატრიცული ისე ტრანსპორტული და რიბოსომული რნმ-ები.

ტრანსკრიპციას უუკარიოტულ უჯრედში მოყვება რნმ-ის პროცესინგი ანუ რნმ-



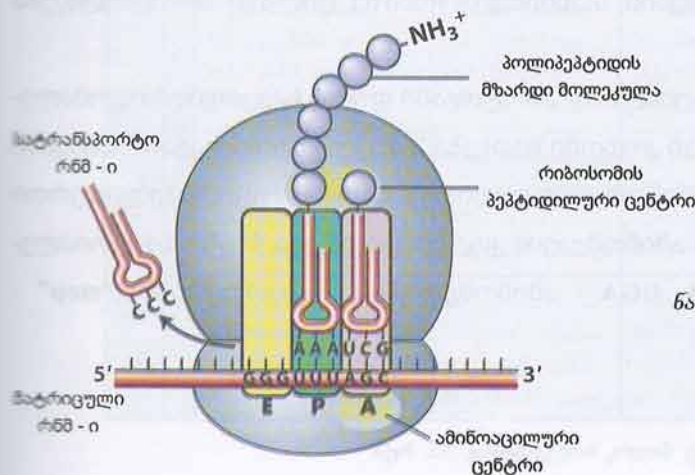
ნახ. 2.7. ტრანსკრიპცია

ის მომწიფება. ეს პროცესი იმაში მდგომარეობს, რომ პირველადი ტრანსკრიპტიდან უნდა ამოიჭრას ინტრონები (არამაკოდირებელი, გენეტიკურად ინერტული ზონები). ამას ახორციელებენ ენდონუკლეაზები (რესტრიქტაზები). შემდეგ ხდება ეკზონების კომპლემენტარული ზონების სპლაისინგი ლიგაზებით, და მომწიფებული მატრიცული რნმ-ი გადადის ბირთვიდან ციტოპლაზმაში. იქ ის უერთდება რიბოსომებს და მონაწილეობს ტრანსლაციაში.

ტრანსლაცია არის გენეტიკური მასალის „გადატანა“ ან დეკოდირება მ-რნმ-იდან ცილის ამინომჟავების თანმიმდევრობაზე.

ტრანსლაცია მიმდინარეობს რიბოსომებში. რიბოსომა წარმოადგენს რიბონუკლეოპროტეიდურ კომპლექსს 20-30 ნმ დიამეტრით. რიბოსომა შედგება 2 სუბერთეულისაგან - დიდი და მცირე. უჯრედის მიერ სინთეზირებადი ამინომჟავების ტრანსპორტირება რიბოსომებში ხორციელდება სატრანსპორტო რნმ-ების მიერ. ციტოპლაზმაში არის ცილების სინთეზისათვის აუცილებელი 20 ამინომჟავა და სათანადოდ 40 ტრანსპორტული რნმ-ი. სპეციფიური ფერმენტების მიერ ხდება ამინომჟავების შესატყვისი სატრანსპორტო რნმ-ების გამნოცნობა (რეკოგნიცია) და მათი მიერთება. ამის შემდეგ სატრანსპორტო რნმ-ებს გადააქვთ ამინომჟავები რიბოსომაში. ყველა სატრანსპორტო რნმ-ს გააჩნია სამი უბანი:

- ① ფერმენტის ამოცნობის უბანი, რომელიც განსაზღვრავს რომელი ამინომჟავა მიუერთდება რომელ ტ-რნმ-ს;
- ② აკვებტორული უბანი, რომელსაც უერთდება ამინომჟავა;
- ③ ანტიკოდონი - მატრიცული რნმ-ის კომპლემენტარული სამი ნუკლეოტიდი, რომელიც შეესატყვისება რომელიმე გარკვეულ ამინომჟავას.



ნახ. 2.8. ტრანსკრიპცია და ტრანსლაცია უჯრედში

აკცეპტორული უბანი ყველა სატრანსპორტო რნმ-ს მსგავსი აქვს, ის წარმოდგენილია C - C - A თანმიმდევრობით. გამოცნობის უბნები და ანტიკოდონები კი განსხვავებულია.

მატრიცული რნმ-ი შეიცავს ინფორმაციას იმ ცილების შესახებ რომელთა სინთეზიც უნდა მოხდეს უჯრედში. ის განსაზღვრავს რომელი ამინომჟავის ტრანსპორტირება უნდა მოხდეს რიბოსომაში სათანადო ტ-რნმ-ის მიერ. ყოველ ამინომჟავას მ-რნმ-ში შეესატყვისება ნუკლეოტიდთა გარკვეული ტრიპლეთი - კოდონი. ის ტ-რნმ-ის ანტიკოდონის კომპლემენტარულია. თუ რიბოსომის მცირე სუბერთეულში იქნება მ-რნმ-ის AUG კოდონი, მას შეესატყვისება ტ-რნმ-ის UAC ანტიკოდონი. დიდ სუბერთეულში დარჩება ამ კოდის სათანადო ამინომჟავა - მეთიონინი, სატრანსპორტო რნმ-ი კი დატოვებს რიბოსომას, ხოლო ეს უკანასკნელი გადაადგილდება მ-რნმ-ის მომდევნო კოდონზე. მატრიცული რნმ-ი შეიცავს მაინციტრებელ კოდონს - AUG, რომელიც განსაზღვრავს ცილის სინთეზის დასაწყისს, და კოდონ - ტერმინატორებს - UAG, UAA, UGA - რომლებიც წვეტენ სინთეზის პროცესს. ტრანსლაციის შეწყვეტის სიგნალს წარმოადგენს ამ სამიდან ერთერთი ე.წ. „სტოპ“ - კოდონი. რიბოსომაში სინთეზირებული პოლიპეპტიდი განიცდის სათანადო მოდიფიცირებას და გადაადგილებას უჯრედის იმ ორგანოლებში, სადაც ხდება ახლად სინთეზირებული ცილის გამოყენება.

#### 2.4 გენეტიკური კოდი. გენეტიკური კოდის თვისებები

მემკვიდრული ინფორმაცია უჯრედში კოდირებულია. მისი გადატანა დნმ-იდან მ-რნმ-ზე და შემდეგ ამინომჟავების თანმიმდევრობაზე ცილაში ხორციელდება გენეტიკური კოდით.

გენეტიკური კოდი წარმოდგენილია 4 აზოტოვანი ფუძის სპეციფიური კომპლექსით - ტრიპლეთით. ტრიპლეთი ან კოდონი შედგება 3 ნუკლეოტიდისაგან. ცილებში გვხვდება 20 ამინომჟავა. ერთი ამინომჟავის კოდირებისათვის აუცილებელია ერთი ტრიპლეთი - 3 ნუკლეოტიდი. 20 ამინომჟავის კოდირება ხდება  $4^3$  ანუ 64 ტრიპლეთით. აქედან სამი - UAG, UAA, UGA - ამინომჟავებს არ აკოდირებს („stop“ - კოდონები).

**გენეტიკური კოდის თვისებები**

- ① გენეტიკური კოდი ტრიპლეტურია. ყოველი ამინომჟავა კოდირებულია ნუკლეოტიდების ერთი ტრიპლეტით. (იხ. სქემა).
- ② გენეტიკური კოდი ერთმნიშვნელოვანია - ერთ ტრიპლეტს შეესაბამება ერთი ამინომჟავა.
- ③ გენეტიკური კოდი გადაუფარავია და უწყვეტი. მემკვიდრული ინფორმაციის წაკითხვა ხდება ერთი კოდონიდან შემდეგზე უწყვეტად. ტრიპლეტების მიერ ერთმანეთის გადაფარვა არ ხდება.
- ④ გენეტიკური კოდი კოლინეარულია - კოდონების თანამიმდევრობა დნმ-ზე, მ-რნმ-ზე და ამინომჟავების წყობა ცილაში სივრცობრივად (ხაზობრივად) ურთიერთ შესატყვისია.
- ⑤ გენეტიკური კოდი ჭარბი ანუ გადაგვარებულია - ერთი ამინომჟავა კოდირებულია რამოდენიმე ტრიპლეტით (კოდი - სინონიმებით).
- ⑥ გენეტიკური კოდი უნივერსალურია - ყველა ორგანიზმის მემკვიდრული ინფორმაცია კოდირებულია ერთნაირად.

The table shows the 64 codons and the amino acid for each. The direction of the mRNA is 5' to 3'.

		2nd base			
		U	C	A	G
1st base	U	UUU (Phe/F) Phenylalanine	UCU (Ser/S)Serine	UAU (Tyr/Y)Tyrosine	UGU (Cys/C)Cysteine
		UUC (Phe/F) Phenylalanine	UCC (Ser/S)Serine	UAC (Tyr/Y)Tyrosine	UGC (Cys/C)Cysteine
		UUA (Leu/L) Leucine	UCA (Ser/S)Serine	UAA Ochre (Stop)	UGA Opal (Stop)
		UUG (Leu/L) Leucine	UCG (Ser/S)Serine	UAG Amber (Stop)	UGG (Trp/W)Tryptophan
	C	CUU (Leu/L)Leucine	CCU (Pro/P)Proline	CAU (His/H)Histidine	CGU (Arg/R)Arginine
		CUC (Leu/L)Leucine	CCC (Pro/P)Proline	CAC (His/H)Histidine	CGC (Arg/R)Arginine
		CUA (Leu/L)Leucine	CCA (Pro/P)Proline	CAA (Gln/Q)Glutamine	CGA (Arg/R)Arginine
		CUG (Leu/L)Leucine	CCG (Pro/P)Proline	CAG (Gln/Q)Glutamine	CGG (Arg/R)Arginine
	A	AUU (Ile/I)Isoleucine	ACU (Thr/T)Threonine	AAU (Asn/N)Asparagine	AGU (Ser/S)Serine
		AUC (Ile/I)Isoleucine	ACC (Thr/T)Threonine	AAC (Asn/N)Asparagine	AGC (Ser/S)Serine
		AUA (Ile/I)Isoleucine	ACA (Thr/T)Threonine	AAA (Lys/K)Lysine	AGA (Arg/R)Arginine
		AUG (Met/M)Methionine. Start <sup>(1)</sup>	ACG (Thr/T)Threonine	AAG (Lys/K)Lysine	AGG (Arg/R)Arginine
	G	GUU (Val/V)Valine	GCU (Ala/A)Alanine	GAU (Asp/D)Aspartic acid	GGU (Gly/G)Glycine
		GUC (Val/V)Valine	GCC (Ala/A)Alanine	GAC (Asp/D)Aspartic acid	GGC (Gly/G)Glycine
		GUA (Val/V)Valine	GCA (Ala/A)Alanine	GAA (Glu/E)Glutamic acid	GGA (Gly/G)Glycine
		GUG (Val/V)Valine	GCG (Ala/A)Alanine	GAG (Glu/E)Glutamic acid	GGG (Gly/G)Glycine

სურ 2.9. გენეტიკური კოდის ტაბულა

## 3.1 მემკვიდრეობის კანონები

ინტერესი ადამიანის მემკვიდრეობის შესახებ ასახულია ჰიპოკრატეს, არისტოტელეს, პლატონისა და სხვა ანტიკური ხანის მეცნიერულ შრომებში. აღორძინების ეპოქაში გაჩნდა ახალი შეხედულებები. ესპანელი ექიმის მერკადოს (1605 წ.) შრომებში მითითებულია, რომ მომავალი შვილის თვისებები დამოკიდებულია ორივე მშობელზე ერთნაირად. 1752 წელს ფრანგმა ექიმმა მოპერტიუმ აღწერა ოჯახი, სადაც პოლიდაქტილია აღინიშნებოდა ოთხ თაობაში, სქესის განურჩევლად. ამ ოჯახის საგვარტომო რუკის შედგენის შემდეგ მან დაასკვნა, რომ ნიშანთვისება გადაეცემოდა ორივე მშობლიდან. იმავე პერიოდში ინგლისელი ექიმის ადამსის შრომებში მითითებულია, რომ არსებობს მემკვიდრული და არამემკვიდრული ფაქტორები და დაავადებები. მანვე დაასკვნა, რომ ერთნაირი კლინიკური ნიშნები შეიძლება იყოს მემკვიდრული ან სხვა წარმოშობის. 1820 წ. გერმანელმა პროფესორმა ნასსემ აღწერა ჰემოფილიის კლინიკური ნიშნები.

1865 წ. ფ. გალტონმა დაასკვნა, რომ ადამიანის ისეთი თვისება, როგორცაა განსაკუთრებული ნიჭი, მემკვიდრული ხასიათისაა. მან აღწერა რამოდენიმე დაავადება მემკვიდრული მექანიზმებით. თავისი დასკვნების ილუსტრაციისათვის მან გამოიყენა გენეალოგიური მეთოდი და ასევე შეიმუშავა ტყუპების მეთოდი.

1876 წელს შვეიცარიელმა ოფტალმოლოგმა გორნერმა აღწერა დალტონიზმი და მიუთითა, რომ ის სქესთან არის დაკავშირებული.

ძალიან დიდი მნიშვნელობა ჰქონდა ჩეხი მეცნიერის გრეგორ მენდელის მიერ მემკვიდრეობის კანონზომიერებების აღმოჩენას (1866 წ.) მაგრამ, სანამ არ შეისწავლეს და აღწერეს მიტოზისა და მეიოზის მექანიზმები, მეცნიერებისთვის გაუგებარი იყო მისი დასკვნები.

მხოლოდ 1900 წ., როდესაც ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად ჰიუგო დე ფრიზმა (Hugo De Vries) (ჰოლანდია), კორენსმა (გერმანია) და ჩერმაკმა (ავსტრია) დაადგინეს იგივე კანონზომიერებები, გენეტიკამ დაიწყო ჩამოყალიბება, როგორც მეცნიერება. გ. მენდელი, როგორც ცნობილია, აწარმოებდა მონო და დიჰიბრიდულ შეჯვარებას. მონოჰიბრიდული შეჯვარების დროს მან დაადგინა ჰიბრიდთა 1-ელ თაობაში დომინირების კანონი ან პირველი თაობის ჰიბრიდების ერთგვაროვნების წესი. გამუდავებულ ნიშანთვისებას უწოდა დომინანტური, მეორეს კი, დათრ-

გუნულს - რეცესიული. ადამიანში დომინანტური ნიშნის მაგალითს წარმოადგენს ბრაქიდაქტილია, რეცესიულის - ფენილკეტონურია ან გალაქტოზემია.

ჰიბრიდთა მეორე თაობაში მენდელმა აღმოაჩინა დათიშვა დომინანტურ და რეცესიულ ნიშანთვისებებს შორის - 3:1. მისი მეორე კანონი სწორედ „დათიშვის“ კანონია. „დათიშულ“ გენოტიპებში მან აღწერა წმინდა დომინანტური (AA), წმინდა რეცესიული (aa) და ჰეტეროზიგოტული (Aa) ფორმები. ორგანიზმს რომელსაც ორივე ალელი ერთნაირი აქვს AA ან aa უწოდა ჰომოზიგოტური, განსხვავებული ალელების მქონეს კი - Aa - ჰეტეროზიგოტური.

ადამიანის პოპულაციაში დაქორწინებულ წყვილთა შორის ხშირია რეცესიული ნიშანთვისების ჰეტეროზიგოტური მატარებლები. რა თქმა უნდა, ვგულისხმობთ პათოლოგიურ ნიშნებს. მაგალითად, გალაქტოზემიის, ფენილკეტონურიის, ნამგლისებურუჯრედოვანი ანემიის რეცესიული გენების ჯანმრთელი ჰეტეროზიგოტური მატარებლები.

დიჰიბრიდული შეჯვარების დროს **გ. მენდელმა** დაადგინა დამოუკიდებელი მემკვიდრეობის კანონი: 2 ჰეტეროზიგოტური ორგანიზმების შეჯვარებისას მან მიიღო დათიშვა ფენოტიპის მიხედვით: 9:3:3:1 ანუ  $(3:1)^2$ . ყოველი ნიშანთვისება ითიშება (3:1) დამოუკიდებლად.

ადამიანში ამის მაგალითს წარმოადგენს ქორწინება ორ მხედველობადაქვეითებულ ჰეტეროზიგოტულ მშობელს შორის, რომლებსაც კანის ნორმალური პიგმენტაცია აქვთ. მხედველობის დეფექტის გენი (A) დომინირებს ნორმალურზე (a) და კანის ნორმალური პიგმენტაცია (B) დომინირებს ალბინიზმზე (b). მითითებულ შემთხვევაში ორივე მშობლის გენოტიპი არის Aa Bb. ისინი წარმოქმნიან გამეტების 4 ტიპს: AB, Ab, aB და ab. დათიშვა ფენოტიპის მიხედვით შვილებში იქნება შემდეგი: 9 - ახლომხედველი კანის ნორმალური პიგმენტაციით, 3 - ახლომხედველი ალბინოსი, 3 - ნორმალური მხედველობით და ნორმალური კანის პიგმენტაციით, 1 - ნორმალური მხედველობით და ალბინოსი. თუ შთამომავლებს განვიხილავთ მხოლოდ ნიშანთვისებათა ერთი წყვილით, აღმოჩნდება, როგორც ცნობილია, რომ ყოველი ნიშანი ითიშება 3:1 ანუ მათი გადაცემა ხდება მემკვიდრეობით დამოუკიდებლად.

ადამიანს ბევრი მენდელირებადი ნორმალური და პათოლოგიური ნიშანი აქვს. ამაზე გვექნება ლაპარაკი წიგნის მომდევნო თავებში.

### 3.2 გენთა ურთიერთქმედება

#### 3.2.1 ალელურ გენთა ურთიერთქმედება

როგორც ცნობილია, დიპლოიდურ ორგანიზმებში ალელურად ითვლება გენი, რომელიც მის გენოტიპში წარმოდგენილია 2 ერთნაირი ან ალტერნატიული ფორმით (ალელით). ალელები ჰომოლოგიურ ქრომოსომებში იკავებენ იდენტურ ლოკუსებს.

**ალელურ გენთა ურთიერთქმედების ფორმებია:** 1. დომინირება, 2. არასრული დომინირება, 3. ზედდომინირება, 4. კოდომინირება.

მენდელის 1-ლი კანონი, როდესაც ხდება 1-ლი თაობის ჰიბრიდებში გენის დომინანტური ალელის გამომჟღავნება ფენოტიპში, დომინირების მაგალითს წარმოადგენს. მე-2 რეცესიული ალელი ფუნქციურად დათრგუნული რჩება.

ზოგჯერ ჰეტეროზიგოტებში, მონოჰიბრიდული შეჯვარების დროს, ხდება დომინანტური ალელის ფუნქციის ნაწილობრივი დათრგუნვა. ამ დროს ვითარდება ე.წ. არასრული დომინირება, მემკვიდრეობა კი - შუალედური ხასიათისაა. ნიშანთვისება, მშობლიურ ფორმებთან შედარებით (წითელი და თეთრი ყვავილების შეჯვარებისას) ხასიათდება საშუალო გამომჟღავნების ხარისხით (ვარდისფერი). ადამიანში ამის მაგალითს წარმოადგენს ნამგლისებურუჯრედოვანი ანემიის რეცესიული გენის ჯანმრთელი ჰეტეროზიგოტები. დომინირების შემთხვევაში ამ ტიპის ანემია არ ვითარდება. არასრული დომინირების დროს ასეთ ჰეტეროზიგოტებს ექმნებათ პრობლემები. ისინი ვერ იტანენ პირობებს, სადაც უანგზადის უკმარისობაა, მაგ., მაღალმთიან რეგიონში ასვლას, სადაც მათ უვითარდებათ ე.წ. „მთის“ დაავადება - ეხვევათ თავბრუ, კარგავენ გონებას ტვინში განვითარებული ჰიპოქსიის გამო. ამიტომ ისინი საჭიროებენ სწრაფ ევაკუაციას ასეთი რეგიონიდან. წინააღმდეგ შემთხვევაში შესაძლებელია ლეტალური გამოსავალი.

ზედდომინირების დროს ჰეტეროზიგოტულ ჰიბრიდებში ვითარდება დომინანტური ალელის ფუნქციური აქტივობის გაძლიერება. დომინანტური ნიშანთვისება ამ დროს უფრო ძლიერად არის გამოხატული.

დომინირების შეფარდებით ხასიათზე მიუთითებს ასევე მრავლობითი ალელიზმი. ცნობილია, რომ ზოგიერთი გენი წარმოდგენილია ორზე მეტი ალელით. ამის მაგალითია სისხლის ჯგუფების ალელები. სისხლის ოთხ ჯგუფს განაპირობებს 3 ალელი: - I<sup>a</sup>, I<sup>b</sup>, I<sup>0</sup>. აქედან პირველი ალელი რეცესიულია, მეორე და მესამე - დომინანტური.

- ① (O) ჯგუფის გენოტიპი -  $I^0 I^0$ ;
- ② (A) ჯგუფის -  $I^A I^0$  ან  $I^A I^A$ ;
- ③ (B) ჯგუფის -  $I^B I^0$  ან  $I^B I^B$ ;
- ④ (AB) ჯგუფის -  $I^A I^B$ .

1-ელი ჯგუფის გენოტიპი რეცესიულია, მე-2 და მე-3 ჯგუფში ჰეტეროზიგოტულ მდგომარეობაში ( $I^A I^0$  და  $I^B I^0$ ) ვლინდება დომინირება, მე-4 ჯგუფში კი ვითარდება ალელურ გენთა ურთიერთქმედების განსაკუთრებული ფორმა - კოდომინირება. ამ დროს გენოტიპში ერთიანდება და ერთნაირი ფუნქციური სიძლიერით ვლინდება ორი დომინანტური ალელი -  $I^A$  და  $I^B$ . ეს შესაძლებელია, როდესაც ერთ მშობელს მეორე ჯგუფის - 2 (A) - სისხლი აქვს, მეორეს კი - მესამე - 3 (B) . ალელებს (ან გენებს) ამ შემთხვევაში კოდომინანტური ეწოდება.

### 3.2.2 არალელური გენთა ურთიერთქმედება

არალელური გენები განლაგებულია ჰომოლოგიური ქრომოსომების სხვადასხვა ლოკუსში.

არალელურ გენთა ურთიერთქმედების ფორმებია: 1. კომპლემენტარული მოქმედება; 2. ეპისტაზი და 3. პოლიმერია (პოლიგენია).

კომპლემენტარული მოქმედების დროს გენები ერთმანეთის მოქმედებას ავსებენ, აძლიერებენ. ადამიანში ამის მაგალითია ინტერფერონის სინთეზი. მას განაპირობებს 2 კომპლემენტარული გენი, ლოკალიზებული სხვადასხვა ქრომოსომაში. ადამიანში ნორმალური სმენა განპირობებულია ასევე 2 კომპლემენტარული გენით: ერთი განაპირობებს სმენის ნერვის, მეორე - ლოკოკინას განვითარებას. 4 კომპლემენტარული გენი აკონტროლებს ადამიანში ჰემოგლობინის ალფა- და ბეტა-პოლიპეპტიდების ნორმალურ სინთეზს.

ეპისტაზის დროს ხდება ერთი არალელური გენის მიერ მეორეს დათრგუნვა. ასეთ გენებს სუპრესორები ან ინჰიბიტორები ეწოდებათ. ეპისტაზი შეიძლება დომინანტური ან რეცესიული იყოს. ის მიეკუთვნება გენთა ურთიერთქმედების ისეთ კლასს, რომელსაც წარმოადგენს „მდებარეობის“ ეფექტი. ამ დროს ხდება ზოგიერთი გენის მიერ სხვა გენების ფუნქციის მოდულირება.

თუ ეპისტაზს იწვევს დომინანტური გენი ეპისტაზი დომინანტურია, თუ რეცესიული - რეცესიულია. რეცესიული ეპისტაზის დროს სუპრესიას იწვევს რეცესიული

გენი ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში. ადამიანში გენი, რომელიც აკოდირებს სისხლში ანტიგენების სინთეზს **ABO** - სისტემის მიხედვით განაპირობებს ასევე, მათ გამოყოფას ნერწყვში და სხვა სეკრეტებში. მაგრამ, თუ გენოტიპში აღინიშნება ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში რეცესიული გენი სისხლის სხვა სისტემით - ლუისის სისტემა - ანტიგენების გამოყოფა ნერწყვში და სხვაგან ითრგუნება. რეცესიული ეპისტაზის მაგალითს ადამიანში წარმოადგენს ე.წ. „ბომბეური ფენომენი“. ის აღწერილია ქალში, რომელმაც დედიდან მიიღო სისხლის **I<sup>B</sup>** ალელი, მაგრამ მის გენოტიპში მუდგნდებოდა სისხლის 1 ჯგუფი (**0**). აღმოჩნდა, რომ **I<sup>B</sup>** ალელის მოქმედება აქ დათრგუნა იშვიათი “x” გენის რეცესიულმა ალელმა ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში (**xx**).

პოლიმერიის დროს რამდენიმე განსხვავებული გენი აკონტროლებს ნიშანთვისების განვითარებას. ასეთი გენების მოქმედების ეფექტი ადიტიურია ან შემამბეული. ის დამოკიდებულია დომინანტური ალელების რაოდენობაზე გენოტიპში. გასაგებია, რომ ფენოტიპი უფრო გამოხატულია “**AABB**” გენოტიპის დროს, ვიდრე - “**AaBb**” - დროს. ადამიანში კანის პიგმენტაცია ვარირებს შავიდან თეთრამდე. რაც მეტია შავი ფერის ალელები, ისინი სულ ოთხია, მით უფრო მეტი მელანინი სინთეზირდება ორგანიზმში და კანიც მუქი შავია. თეთრკანიანებში პიგმენტის მასინთეზირებელი ალელები - ყველა რეცესიულია. ზანგებს და თეთრკანიანებს შორის ქორწინების შემთხვევაში იბადებიან მულატები - კანის შუალედური შეფერილობით.

ადამიანში პოლიმერული გენებით განპირობებულია ასევე სიმადლე, სხეულის მასა, ინტელექტი, კონსტიტუციური ნიშანთვისებები, არტერიული წნევა, პულსი და სხვა.

### 3.2.3 გენის პლეოტროპული მოქმედება

გენის პლეოტროპულ მოქმედებაში იგულისხმება ერთი გენის მოქმედება რამდენიმე ნიშანთვისების განვითარებაზე. ადამიანში ამის მაგალითს წარმოადგენს მონოგენური მემკვიდრული დაავადებები, როდესაც ერთი გენის მუტაცია აზიანებს რამდენიმე ორგანოსა და ქსოვილს. პირველადი პლეოტროპიის დროს ხდება მუტანტური ცილის ან ფერმენტის მიერ იმ ბიოქიმიური მექანიზმების მოშლა, რომლებიც აფერხებენ ნივთიერებათა ცვლის ნორმალური პირველადი პროდუქტების სინთეზს.

როდესაც ადამიანში ვითარდება იმ გენის მუტაცია, რომელიც აკონტროლებს კალაგენის და ფიბრილინის სინთეზს, ფერხდება შემაერთებული ქსოვილის ნორმალური განვითარება. რადგანაც ყველა ორგანოს შემადგენლობაში შედის აღნიშნული ქსოვილი, გასაგები ხდება ისეთი დაავადებების კლინიკური სურათი, როგორიცაა ელერს - დანლოს სინდრომი ან მარფანის სინდრომი: „ობობის“ თითები, გულის მიტრალური სარქველის პროლაფსი, თვალში ბროლის ამოვარდნილობა და სხვა. ნეიროფიბრომატოზის დროს ასევე, ვლინდება ორგანიზმის მრავლობითი დაზიანებები. პლეოტროპიის მაგალითს წარმოადგენს ასევე ბარდე-მუნ-ბიდლის სინდრომი - პათოლოგიური სიმსუქნე, პოლიდაქტილია, ჰიპოგონადიზმი, თვალის დაზიანება (მხედველობის დეფექტი), გონებრივი ჩამორჩენილობა.

მეორადი პლეოტროპიის დროს ორგანიზმის მრავლობითი დაზიანება განპირობებულია პირველადი პათოლოგიური პროცესების შედეგებით (ანუ პირველადი პლეოტროპიით). მაგალითად, მუკოვისციდოზის (კისტოზური ფიბროზის) დროს ხდება იმ ტრანსმემბრანული ცილის სინთეზის დათრგუნვა ეპოკრინულ ჰორკვლებში, რომელიც განაპირობებს  $Na^+$  და  $Cl^-$  იონურ ტრანსპორტს. ეს იწვევს სქელი ლორწოვანი სეკრეტის დაგროვებას ბრონქებში, კუჭკვეშა, საოფლე, სასქესო ჰორკვლებში, რაც თავის მხრივ ხდება მეორადი ანთებადი პროცესების მიზეზი (ფილტვების ანთება, პანკრეატიტი, ჰირკვლებს სადინარების დახშობა, საჭმლის მონელების მოშლა).

### 3.2.4 პენეტრანტობა და ექსკრესიულობა

პენეტრანტობა არის გენის სიხშირე პოპულაციაში. ის განსაზღვრავს ფენოტიპის რაოდენობრივ შესატყვისობას გარკვეულ გენოტიპთან.

პენეტრანტობა სრულია (100%-ნი), თუ გენის ყველა მატარებელს აღენიშნება მისი კლინიკური (ფენოტიპური) ნიშნები. თუ გენის მოქმედება აღენიშნება მატარებლების ნაწილში, პენეტრანტობა არასრულია. ასეთ შემთხვევაში პათოლოგიური გენის მატარებელი შეიძლება იყოს კლინიკურად ჯანმრთელი. აუტოსომურ - დომინანტური დაავადების დროსაც კი ავადმყოფის გენეალოგიურ რუკაზე აღენიშნება თაობის გამოტოვება. ინდივიდებს, რომლებსაც დაავადებული მშობლები ჰყავდათ, დაავადებული შვილები ებადებათ, თვითონ კი კლინიკურად ჯანმრთელები არიან. თუმცა მათი დეტალური გამოკვლევის დროს შესაძლებელია აღმოვაჩინოთ ისეთი სიმპტომები, რომლებიც კლინიკურად მნიშვნელოვანი არ არის. ლაბორატორიული

კვლევის მეთოდებით კი ასეთ ინდივიდებში დგინდება გენის ფუნქციური დარღვევები ბიოქიმიურ და მოლეკულურ დონეზე.

ექსპრესიულობა არის გენის ან დაავადების სიმპტომის გამომჟღავნების ხარისხი. მაგალითად, ჰოლტ-ორამის სინდრომის დროს („გული - ხელის„ სინდრომი), რომელიც აუტოსომურ - დომინანტურია, ვარირებს ხელის დაზიანების ხარისხი. აღნიშნება სხივის ძვლის უმნიშვნელო განუვითარებლობა ან მისი მთლიანი აგენეზია. ნეიროფიბრომატოზის დროს (ასევე აუტოსომურ - დომინანტურია) ერთი ოჯახის წევრთა შორის არის სხვაობა. ზოგს აღნიშნება მსუბუქი დაზიანებები - პიგმენტური ლაქები და ნეიროფიბრომების მცირე რაოდენობა, ზოგს კი - მძიმე კლინიკური ფორმა - ნეიროფიბრომების სიმსივნური გარდაქმნით, კანისა და ცენტრალური ნერვული სისტემის კიბოს განვითარებით.

### 3.3 მემკვიდრეობის ქრომოსომული თეორია

1902 წელს სტუდენტმა მედიკოსმა უ. სეტონმა და ბიოლოგმა თ. ბოვერიმ ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად გამოთქვეს ახრი იმის შესახებ, რომ გენები განლაგებულია ქრომოსომებში და სწორედ ქრომოსომები წარმოადგენენ მემკვიდრეულობის მატერიალურ საფუძვლებს. 1906 წელს ვ. ბეტსონმა და რ. პენეტმა გამოაქვეყნეს შრომები, სადაც უჩვენეს, რომ ზოგიერთი გენები და, შესაბამისად, ნიშანთვისებები გადაეცემა ერთად - „შეჭიდულად“. 1910 წელს ამერიკელმა მეცნიერმა თ. მორგანმა და მისმა თანამშრომლებმა აღმოაჩინეს ხილის ბუხ-დროზოფილას ქრომოსომებში შეჭიდულობის ჯგუფები. მათ აღნიშნეს, რომ შეჭიდულობის ჯგუფების რაოდენობა უდრის ქრომოსომათა ჰაპლოიდურ რიცხვს და არის საფუძვლიანი მტკიცება, რომ გენები ნამდვილად განლაგებულია ქრომოსომებში. შეჭიდული გენები მოთავსებულია ერთ ქრომოსომაში და ამიტომ ისინი ერთად გადაეცემა შთამომავლობით. თ. მორგანის სკოლამ აღმოაჩინა, რომ მრავალი მუტაცია გადაეცემა სქესთან შეჭიდულად. ასეთი გენების გამოყოფა და შესწავლა ადვილი იყო, რადგანაც ისინი გადაეცემა ზოგჯერ დედიდან ვაჟებზე და შემდეგ, ვაჟებიდან შემდგომ თაობაში მათ ქალიშვილებზე. ადამიანში ნიშნები, რომელთა დამემკვიდრება ხდება Y ქრომოსომით, გადაეცემა მხოლოდ მამიდან ვაჟებზე (ჰოლანდრული ნიშნები). X - ქრომოსომასთან შეჭიდული ნიშნები კი გვხვდება ქალებშიც და მამაკაცებშიც; მდედრობითი სქესის ორგანიზმი შეიძლება იყოს ჰომო - ან ჰეტეროზიგოტა X ქრომოსომაში

ლოკალიზებული გენების მიხედვით. ამიტომ, რეცესიული გენები ქალში მულაგნდება მხოლოდ ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში. მამაკაცს კი ერთი X - ქრომოსომა აქვს, ამიტომ მის ფენოტიპში მულაგნდება ყველა გენი - დომინანტურიც და რეცესიულიც. ზქვსთან შეჭიდული (X ქრომოსომასთან) რეცესიული დაავადებები, როგორცაა ჰემოფილია, დალტონიზმი, ალბინიზმი და სხვა გვხვდება ძირითადად მამაკაცებში.

თ. მორგანმა აღმოაჩინა, რომ შეჭიდულობა გენთა შორის სრული და არასრულია. შეჭიდულობის ძალა დამოკიდებულია მანძილზე გენთა შორის. რაც უფრო ახლოა ქრომოსომაში ლოკალიზებული გენები, მით უფრო დიდია შეჭიდულობის ძალა და ისინი ერთად გადაეცემა შთამომავლობით. რაც უფრო დაშორებულია გენები ერთმანეთისაგან ქრომოსომაში, მით უფრო მცირდება შეჭიდულობის ძალა და შესაძლებელი ხდება კროსინგოვერი, როდესაც ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის ხდება ჰომოლოგიური უბნების გაცვლა. წარმოიქმნება ახალი კომბინაციები. მანძილი გენთა შორის იზომება სანტიმორგანიდებით. ერთი სანტიმორგანიდა უდრის კროსინგოვერის 1%.

შეჭიდულობის ჯგუფებში ლოკალიზებულია უამრავი გენი. ა.სტერტევანტმა 1919 წელს ექსპერიმენტებში აჩვენა, რომ გენები ქრომოსომაში მოთავსებულია ხაზობრივად. ამის შემდეგ შესაძლებელი გახდა ქრომოსომების გენეტიკური რუკების შედგენა. ყველა სახეობის შეჭიდული ჯგუფების რაოდენობა უდრის მისი ქრომოსომების წვეილების რიცხვს. მაგალითად, დროხოფილას გააჩნია 4 შეჭიდული ჯგუფი.

ადამიანში იდენტიფიცირებულია 25 შეჭიდული ჯგუფი: 22 - აუტოსომებში, X და Y - ქრომოსომაში ლოკალიზებული 23-ე და 24-ე ჯგუფი და 25-ე - მიტოქონდრიალური დნმ-ის გენები.

### 3.4 ადამიანის ქრომოსომული რუკები

ქრომოსომების კარტირების საშუალებას იძლევა გენეტიკური ანალიზის თანამედროვე დახვეწილი მეთოდები. ქრომოსომების რუკაზე ნაჩვენებია გენთა ლოკალიზაცია, მანძილი მათ შორის და ქრომოსომის მრავალი გენეტიკური მარკერი.

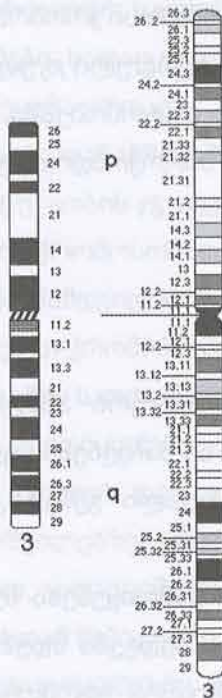
გენეტიკურ მარკერად ქრომოსომის კარტირების დროს გამოიყენება ნებისმიერი ნიშანთვისება ან დნმ-ის ფრაგმენტის სიგრძე. რუკების შედგენა ხდება სხვადასხვა მასშტაბის გამოყენებით. ყველაზე მცირე მასშტაბიანია ქრომოსომის

დიფერენცირებული შეღებვის რუკა. მაქსიმალური კი - უდრის ერთ ნუკლეოტიდს.

ქრომოსომის ყველაზე მსხვილმასშტაბიანი რუკა წარმოდგენილია მასში ნუკლეოტიდების სრული თანამიმდევრობით. ადამიანის გენომში დაახლოებით 3000 სანტიმორგანიდაა.

დღეისათვის შედგენილია ადამიანის ყველა ქრომოსომის მცირე მასშტაბიანი გენეტიკური რუკა. მანძილი მარკერებს შორის 7-10 მილიონი ნუკლეოტიდთა წყვილია ან 7-10 მეგაბაზა. 1 მეგაბაზა უდრის 1 მილიონ ნუკლეოტიდთა წყვილს. ადამიანის გენეტიკური რუკები შეიცავენ ინფორმაციას 50 000 მეტი მარკერის შესახებ. ისინი არიან დაშორებულნი დაახლოებით ათეული ათასი ნუკლეოტიდთა წყვილით. მათ შორის მოთავსებულია რამდენიმე გენი. დღეისათვის ყველა გენი ჯერ იდენტიფიცირებული და ლოკალიზებული არ არის. 11 ათასამდე გენი იდენტიფიცირებულია შეჭიდულობის გუფებში, 6000 გენი - ლოკალიზებულია, აქედან 1000 გენი დაკავშირებულია მემკვიდრულ დაავადებებთან.

მიტოქონდრიული დნმ-ი წარმოადგენს რგოლოვან მოლეკულას 16.569 ნუკლეოტიდთა წყვილით. ის ბირთვული დნმ-ისაგან განსხვავებით არ არის დაკავშირებული ცილებთან. მასში არ არის ინტრონები. მანძილი გენთა შორის აქ ძალიან



ნახ. 3.2. ადამიანის მე-3 ქრომოსომის რუკა

მიტოქონდრიული დნმ-ის მოლეკულა შეიცავს 13 გენს, რომლებიც აკოდირებენ ცილებს, და 22 სატრანსპორტო რნმ-ის გენს. ის მთლიანად სეკვენირებულია და მასში იდენტიფიცირებულია ყველა სტრუქტურული გენი. მიტოქონდრიული გენები ქრომოსომულისაგან განსხვავებით უფრო მეტად კოპირებადია (რამდენიმე ათასი ერთ უჯრედში).

### 3.5 გენები ოჯახებში. ადამიანის მემკვიდრულობის შესწავლის სპეციფიკური - გენეალოგიური მეთოდი.

#### 3.5.1 კლინიკო - გენეალოგიური მეთოდი.

გენეალოგიური მეთოდი - არის საგვარტომო რუკების შესწავლის მეთოდი, რომელიც იძლევა საშუალებას დაგაკვირდეთ, როგორ არის გავრცელებული მემკვიდრული ნიშანი ან დაავადება ავადმყოფის ოჯახში. საგვარტომოზე აღინიშნება ნათესავური კავშირების ტიპი ოჯახის წევრთა შორის. ამ მეთოდით შესაძლებელია დავადგინოთ დამემკვიდრების ტიპი, გენის ექსპრესიულობა და პენეტრანტობა, მოვახდინოთ პროგნოზირება შთამომავლობისათვის, განვსაზღვროთ რისკი, დავაზუსტოთ დიაგნოზი, დავსახოთ შემდეგი კლინიკო - ლაბორატორიული სკრინინგი და შევიმუშავოთ შესაძლებელი პროფილაქტიკური ღონისძიებები.

გენეალოგიური მეთოდი არის სამედიცინო გენეტიკაში უნივერსალური კვლევის მეთოდი. ის ფართოდ გამოიყენება თეორიული და პრაქტიკული პრობლემების გადაწყვეტისათვის.

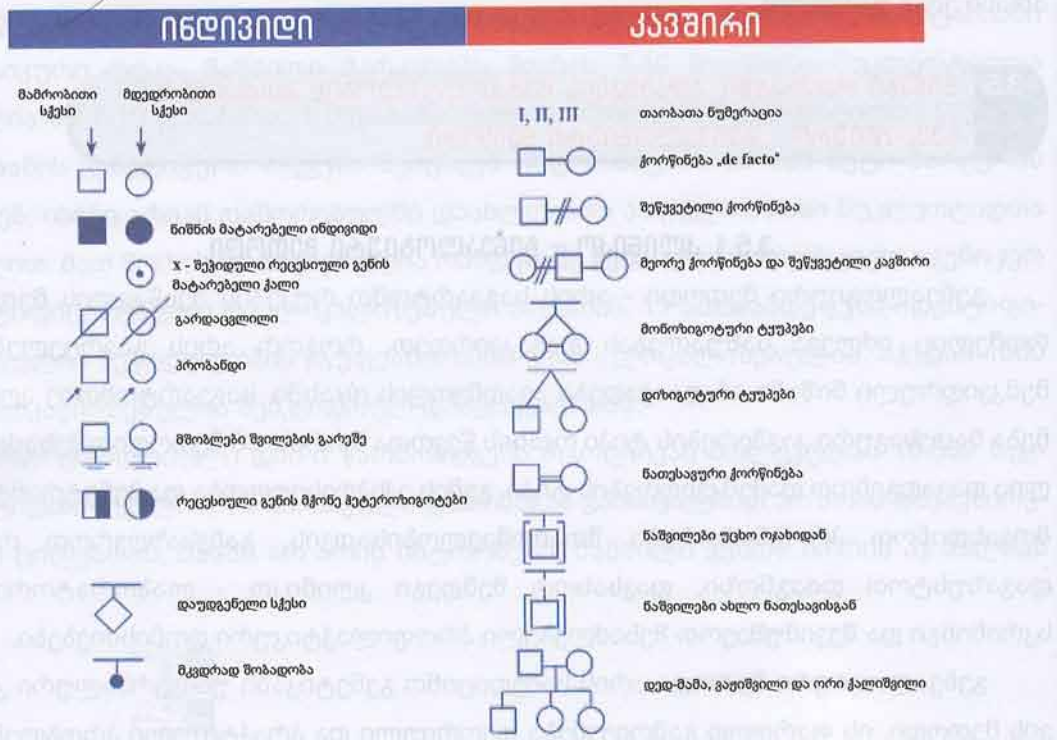
გენეალოგიური მეთოდი მოიცავს ორ ეტაპს:

- ① საგვარტომოს შედგენა;
- ② მონაცემების გენეტიკური ანალიზი.

პირველ ეტაპზე ხდება მონაცემების შეგროვება პრობანდის (ინდივიდის) შესახებ. გენეტიკური კონსულტირება ამ დროს უტარდება ან ავადმყოფს, ან ჯანმრთელ პიროვნებას, რომელიც მიმართავს ექიმს მედიკო-გენეტიკურ კონსულტაციაში. ერთი მშობლის შვილებს აღნიშნავენ, როგორც „სიბებეს“ (ინგ. აბრ. - და და ძმა). ნახევარ და-ძმებს აღნიშნავენ, როგორც ნახევრად სიბებეს.

ძირითადად საგვარტომოს შედგენა ხდება ერთი (იშვიათად რამოდენიმე) ნიშ-

ნის მიხედვით. რაც უფრო მეტი თაობა და ოჯახის წევრია შეყვანილი საგვარტომოში, მით უფრო მეტ ინფორმაციას ვიღებთ ანალიზისათვის. მნიშვნელოვანია მივიღოთ მონაცემები სკონტანური აბორტების, მკვდრადშობადობის, ადრეული სიკვდილიანობის შესახებ.



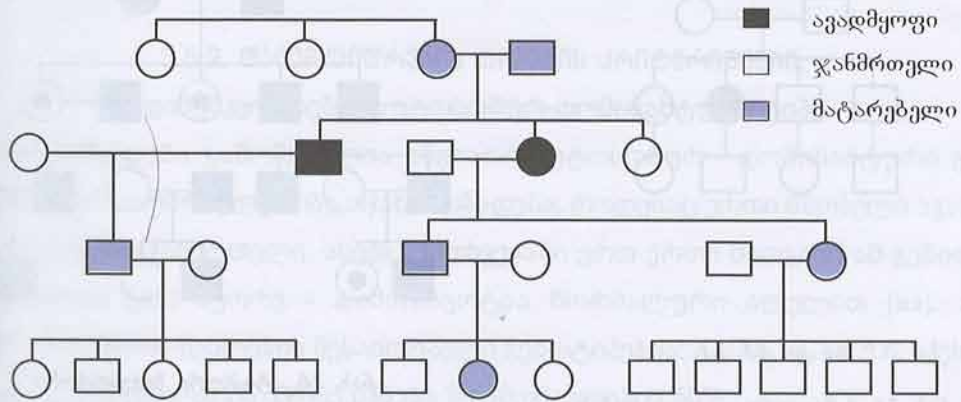
ნახ. 3.2. საგვარტომოს სტანდარტული სიმბოლიკა

საგვარტომოს შედგენისას იყენებენ სტანდარტულ სიმბოლიკას.

თაობები საგვარტომოზე აღინიშნებიან რომაული რიცხვებით ზემოდან ქვემოთ, მარცხენა მხარეს. არაბული რიცხვებით აღინიშნებიან ერთი თაობის ნათესავები მარცხნიდან მარჯვნივ. საგვარტომოს ყველა წევრს აქვს საკუთარი შრიფტი: II - 3; III - 5 ... აუცილებელია, რომ ერთი თაობის შთამომავლები განთავსებულ იქნან ერთ რიგში. თუ საგვარტომო ძალიან დიდია, თაობებს ათავსებენ არა ჰორიზონტალურად, არამედ წრიულად.

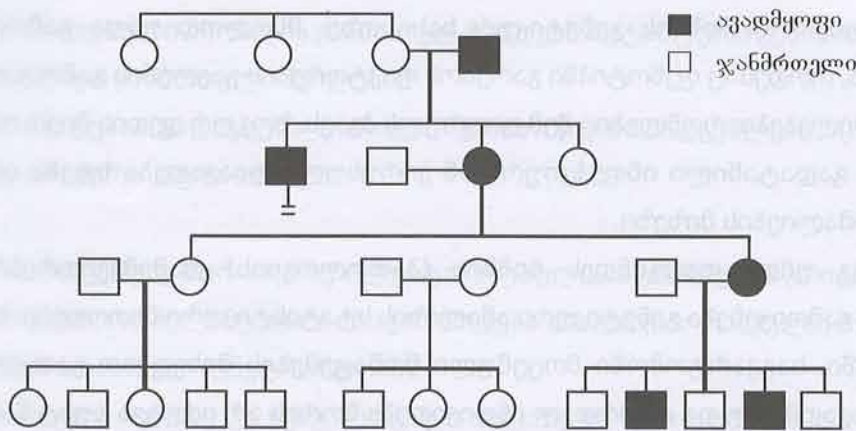
საგვარტომო რუკა უნდა შეიცავდეს ე.წ. „ლეგენდას“, პრობანდის და მისი ოჯახის წევრების შესახებ. პრობანდი აღინიშნება ისრით (როგორც ჩანს ნახატებზე). ის სქემაზე უნდა იყოს გაფერადებული (შავი ფერით). ასევე უნდა იყოს ფერით აღნიშნული ყველა ის ნათესავი, რომელსაც პრობანდის ნიშანი აქვს. რუკის ქვემოთ უნდა იყოს ჩანაწერი

აუტოსომურ-რეცესიული



ნახ. 3.3. საგვარტომო აუტოსომურ - რეცესიული დაავადების დროს (თვა - საქსის დაავადება)

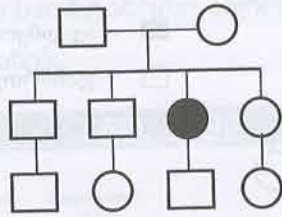
აუტოსომურ-დომინანტური



ნახ. 3.4. საგვარტომო აუტოსომურ - დომინანტური დაავადების დროს (ნეიროფიბრომატოზი)

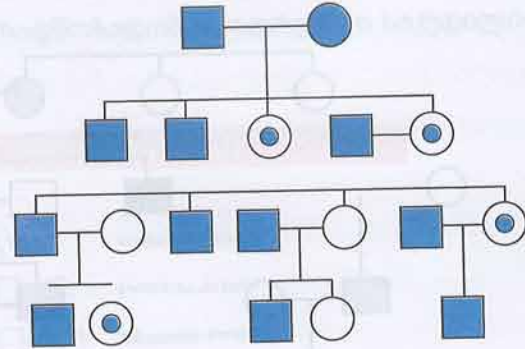
- რა ნიშანთვისებაზე არის ის შედგენილი. ექიმს შეუძლია საგვარტომოში შეიტანოს დამატებითი აღნიშვნები, რის შესახებაც ასევე რუკის ქვემოთ უნდა იყოს მითითება. საგვარტომო უნდა შეიცავდეს ინფორმაციას პრობანდის და მისი ნათესავების ჯანმრთელობის შესახებ. უნდა იყოს ასევე მინიშნება, რა ასაკში დაიწყო დაავადება. აუცილებლად უნდა იყოს მონაცემები სიკვდილიანობის შესახებ (ასაკი და მიზეზი).

სპორადული



ნახ. 3.5. მემკვიდრული დაავადების სპორადული შემთხვევა

აუტოსომურ-რეცესიული



ნახ. 3.6. ატიპური საგვარტომო აუტოსომურ - რეცესიული დაავადების დროს (ფსევდოდომინანტობა)

საგვარტომო უნდა შეიცავდეს მაქსიმალურად სრულ და ობიექტურ პირველად მასალას, რათა შემდგომში გენეტიკური ანალიზი იყოს ზუსტი.

საგვარტომოს ანალიზის ეტაპზე პირველი ამოცანაა ნიშნის (პათოლოგიის) მემკვიდრული ხასიათის დადგენა. თუ ის რუკაზე გვხვდება რამდენიმეჯერ, შესაძლებელია ვიფიქროთ ნიშნის გენეტიკურ ხასიათზე. მხოლოდ უნდა გამოირიცხოს ფენოკოპია, როდესაც ფენოტიპში გარემოს ფაქტორების გავლენის გამო ვითარდება ისეთი ცვლილებები, რომლებიც მემკვიდრულს ჰგავს. ზოგჯერ დედის მიერ ორსულობის დროს გადატანილი ინფექციური ან ვირუსული დაავადება ხდება თანდაყოლილი ანომალიების მიზეზი.

შემდეგ უნდა დადგინდეს ნიშნის (პათოლოგიის) დამემკვიდრების ტიპი. ამისათვის გამოიყენება გენეტიკური ანალიზის სტატისტიკური მეთოდები. ზოგიერთ შემთხვევაში, საგვარტომოში მოცემული მონაცემების მიხედვით გათვლილი შეფარდება ავადმყოფ და ჯანმრთელ ინდივიდებს შორის არ იძლევა ზუსტ წარმოდგენას დამემკვიდრების ტიპზე. რეალური შეფარდება ხანდახან თეორიულისგან განსხვავდება. ამის მიზეზი არის თუნდაც ის, რომ ზოგიერთი ალელის დამემკვიდრება შემთხვევითია.

მონოგენური მემკვიდრული დაავადებები ძირითადად ექვემდებარებიან მენდელის კანონზომიერებებს. გენის ლოკალიზაციის და თვისებების გათვალისწინებით ასხვავებენ დამემკვიდრების შემდეგ ტიპებს: 1. აუტოსომურ - დომინანტური; 2. აუტოსომურ - რეცესიული; 3. X - შეჭიდული დომინანტური; 4. X - შეჭიდული

რეცესიული; 5. Y - შეჭიდული (ჰოლანდრული); 6. მიტოქონდრიული (ციტოპლაზმური) დამემკვიდრება.

### 3.5.2. დამემკვიდრების ტიპების კრიტერიუმები.

#### დამემკვიდრების აუტოსომურ-დომინანტური ტიპი.

თუ დაავადება გამოწვეულია იშვიათი აუტოსომურ - დომინანტური გენით, დაავადებულთა უმრავლესობა ოჯახში იბადება, როდესაც ერთი მშობელი ავადმყოფია, მეორე კი - ჯანმრთელი. ასეთ შემთხვევაში ერთ ერთი მათგანი ამ გენით ჰეტეროზიგოტაა (Aa) მეორე - ჰომოზიგოტაა ნორმალური ალელით (aa). ასეთი ჯორწინების დროს შვილების შესაძლებელი გენოტიპებია: Aa, Aa, aa, aa. ე.ი. სქესის მიუხედავად, პათოლოგიის მქონე იქნება შთამომავლების 50%.

#### აუტოსომურ - დომინანტური დამემკვიდრების კრიტერიუმებია:

- ① დაავადება ვლინდება ყოველ თაობაში („ვერტიკალურად“);
- ② დაავადებული მშობლის შვილებს გააჩნიათ პათოლოგიის დამემკვიდრების 50% რისკი;
- ③ დაავადებული მშობლის ჯანმრთელ შვილებს მუტანტური გენი არ გააჩნიათ და ჰყავთ ჯანმრთელი შვილები;
- ④ დაავადება გადაეცემა ორივე სქესის წარმომადგენლებს (იდენტური კლინიკური „სურათით“)

ზემოთ მოცემულ სურათებზე ილუსტრირებულია აღნიშნული კრიტერიუმები. მაგრამ, ზოგჯერ, რომელიმე თაობაში ვითარდება ახალი (სპორადული) მუტაცია ან ადგილი აქვს არასრულ პენეტრანტობას.

სპორადული შემთხვევა გენეალოგიურ რუკაზე მხოლოდ ერთია. ამის მიზეზია ახალი მუტაცია, რომელიც ვითარდება ერთ-ერთი ჯანმრთელი მშობლის ემბრიონულ უჯრედებში.

აუტოსომურ - დომინანტური ტიპის გენეალოგიურ რუკაზე არასრული პენეტრანტობის დროს აღინიშნება თაობის გამოტოვება. ინდივიდს ასეთ შემთხვევაში ჰყავს დაავადებული წინაპარი და შთამომავალი (შვილი), თვითონ კი ჯანმრთელია.

აღწერილია ადამიანის 3000 აუტოსომურ - დომინანტური ნიშანთვისება. გავრცელებულია მრავალი მონოგენური დაავადება აღნიშნული დამემკვიდრების

ტიპით. მაგალითად: მარფანის სინდრომი, ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემია, ნეიროფიბრომატოზი (რეკლინჰაუზენის სინდრომი), ელერს - დანლოს სინდრომი, მიოტონური დისტროფია, აქონდროპლაზია, არასრული ოსტეოგენეზი და სხვა.

### დამემკვიდრების აუტოსომურ - რეცესიული ტიპი.

ასეთი დამემკვიდრების ტიპის დაავადებები გვხვდება მხოლოდ ჰომოზიგოტებში, რომლებმაც მიიღეს თითო რეცესიული გენი ორივე მშობლისგან. იგი გვხვდება პრობანდის სიბსებში და ზოგჯერ, ნახევრად სიბსებში. ასეთი შემთხვევისათვის დამახასიათებელია ქორწინება ორ ჯანმრთელ, მუტანტური გენის მატარებელ მშობელს შორის ( $Aa \times Aa$ ). ავადმყოფი ბავშვები იბადებიან აღნიშნული ქორწინების შემთხვევაში - 25%-ში. პოპულაციაში ორი აუტოსომურ - რეცესიული გენის მატარებლის შეხვედრა ძალიან იშვიათია. რისკი იზრდება მშობლების ახლონათესაური ქორწინების დროს. რეცესიული დაავადებებიც ხშირია სწორედ ასეთ ოჯახებში.

#### აუტოსომურ - რეცესიული დაავადებებისათვის დამახასიათებელია:

- ① დაავადებული ბავშვის მშობლები ფენოტიპურად ჯანმრთელები არიან. ისინი წარმოადგენენ პათოლოგიური ალელის ჰეტეროზიგოტურ მატარებლებს;
- ② ავადებიან ორივე სქესის წარმომადგენლები ერთნაირი სიხშირით;
- ③ მეორე დაავადებული ბავშვის გაჩენის რისკი - 25%;
- ④ გენეალოგიურ რუკაზე აღინიშნება ავადმყოფების განაწილება „ჰორიზონტალურად“, ერთ თაობაში, ერთი მშობლიური წყვილიდან;
- ⑤ ავადმყოფი ბავშვების რაოდენობა იზრდება ახლონათესავური ქორწინების შემთხვევაში;
- ⑥ თუ ორივე მშობელი დაავადებულია, შვილებიც, ყველა, დაავადებულნი არიან (იხ. სურ.)
- ⑦ ერთი დაავადებული მშობლის და მეორე მუტაციის ჰეტეროზიგოტული მატარებლის შემთხვევაში დაავადებული ბავშვის გაჩენის რისკი იზრდება 50%-მდე, როგორც აუტოსომურ - დომინანტური მემკვიდრეობის დროს. ამიტომ ასეთ აუტოსომურ რეცესიულ დამემკვიდრების ტიპს უწოდებენ - ფსევდო - დომინირებას.

აღწერილია 1600 მეტი აუტოსომურ - რეცესიული დაავადება. მათ რიცხვს მიე-

კუთვნიება ნივთიერებათა ცვლის დეფექტები - ფერმენტოპათიები, ამინოაციდოპათიები, ასევე მუკოვისციდოზი, ადრენოგენიტალური სინდრომი, მუკოპოლისაქარიდოზები, გლიკოგენოზები, მხედველობის და სმენის დეფექტები და სხვა.

**სქესთან შეჭიდული დამემკვიდრება. X - შეჭიდული მემკვიდრეობა.**

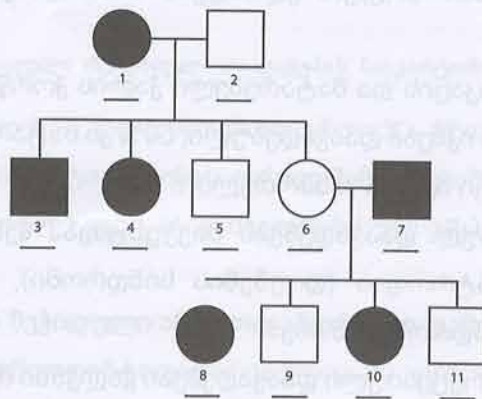
სასქესო ქრომოსომებში ლოკალიზებული გენები ქალებსა და მამაკაცებში განსხვავებულად ნაწილდება. ქალს ორი X - ქრომოსომა აქვს, მამაკაცს - ერთი. პათოლოგიური ალელის მქონე ქალი - ჰეტეროზიგოტულია, მამაკაცი კი - ჰემიზიგოტური. ამით აიხსნება X - შეჭიდული დამემკვიდრების დროს სქესთა შორის ავადობის სიხშირის და კლინიკური სურათის სხვაობა.

**X - შეჭიდული დომინანტური დამემკვიდრება.**

X - შეჭიდული დომინანტური დაავადებები ორჯერ უფრო ხშირია ქალებში. დაავადებული ქალი გადასცემს პათოლოგიურ გენს შვილების ნახევარს სქესის განურჩევლად. მამაკაცი კი - მხოლოდ ყველა ქალიშვილს.

X - შეჭიდული დომინანტური მემკვიდრეობის კრიტერიუმები შემდეგია:

- ① დაავადება გვხვდება ორივე სქესის წარმომადგენლებში, მაგრამ ქალებში 2-ჯერ უფრო ხშირად ;
- ② დაავადებული მამაკაცი გადასცემს მუტანტურ ალელს ქალიშვილების ნახევარს, ვაჟებს კი - არა, რადგანაც ისინი მამისაგან იღებენ მხოლოდ Y ქრომოსომას;



ნახ. 3.7. X - შეჭიდული დომინანტური დაავადების საგვარტომო (გიტ - D - რეზისტენტული რაქიტი)

- ③ დაავადებული ქალები გადასცემენ მუტანტურ ალელს შვილების 50% სქესის განურჩევლად;
- ④ დაავადება ქალებში მიმდინარეობს კლინიკურად იოლ ფორმებში (მათი ჰეტეროზიგოტულობის გამო).

X - შეჭიდული დომინანტური დაავადებების არათანაბარი განაწილება პოპულაციაში გამოწვეულია აგრეთვე იმით, რომ მამრობითი სქესის ინდივიდები ზოგჯერ ილუპებიან ემბრიონულ პერიოდში. ამიტომ, მამაკაცებში იშვიათია X - შეჭიდული დომინანტური დაავადებები: მაგ., პიგმენტის შეუკავებლობის სინდრომი, კანის ფოკალური ჰიპოპლაზია და სხვა.

X - შეჭიდულ დომინანტურ დაავადებებს მიეკუთვნება ასევე, ვიტამინ - D - რეზისტენტული რაქიტი, რუხი ფერის კბილის ემალი, პირ - სახე - თითის სინდრომი და სხვა.

#### X - შეჭიდული რეცესიული დამემკვიდრება

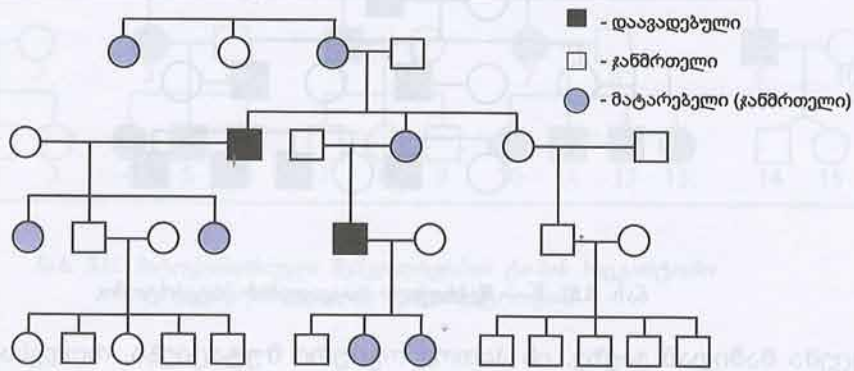
X - შეჭიდული რეცესიული დაავადება ყოველთვის მუდავნდება მამაკაცებში, ქალებში კი მისი განვითარება ხდება მხოლოდ ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში (რაც ძალიან იშვიათია).

X - შეჭიდული რეცესიული დამემკვიდრების კრიტერიუმებია:

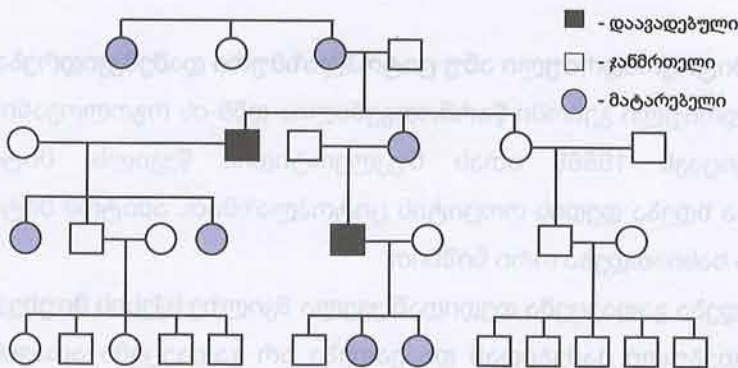
- ① დაავადება გვხვდება მამრობითი სქესის წარმომადგენლებში;
- ② დაავადება გადაეცემა დაავადებული მამიდან ფენოტიპურად ჯანმრთელი ქალიშვილების საშუალებით მამრობითი სქესის შვილიშვილებზე;
- ③ დაავადება არ გადაეცემა მამიდან ვაჟზე;
- ④ მატარებელ ქალებში ზოგჯერ ვლინდება პათოლოგიის სუბკლინიკური ფორმა;
- ⑤ დაავადებული მამაკაცის და მატარებელი ქალის ქორწინების შემთხვევაში ქალიშვილების 50% იქნება დაავადებული, 50% კი მატარებელი; ვაჟების 50% იქნება ავად, 50% - კი იქნება ჯანმრთელი.

X - შეჭიდულ რეცესიულ დაავადებებს მიეკუთვნება ჰემოფილია, ფსევდო-ჰიპერტროფიული მიოდისტროფია (დიუშენის სინდრომი), დალტონიზმი, ალბინიზმი, ლეშ - ნაიჰანის სინდრომი და სხვა.

ზოგჯერ X - შეჭიდური რეცესიული დაავადებები ქალებში მუდავნდება თანდართული ქრომოსომული დეფექტების გამო. მაგალითად, ტერნერ - შერეშეესკის სინ-



ნახ. 3.8. X - შეჭიდული რეცესიული დაავადების (კემოფილია) საგვარტომო

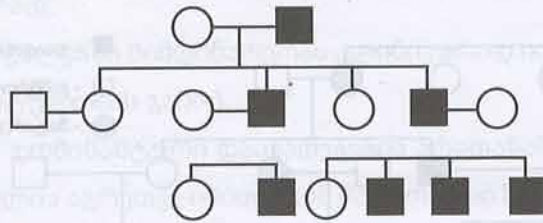


ნახ. 3.9. X - შეჭიდული რეცესიული დაავადების საგვარტომო, დიუშენის მიოდისტროფია

ფრომის დროს, როდესაც ქალს მხოლოდ ერთი X - ქრომოსომა აქვს, ან X - ქრომოსომის შემთხვევითი ინაქტივაციისას. ორივე შემთხვევაში, თუ დარჩენილ X - ქრომოსომაში არის რეცესიული გენი, ის განიცდის სრულ ექსპრესიას.

**Y - შეჭიდული ანუ ჰოლანდრული დამემკვიდრება**

Y - ქრომოსომაში იდენტიფიცირებულია 20 გენი, რომლებიც აკონტროლებენ მათხლეების განვითარებას, სპერმატოგენეზს, ზრდის ინტენსივობას, უურის ნივთიერების თმინობას, ხმის ტემბრს და სხვა. Y - ქრომოსომაში ლოკალიზებული გენები



ნახ. 3.10. Y – შეჭიდული დაავადების საგვარტომო,

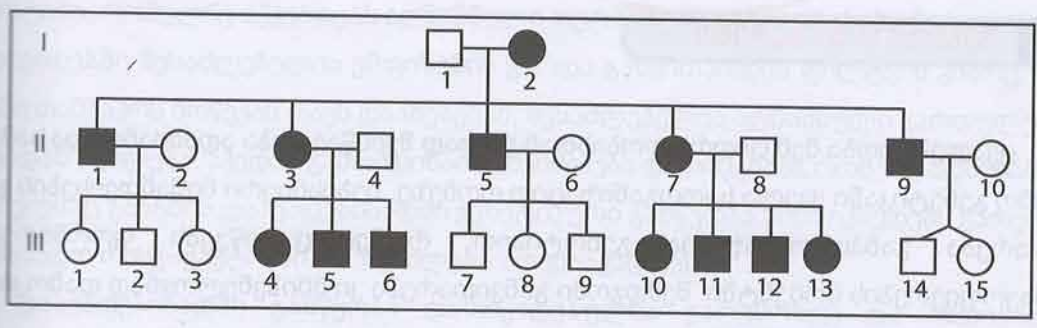
გადაეცემა მამიდან ვაჟზე. ის პათოლოგიური მუტაციები, როდესაც ვითარდება სათესლეების დეფექტები ან ირღვევა სპერმატოგენეზი, არ ვრცელდება, რადგანაც ეს დარღვევები იწვევს დაავადებულის სქესობრივ სტერილობას. ჰოლანდრული დამემკვიდრება ახასიათებს ისეთ პათოლოგიებს, როგორიცაა ფოლიკულური ჰიპერკერატოზი, იხტიოზი და სხვა.

**მიტოქონდრიული ანუ ციტოპლაზმური დამემკვიდრება**

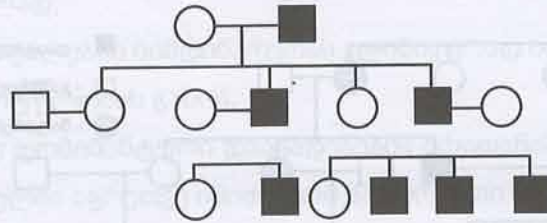
მიტოქონდრიული გენომი წარმოდგენილია დნმ-ის რგოლოვანი მოლეკულით, რომელიც შეიცავს 16569 ათას ნუკლეოტიდის წყვილს. მიტოქონდრიების დამემკვიდრება ხდება დედის ოოციტის ციტოპლაზმით. ამიტომ მიტოქონდრიული მემკვიდრეობა ხასიათდება ორი ნიშნით:

- ① დაავადება გადაეცემა დედიდან ყველა შვილზე სქესის მიუხედავად;
- ② დაავადებული მამებიდან დაავადება არ გადაეცემა არავის, შვილები ამ შემთხვევაში ჯანმრთელები არიან.

ამ ტიპის მემკვიდრეობა ახასიათებს ლებერის მხედველობის ნერვის ატროფიას, მიტოქონდრიულ მიოენცეფალოპათიას, გახანგრძლივებულ კარდიომიოპათიას და სხვა. დღეისათვის აღწერილია 30 დაავადება მიტოქონდრიული დნმ-ის დეფექტებით. მიტოქონდრიათა გენები აკოდირებენ უჯრედში სუნთქვითი ცვლის ფერმენტებს. ისინი იღებენ მონაწილეობას მნიშვნელოვან ენერგეტიკულ პროცესებში. მათი ექსპრესია ხდება მრავალ ქსოვილში, მათ შორის ნერვულში და კუნთოვანში. ამიტომ მიტოქონდრიული დაავადებების დროს ხშირია მიოპათიები, კრუნჩხვები, ოფტალმოპლეგია, კარდიომიოპათია გულის რითმის დარღვევით. ასევე, ხშირია ღვიძლის და თირკმელების დაზიანება.



ნახ. 3.11. მიტოქონდრიული მემკვიდრეობის ტიპის საგვარტომო (ლუბერის თვალის ნერვის ატროფია)



ნახ. 3.10. Y – შეჭიდული დაავადების საგვარტომო,

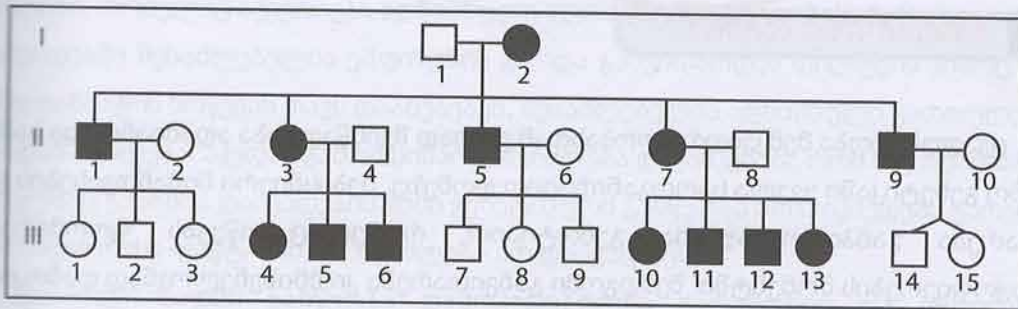
გადაეცემა მამიდან ვაჟზე. ის პათოლოგიური მუტაციები, როდესაც ვითარდება სათესლეების დეფექტები ან ირღვევა სპერმატოგენეზი, არ ვრცელდება, რადგანაც ეს დარღვევები იწვევს დაავადებულის სქესობრივ სტერილობას. ჰოლანდრული დამემკვიდრება ახასიათებს ისეთ პათოლოგიებს, როგორიცაა ფოლიკულური ჰიპერკერატოზი, იხტიოზი და სხვა.

**მიტოქონდრიული ანუ ციტოპლაზმური დამემკვიდრება**

მიტოქონდრიული გენომი წარმოდგენილია დნმ-ის რგოლოვანი მოლეკულით, რომელიც შეიცავს 16569 ათას ნუკლეოტიდის წყვილს. მიტოქონდრიების დამემკვიდრება ხდება დედის ოოციტის ციტოპლაზმით. ამიტომ მიტოქონდრიული მემკვიდრეობა ხასიათდება ორი ნიშნით:

- ① დაავადება გადაეცემა დედიდან ყველა შვილზე სქესის მიუხედავად;
- ② დაავადებული მამებიდან დაავადება არ გადაეცემა არავის, შვილები ამ შემთხვევაში ჯანმრთელები არიან.

ამ ტიპის მემკვიდრეობა ახასიათებს ლებერის მხედველობის ნერვის ატროფიას, მიტოქონდრიულ მიოენცეფალოპათიას, გახანგრძლივებულ კარდიომიოპათიას და სხვა. დღეისათვის აღწერილია 30 დაავადება მიტოქონდრიული დნმ-ის დეფექტებით. მიტოქონდრიული გენები აკოდირებენ უკრედში სუნთქვითი ცვლის ფერმენტებს. ისინი იღებენ მონაწილეობას მნიშვნელოვან ენერგეტიკულ პროცესებში. მათი ექსპრესია ხდება მრავალ ქსოვილში, მათ შორის ნერვულში და კუნთოვანში. ამიტომ მიტოქონდრიული დაავადებების დროს ხშირია მიოპათიები, კრუნჩხვები, ოფტალმოპლეგია, კარდიომიოპათია გულის რითმის დარღვევით. ასევე, ხშირია ღვიძლის და თირკმელების დაზიანება.



ნახ. 3.11. მიტოქონდრიული მემკვიდრეობის ტიპის საგვარტომო (ლუბერის თვალის ნერვის ატროფია)

## 4.1 ბენოტიკი და ბარემო

ცვბლებბდობბ მემკვიდრულობბსბბბნ ერბბდ შბბსწბვლებბ ადბმბბნბს და სბმბდ-  
ბცბნო გენეტიკბში ყვბლბ სბორგბნბზბცბო დონბუბ. ნბბბბბბბბი ნბშბნთვბსბბს გბნ-  
ვბბბბბბბ გბნპბრობბბბბბბ გენოტიკბბ, რომბლბც ბწყბბს ფორმბრბბბს  
გბნბყოფბბრბბბს მობმბნტბში. შბმდგობბ გბნვბბბბბბბ კბ მნბშვბნბლოგბნბდ დბმობკბდბ-  
ბბბბბბ გბრბმობ ფბჭტობრბბბბ.

გენოტიკბზე ზბგბვლებნბს თვბლსბჩბნო მბგბლბბს წბრმობბდგბნს ტყუბბბს  
ფენობმბნბ. თუ მობნობბგობტურბ ტყუბბბბს გბნვბბბბბბბბ ბრბბბბბბ პბრობბბბბბ არ  
ხდბბ, ბსბნბ გბნსხვბვდბბბბნ ბრბბბბბბბბბბბბ, თუბცბ ბდბნტურბ გენოტიკბ ბჭვბ.  
ტყუბბ, რომბლსბც უკბბბბბ პბრობბბბ ბჭბონდბ ფბზბკურბდ დბ ბნტბლბჭტბულბურბდ  
უფრო გბნვბბბბბბბბბ.

ცნობბლბბ, რომ ზობგბბრბბი ნორმბლბურბ დბ პბბოლოგბბურბ ნბშბნთვბს-  
ბბბბბბბბ და მბბბბბბბბბბბბბბ „ობჯბხურბ დბგროვბბ“. მბგბლბბს წბრმობბდგბნს  
მრბვბლბ ცნობბლბ მბცნბბრბს, მწბრლბს, მუსბკოსბს, სბზობგბდო მობღვბწბს სბგვბრ-  
ტობმობ რუკბბ. ბგრბბვბ, მბდბცბნბბბბ ცნობბლბბ, რომ შბჭრბბბნბ დბბბბბბ, ჰბპბრ-  
ტონბულბ დბბვბდბბ, შბზობფრბნბბ დბ სხვბ, ზობგბბრბბ ბობბბბში რბმდბნბმბ თბობბბში  
გვხვდბბ. „ობჯბხურბ“ პბბოლოგბბბბს გბნვბბბბბბბბ მნბშვბნბლოგბნბბბ ბობბ კობპო-  
ნბნტბ: 1. მემკვიდრბობბ; 2. გბრბმობ. გბრბმობს შბცვლბბ შბსბბბბბბბბბბ ზობგბბრბბ  
მემკვიდრულბ პბბოლოგბბურბ პროცბსბს შბცვლბ. მბგბლბბბბ, გბლბჭტობზბმბბბ  
დროს (ბუტოსობმურ - რეცბსბბულბ დბბვბდბბ) ბავშვბ ვბრ ბბვბსბბბ დედბს რბბს  
შბჭბრს-ლბჭტობზბს დბ მბს უვბბბბბბბბ გობნბბრბბბ ჩბმობრჩბნბლობბ, უზბბბბბბ  
ღვბბბლბ დბ სხვბ ბორგბნობბ. თუ ბსბბბ ბავშვბს რბცბობნბდბნ ბმობვბლბბბ დედბს  
რბბს, ბს გბნვბბბბბბბბ ნობრმბლბურბდ. ბნბლოგბბურბბ მდგობმბრბობბ სხვბ ფბრმბნ-  
ტობპბბბბბბს დროსბც (ფენბლკბტობნბურბბ, ცბსტბნბურბბ დბ სხვბ). ბნობმბლბურბ  
გენეტიკურბ კონსტბტუცბბ მხობლოდ გბნბწყობს ბორგბნბზბმს დბბვბდბბბბბბბ. სბ-  
ბბბბბბბ ფბრმბნტბბბს ბორგბნბზბმში შბყვბნბს შბმდბგ (სპეცბფბბურბ დბბტბ) ბავშვბბ  
ნობრმბლბურბდ ვბბბბბბბბბბ. ლბბკობცბტბბბში ბლფბ - ბნტბტრბპსბნბს დეფბცბტბ  
ბწვბვს მბბბ პროტბოლბბზურბ ბჭტბვობბს გბბბბბბბბბ. ეს ბწვბვს ბუტობლბბს (თვბბ-  
მონბლბბბს) ფბლტბვბბში. ბლგბოლბბბს კბდლბბბ ბბნბბბბბბ ბრღვბვბ დბ ვბბბბბბბ  
ბმფბზბმბ. ბსბბბ პბბოლოგბბბს მჭბონბ ავბდმყობფბბბბბბბბს გბნსბკუბბრბბბბბბ

ნიკოტინი, რომელიც აქვეითებს აღნიშნული ფერმენტის აქტივობას. ჰომოზიგოტურ ინდივიდებში შესაძლებელია ემფიზემის გარდა განვითარდეს ფილტვის კიბოც. თუ მსიანი თამბაქოს მოწევას თავს დაანებებენ, შესაძლებელია აღნიშნული გართულების თავიდან აცილება. აქედან გამომდინარე, შეიძლება დავასკვნათ, რომ თუ ადამიანზე, რომელსაც გააჩნია დაავადებისადმი გენეტიკური განწყობა არ მოქმედებს გარემოს სათანადო რისკ-ფაქტორი, ის შეიძლება არ დაავადდეს.

დაავადებისადმი განწყობა დამოკიდებულია გარემოზეც და ინდივიდის გენეტიკურ კონსტიტუციაზეც. ადამიანებისათვის დამახასიათებელია გენეტიკური მრავალფეროვნება, რომელსაც განაპირობებს ცვალებადობა.

#### 4.2 ცვალებადობის ტიპები

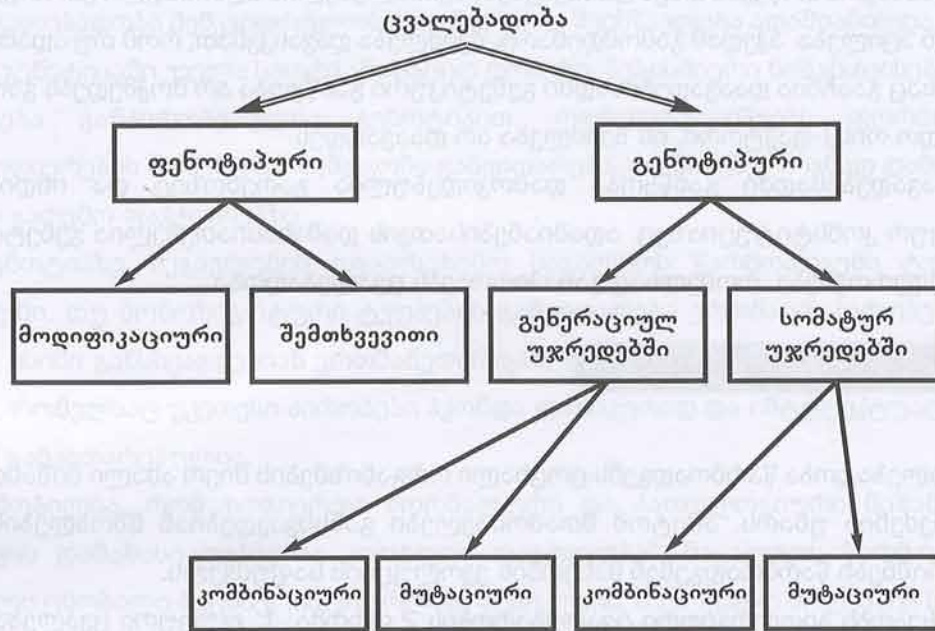
ცვალებადობა წარმოადგენს ცოცხალი ორგანიზმების მიერ ახალი ნიშანთვისებების შექმნის უნარს. ამიტომ შთამომავლები განსხვავდებიან მშობლებისაგან. ახალი ნიშნები წარმოადგენენ სახეობის ევოლუციის საფუძველს.

არსებობს ბიოლოგიური ცვალებადობის 2 ფორმა: 1. ჯგუფური ცვალებადობა (პოპულაციური, ეთნიკური, რასული სხვაობა); 2. ინდივიდუალური ცვალებადობა (სხვაობა ერთი პოპულაციის ინდივიდებს შორის).

ჯგუფური ცვალებადობის მაგალითია ევროპელების და აფრიკელების კანის ფერი, მონღოლოიდების თვალის ჭრილი და სხვა. ინდივიდუალური ცვალებადობა ვაცილებით უფრო ფართოა - თვალის ფერი, ხასიათი, ტემპერამენტი, სისხლის ჯგუფი, სხეულის კონსტიტუცია და სხვა. საერთო სახეობრივი ნიშანთვისებების გამო ადამიანები წარმოადგენენ ერთ სახეობას **Homo sapiens**, მაგრამ ყოველი ადამიანი განსხვავებულია. ადამიანების ეთნიკური, რასული, პოპულაციური სხვაობის მიზეზი განპირობებულია გენეტიკური პოლიმორფიზმით, სხვადასხვა გენოტიპით.

ცვალებადობის ერთი ფორმა ვლინდება ნიშანთვისებათა ვარიაციებში, მეორე - კი ეხება გენეტიკურ აპარატს. განასხვავებენ ფენოტიპურ (არამემკვიდრულ) და გენოტიპურ (მემკვიდრულ) ცვალებადობას.

ცვალეზადობის ტიპები:



4.2.1. არამემკვიდრული ცვალეზადობა.

ფენოტიპური ცვალეზადობის დროს მემკვიდრული ინფორმაცია არ იცვლება. ხდება ნიშანთვისებათა ცვლილებები გარეგანი ფაქტორების ზეგავლენით. ისინი არ გადაეცემა შთამომავლობით თუმცა, გარემოს ზეგავლენა ზოგჯერ ხანგრძლივია და განმეორებადი. მაგალითად, ზოგიერთ ეთნიკურ ჯგუფში, თაობიდან თაობაში მიღებულია ინიციაციის პროცესი: ებრაელებში - წინადაცვეთა, აფრიკის აბორიგენებში ყურების და ტუჩების გახვრეტა და სხვა. ასეთი განსხვავებები მუდმივ მახასიათებელს წარმოადგენენ სათანადო ეთნოსის წარმომადგენლებისათვის, მაგრამ მათი დამემკვიდრება არ ხდება.

განსხვავებულია ცხოველების, მცენარეების და ადამიანის ეკოლოგიური (სამხრეთი, ჩრდილოეთი და სხვა) ტიპები. მათი ნიშანთვისებები ადაპტაციური ხასიათისაა და წარმოადგენენ რეაქციას გარემოს ფაქტორებზე. თუ ცვლილებები არ სცილდება რეაქციის ნორმას, მათ მოდიფიკაციებს უწოდებენ. კარგად არის შესწავლილი მოდიფიკაციები, რომლებიც ვითარდება რადიაციის, ულტრაიისფერი გამოსხივების, კვების ხასიათის, ტემპერატურული რეჟიმის შეცვლის გამო და სხვა.

ადრე თვლიდნენ, რომ ფენოტიპურ ცვალებადობას არა აქვს ევოლუციური მნიშვნელობა. მაგრამ აღმოჩნდა, რომ ფენოტიპური ცვალებადობის ხარისხი და მიმართულება ექვემდებარება ორგანიზმის გენეტიკურ კონსტიტუციას.

მოდიფიკაციური ცვალებადობის ფენომენს წარმოადგენს ფენოკოპია. ფენოკოპია არის ნიშანთვისება ან დაავადება, რომელიც ვითარდება გარემოს გარკვეულ პირობებში და გენეტიკურად განპირობებულ ცვლილებას ჰგავს. ამ დროს არ დგინდება ცვლილება (მუტაცია) გენოტიპში და ხდება მემკვიდრულად განპირობებული ნიშნის კოპირება. მაგალითად, ევროპელების კანი პიგმენტირებული არ არის, მაგრამ მუქი ხდება გარუჯვის შედეგად. სწორედ ამ დროს ხდება თეთრკანიანების მიერ შავკანიანი აფრიკელების კანის ფერის „კოპირება“. მხედველობის დეფექტი - კატარაქტა (თვალში ბროლის ამღვრევა) - შეიძლება იყოს გამოწვეული გენური მუტაციით ან ვირუსული ინფექციით (თუ დედა ორსულობის დროს იყო ავად წითურით). ბოლო შემთხვევაში, ეს არის - ფენოკოპია და ის შთამომავლობით არ გადაეცემა. ბავშვებში გონებრივი ჩამორჩენის მიზეზი შეიძლება იყოს გენეტიკური დეფექტი ან იოდის ნაკლებობა საკვებში (ან ციტომეგალოვირუსული მენინგოინფექცია).

ცვალებადობა განაპირობებს სახეობების ბუნებრივ გადარჩევას. ევოლუციონათვის განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს მემკვიდრულ ცვალებადობას, რადგანაც ის განაპირობებს ინდივიდთა გენეტიკურ პოლიმორფიზმს პოპულაციაში. მისი მეშვეობით ხდება სასარგებლო ან არასასარგებლო ცვლილებების გავრცელება და იმ ცვლილებების შენარჩუნება გადარჩევით, რომლებსაც ადაპტაციური ხასიათი აქვთ.

#### 4.2.2. მემკვიდრული ცვალებადობა

გენოტიპური (მემკვიდრული) ცვალებადობა უჯრედთა ტიპის მიხედვით იყოფა 2 ფორმად: 1. გენერაციულად (ცვლილებები გამეტებში) და 2. სომატურად (ცვლილებები სომატურ უჯრედებში). ორივე ფორმა გვხვდება მუტაციური და კომბინაციური ცვალებადობის სახით.

#### მუტაციური ცვალებადობა

მუტაციური ცვალებადობა განპირობებულია მემკვიდრული მასალის მყარი ცვლილებებით - მუტაციებით (ლათ. **Mutation** - ცვლილება, შეცვლა). განასხვავებენ

სპონტანურ და ინდუცირებულ მუტაგენებს. სპონტანური მუტაგენების დროს ვერ დგინდება ფაქტორი, რომელმაც გამოიწვია ორგანიზმში ცვლილებები. ინდუცირებულის დროს კი - ფაქტორის დადგენა შესაძლებელია. ინდუცირებული მუტაციური პროცესი შეიძლება იყოს კონტროლირებადი (ექსპერიმენტში) და არაკონტროლირებადი (გარემოში რადიაციული ფონის მკვეთრი მომატება).

მუტაციების გამომწვევი ფაქტორები - მუტაგენები - თავისი ბუნებით განსხვავებულია: - ფიზიკური, ქიმიური, ბიოლოგიური.

ფიზიკურ მუტაგენებს მიეკუთვნება: მაიონიზირებელი გამოსხივება (ალფა, ბეტა და გამა - გამოსხივება, რენტგენის სხივები); რადიოაქტიური ელემენტები (რადიუმი, რადონი, ზოგიერთი იზოტოპი და სხვა); ულტრაიისფერი გამოსხივება; ძალიან დაბალი ან მაღალი ტემპერატურა.

ქიმიურ მუტაგენებს მიეკუთვნება: ძლიერი ოქსიდანტები (ნიტრატები, ნიტრიტები), ჟანგბადის აქტიური ფორმები, პესტიციდები, ნავთობის გადამუშავების პროდუქტები, ორგანული გამხსნელები, სამკურნალო პრეპარატები, კვებითი დანამატები და სხვა.

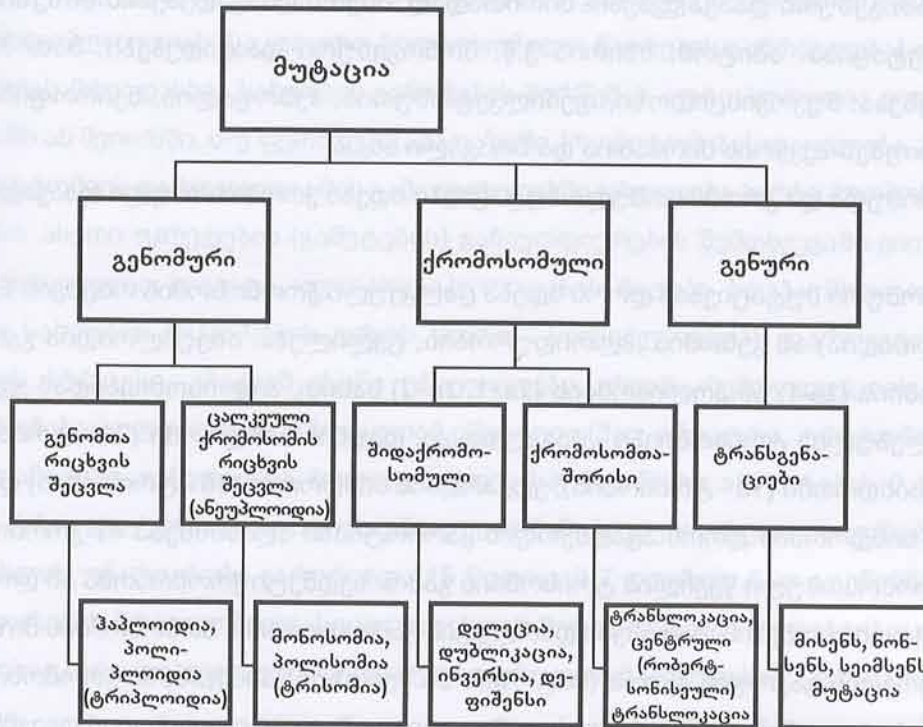
ბიოლოგიურ მუტაგენებს მიეკუთვნება ზოგიერთი ინფექციური დაავადების გამომწვევი ვირუსები (წითელა, წითურა, გრიპი), მიკრობების ანტიგენები, ნივთიერებათა ცვლის პროდუქტები.

ორგანიზმზე ზემოქმედების კრიტერიუმებით მუტაციები იყოფა რამოდენიმე ტიპად: 1. ლეტალური (სიცოცხლის უნარიანობასთან შეუთავსებადი); 2. ნახევრად ლეტალური (აქვეითებს რეპროდუქციის უნარს, ამცირებს სიცოცხლის ხანგრძლივობას); 3. ნეიტრალური (არ მოქმედებს სასიცოცხლო ფუნქციებზე); 4. სასარგებლო (უზრუნველყოფს ორგანიზმს ახალი დადებითი თვისებებით, ზრდის ადაპტაციურ პოტენციალს და ევოლუციურ პერსპექტივებს).

### მუტაციების ტიპები

მემკვიდრული მასალის ორგანიზაციის დონეების მიხედვით მუტაციები იყოფა სამ ტიპად: 1. გენური, 2. ქრომოსომული, 3. გენომური.

## მუტაციათა ტიპების სქემა:



გენური მუტაციები (წერტილოვანი მუტაციები ან ტრანსგენაციები) წარმოადგენენ გენის ნატიფი სტრუქტურის, სინათლის მიკროსკოპში უხილავ ცვლილებებს. მათ მიეკუთვნება შემდეგი მექანიზმები: ნუკლეოტიდთა ჩანაცვლება (მისენს - მუტაცია); სტოპ - კოდონის წარმოქმნა (ნონსენს - მუტაცია); ნუკლეოტიდთა დელეცია ან დუბლიკაცია (ათვლის ჩარჩოს გადაადგილება). ზოგჯერ ნუკლეოტიდთა ჩანაცვლება იწვევს კოდონ - სინონიმის წარმოქმნას (სეიმსენს - მუტაცია), როდესაც მემკვიდრული ინფორმაცია არ იცვლება. ე.ი. გასათვალისწინებელია, რომ გენური მუტაციების ნაწილი არ არის საზიანო. ამასთანავე, გენური მუტაციების უმრავლესობა დადებითი ხასიათის არ არის. ისინი მკვეთრად ცვლიან მემკვიდრულ ინფორმაციას. გენის მუტაციის გამო სინთეზირდება დეფექტური ცილა და, შესაბამისად, ვლინდება პათოლოგიური ნიშანთვისება. გენური მუტაციების სიხშირე -  $10^{-4}$  -  $10^{-3}$  ერთი გენისათვის. თუ გავითვალისწინებთ, რომ ადამიანს, როგორც სხვა ცოცხალ ორგანიზმს, გააჩნია უამრავი გენი, მუტირებადი ლოკუსების რაოდენობა  $10^5$  -  $10^6$  აღწევს. ცნობილია, რომ ერთი თაობის ფარგლებში გენთა ერთ ჰაპლოიდურ ნაკრე-

ბზე მოდის 1-დან - 10-მდე მუტაცია. გენური მუტაციებით გამოწვეულ დაავადებებს ეწოდებათ გენური დაავადებები. ძირითადად, ასეთი დაავადებების მიზეზი ერთი გენის მუტაციაა. ამიტომ, ხშირია ე.წ. მონოგენური დაავადებები. მათ რიცხვს მიეკუთვნება: მუკოვისციდოზი, ფენილკეტონურია, ჰემოფილია, ნეიროფიბრომატოზი, დიუშენ-ბეკერის მიოპათია და მრავალი სხვა.

გენომური და ქრომოსომული მუტაციები ხდება ქრომოსომული დაავადებების მიზეზი.

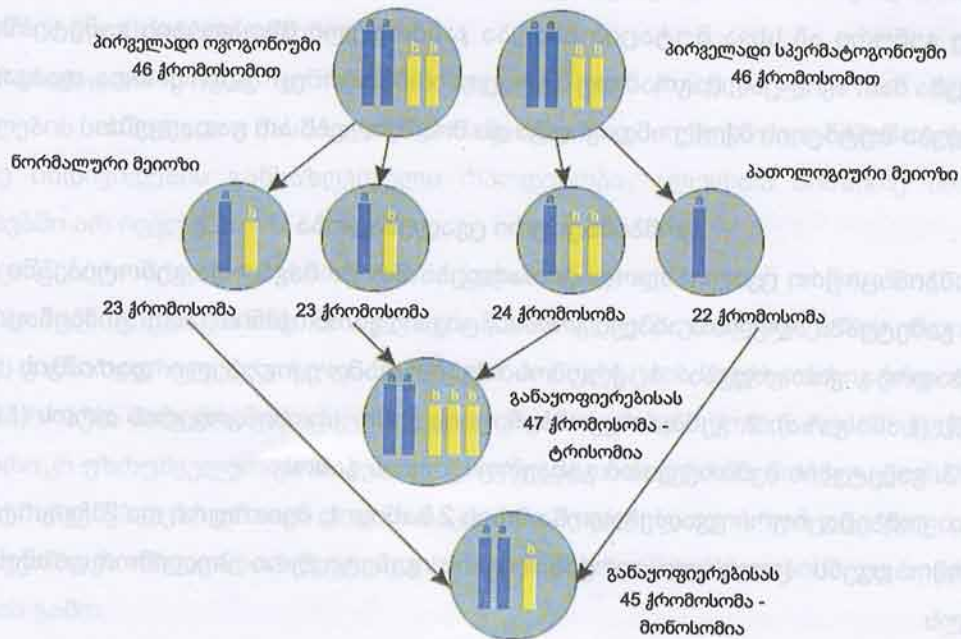
გენომური მუტაციების დროს ხდება ცალკეული ქრომოსომის რიცხვის შეცვლა (ანეუპლოიდია) ან გენომის „პლოიდურობის„ ცვლილება. ანეუპლოიდია გვხვდება მონოსომიის ( $2n-1$ ) ან პოლისომიის ( $2n+1$ ,  $2n+2$ ) სახით. პოლისომიებიდან ყველაზე გავრცელებულია ტრისომიები - მაგალითად, დაუნის სინდრომი ( $21$  - ტრისომია), პატაუს სინდრომი ( $13$  - ტრისომია); ედგარდის სინდრომი ( $18$  - ტრისომია) და სხვა. დაუნის სინდრომის დროს ავადმყოფის კარიოტიპში აღინიშნება  $47$  ქრომოსომა,  $21$ -ე - ქრომოსომული წყვილის ტრისომიის გამო. ზედმეტი ქრომოსომა ამ ლოკუსზე ჩნდება ქრომოსომების დათიშვის დარღვევის გამო მეიოზში. მონოსომიის მიზეზი კი არის უჯრედის გაყოფის დროს (მიტოზში ან მეიოზში) ანაფაზაში ქრომოსომების არათანაბარი განაწილება, როდესაც მათი დათიშვის პროცესის დარღვევის გამო ერთ გამეტაში ხვდება ერთი ზედმეტი ქრომოსომა, მეორეში კი - არც ერთი. ასეთი გამეტების განაყოფიერების შემთხვევაში ერთში ვითარდება ტრისომია, მეორეში კი - მონოსომია. თუ მონოსომია ვითარდება არა სასქესო, არამედ აუტოსომურ ქრომოსომაზე, ასეთი ორგანიზმის განვითარება ძალიან ადრე წყდება. აუტოსომური მონოსომია - ლეტალურია. მონოსომიის მაგალითს სიცოცხლის უნარიანობის შენარჩუნებით წარმოადგენს ტერნერ-შერეშევსკის სინდრომი ( $X0$  - სასქესო მონოსომია). ძალიან იშვიათია ნულისომია, როდესაც ქრომოსომული წყვილიდან ორივე ქრომოსომა იკარგება. ნულისომია - ლეტალურია. ასეთი მუტაციის მქონე ზიგოტა ძალიან მალე იღუპება.

ქრომოსომული კომპლექტების ჯერადი ზრდა ან კლება - პოლიპლოიდია და ჰაპლოიდია - ასევე მიტოზის ან მეიოზის დარღვევას წარმოადგენს. თუმცა ბუნებაში არის მცენარეები და ცხოველები - ბუნებრივი ჰაპლოიდები და პოლიპლოიდები. ჰაპლოიდურ ორგანიზმებს დაქვეითებული აქვთ სიცოცხლისუნარიანობა და პრაქტიკულად უნაყოფოები არიან (ზოგიერთი მწერის მამრების გარდა).

ბუნებაში ხშირია პოლიპლოიდია ფარულთესლოვან მცენარეებში, ცხოველებში

ის იშვიათია. მას განაპირობებს პარტენოგენეზი, როდესაც ხდება ერთ-ერთი რე-დუქციული სხეულაკის შენარჩუნება და მისი შერწყმა კვერცხუჯრედთან. განარჩევენ ავტოპოლიპლოიდიას (საკუთარი ქრომოსომული ნაკრების გამრავლება) და ალოპლოიდიას (სხვადასხვა სახეობის გენომების შერწყმა). აუტოპლოიდია ვითარდება მიტოზში ან მეიოზში, თუ ფერხდება ანაფაზაში ქრომოსომების დაცილება, შემდგომი ციტოტომიის დარღვევით. ამის გამო უჯრედებში გროვდება ჭარბი ქრომოსომული ნაკრები. ასეთი უჯრედების (გამეტების) განაყოფიერების შემთხვევაში ვითარდება პოლიპლოიდური ზიგოტა. ალოპოლიპლოიდების მიღება ხდება მხოლოდ სხვადასხვა სახეობის შეგარების დროს (ჯორი). პოლიპლოიდებს დარღვეული აქვთ მეიოზის პროცესი, ამიტომ ისინი უნაყოფოები არიან. რეპროდუქციის უნარის შენარჩუნება პოლიპლოიდებში ძალიან იშვიათია (მაგ. ინდაური, ტრიტონი).

ადამიანში აღწერილია პოლიპლოიდია სპონტანური აბორტების მასალაში. არის - ტრი- და ტეტრაპლოიდიის ერთეული შემთხვევები. ასეთი ახალშობილების სიცოცხლის უნარიანობა ვარირება 15 წუთიდან 7 დღემდე. მათ აღენიშნებოდათ განვითარების მრავლობითი, სიცოცხლესთან შეუთავსებელი დეფექტები. აღწერილია მოზაიკური დიპლოიდურ - ტრიპლოიდური ფორმა, როდესაც ბავშვმა იცოცხლა 10 წელი.



ნახ. 4.1. ქრომოსომების დათიშვის დარღვევა გამეტოგენეზში და განაყოფიერების შედეგები

ქრომოსომული მუტაციები (აბერაციები) იწვევენ გენეტიკური ინფორმაციის შეცვლას შიდა ქრომოსომული ან ქრომოსომათა შორის მომხდარი ცვლილებების გამო. განარჩევენ ქრომოსომული აბერაციების ფორმებს: 1. დელეცია - ქრომოსომის ნაწილის დაკარგვა; 2. დუბლიკაცია - ქრომოსომის ნაწილის გაორმაგება; 3. ინვერსია - ქრომოსომის რომელიმე მონაკვეთის შეტრიალება  $180^\circ$ ; 4. ტრანსლოკაცია - ქრომოსომის ფრაგმენტის გადატანა სხვა არაჰომოლოგიურ ქრომოსომაზე. ასეთი მუტაციების დროს უხეშად იცვლება მემკვიდრული მასალა, რაც არა მარტო მძიმე პათოლოგიას იწვევს, არამედ ნახევრად ლეტალური ან ლეტალური გამოსავლის მიზეზი ხდება. მაგალითად, რობერტსონის ტრანსლოკაციები, როდესაც ქრომოსომები ერწყმიან ერთმანეთს გამეტოგენეზის დროს ცენტრომერებით და შემდეგ ვეღარ სცილდებიან. წარმოიქმნება კვადრიცენტრები (ორი გაორმაგებული ქრომოსომა) ან პოლიცენტრები (რამოდენიმე არაჰომოლოგიური გაორმაგებული ქრომოსომა). ზოგჯერ, ორი აკროცენტრული ქრომოსომა ასეთი შერწყმის შედეგად წარმოქმნის ერთ მეტაცენტრულ ქრომოსომას და ა.შ. რობერტსონის ტრანსლოკაციების დროს ქრომოსომები კარგავენ მათთვის დამახასიათებელ ნორმალურ კონსტიტუციას, რაც ძალიან საზიანოა. ასეთი გარდაქმნები ხშირად ლეტალურ შედეგს იძლევა.

თუ გენური ან სხვა მუტაცია ჩნდება ჯანმრთელი მშობლების გამეტებში, ის გადაეცემა მათ შვილებს. მაგრამ თუ მუტაცია სომატურ უჯრედში მოხდა, დაავადება ვითარდება მუტაციის მქონე ინდივიდში და მის შვილებს არ გადაეცემა.

### კომბინაციური ცვალებადობა

კომბინაციური ცვალებადობა ვითარდება შთამომავალთა გენოტიპებში მშობელთა გამეტებში ალელთა ახალი კომბინაციების წარმოქმნის გამო. კომბინაციური ცვალებადობა ვითარდება: 1. ქრომოსომების დამოუკიდებელი დათიშვის გამო მეიოზში (I ანაფაზა); 2. გენთა რეკომბინაციის გამო კროსინგოვერის დროს (II პროფაზა); 3. გამეტების შემთხვევითი განაყოფიერების გამო.

ე.ი. კომბინაციური ცვალებადობა არის 2 სახის: 1. მეიოზური და 2. ზიგოტური. ის წარმოადგენს ცოცხალი ორგანიზმების გენეტიკური პოლიმორფიზმის საფუძველს.

ადამიანის გენების  $1/3$  წარმოდგენილია ერთზე მეტი ალელით, ანუ - პოლიმორფულია. რეკომბინაციების შედეგად ჩნდება უნიკალური გენოტიპების კოლოსალური

რაოდენობა. მაგალითისთვის თუ ავიღებთ 10 გენს, რომლებსაც ოთხ-ოთხი ალელი წარჩინათ, თეორიულად შესაძლებელი დიპლოიდური გენოტიპების რაოდენობა 10 მილიარდს აღწევს. რადგანაც ადამიანის გენომში 10 000 - 12 000 გენი პოლიმორფულია, რეკომბინაციების გამო წარმოიქმნება ადამიანის წარმოუდგენლად მრავალრიცხოვანი და მრავალფეროვანი გენეტიკური პოლიმორფიზმი. ზოგიერთ შემთხვევაში ეს განაპირობებს მემკვიდრული პათოლოგიების პოლიმორფულობასაც.

#### 43 განებაი კოპულაციაში

მენდელის კანონების განმეორებით აღმოჩენის შემდეგ გახდა ცნობილი, რომ ზოგიერთი ნიშანთვისების და მემკვიდრული პათოლოგიის დამემკვიდრება და გავრცელება პოპულაციაში განსხვავებულია. მაგალითად, მოკლე თითები ხელზე - ჰარაქიდაქტილია აუტოსომურ - დომინანტურია. მაგრამ ადამიანთა უმრავლესობას თითების ნორმალური სიგრძე აქვს. რატომ არ განიდეგნა თანდათან მომავალ თაობებში ეს რეცესიული ნიშანთვისება?

ამაზე პასუხი გასცა 1908 წელს მათემატიკოსმა **ჟ. ჰარდიმ** და ავსტრიელმა ექიმმა **გ. ვაინბერგმა**. ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად მათ ჩამოაყალიბეს გენთა სიხშირის მუდმივობის კანონი.

ჰარდი-ვაინბერგის კანონის მიხედვით, თუ პოპულაციაში არ იცვლება ალელების სიხშირე, თუ მასში არის დომინანტური და რეცესიული ნიშანთვისებების მქონე ინდივიდების განსაზღვრული რაოდენობა, ალელთა სიხშირე მომავალ თაობებში არ იცვლება.

ცოცხალი ორგანიზმები ბუნებაში (ადამიანიც) არსებობენ თანასაზოგადოებების - პოპულაციების სახით. პოპულაცია წარმოადგენს ერთი სახეობის ინდივიდთა ჯგუფს განსაზღვრულ დროსა და სივრცეში. პოპულაციის სივრცობრივ ერთიანობას განაპირობებს შიდაპოპულაციური შეჯვარებები. თაობებს შორის რეპროდუქციული კავშირი კი უზრუნველყოფს პოპულაციის უწყვეტობას დროში. პოპულაციის რიცხოზრივი მაჩვენებლები დროის დიდ მონაკვეთში შეიძლება იყოს ხან უცვლელი, ხან კი - მერყეობდეს ინდივიდთა მიგრაციის, შობადობის ინტენსივობისა და სიკვდილიანობის გამო.

თუ ცნობილია რომელიმე ნიშანთვისების დამემკვიდრების ტიპი, შესაძლებელია პოპულაციის დახასიათება გენოტიპებისა და ინდივიდების თანაფარდობითი

მაჩვენებლების საშუალებით და გამეტებში ალელების შეფარდებით.

#### 4.3.1. გენოტიპის და გენოტიპის სიხშირე

თუ აუტოსომური ლოკუსი წარმოდგენილია 2 ალელით - A და a, პოპულაციაში იქნება სამი გენოტიპი - AA, Aa და aa, სათანადო ფენოტიპებით. ავლნიშნოთ გენოტიპები:  $n_1$ ;  $n_2$ ;  $n_3$ , მათი ჯამი კი N.  $N=n_1+n_2+n_3$ . AA გენოტიპის სიხშირე იქნება:  $n_1:N=X$ . Aa - გენოტიპის სიხშირე -  $n_2 : N=Y$ . aa - გენოტიპის კი -  $n_3 : N = Z$ . ჯამი  $x+y+z=1$  ან 100%, აქედან შეფარდებითი წილები კი - გენოტიპების სიხშირეს წარმოადგენენ.

განვიხილოთ დიპლოიდური ორგანიზმების პოპულაცია, რომელთა რაოდენობაა N. ყოველი ინდივიდი ვითარდება ერთი სპერმატოზოიდის მიერ ერთი კვერცხუჯრედის განაყოფიერებით. ე.ი. პოპულაცია N წარმოიქმნება 2N გამეტისაგან. გამეტების ნაწილი შეიცავს A ალელს, ნაწილი კი a - ალელს. ალელების საერთო ჯამი გამეტებში უდრის 100%. თუ A - ალელის რაოდენობა უდრის 60%, მაშინ a - ალელის სიხშირე იქნება - 40%.

AA გენოტიპი წარმოიქმნა  $2n_1$ , გამეტების შერწყმით. ყოველ გამეტაში თითო A ალელია. ჰეტეროზიგოტები Aa განვითარდნენ  $2n_2$  გამეტებისაგან. აქედან  $n_2$  შეიცავს A - ალელს და  $n_2 - a$ . A - ალელის მქონე გამეტების რაოდენობა  $2n_1 + n_2$ .

გამეტების შეფარდებითი რიცხვი A ალელისათვის პოპულაციაში (მას ავლნიშნავთ "P") :

$$P = \frac{2n_1 + n_2}{2N} \text{ ან } \frac{n_1 + \frac{1}{2}n_2}{N}$$

a - ალელის მქონე გამეტების რიცხვი პოპულაციისათვის ("q"):

$$q = \frac{\frac{1}{2}n_2 + n_3}{N}$$

რადგანაც ჩვენ განვიხილეთ ლოკუსი 2 ალელით (ყველა ალელით) -  $(p+q)=100\%$  ან  $(p+q)=1$ .

$$p+q = \frac{n_1 + \frac{1}{2}n_2}{N} + \frac{\frac{1}{2}n_2 + n_3}{N} = \frac{N_1 + N_2 + N_3}{N} = \frac{N}{N} = 1$$

$$p=1-q;$$

$$q=1-p.$$

მაგალითად, განვსაზღვროთ სისხლის ჯგუფების MN სისტემები ქ. ნიუ-იორკში. MN სისტემას სისხლის ჯგუფებში აკონტროლებს L გენი. მას გააჩნია 2 ალელი  $L^m$  და  $L^N$  ამ სისტემის 3 ჯგუფი - MM, MN და NN შეესაბამება სამ სათანადო გენოტიპს, რომლებიც შეფერად განსხვავდებიან აგლუტინაციის რეაქციის დროს. ალელების სიხშირე შეიძლება განვსაზღვროთ კონკრეტული სისხლის ჯგუფის მქონე ინდივიდების რაოდენობის გამოყენებით: საერთო რაოდენობა - 10 399; MM - 3710; MN - 5013; NN - 1676;

$$p(L^m \text{ სიხშირე}) = \frac{n_1 + \frac{1}{2}n_2}{N} = \frac{3710 + \frac{5013}{2}}{10399} = 0,5978$$

$$q(L^N \text{ სიხშირე}) = \frac{\frac{1}{2}n_2 + n_3}{N} = \frac{\frac{5013}{2} + 1676}{10399} = 0,4022$$

$$p=0,597=59,78\% (Lm)$$

$$q=0,4022=40,22\% (LN)$$

$$p+q=0,6+0,4=1 \text{ ან } 100\%. (Lm + Ln).$$

#### 4.3.2. გენთა სიხშირე მომავალ თაობაში. ჰარდი-ვაინბერგის კანონი

ყოველი ახალი თაობის გენოტიპები უაღიბდება წინა თაობის ინდივიდების გამეტების შერწყმით. პოპულაციაში მამრობითი და მდედრობითი სქესის მქონე ინდივიდების რეპროდუქციული წვლილი ერთნაირია. გამეტების ფონდი არის: (P სპერმატოზოიდები + q სპერმატოზოიდები) - მამები;

(P კვერცხუჯრედები + q კვერცხუჯრედები) - დედები; ( $p_{\text{სა}}=p_{\text{გგ}}$ ) და ( $q_{\text{სა}}=q_{\text{გგ}}$ ). გენოტიპების (ზიგოტები) სიხშირე: AA, Aa, aa სათანადოდ უდრის:  $p^2+2pq+q^2$ .

ნიუტონის ბინომის მიხედვით:

$$(p+q)^2=p^2+2pq+q^2=1 \text{ (ან } 100\%). \text{ ე.ი. გენოტიპების სიხშირე - } (A+a)^2=AA+2Aa+aa=1$$

ალბათობის თეორიის მიხედვით, რადგან გამეტების შეხვედრა პოპულაციაში შემთხვევითია და დამოუკიდებელი, მათი სიხშირე - AA, Aa და aa - უაღიბდება ერთ თაობაში და შემდეგ თაობებში არ იცვლება. ანუ დომინანტური და რეცესიული ჰომოზიგოტების და ჰეტეროზიგოტების რაოდენობა პოპულაციაში, სადაც თავისუფალი შეჯვარებაა და გენთა სიხშირე არ იცვლება, დაახლოებით ერთნაირია.

ამ კანონზომიერებას დიდი მნიშვნელობა აქვს, როდესაც ხდება მოსახლეობის გენეტიკური სკრინინგი, დაგეგმარება, პროგნოზირება და სპეციალიზირებული სამედიცინო და მედიკო-გენეტიკური დახმარება.

განვიხილოთ სიტუაცია, როდესაც უნდა განისაზღვროს მოსახლეობაში აუტოსომურ - რეცესიული გენის მატარებელი ჯანმრთელი ჰეტეროზიგოტები (ნამგლისებურუჯრედოვანი ანემია, ფენილკეტონურია და სხვა).

მენდელის კანონების მიხედვით ჯანმრთელი დომინანტური ჰომოზიგოტების გენოტიპები, როგორც უკვე ვიცით, იქნება - AA; ჯანმრთელი ჰეტეროზიგოტების - Aa; დაავადებულების - aa.

$$(A+a)^2 = AA+2Aa+aa=1 \text{ ან } (p+q)^2 = p^2+2pq+q^2 = 1$$

თუ ვიცით დაავადების სიხშირე პოპულაციაში - მაგ. 1 ავადმყოფი 10 000 ახალშობილზე, მაშინ ადვილად განვსაზღვრავთ ალელების სიხშირეს. ავადმყოფების რეცესიული ალელები -  $q^2 = 1:10000$ , ხოლო -  $q = \sqrt{1:10000} = 0,01$ . შესაბამისად, დომინანტური ალელების რაოდენობაა:  $P=(1-q)=0,99$ . ჰეტეროზიგოტების რაოდენობა პოპულაციაში:  $2pq=2x$ ;  $0,99 \times 0,01 = 0,0198$ .

თუ გამოკვლეულთა რაოდენობა პოპულაციაში 25 ათასი კაცია, მაშინ ჰეტეროზიგოტების რაოდენობა აქ იქნება  $0,0198 \times 25000 = 495$  ადამიანი.

ზემოთ აღნიშნულ მასალაში იგულისხმებოდა, რომ პოპულაციაში გენთა სიხშირე არ იცვლება. მაგრამ ბუნებაში ინდივიდებზე მოქმედებს პროცესები, რომლებიც ცვლიან პოპულაციის გენეტიკურ სტრუქტურას. მათ მიეკუთვნებათ: მუტაციური პროცესი, ბუნებრივი გადარჩევა, მოსახლეობის მიგრაციები და გენთა „დრეიფი“.

აღსანიშნავია, რომ ავადმყოფი ჰომოზიგოტები და მუტანტური გენის მატარებელი ჰეტეროზიგოტები ტოვებენ შედარებით მცირერიცხოვან შთამომავლობას. ეს აიხსნება იმით, რომ ისინი ვერ აღწევენ რეპროდუქციულ ასაკს, ადრე იღუპებიან ან რჩებიან სტერილურები (უნაყოფოები). ავადმყოფი ინდივიდების ხვედრითი წილი მომავალი თაობების გენოფონდში შედარებით მცირეა. ამიტომ, მუტანტური გენის სიხშირე პოპულაციაში მცირდება; მაგრამ უწყვეტი მუტაციური პროცესი მუდმივად „ამარაგებს“ პოპულაციების გენოფონდს ახალი მუტანტური ალელებით და გენთა სიხშირეც იცვლება. ზოგიერთი გენეტიკური ვარიანტი ფენოტიპურად არ მუდგნ-

დება. მაგალითად, ახლადწარმოქმნილი რეცესიული მუტანტური ალელები ჰეტეროზიგოტულ ინდივიდებში. ასეთი „ფარული“ გენეტიკური ცვალებადობა ვლინდება მაშინ, როდესაც ორივე მშობელი ჯანმრთელი ჰეტეროზიგოტაა და მათი შთამომავლების ნაწილი რეცესიული ჰომოზიგოტა ხდება.

მოსახლეობის თავისუფალი მიგრაციები იწვევენ ასევე „ახალი“ ალელების მქონე გენოტიპების განვითარებას. ვითარდება გენთა სიხშირის შემთხვევითი შერეულობა ანუ გენთა „დრეიფი“. მაგალითად, ადამიანთა პოპულაციების უმრავლესობაში სისხლის ოთხი ჯგუფია ABO - სისტემის მიხედვით. მაგრამ ზოგიერთ რასაში ან ეთნიკურ ჯგუფში ყველა ჯგუფი გავრცელებული არ არის. სამხრეთამერიკელ ინდიელთა პოპულაციებში გავრცელებულია (0) - I ჯგუფის ალელები, მაგრამ ძალიან იშვიათია I<sup>A</sup> და I<sup>B</sup> ალელები. კანადის ინდიელებში I<sup>A</sup> ალელის სიხშირე აღწევს 80%, რაც არც ერთ სხვა პოპულაციაში არ გვხვდება. გენთა „დრეიფის“ იშვიათ მაგალითს წარმოადგენს ე.წ. „დამაარსებლის ეფექტი“. ეს ფენომენი იმაში მდგომარეობს, რომ როდესაც ყალიბდება პოპულაციები, მათი „დამაარსებლის“ რაოდენობა საწყის ეტაპზე მცირეა და გენოფონდი ნაკლებად მრავალფეროვანია. ის არის შეზღუდული. ამიტომ, ახალ პოპულაციას გააჩნია გენეტიკური ცვალებადობის შედარებით მცირე მარაგი. აგრეთვე, მას ახასიათებს რეცესიული ჰომოზიგოტების გაზრდილი სიხშირე. გენთა „დრეიფი“ განსაკუთრებულად ძლიერად ვლინდება მცირე იზოლირებულ ჯგუფებში, რაც განაპირობებს აუტოსომურ - რეცესიული პათოლოგიების მაღალ მაჩვენებლებს, ხშირ სპონტანურ აბორტებს, მკვდარშობადობის და ბავშვთა სიკვდილიანობის ზრდას.

#### 4.3.3. ნათესაური ქორწინება

პოპულაციების რიცხოზობის შეზღუდვა იწვევს არაშემთხვევითი ქორწინებების წარმოქმნას. ასეთი ქორწინების ტიპს მიეკუთვნება ე.წ. ნათესაური ქორწინება. ადამიანთა თანასახოგადობებში ასეთი ქორწინება უმეტეს შემთხვევაში იკრძალება. ამის მიზეზი არის ის, რომ ნათესაებს აქვთ ერთნაირი ალელები. მათი შვილები ხშირად არიან ჰომოზიგოტები მრავალი ალელებით, მათ შორის პათოლოგიის გამომწვევებით. მათში ხშირია თანდაყოლილი ანომალიები, გონებრივი ჩამორჩენილობა, მემკვიდრული დაავადებები. იშვიათი რეცესიული დაავადებების ან აუხსნელი დეფექტების მქონე ბავშვების მშობლები ხშირად ახლო ნათესაები არიან.

იშვიათი აუტოსომურ - რეცესიული დაავადებების სიხშირე  
ნათესაური და არანათესაური ქორწინების დროს

დაავადება	ავადმყოფთა სიხშირე		ნახევრად სიბესების რაოდენობა ავადმყოფი ბავშვების მშობლებს შორის.
	ნათესაური ქორწინება	არანათესაური ქორწინება	
მიკროცეფალია	1 : 4 200	1 : 80 000	0,54
ფენილკეტონურია	1 : 7 000	1 : 15 000	0,35
ალბინიზმი	1 : 3 000	1 : 40 000	0,46
იდიოტია	1 : 8 600	1 : 300 000	0,70

ახლონათესაობის ხარისხი და საერთო  
გენთა რაოდენობა %

ნათესაობის ხარისხი	საერთო გენების %
<b>I ხარისხი:</b>	
სიბესები	50%
მშობლები - შვილები	50%
<b>II - ხარისხი:</b>	
ნახევრადსიბესები	25%
ბებია, ბაბუა, - შვილიშვილები	25%
ბიძა, დეიდა, მამიდა - მათი შვილები	25%
<b>III - ხარისხი:</b>	
ბიძაშვილების შვილები, დეიდაშვილების, მამიდაშვილების შვილები და ა.შ.	12,5%

როგორც ამ მონაცემებიდან ჩანს, რაც უფრო იშვიათია დაავადება, მით უფრო ხშირად ჩნდება დაავადებული ბავშვები ნათესაურ ქორწინებაში.

ქორწინებას I ხარისხის ნათესავეს შორის ეწოდება ინცესტური ქორწინება. დღეს ყველა სახელმწიფოში ის პრაქტიკულად აკრძალულია. ზოგიერთ ქვეყანაში ახლონათესაური ქორწინება არ იკრძალება, გარდა ქორწინებისა და-ძმებს და შვილებს და მშობლებს შორის. ზოგიერთ პოპულაციაში ის დასაშვებია ეკონომიკური ან ეთნიკური მიზეზების გამო. ეს, რა თქმა უნდა, ზრდის მემკვიდრული პათოლოგიების რისკს. პროფილაქტიკისათვის, ნათესაური ქორწინების დროს, საზღვრავენ ინბრიდინგის კოეფიციენტს ანუ ორგანიზმის ჰომოზიგოტიზაციას ერთნაირი

აღეღეღების მიხედვით. აღნიშნული კოეფიციენტი განსაზღვრავს იდენტურ ლოკუსებს მშობელთა გენოტიპებში.

$$F = \left(\frac{1}{2}\right)^{n+n1+n2} + \left(\frac{1}{2}\right)^n + \dots = \dots \quad (n - \text{თაობის ნომერია})$$

↓	↓
საერთო მამრობითი სქესის წინაპარი	საერთო მდედრობითი სქესის წინაპარი

თუ ჭორწინება არის არაინბრედული  $F=0$ . თუ მშობლები II რიგის ნათესავეები არიან:  $F=(1/2)^2 + (1/2)^2 = 1/8$ ; და ა.შ.

რაც უფრო ახლოა ნათესაური კავშირი მშობლებს შორის, მით უფრო მაღალია ინბრიდინგის კოეფიციენტი (მით უფრო მოსალოდნელია, რომ ერთი ლოკუსის აღეღეღები მშობლებში იდენტურია). თუ კონკრეტული რეცესიული აღეღეღები „ანომალურია,, შვილებში გარდაუვალია ჰომოზიგოტურობა და შემკვიდრული დეფექტი.

აღნიშნული ტიპის ჭორწინებები პოპულაციებში არღვევენ ჰარდი-ვაინბერგის კანონზომიერებას შთამომავლებში აღელთა სიხშირის შესახებ.

თანასაზოგადოებებში ინდივიდები განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან მრავალი ნიშანთვისებით. ისინი, ვისაც გააჩნიათ ძლიერი რეპროდუქციული პოტენციალი და სასიცოცხლო ფუნქციების შესრულების უკეთესი უნარი, ითვლებიან ადაპტირებულად. მათ ახასიათებთ ფიზიკური სიძლიერე, მოქნილობა, ამტანობა, უკეთესი გონებრივი განვითარება, რეზისტენტობა დაავადებების გამომწვევებისადმი და ა.შ. მთავარი კრიტერიუმია - ჯანმრთელი შთამომავლობის წარმოების უნარი. ასეთი ინდივიდების გენებით ხდება პოპულაციის გენოფონდის გამდიდრება. არადაპტირებული ინდივიდების გენოტიპები კი განიცდიან თანდათან ე.წ. შერჩევით ელიმინაციას. ისინი პოპულაციიდან ჭრებიან, რაც იწვევს მომავალ თაობებში გარკვეულ გენთა სიხშირის შეცვლას. ბუნებრივი გადარჩევა ახორციელებს სელექტიურად არასრულფასოვანი გენოტიპების მოცილებას სხვადასხვა გზით - რეპროდუქციის შეზღუდვა, უნაყოფობა, ავადობის ზრდა, სიკვდილიანობა და ა.შ. ამიტომ, გასაგები უნდა იყოს, რატომ იცვლება პოპულაციებში გენთა სიხშირე და რა განაპირობებს პოპულაციების გენეტიკურ პოლიმორფულობას.

#### 4.4 პოპულაციის გენეტიკური პოლიმორფიზმი და მემკვიდრული წინასწარი განწყობა

პოპულაციაში გენეტიკური პოლიმორფიზმის გამო ყალიბდება სხვადასხვა ფენოტიპებიც. მაგალითად, ადამიანები არიან: შავკანიანები, თეთრკანიანები, ალბინოსები, მულატები. პოლიმორფიზმი ვლინდება ნებისმიერ ფენოტიპურ მაჩვენებელში: მორფოლოგიურში, ფიზიოლოგიურში, ციტოლოგიურში, ბიოქიმიურში, მოლეკულურში, ფსიქოლოგიურში და სხვა.

პოლიმორფიზმს პოპულაციაში განაპირობებს რამდენიმე გენეტიკური ფაქტორის (აღელის) არსებობა, რაც იძლევა დისკრეტულ ფენოტიპურ ეფექტს. ადამიანში სეროლოგიური პოლიმორფიზმის მაგალითს წარმოადგენს სისხლის IV ჯგუფი (ABO - სისტემით).

ადრე ფიქრობდნენ, რომ გენები, რომლებიც განსაზღვრავენ სისხლის ჯგუფებს, „ნეიტრალურია“, და მათ არა აქვთ ადაპტაციური ხასიათი. აღმოჩნდა, რომ I (0) ჯგუფის მქონე ადამიანებში ხშირია კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადება. ისინი უფრო მგრძნობიარენი არიან შავი ჭირის გამომწვევის მიმართ. ტუბერკულოზის შემთხვევაში ისინი რეზისტენტურები არიან სამკურნალო პრეპარატების მიმართ. სისხლის მეორე ჯგუფის - II (A) - მქონე ინდივიდებში უფრო ხშირია კუჭის კიბო, საშვილოსნოს ყელის კიბო, რევმატიზმი, ქოლეცისტიტი, ნაღველ-კენჭოვანი დაავადება, გულის იშემიური დაავადება, შაქრიანი დიაბეტი.

საინტერესოა, რომ დედასა და ნაყოფს შორის ვითარდება შეუთავსებადობა, როდესაც:

- ① ნაყოფს სისხლის (A) - II - ჯგუფი აქვს, დედას კი - I (0) ან III (B);
- ② ნაყოფს - III (B), დედას - II (A) ან I (0);
- ③ ნაყოფს - IV (AB), დედას II (A) ან III (B).

იმუნოლოგიური კონფლიქტი ასეთ შემთხვევაში იწვევს ნაყოფების ელიმინაციას.

ამ მაგალითებში ჩანს, რომ გენეტიკური პოლიმორფიზმი არის სხვადასხვა ადაპტაციური პროცესების შედეგი და ასევე, განაპირობებს გენეტიკურ განწყობას ზოგიერთი დაავადების მიმართ.

ადამიანის გენომი შედგება 30 000 - 40 000 გენისაგან, აქედან 1/3 წამოდგენილია

ერთზე მეტი ალელით (ანუ - პოლიმორფულია). გენეტიკურ პოლიმორფიზმს ხელს უწყობს კომბინაციური ცვალებადობა. გენეტიკური კონსტიტუციის სხვაობა განსაზღვრავს დაავადებისადმი მიდრეკილების და მისი კლინიკური მიმდინარეობის ხასიათს, აგრეთვე - რეზისტენტობას ზოგიერთი დაავადების გამომწვევისადმი. მაგალითად, მალარია არ ემართებათ ნამგლისებურჯრედოვანი ანემიის რეცესიული გენის ჰეტეროზიგოტულ მატარებლებს.

პოპულაციის არსებობა გარემოს სტაბილურ პირობებში, ისტორიულად ხანგრძლივ პერიოდში იწვევს სპეციფიური, პირობების ადექვატური ალელების შენარჩუნებას. მაგრამ, არეალის საზღვრების გაფართოვება, ინტენსიური მიგრაციები და გადასახლება იწვევს ნორმალური ალელების სიხშირის შეცვლას და აღარ უზრუნველყოფს ორგანიზმს ნორმალური ფუნქციონირების ოპტიმალური პირობებით. ეს კი გენის მემკვიდრული პათოლოგიებისადმი განწყობის საფუძველს.

**5.1 მემკვიდრული პათოლოგიის კლასიფიკაცია**

მემკვიდრული პათოლოგია შეიძლება დაიყოს ხუთ ჯგუფად:

- ① გენური დაავადებები - გენური მუტაციებით გამოწვეული დაავადებები. ისინი გადაეცემა თაობიდან თაობაში. ექვემდებარებიან მენდელის კანონებს.
- ② ქრომოსომული დაავადებები - დაავადებები, რომლებიც ვითარდება ქრომოსომული და გენომური მუტაციების შედეგად.
- ③ დაავადებები წინასწარი განწყობით - (მულტიფაქტორული დაავადებები) - დაავადებები, რომლებიც ვითარდება გენეტიკური კონსტიტუციის და გარემოს რისკ - ფაქტორების ზეგავლენით. გარემოს მოქმედებით ხდება მემკვიდრული განწყობის რეალიზაცია.
- ④ მემკვიდრული დაავადებები, რომლებიც ვითარდება სომატურ ექრედებში მომხდარი მუტაციების გამო (აუტოსომური დაავადებები, განვითარების ზოგიერთი მანკი, სიმსივნეები).
- ⑤ გენეტიკური დაავადებები, რომლებიც ვითარდება დედის და ნაყოფის შეუთავსებადობის გამო. ისინი ვითარდება ნაყოფის ანტიგენებზე დედის იმუნოლოგიური რეაქციის გამო.

**5.2 მემკვიდრული პათოლოგიების კლინიკური თავისებულებანი**

ნებისმიერ დაავადებას, მათ შორის მემკვიდრულსაც, გააჩნია გარკვეული თავისებურებანი. მემკვიდრულ პათოლოგიებს ახასიათებთ:

- ① ადრეული მანიფესტაცია. თანდაყოლილი ხასიათი. მემკვიდრული დაავადებების 25% მულაგნდება ბავშვის დაბადებისთანავე, 70% - სამი წლის ასაკამდე, 90% - კუბერტადული ასაკის ბოლოს.
- ② ქრონიკული პროგრედიენტული მიმდინარეობა. პროგრედიენტულად ითვლება დაავადება, როდესაც ავადმყოფის საერთო მდგომარეობა თანდათან უარესდება, მატულობს ნეგატიური სიმპტომები. დაავადების ქრონიკული მიმდინარეობის მიზეზია მუტანტური გენის მუდმივი ფუნქციონირება. ერთი და იგივე დაავადებისათვის ქრონიზაციის და პროგრედიენტობის ხარისხი ზოგჯერ განსხვავებულია.

- ③ შეფარდებითი რეზისტენტობა თერაპიისადმი. მკურნალობისადმი აბსოლუტურ რეზისტენტობაზე დღეს აღარ საუბრობენ, რადგანაც ზოგიერთი პათოლოგიის თერაპია საკმაოდ შედეგიანია. მაგ.: ფენილკეტონურია, გალაკტოზემია, ადრენოგენიტალური სინდრომი და სხვა. აქვე უნდა ავლენიშნოთ უჯრედული და გენოთერაპიის მიღწევები.
- ④ მრავლობითი დაზიანებები. ცნობილია, რომ მემკვიდრული პათოლოგიების 60% - ში ზიანდება ერთზე მეტი ორგანოთა სისტემა. მაგალითად, მარფანის სინდრომის დროს ზიანდება საყრდენ მამოძრავებელი აპარატი, გულ - სისხლძარღვთა სისტემა, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტი და სხვა.
- ⑤ დაავადების ოჯახური ხასიათი - თუ ანამნეზის შეგროვების დროს პრობანდის ოჯახში ვლინდება რამოდენიმე დაავადებული, პათოლოგია არის მემკვიდრული. მაგრამ ეს არ გამორიცხავს ისეთ შემთხვევას, როდესაც დაავადება მხოლოდ ოჯახის ერთ წევრს აქვს, რადგანაც ის შეიძლება იყოს ახალი დომინანტური მუტაციის ან ორივე მშობლის რეცესიული ჰეტეროზიგოტულობის შედეგი.
- ⑥ კლინიკური პოლიმორფიზმი. მემკვიდრულ დაავადებებს ახასიათებს კლინიკური და ლაბორატორიული მრავალფეროვნება. მაგალითად, მარფანის სინდრომის მქონე ავადმყოფებს კლინიკურად და ლაბორატორიულად აღენიშნებათ: ზოგს - მიტრალური სარქველის პროლაპსი, ზოგს კი - აორტის ანევრიზმა.

### 5.3 გენური დაავადებები

გენურ დაავადებებს მიეკუთვნება ერთეული გენის მუტაციით გამოწვეული პათოლოგიები.

დღეისათვის აღწერილია 4 000 მონოგენური მემკვიდრული ნოზოლოგია. ასეთი დაავადებების სიხშირე პოპულაციებში 1 : 500 - 1 : 100 000 ან ნაკლებია. ზოგჯერ ერთ და იგივე გენში აღინიშნება რამოდენიმე ტიპის მუტაცია. ცნობილია, რომ ერთი და იგივე ნოზოლოგიის მიზეზი შეიძლება იყოს სხვადასხვა მუტაცია. მაგალითად: მუკოვისციდოზის გენში აღწერილია 1000 მუტაცია, აქედან 300 ვლინდება კლინიკურად. ფენილკეტონურიის გენში აღინიშნება 30 მუტაცია, რაც იწვევს სათანადო კლინიკურ

პოლიმორფიზმს. ისეთ შემთხვევას, როდესაც მემკვიდრული დაავადება გამოწვეულია სხვადასხვა გენით, ეწოდება გენოკოპია. მაგალითად, ფენილკეტონურია ვითარდება არა მარტო ფენილალანინჰიდროქსილაზას დეფიციტის დროს, არამედ დეჰიდროჰაიდროქსილაზას და დეჰიდროფოლატრედუქტაზას ნაკლებობის პირობებში. აღნიშნული ფერმენტების სინთეზი კონტროლირდება სხვადასხვა გენით. ყოველ გენში შესაძლებელია რამოდენიმე ათეული ან ასეული მუტაცია. ამიტომ, მონოგენური დაავადებების რაოდენობა დიდია. ზოგჯერ ცილის პირველადი სტრუქტურის შეცვლა არ იწვევს უჯრედის სიკვდილს. მუტაციის პათოლოგიად რეალიზაცია არ ხდება. ასეთ ცილებს მონომორფულს უწოდებენ. ისინი უზრუნველყოფენ უჯრედის ძირითად ფუნქციებს და მისი ორგანიზაციის სტაბილურობას.

გენური დაავადებების დამემკვიდრება განისაზღვრება მენდელის კანონებით.

მუტაციები შესაძლებელია ყველა გენში. ისინი იწვევენ ცილის მოლეკულების პოლიპეპტიდური ჯაჭვების სტრუქტურის შეცვლას. ადამიანის ორგანიზმში არის 100 000 სხვადასხვა ტიპის ცილა. აქედან გამომდინარე, გასაგებია, რომ მონოგენური დაავადებები ხასიათდებიან განსაკუთრებული კლინიკური მრავალფეროვნებით. ცილის სტრუქტურის და ფუნქციის შეცვლა იწვევს ადამიანის ორგანიზმში სათანადო ბიოქიმიურ ცვლილებებს. ვითარდება სპეციფიური კლინიკური სურათი. მაგალითად, კოლაგენის მასინთეზირებელი გენის მუტაციის დროს ვითარდება შემაერთებული ქსოვილის გენერალიზებული დაზიანება. გლობინის გენების მუტაციის გამო ვითარდება მძიმე ანემია (ჰემოგლობინოპათიები).

ზოგიერთი გენური მუტაცია იწვევს ისეთი ცილების სინთეზს, რომელთა პათოგენური მოქმედება ვლინდება მხოლოდ გარემოს სპეციფიური ფაქტორების თანხლების შემთხვევაში. ასეთ მოვლენას უწოდებენ ეკოგენეტიკურ ვარიანტს, მაგალითად, ინდივიდებს, რომლებსაც აქვთ გლუკოზო - 6 - ფოსფატდეჰიდროგენაზას დეფიციტი ერითროციტებში, უვითარდებათ ჰემოლიზური კრიზი, თუ საჭმელად გამოიყენებენ ცხენის წაბლს ან სამკურნალოდ იხმარენ სულფანილამიდურ პრეპარატებს. უნდა აღინიშნოს, რომ „ეკოგენეტიკური“ მუტანტური ალელების მატარებლებს პათოლოგიური რეაქციები არ უვითარდებათ, თუ მათ არ აქვთ კონტაქტი გარემოს რისკ ფაქტორებთან.

ნებისმიერი გენური დაავადების პათოგენური დაკავშირებულია მუტანტური ალელის პირველად ეფექტთან: ნორმალური ცილის სინთეზის დათრგუნვა, დეფექტური პოლიპეპტიდის სინთეზი, რაოდენობრივად ჭარბი ან არასაკმარისი ცილის სინთეზი.

გენური დაავადებების პათოგენეზი შეიძლება წარმოვადგინოთ შემდეგი თანამიმდევრობით: მუტანტური ალელი - პათოლოგიური პირველადი პროდუქტი - სათანადო ბიოქიმიური რეაქციების ჯაჭვი - უჯრედები - ორგანოები - ორგანიზმი.

გენური დაავადებების ხშირ მიზეზს წარმოადგენს ცილის სინთეზის შეწყვეტა. მაგ., ფენილკეტონურიის დროს ფენილალანინჰიდროქსილაზას დეფიციტი ღვიძლში აფერხებს ფენილალანინის გარდაქმნას თიროზინად. ავადმყოფის სისხლში ფენილალანინის და სხვა თანმხლები ტოქსიური ნივთიერებების კონცენტრაციის გაზრდა იწვევს მის გონებრივ ჩამორჩენილობას. ვითარდება ე.წ. ფენილპიროყურძნისმკვდური ოლიგოფრენია ტვინის დაზიანების გამო.

იგივე პრინციპი მოქმედებს მორფოგენეზის მაკონტროლებელი გენების მუტაციების დროს, რის შედეგადაც ვითარდება მორფოგენეტიკური ანუ განვითარების შედეგები. თუ სათანადო გენების პირველადი პროდუქტი ანომალურია, ირღვევა უჯრედთა დიფერენცირების პროცესი და ორგანოს ნორმალური განვითარება აფერხდება.

მრავალი მონოგენური დაავადების პათოგენეზის მთავარ რგოლს წარმოადგენს უჯრედი. მუტანტური გენის პირველადი პროდუქტი მოქმედებს გარკვეულ უჯრედულ სტრუქტურებზე - მიტოქონდრიები, მემბრანები, ლიზოსომები, პეროქსისომები. ლიზოსომური დაავადებების მაგალითს წარმოადგენენ მუკოპოლისაქარიდოზები, გლიკოგენოზები, ნეონატალური ადრენოლექიკოდისტროფია, ცელეგერის სინდრომი, რეფსუმის დაავადება და სხვა.

ერთი გენის მუტაციით გამოწვეული პათოლოგიური პროცესი მუდავნდება ინდივიდში ერთდროულად მოლეკულურ, უჯრედულ და ორგანულ დონეზე.

არსებობს რამდენიმე მიდგომა მონოგენური დაავადებების კლასიფიკაციისადმი: გენეტიკური, პათოგენეტიკური, კლინიკური და სხვა.

ყველაზე ხშირად იყენებენ გენეტიკურ კლასიფიკაციას: 1. აუტოსომურ - დომინანტური; 2. აუტოსომურ - რეცესიული; 3. X - შეჭიდული დომინანტური; 4. X - შეჭიდული რეცესიული; 5. Y - შეჭიდული (ჰოლანდრული); 6. მიტოქონდრიული დაავადებები.

მეორე კლასიფიკაცია ეფუძნება კლინიკურ პრინციპს. დაავადებები მიეკუთვნება ამა თუ იმ ჯგუფს დაზიანებული ორგანოთა სისტემის მიხედვით, მაგ., წერტილი, სუნთქვის, გულსისხლძარღვთა სისტემის, კანის, თვალის, ენდოკრინული, იმუნური, ფსიქიკური მონოგენური მემკვიდრული დაავადებანი.

შემდეგი კლასიფიკაცია ეურდნობა პათოგენეტიკურ პრინციპს. ამ კრიტერიუმით გამოყოფენ მემკვიდრულ დაავადებებს ნივთიერებათა ცვლის მოშლით - ფერმენტოპათიები, ამინომჟავების ცვლის მოშლით გამოწვეული დაავადებები, ნახშირწყლების, ლიპიდების, სტეროიდული ჰორმონების ცვლის მემკვიდრული დეფექტები, მრავლობითი კომბინირებული განვითარების მანკები და სხვა.

შემდეგ თავში განხილული დაავადებები წამოადგენენ მემკვიდრული პათოლოგიების კლინიკურ მაგალითებს. ყველა მემკვიდრული სინდრომის განხილვა მოცემულ მასალაში წარმოუდგენელია კოლოსალური სიმრავლის გამო. ქვემოთ განხილული იქნება ის პათოლოგიები, რომლებიც ხშირია ადამიანთა პოპულაციებში.

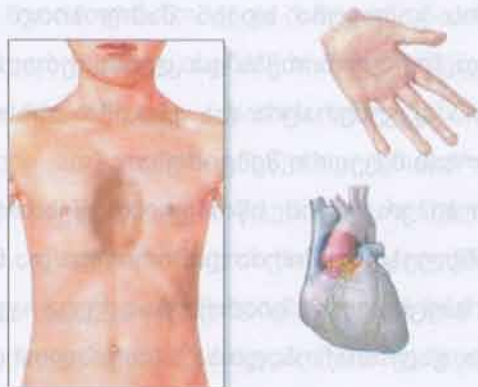
### 5.3.1. აუტოსომურ - დომინანტური დაავადებები

ამ დაავადებათა ჯგუფს მიეკუთვნება მრავალი ნოზოლოგია: მარფანის სინდრომი, ელერს დანლოს სინდრომი, ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემია, ალცჰაიმერის დაავადება, ჰანტინგტონის ქორეა და სხვა.

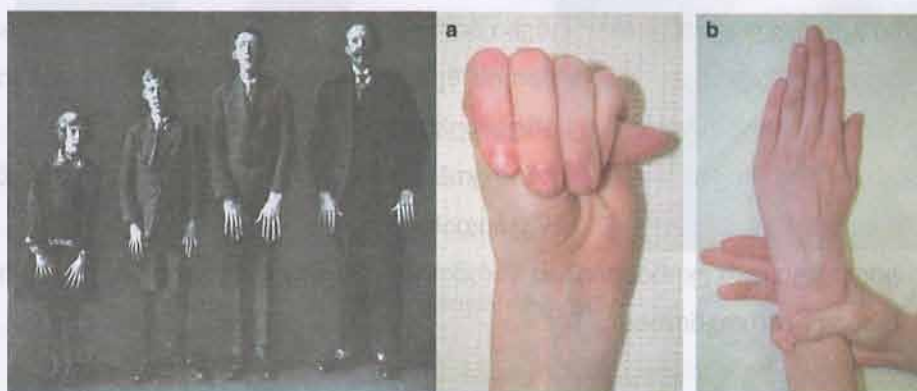
#### მარფანის სინდრომი.

სინდრომი აღწერილია მარფანის მიერ 1886 წ. იგი წარმოადგენს შემაერთებული ქსოვილის თანდაყოლილ გენერალიზებულ პათოლოგიას. ამ სინდრომის ეტიოლოგიურ ფაქტორს წარმოადგენს მე-15 ქრომოსომაში ფიბრილინის გენის მუტაცია.

ავადმყოფებისათვის დამახასიათებელია: სიმაღლე და ასთენიური აღნაგობა, კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის სუსტი განვითარება, გრძელი კიდურები, განსაკუთრებით ფალანგები. დამახასიათებელია აგრეთვე ხელზე თითების შვიფროვება - არაჰნოდაქტილია („ობობას“ თითები), ფეხზე - ტერფის მაღალი თალი, კლინოდაქტილია ფეხის მე-5 თითზე, „სანდალისებური“ ხვრელი ფეხის I და II თითებს შორის. დეფორმირებულია გულმკერდი (დაბრისებურია) და ხერხემალი (კიფოზი, სკოლიოზი). აღინიშნება სახსრების ჰიპერმოძრაობები. ავადმყოფებს უვითარდებათ აორტის აღმავალი რკალის გაფართოვება შემდგომი ანევრიზმის განვითარებით და გულის სარქველების პროლაპსი. დაზიანებულია მხედველობის ორგანო: ბროლის ამოვარდნილობა, ბადურის ჩამოფცქვნა, მიოპია, ფერადი ცარსის ჰეტეროქრომია, ზოგჯერ აღინიშნება დიაფრაგმის, საზარდულის, ჰიპის და თედოს თიაქარი. ასევე,



ნახ. 5.1. მარფანის სინდრომი.



იშვიათად ვითარდება თირკმელუბის პოლიკისტოზი და ნეფროპტოზი. აღინიშნება ხმენის დაჭვეითება.

ფსიქიკური და გონებრივი განვითარება ნორმალურია. რეპროდუქცია შენარჩუნებულია.

პროგნოზი დამოკიდებულია გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მდგომარეობაზე. სიცოცხლის ხანგრძლივობა მერყეობს - 27 წლიდან, ზოგჯერ, ღრმა სიბერემდე. დაავადების სიხშირე - 1 : 10 000 - 1 : 15 000.

**ჰანტინგტონის ქორეა**

დაავადება იწყება 30-35 წლის ასაკში. ახასიათებს პროგრესული ქორეული ჰიპერკინეზები და ფსიკური აშლილობა.

დაავადების სიხშირე - 1 : 10 000. პათოლოგიის მიზეზია მე-4 ქრომოსომაში

ლოკალიზებული გენის ჰანტინგტინის დომინანტური მუტაცია. ცილა ექსპრესირდება ნეირონების ბირთვებში. თუ გენის გადაცემა ხდება მამრობითი ხაზით, დაავადება უფრო ადრე იწყება, სწრაფად პროგრესირებს და კლინიკურად უფრო მძიმეა. ვითარდება ნერვული უჯრედების დეგენერაცია და კვდომა. ახასიათებს აგრეთვე, ნეირომედიატორების რაოდენობის მკვეთრი შემცირება.

კლინიკურად ვლინდება ქორეული ჰიპერკინეზი, სწრაფი მოუწესრიგებელი მოძრაობები კუნთოვანი ჰიპოტონიის თანხლებით. ხშირია დიზართრია და მიმიკის არაადეკვატურობა. დამახასიათებელია სპეციფიური სიარული - „ცეკვა - ცეკვით“, აგრეთვე, ფსიქიკური აშლილობა - აპათია, გაღიზიანებადობა, ასოციალური ქცევა, ხასიათის მერყეობა, ოლიგოფრენია, ზოგჯერ შიზოფრენიის მაგვარი სიმპტომატიკა.

ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა ხდება ცილის პირველადი პროდუქტების ბიოქიმიური გამოკვლევით. გამოიყენება ბირთვულ მაგნიტური ტომოგრაფია.

სპეციფიური მკურნალობა არ არის შემუშავებული. ხორციელდება სიმპტომური თერაპია ნეიროლეპტიკური საშუალებებით.

დაავადება ქრონიკულად მიმდინარეობს და პროგნოზი - არაკეთილსაიმედოა. ავადმყოფი იღუპება დაავადების დაწყებიდან 17-20 წლის შემდეგ.

პროფილაქტიკურ ღონისძიებას წარმოადგენს მედიკო-გენეტიკური კონსულტირება სათანადო პროგნოზით.

### ნეიროფიბრომატოზი.

**რეკლინგაუზუნის დაავადება.** ცნობილია ამ ნოზოლოგიის შვიდი ფორმა ყველაზე ხშირი მათ შორის არის პერიფერიული ნეიროფიბრომატოზი - I (ნფ-I). ამ დაავადების გენი გაშიფრულია. ის მდებარეობს მე-17 ქრომოსომაში. მასში აღმოჩენილია 100 მუტაცია (დელეციები, ტრანსლოკაციები, ინსერციები, წერტილოვანი ჩანაცვლებები). დაავადების შემთხვევათა ნახევარში დგინდება ახალი მუტაცია.

დაავადება ვლინდება დაბადებისთანავე ან სიცოცხლის პირველ ათეულში. ავადმყოფებს უჩნდებათ კანზე პიგმენტური ლაქები, რომლებსაც აქვთ „რძიანი ყავის“ ფერი. მათი ზომა და რიცხვი თანდათან მატულობს. ლაქების ფორმა ოვალურია. ისინი ჩნდება სხეულის დახურულ ნაწილებზე - მუცლის, ზურგის, გულმკერდის კანზე. მინიმუმ ხუთი ლაქა დიამეტრით 0,5 სმ ბავშვებში და ექვსი ლაქა დიამეტრით 1,5 სმ მოზრდილებში წარმოადგენს დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმს. სანდათან ლაქების ადგილებზე ჩნდება წვრილი სიმსივნეები - ნეიროფიბრომები. მათი რიცხვი პროგრესუ-

ლად იზრდება. ისინი ჩნდება ყველგან, მათ შორის პირის ღრუს ლორწოვანზე და ენაზე. ნეიროფიბრომების რაოდენობა რამოდენიმე ასეულს ან ათასებს აღწევს (10 000 და მეტიც). ისინი წარმოადგენენ რბილ კვანძებს. ხელის დაჭერისას კანზე ჩნდება ჩაღრმავება („ზარის დილაკის“ სიმპტომი). კვანძები ლოკალიზებულია ნერვული ბოჭკოების გასწვრივ. ზოგჯერ ვითარდება დიფუზური მასიური სიმსივნეები. ავადმყოფებს აღენიშნებათ ძვლის სისტემის დაზიანებები - კიფოზი, სკოლიოზი, ფსევდოართროზები, ლოკალური გიგანტიზმი, თავის ქალის და სახის არასპეციფიური ანომალიები. გონებრივი ჩამორჩენილობა მსუბუქია და არ არის პროგრესირებადი. შესაძლებელია ნეიროფიბრომების მალიგნიზაცია, განსაკუთრებით მოზრდილებში. მაშინ პროგნოზი არაკეთილსაიმედოა.



ნახ. 52. ნეიროფიბრომატოზი - I.

#### ალცჰაიმერის სინდრომი.

ალცჰაიმერის სინდრომი წარმოადგენს თავის ტვინის პირველადი დეგენერაციის მაგალიტს. ის იწყება 50 წლის შემდეგ. ვითარდება ინტელექტის პროგრესული დაქვეითება, მეხსიერების დარღვევა და პიროვნების შეცვლა. განასხვავებენ დაავადების ადრეულ (65 წლამდე) და მოგვიანებით (65 წლის შემდეგ) ფორმას.

დამემკვიდრების ტიპი - აუტოსომურ დომინანტურია. პათოლოგიის სიხშირე იზრდება ასაკთან ერთად: 30-59წ. - 0,02%; 60-69წ. - 0,03%; 70-79წ. - 3,1%; 80-89წ. - 10,6%. დაავადება უფრო ხშირია ქალებში. დამახასიათებელია ოჯახური ანამნეზი (შემთხვევათა 50%-ში). არის გენეტიკური განწყობაც. აღინიშნება რამოდენიმე გენის მუტაცია: 21; 22; 19; 14; 1; 12; 17; - ქრომოსომებში. აგრეთვე, არის დაავადების ფორმა, როდესაც პათოლოგია დაკავშირებულია მიტოქონდრიულ დნმ-ის დეფექტთან (შემთხვევების 50%). ყველა ცნობილი გენური დეფექტი იწვევს ცილა ამილოიდის პროცესინგის მოდიფიკაციას, რაც იწვევს მისი ნეიროტოქსიური ფორმების წარმო-

ქმნას. თავის ტვინში ვითარდება ბეტა - ამილოიდური ცილის მრავლობითი გროვები, რაც იწვევს ნეირონების დეგენერაციას, ვითარდება პროგრესირებადი დემენცია, მუხსიერების დარღვევა, ინტელექტის დაქვეითება, აბსტრაქტული აზროვნების დარღვევა, საკუთარი ფსიქიკისადმი კრიტიკის დაქვეითება, დეპრესია, ზოგჯერ სუიციდური ტენდენცია, დეზორიენტაცია, პიროვნების სრული დეზადაპტაცია, ფსიქომოტორული აღზნება, ზოგჯერ ჰალუცინაციები, ბოდვა. შესაძლებელია კრუნჩხვები.

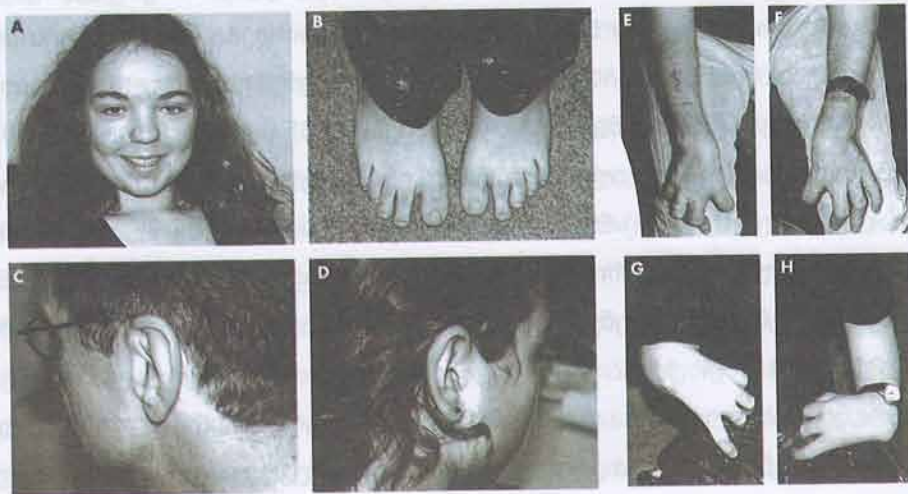
დიაგნოზი ეყრდნობა კლინიკურ სურათს. სპეციფიური მკურნალობა შემუშავებული არ არის. ახალ მიმართულებას წარმოადგენს უჯრედული თერაპია.

### ჰოლტ - ორამის სინდრომი (Holt-Oram Syndrome)

ჰოლტ - ორამის სინდრომი - „გული-ხელი“-ს სინდრომი წარმოადგენს ასევე, მონოგენურ დაავადებას მრავლობითი განვითარების მანკებით.

ავადმყოფებს უვითარდებათ ზემო კიდურების ანომალიები და გულის თანდაყოლილი მანკები. ხელზე ვითარდება I თითის აპლაზია ან ჰიპოპლაზია, სამფალანგიანი I თითი, სხივის ძვლის ჰიპო - ან აპლაზია. უფრო ხშირად ზიანდება მარცხენა ხელი.

ზოგჯერ ვითარდება ჩონჩხის ანომალიები: ლავიწების და ბეჭის ძვლის ჰიპოპლაზია, სკოლიოზი, ძაბრისებური გულმკერდი, კლინოდაქტილია, სინდაქტილია, მტევნის ძვლების ჰიპოპლაზია.



ნახ. 5.3. ჰოლტ-ორამის სინდრომი

გულის მანკები არა სპეციფიურია და წარმოდგენილია წინაგულეებსა და პარკუჭებს შორის ტიხრების დეფექტებით. ზოგჯერ ვითარდება ღია აორტული ხადინარი, აორტის კოარქტაცია, ფალოს ტეტრადა, ფილტვის არტერიის სტენოზი, მიტრალური სარქველის პროლაპსი.

ავადმყოფის ნათესავები უნდა იყვნენ გულდასმით გასინჯულები და კლინიკურად გამოკვლეულები, რადგანაც სინდრომს ახასიათებს ვარირებადი ექსპრესიულობა და პათოლოგიური გენის მინიმალური გამჟღავნება. დიაგნოზის დადგენა ხდება კლინიკო-გენეალოგიური და პარაკლინიკური გამოკვლევების საფუძველზე.

სიცოცხლის პროგნოზი დამოკიდებულია გულის დაზიანებების დონეზე. დაავადების სიხშირე - 1 : 3 500 - 1 : 4 000.

#### მიოტონური დისტროფია.

მიოტონური დისტროფია - შტეინერტის სინდრომი, დისტროფიული მიოტონია - აუტოსომურ-დომინანტური, მრავალსისტემური დაავადებაა. დაავადება ხასიათდება კლინიკური პოლიმორფიზმით პათოლოგიური გენის ძლიერი ექსპრესიული ვარიაბელობის გამო. კლინიკური სიმპტომებია: მიოტონია, კუნთების ტონუსის დაქვეითება, კატარაქტა, არითმია, გლუკოზის მიმართ ტოლერანტობის შეცვლა, გონებრივი ჩამორჩენა, გამელოტება შუბლიდან.

კუნთოვანი კრუნჩხვები (ფიბრილაციები) ძალიან გამოხატულია სახეზე (ყბები), ხელეზე, ენაზე. მიოტონიასთან ერთად ძლიერდება კუნთების სისუსტე, რადგანაც ხდება კუნთოვანი უჯრედების და ბოჭკოების ატროფია. ამას მოყვება მეტყველების და ყლაპვის გაძნელება. მიოტონია და ფიბრილაციები ასიმეტრიულია. პათოლოგიური პროცესი ვითარდება ჯერ სახის და საფეთქლის კუნთებში, შემდეგ - კისრის, მხრის, ბარძაყის კუნთებში.

გარდა ამისა აღინიშნება კატარაქტა, ჰიპოგონადიზმი, ამენორეა, დისმენორეა, ჰაკვერცხის კისტები, გამელოტება შუბლიდან (მამაკაცებში), არითმია, მუცლის ტკივილი, გონებრივი ჩამორჩენა.

დაავადების დაწყება ვარირებს. განასხვავებენ თანდაყოლილ კლასიკურ (20-30 წელი) და მინიმალურ ფორმას (50-60 წელი). ამის მიზეზია მე-19 ქრომოსომაში ლოკალიზებული მიოდისტროფიის პროტეინკინაზას გენის მუტაცია. ამ მუტაციის არსი იმაში მდგომარეობს, რომ ძალიან იზრდება არასტაბილური ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობების რიცხვი. რაც უფრო მეტია ასეთი განმეორებები, მით უფრო

მძიმეა დაავადება და ის უფრო ადრეც იწყება. ჰომოზიგოტებში დაავადება უფრო მძიმეა (ანტიციპაცია).

ასევე, აღინიშნება იმპრიტინგი: ავადმყოფებს, რომლებსაც ჰყავთ დაავადებული დედა, აღინიშნებათ დაავადების უფრო მძიმე მიმდინარეობა და ადრეული მანიფესტაცია, ვიდრე დაავადებული მამების შვილებს. იმპრიტინგის მიზეზი დადგენილია: ტრიპლეტების რიცხვის ზრდა (ექსპანსია) ხდება ქალში მეიოზის დროს, სპერმატოგენეზის დროს კი ექსპანსია არ ხდება.

ავადმყოფები იღუპებიან 20-30 ან 50-60 წლის ასაკში გულ-სისხლძარღვთა სისტემისმიერი გართულებებით, პნევმონიით ან სხვა ინტერკურენტული დაავადებით. დაავადების სიხშირე - 1 : 10 000.

#### ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემია.

ეს დაავადება გენეტიკურად ჰეტეროგენურია. კლინიკურად ხასიათდება მაღალი ჰიპერქოლესტერინემიით. დაავადება ვითარდება დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების რეცეპტორის გენის მუტაციის გამო. იდენტიფიცირებულია 4 სხვადასხვა კლასის მუტაცია, რაც ფაქტიურად სხვადასხვა ნოზოლოგიას წარმოადგენს. ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემია არის მემკვიდრული პათოლოგიის გენეტიკური ჰეტეროგენობის მაგალითი. დაავადება ჰომოზიგოტებში ვლინდება ადრე. აღინიშნება მაღალი ქოლესტერინი სისხლში. ავადმყოფებს ბავშვთა ასაკში უჩნდებათ ქსანტომები კანზე და მყესებზე. ვითარდება ლიპოიდური რკალი რქოვანაზე. სქესობრივი მომწიფების პერიოდში ავადმყოფებს უვითარდებათ აორტის ათერომატოზი, კორონარული არტერიების სტენოზი. გულის კორონარული დაავადების გამო ავადმყოფები იღუპებიან 25-30 წლის ასაკში.

ჰეტეროზიგოტებში ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემია ვლინდება მოზრდილთა ასაკში. ავადმყოფებს უვითარდებათ ათეროსკლეროზი, გულის უკმარისობა, ქსანტელაზმები, ქსანტომები კანზე და მყესებზე ზემო და ქვემო კიდურებზე. გულის კორონარული დაავადება ვითარდება ქალებში - 40 წლამდე, მამაკაცებში - 50 წლის ასაკში. კორონარული შუნტირების თანამედროვე მეთოდები იძლევა სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესებას და მის გახანგრძლივებას.

დაავადების სიხშირე პოპულაციებში - 1 : 250 000.

### ელერს - დანლოს სინდრომი.

ეს მემკვიდრული დაავადება ხასიათდება აუტოსომურ - დომინანტური, აუტოსომურ - რეცესიული, X - შეჭიდული და ზოგჯერ, დაუდგენელი დამემკვიდრების ტიპებით. აღწერილია ელერს-დანლოს სინდრომის 10 ტიპი. პათოლოგია წარმოადგენს მრავალლოკუსიან ჰეტეროგენულ ნოზოლოგიას. ყველა ლოკუსის მუტაცია იწვევს კოლაგენის სინთეზის შეფერხებას, რაც უშლის ხელს შემაერთებელი ქსოვილის განვითარებას.

დაავადებისთვის დამახასიათებელია კანის ჰიპერგაჭიმვა. კანი ძალიან ნაზია, ხშირია სისხლ-ჩაქცევები, პიგმენტური ლაქები, ჰემორაგიული დიათეზი, უხეში ნაწიბურები. დამახასიათებელია აგრეთვე, სახსრების ჰიპერმოძრაობები, ბრტყელ-ტერფიანობა, სახსრების ჩვეული ამოვარდნილობა. ვითარდება სქოლიოზი, ლორწოზი, კიფოზი, ჩაჭყლეთილი გულ-მკერდი, პარადონტოზი, მრავლობითი კარიესი, მწიფლობრივი ადონტია ან ზედმეტი კბილები. აღინიშნება ყურების ნიჟარების სუბკონიგაჭიმულობა, თვალში - ეპიკანტი, ბადურის ჩამოფცქვნა, პტოზი.

ავადმყოფებს უვითარდებათ თიაქრები, ვარიკოზები, არითმიები, მიტრალური და რკველის პროლაფსი, ვეგეტოდისტონია; კუჭის, თირკმელების და საშვილოსნოს პტოზი; ქალებში - სწრაფი მშობიარობა. შესაძლებელია განვითარდეს თავის ტვინის სისხლძარღვების ანევრიზმა ან სუბარაქნოიდული სისხლ-ჩაქცევა.

დაავადება არ მოქმედებს რეპროდუქციაზე, თუმცა, ზოგჯერ, აღინიშნება შობადობის შემცირება.

### აუტოსომურ - რეცესიული დაავადებები.

#### მუკოვისციდოზი (კუჭქვეშა ჯირკვლის კისტოზური ფიბროზი).

დაავადება განპირობებულია კუჭქვეშა ჯირკვლის ეკზოკრინული ნაწილის გენეტიკური დაზიანებით. მუკოვისციდოზის სიხშირე ევროპაში - 1 : 2 500; აზიაში და აფრიკაში - 1 : 100 000.

პათოლოგიის მიზეზია მე-7 ქრომოსომაში ლოკალიზებული გენის მუტაცია, რომელიც ნორმაში არეგულირებს ტრანსმემბრანული ცილის სინთეზს. ეს ცილა აკონტროლებს  $Cl^-$  და  $Na^+$  იონებს ტრანსპორტს უჯრედების მემბრანებში. აღწერილია აღნიშნული გენის 1000 მუტაცია. აქედან კლინიკურად ვლინდება 300. დაავადების დროს ფერხდება ქლორიდების ტრანსპორტი ეპითელიურ უჯრედებში. ეს იწვევს ქლორიდების ჭარბ გამოყოფას. კუჭქვეშა ჯირკვლის სადინარები იხშობა,

ლორწო არ გამოიყოფა, ვითარდება კისტები. კუჭკვემა ჯირკვლის ფერმენტები არ გამოიყოფა კუჭნაწლავის ტრაქტში. ბრონქებში ლორწოვანი სეკრეტის დაგროვება იწვევს ბრონქიოლების დახშობას და ხელს უწყობს მეორად ინფექციას. მსგავსი პროცესები ვითარდება ცხვირის ღრუში და სათესლეების არხებში. ოფლში გაზრდილია ნატრიუმისა და ქლორის იონების კონცენტრაცია, რაც არის მთავარი დიაგნოსტიკური ტესტი.

დაავადების რამოდენიმე კლინიკური ფორმაა: 1. შერეული (ფილტვის და ნაწლავური) - 65 - 75%; 2. ფილტვის - 15 - 20 %; 3. ნაწლავური - 5 - 10%, მეკონიალური ილეუსი - 1%; 4. აბორტული და წაშლილი ფორმები - 1%.

უფრო ხშირია შერეული ფორმა. პირველი სიმპტომები ჩნდება სიცოცხლის პირველ წელს, გადატანილი მწვავე რესპირატორული ვირუსული ინფექციის ფონზე. ბავშვს აღენიშნება შეტევითი ხველა. ვითარდება ბრონქიოლების ობსტრუქცია და პნევმონია. დაავადება გადადის ქრონიკულში. იწვევს ჩირქოვანი ბრონქიტის და ფილტვების ანთების რეციდივებს წელიწადში რამდენჯერმე. ვითარდება ბრონქოექტაზები, ემფიზემა, პნევმოსკლეროზი, ფილტვისმიერი გული. პარალელურად ავადმყოფებს აღენიშნებათ სიმპტომატიკა კუჭნაწლავის ტრაქტის მხრივ: მუცლის შებერვა, ტკივილები, სტეატორეა, ბავშვი წონაში ვერ იმატებს, მაგრამ ჭამის მადანორმალური აქვს. თანდათან პროცესში ერთვება ღვიძლი - ვითარდება ცხიმოვანი ინფილტრაცია, ჰეპატიტი, ციროზი.

მეკონიალური ილეუსი - იშვიათი ფორმაა. ის ვლინდება დაბადებისთანავე. ახალშობილს არ გამოეყოფა პირველადი განავალი - მეკონიუმი. ვითარდება სრული ნაწლავური გაუვალობა.

ავადმყოფი ბავშვის ინტელექტი ვითარდება ნორმალურად. პროგნოზი არაკეთილსაიმედოა. დაავადებულები ხშირად იღუპებიან ბავშვთა ასაკში. ზოგჯერ კი, თანამედროვე ეფექტური სპეციფიური თერაპიის ფონზე, ცოცხლობენ 20 - 30 წლამდე.

### ფენილკეტონურია.

#### ფენილპიროყურძნისმჟავური ოლიგოფრენია.

ფენილკეტონურია წარმოადგენს ამონომჟავების ცვლის მემკვიდრულ დეფექტს. დაავადების სიხშირე ევროპაში - 1 : 10 000; თურქეთში - 1 : 2 600, ირლანდიაში - 1 : 4 500, შვედეთში - 1 : 30 000, იაპონიაში - 1 : 119 000.

ფენილკეტონურია ვითარდება ფენილალანინ-4-ჰიდროქსილაზას დეფიციტის გამო. ეს ფერმენტი მონაწილეობს ფენილალანინის გარდაქმნაში თიროზინად. მუტანტური გენი ლოკალიზებულია მე-12 ქრომოსომაში. აღწერილია დაავადების ფორმები სხვა ფერმენტების დეფიციტით. ენზიმური ბლოკის გამო ორგანიზმში იზრდება ფენილალანინის კონცენტრაცია. ნაწილი გამოიყოფა შარდთან ერთად, დანარჩენი კი - გარდაიქმნება ფენილპიროუურძნის, ფენილძმარმუავად, ფენილრძემუავად და ა.შ. ამ ტოქსიური ნივთიერებების დაგროვება იწვევს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში აქსონების ირგვლივ მიელინის გარსის ფორმირების შეფერხებას.

ბავშვს დაბადებისას დაავადების სიმპტომები არ აქვს. თანდათან დედის რძით ან ხელოვნური კვების დროს მას უვითარდება: მოუსვენრობა, ჰიპერრეფლექსია, კუნთების მომატებული ტონუსი, ტრემორი, ეპილეფტიმორფული კრუნჩხვები, კანის, თმის ჰიპოპიგმენტაცია. ბავშვს აქვს სპეციფიური „თაგვის,“ სუნი. ზოგჯერ ვითარდება მიკროცეფალია. თანდათან ფერხდება ბავშვის ფსიქომოტორული განვითარება. 3-4 წლის ბავშვებში გონებრივი ჩამორჩენა 95% - ში ვლინდება იმბეცილობის ან იდიოტიის სახით. ფენილკეტონურიის დროს დიდი მნიშვნელობა აქვს ადრეულ დიაგნოსტიკას და სპეციფიურ დიეტოთერაპიას (ფენილალანინის მკაცრი შეზღუდვა). მკურნალობა დიეტით უნდა დაიწყოს დაბადებიდან, პირველივე თვიდან, პუბერტადულ ასაკამდე. გასათვალისწინებელია, რომ ქალებში, დიეტოთერაპიის შეწყვეტის შემდეგ, იზრდება სისხლში ფენილალანინის რაოდენობა. თუ ასეთი ქალი დაფეხმძიმდა, ზიანდება ნაყოფი, ვითარდება ფენილალანინური ემბრიოპათია. ამის შედეგია ბავშვებში თანდაყოლილი გულის მანკები, მიკროცეფალია, სხეულის მცირე მასა, - ჰიპოტროფია - (2500 გრ. ნაკლები), შემდგომში - გონებრივი ჩამორჩენა. თუ ასეთი ქალი იცავს დიეტას ორსულობამდე და ორსულობის დროს, ახალშობილში დარღვევები არ აღინიშნება.

#### გალაქტოზემია.

გალაქტოზემია წარმოადგენს ნახშირწყლების ცვლის მოშლის მაგალითს. ამ დაავადების დროს ახალშობილი ვერ ითვისებს დედის რძეს, რომელიც შეიცავს უნდაქარიდ ლაქტოზას. ამის მიზეზია გალაქტოზო - 1 - ფოსფატ - ურიდილტრანსფერაზას დეფიციტი ერიტროციტებში. დაავადებისათვის დამახასიათებელი სიმპტომები ვითარდება რძის მიღების შემდეგ: პირღებინება, მუცლის შებერვა და ტკივილები, დი-

არეა; 90%-ში ვითარდება ჰეპატომეგალია; 78% - ში სიყვითლე; 54%-ში ანორექსია და სხეულის მასის კლება. ზოგჯერ ვითარდება ასციტი, სპლენომეგალია, ჰემორაგიული სინდრომი, შეშუპება, ქოლელითიაზი, აქოლური განავალი, დიზურია.

ზოგიერთი კლინიკური ფორმის დროს ვითარდება მხოლოდ ჰეპატომეგალია, კატარაქტა და ფსიქომოტორული განვითარების შეფერხება. ავადმყოფების კანი ძალიან ფერმკრთალია. შარდი - მუქია.

დროული დიაგნოსტიკის და დიეტოთერაპიის შემთხვევაში ბავშვი ნორმალურად ვითარდება. მკურნალობის გარეშე ხშირია სიკვდილიანობა სიცოცხლის პირველ თვეებში თანმხლები ინფექციების ან ღვიძლის უკმარისობის გამო ან, თუ ბავშვი გადარჩა, დროთა განმავლობაში მას უვითარდება კატარაქტა და გონებრივი ჩამორჩენა (ხშირად მუტიზმით).

#### ადრენოგენიტალური სინდრომი.

(თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი ჰიპერპლაზია).

ადრენოგენიტალური სინდრომის დროს ირღვევა სტეროიდული ჰორმონების ბიოსინთეზი. აღწერილია 1865 წელს. სტეროიდული ჰორმონების სინთეზი მრავალეტაპიანი პროცესია. ყოველ ეტაპს აკატალიზებს სპეციფიური ფერმენტი. აღწერილია 5 ფერმენტის დეფიციტი, რომელთა დროსაც არ სინთეზირდება სტეროიდული ჰორმონები. ყველა ვარიანტის დამემკვიდრება ხდება აუტოსომურ - რეცესიული ტიპით. უფრო ხშირია (შემთხვევათა 90%) 21 - ჰიდროქსილაზას დეფიციტი. მისი ორი ფორმაა კლასიკური: 1. მარტივი ვირილური ფორმა და 2. ფორმა მარილის დაკარგვით. კიდევ ორი ფორმაა არაკლასიკური - ე.წ. მოგვიანებითი ვირილური ვარიანტი და ლატენტური ფორმა.

მარილის დაკარგვის ვარიანტის დროს აღინიშნება ფერმენტ 21 - ჰიდროქსილაზას სრული დეფიციტი და მარილოვანი ცვლის დარღვევა. ბავშვს დაბადებისთანავე აღენიშნება რეგურგიტაცია, პირღებინება, წყურვილი, ძილიანობა, პერიფერული სისხლის მიმოქცევის მოშლა და სხეულის მასის კლება. ბიოქიმიური გამოკვლევებისას დგინდება ჰიპერკალიემია, ჰიპონატრიემია, აციდოზი.

მარტივი ვირილური ფორმის დროს ვითარდება პროგრესირებადი ვირილიზაცია და დაჩქარებული სომატური განვითარება სიცოცხლის პირველ წლებში. ავადმყოფებს აღენიშნებათ თირკმელზედა ჯირკვლის ჭარბი სეკრეცია. ახალშობილებში და პატარა ბავშვებში სინდრომი გამოხატულია მხოლოდ გოგონებში. მათ გააჩნიათ

კლიტორის ჰიპერპლაზია ან, ზოგჯერ, ფორმირებული პენისი საზარდულით, მაგრამ ხათელეების გარეშე. შინაგანი სასქესო ორგანოები განვითარებულია ნორმალურად და ბიოლოგიური სქესი შეესაბამება კარიოტიპს - 46, XX. შინაგანი სასქესო ორგანოები წარმოდგენილია საშვილოსნოთი და საკვერცხით. გოგონას სქესის სწორი განსაზღვრა სიცოცხლის პირველივე დღეებში აუცილებელია, რათა შემდგომში თავიდან ავაცილოთ ავადმყოფს სქესის შეცვლასთან დაკავშირებული მძიმე ფორმალური მომენტები.

ბიჭებში დიაგნოზის დასმა შესაძლებელია მხოლოდ 3 ან 6 წლის ასაკში. ამ დროს იწყება ადრეული სქესობრივი მომწიფება (სქესობრივი გათმინება, საზარდულის ჰიპერპიგმენტაცია, ბოხდება ხმა). სიცოცხლის პირველ ათწლეულში ავადმყოფი ბავშვები ზრდაში უსწრებენ თავის თანატოლებს, შემდეგ ზრდის ტემპი ჭვეთდება. ავადმყოფების სიმაღლე 140 სანტიმეტრამდეა.

მოგვიანებითი ფორმა ვითარდება პუბერტატულ პერიოდში. გოგონებში აღინიშნება კლიტორის ჰიპერპლაზია, ჰირსუტიზმი, მენსტრუალური ციკლის დარღვევები, სარძევე ჯირკვლების გადიდება, ძვლის ზრდის ასაკობრივი დაჩქარება. ბიჭებში ანდროგენების სიჭარბის მაჩვენებლებია: გენიტალიების ადრეული გათმინება და ზრდის ტემპის შეჩერება (ძვლებში ზრდის ზონების დახშობის გამო).

ლატენტური ფორმა კლინიკურად არ ვლინდება, მაგრამ სისხლის შრატში აღინიშნება კორტიზოლის წინამორბედების ზომიერი მომატება.

21 - ჰიდროქსილაზას დეფიციტის სიხშირე ახალშობილებში არის - 1 : 5000. სტეროიდ - 21 - ჰიდროქსილაზას გენი ლოკალიზებულია მე-6 - ქრომოსომის მოკლე



ნახ. 5.4. ადრენოგენიტალური სინდრომი.

მხარში და არის ციტოქრომის გენის ნაწილი. აღნიშნული გენის მუტაცია იწვევს ადრენოგენიტალურ სინდრომს.

### ჰემოგლობინობათიები.

#### I. ნამგლისებურუჯრედოვანი ანემია

#### II. თალასემია

#### I. ნამგლისებურუჯრედოვანი ანემია.

დავადების მიზეზია გენური ჩანაცვლების ტიპის მუტაცია: ჰემოგლობინის ბეტა-გლობინურ ჯაჭვებში მეექვსე ლოკუსში გლუტამინის მჟავის მაგივრად წარმოიქმნება ვალინი. ჰემოგლობინი კარგავს  $O_2$  დაკავშირებს უნარს. ერთროციტები განიცდიან დეფორმაციას. მათ უვითარდებათ ნამგლისებური ფორმა. ჰომოზიგოტებში ვითარდება მძიმე ანემია და ისინი იღუპებიან. ჰეტეროზიგოტები კლინიკურად ჯანმრთელები არიან, მაგრამ უანგზადის დეფიციტის პირობებში (მაღალმთიანი რეგიონი, ავიაცია, წყლისქვეშა სამუშაოები) მათ უვითარდებათ ანემია, რადგანაც მათი ერთროციტების ნაწილი შეიცავს ანომალურ ჰემოგლობინს (HbS).

ნამგლისებურუჯრედოვანი ანემიის რეცესიული გენის მატარებელი ჯანმრთელი ჰეტეროზიგოტები აღნიშნული მიზეზის გამო არ ავადდებიან მაღარიით, რადგანაც მაღარიის პლაზმოდუმიისათვის ანომალური ჰემოგლობინის მქონე ერთროციტები წარმოადგენენ არახელსაყრელ გარემოს.

რეცესიულ ჰომოზიგოტებში კი ზემოთ აღნიშნული მუტაცია იწვევს პლეოტროპულ ეფექტს: გულის ჰიპერტროფია და უკმარისობა, ფიზიკური და ფსიქიკური ჩამორჩენილობა, ძვლის ტვინის ელემენტების ჰიპერპლაზია, პნევმონია ფილტვების დაზიანების გამო, კუნთების და სახსრების დაზიანება, მუცლის ტკივილები, ღვიძლის და ელენთის გადიდება, შემდგომში მათი ფიბროზი, თირკმელების უკმარისობა, თავის ტვინის დაზიანება, პარეზები და ა.შ.. მრავლობითი დეფექტების გამო ჰომოზიგოტებისათვის მუტაცია ლეტალურია.

ჯანმრთელი ჰეტეროზიგოტები კი წარმოადგენენ პოპულაციაში მომავალი თაობებისათვის დაავადების წყაროს, რადგანაც ორ ასეთი გენოტიპის მქონე მშობელს, მენდელის კანონზომიერებების მიხედვით, ეყოლება 25% - დაავადებული ბავშვები (რეცესიული ჰომოზიგოტები), 50% კი ამ პათოლოგიის ჯანმრთელი მატარებლები.

## II. თალასემია.

თალასემია ჰემოგლობინის გლობინის გენების მემკვიდრულ დეფექტს წარმოადგენს. ვითარდება ჰიპოქრომული, მიკროციტული ანემია. თალასემია გავრცელებულია ხმელთაშუა ზღვის ქვეყნებში (თალასა - ბერძ., ხმელთაშუა ზღვა), აგრეთვე, სამხრეთ აზიაში და შუა აღმოსავლეთში.

თალასემიას იწვევს რამდენიმე ტიპის გენური რეცესიული მუტაცია. ალფა - თალასემიის დროს აღინიშნება დელეციების რამდენიმე სახე - ერთი, ორი (მარტივი ფორმა), სამი და ოთხი გენის დელეცია (დიდი თალასემია). ბეტა - თალასემიის დროს (თალასემიების 90%) აღინიშნება გლობინის ჯაჭვების ბეტა - გლობინის ალელების ჰარბი რაოდენობა. თალასემიების დროს ფერხდება ქსოვილური სუნთქვა მუტანტური ჰემოგლობინის  $\text{O}_2$  - სადმი ძლიერი იდენტურობის გამო.

დიდი ალფა - თალასემიის დროს ვითარდება ანემია, გულის უკმარისობა, ჰეპატო- და სპლენომეგალია, გენერალიზებული შეშუპება. ხშირია ლეტალური გამოსავალი ემბრიოგენეზში, სანაყოფო პერიოდში. სიცოცხლის უნარიანობის შემთხვევაში, ავადმყოფს მთელი ცხოვრება აღენიშნება საშუალო სიმძიმის ან მძიმე ანემია.

მცირე ალფა - თალასემიის დროს კლინიკური სურათი წაშლილია და ზოგჯერ ხდება არასწორი დიაგნოზის დასმა (ერევათ რკინა დეფიციტურ ანემიაში).

ჰომოზიგოტური ბეტა-თალასემია (დიდი თალასემია) მძიმე დაავადებაა. იგი ვლინდება ბავშვთა ასაკში და მთავრდება 20 წლის ასაკში ლეტალური გამოსავალით. ავადმყოფებს აღენიშნებათ ზრდის შეჩერება, ჰეპატო-სპლენომეგალია, სიყვითლე, ძვლის ტვინის ჰიპერპლაზია და ძვლების დეფორმაცია. ნორმალური ჰემოგლობინის (HbA) რაოდენობა შემცირებულია, გაზრდილია ფეტალური ჰემოგლობინის (HbF) დონე. ავადმყოფები ტრანსფუზიადამოკიდებულები არიან.

ჰეტეროზიგოტული ბეტა - თალასემიის (მცირე თალასემია) დროს ანემია ზომიერია. ავადმყოფები ტრანსფუზიაზე დამოკიდებულები არ არიან. დამახასიათებელია მსხვილი სახსრების სინოვიტის შეტევები ციებცხელებისა და დეფორმაციების გარეშე. მცირე თალასემია გავრცელებულია საბერძნეთში, იტალიასა და აზერბაიჯანში (მოსახლეობის 11%-დე).

თალასემიების პათოგენეზი განპირობებულია იმით, რომ პათოლოგიური ჰემოგლობინების უხსნადი ტეტრამერები აბსორბირდებიან ერითროციტების მემბრანებზე და ძალიან აზიანებენ მათ. ერითროციტული უჯრედები ხდებიან ძალიან

მგრძნობიარენი ძვლის ტვინის ან ღვიძლის და ელენთის ფაგოციტების მიმართ. ვითარდება ჰემოლიზური ანემია და ფოლიუმის მუავის დეფიციტი.

აუცილებელია ახალშობილების დროული გამოკვლევა და ადეკვატური თერაპია- განმეორებითი ტრანსფუზიები, დეფეროქსამინის და ფოლიუმის მუავის გამოყენება. ზოგიერთ შემთხვევაში - ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაცია და სპლენექტომია.

### 5.3.3. დაბროვების დაავადებები - ლიზოსომური დაავადებები.

ლიზოსომური, დაბროვების, დაავადებები ვითარდება ლიზოსომური ფერმენტების აქტივობის დარღვევის დროს. უჯრედში გროვდება პოლიმერები, რადგანაც მათი დეგრადაცია ლიზოსომებში აღარ ხდება. ამ მემკვიდრული დეფექტების მაგალითს წარმოადგენენ მუკოპოლისაქარიდოზები, გლიკოგენოზები, პათოლოგიური სიმსუქნე (გლიკოლიპიდოზები).

მუკოპოლისაქარიდების ცვლის ანომალიები ვლინდება ნერვული, ძვლოვანი, ხრტილოვანი და შემაერთებული ქსოვილის განვითარების დეფექტებში. დამემკვიდრების ტიპი აუტოსომურ-რეცესიულია.

#### განგლიოზიდოზი GM2 - თეი-საქსის იდიოტია (Tay-Sachs disease)

განგლიოზიდოზი GM2 - პროგრესირებადი ნეიროდეგენერაციული დაავადებაა. კლასიკური ინფანტილური ფორმის დროს ბავშვები იღუპებიან 2-4 წლის ასაკში. დაავადების მიზეზია A - ჰექსოზამინიდაზის დეფიციტი. ხშირად ვითარდება აღნიშნული ფერმენტის კო-აქტივატორის უკმარისობაც. დამემკვიდრების ტიპი აუტოსომურ - რეცესიულია. სქესთა შეფარდება 1:1-ზეა. განგლიოზიდების დაბროვების გამო ზიანდება თავის და ზურგის ტვინი. მათი რაოდენობა მომატებულია, აგრეთვე, ღვიძლში, ელენთაში და ერითროციტებში. დაავადებული ბავშვების ფსიქომოტორული ჩამორჩენა იწყება 4-6 თვის ასაკიდან. ისინი ხდებიან აპათიურები, არ რეაგირებენ გარშემომყოფებზე, არ აფიქსირებენ მზერას. უვითარდებათ კუნთოვანი ჰიპოტონია. სიცოცხლის პირველსავე წელს კარგავენ მხედველობას მხედველობის ნერვის ატროფიის გამო. თვალის ფსკერზე აღენიშნებათ ალუბლის ფერი წითელი ლაქა. ავადმყოფები ხდებიან უმოძრაონი, უვითარდებათ კრუნჩხვები, შემდეგ დამბლა, დეცერებრაციული რიგიდობა. ინტელექტის დაქვეითება ხდება იდიოტიის ხარისხამდე, აღწერილია დაავადების ფორმა, რომელიც იწყება 2 წლის ასაკში და

ჭრდელდება 8 წლამდე.

აღსანიშნავია, რომ ეს პათოლოგია ხშირია აშკენაზის (აღმოსავლეთევროპულ) ებრაელებში. ამერიკაში 27 აშკენაზის ებრაელიდან ერთს გააჩნია თეი-საქსის დაავადების მუტანტური ალელი.

დიაგნოსტიკა ხორციელდება სისხლში და ქსოვილებში ჰექსამინიდაზა- A-ს დეფიციტის დადგენით.

მკურნალობა არ არის ეფექტური. პროგნოზი არაკეთილსაიმედოა.

#### **ჰანტერის სინდრომი.**

ახასიათებს მძიმე კლინიკური მიმდინარეობა. ავადმყოფებს აღენიშნებათ ზრდის შეჩერება, ჰიპერტრიქოზი, თავის ქალის ძვლების გამკვრივება, სახის ნაკვეთის სიუხეშე, სმენის დაქვეითება, ჰეპატომეგალია, დეფორმირებული ხერხემლის წელის მალეები, მხედველობის ნერვის შეშუპება, ზომიერი რიგიდულობა, გონებრივი ჩამორჩენა.

ჰანტერის სინდრომის დროს აღინიშნება მე-17, მე-14 ქრომოსომაში ლოკალიზებული გენების მუტაციები, რომელთა მიზეზით ვითარდება სულფატაზის, სულფამინდაზის ან აცეტილტრანსფერაზების დეფიციტი.

#### **ჰიურლერ - შაის სინდრომი.**

ახასიათებს იდურონიდაზის დეფიციტი, რაც კლინიკურად ასევე მძიმედ მიმდინარეობს. ავადმყოფებს აღენიშნებათ ზრდის შეჩერება (ჯუჯა, ქონდრის კაცი), მიკროცეფალია, სახის ნაკვეთის უხეშობა, გონებრივი ჩამორჩენა, რქოვანას შემღვრევა, სმენის დაკარგვა, დიდი ენა, მოკლე კისერი, ქოშინი, გულის სარქველების და კრონარული არტერიების დაზიანება, ფილტვისმიერი უკმარისობა, ჰეპატო - და სპლენომეგალია, თორაკოლუმბალური კუზი, სახარდულის თიაქარი, ბრაქიდაქტილია, მუხლის სახსრების დეფორმაცია და ა.შ.

#### **სლაის სინდრომი.**

ახასიათებს S - გლუკორონიდაზის დეფიციტი, რომლის მიზეზი არის მე-7 ქრომოსომის რამოდენიმე ლოკუსის გენური მუტაცია. კლინიკურად ვლინდება: სახის უხეში ნაკვეთი, რქოვანას შემღვრევა, სმენის დაქვეითება, ჰეპატო - და სპლენომეგალია, გულმკერდის დეფორმაცია, ქვემო კიდურების X - მაგვარი დეფორმაცია. ინ-

ტელექტი შენარჩუნებულია.

მსგავსი კლინიკური სურათი ახასიათებს მაროტო-ლამის სინდრომს, მაგრამ მუტაცია ლოკალიზებულია მე-5, მე-11 და მე-13 ქრომოსომების ფრაგმენტებში. ვითარდება არილსულფატაზას დეფიციტი.

სპეციალურ კლინიკურ სახელმძღვანელოებში აღწერილია კიდევ რამდენიმე სინდრომი. ჩვენ მოვიყვანეთ ლიზოსომური დეფექტების მხოლოდ რამდენიმე ფორმა, შედარებით ხშირად გავრცელებული ადამიანთა პოპულაციებში.

ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა ლიზოსომური ფერმენტების დეფიციტის დასადგენად ხდება ბიოქიმიური მეთოდების გამოყენებით. დროული დიაგნოსტიკა და დროული ფერმენტოთერაპია კლინიკურ სურათს აუმჯობესებს, მაგრამ ნაწილობრივ. დიდი მნიშვნელობა აქვს პრენატალურ დიაგნოსტიკას. ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაცია იძლევა უკეთეს შედეგებს, ვიდრე ჩანაცვლებითი ფერმენტოთერაპია.

### გლიკოგენოზი.

არსებობს გლიკოგენოზის რამდენიმე ფორმა - გირკეს, პომპეს, ფორბსისა და კორის სინდრომები. ამ ლიზოსომური დაავადებების მიზეზი არის სხვადასხვა ტიპის გლიკოზიდაზების დეფიციტი. დამემკვიდრების ტიპი - აუტოსომურ - რეცესიულია.

### გირკეს დაავადება (I ტიპის გლიკოგენოზი).

პათოლოგიის მიზეზი არის გლუკოზო - 6 - ფოსფატაზას დეფიციტი. დამახასიათებელია ახალშობილებში ჰიპოგლიკემიური კრუნჩხვები და ჰეპატომეგალია. ერთი წლის ასაკის შემდეგ შესამჩნევი ხდება ზრდის შეჩერება. ვითარდება დიდი თავი, „თოჯინისებური“ სახე, მოკლე კისერი. აგრეთვე, აღინიშნება შებერილი დიდი მუცელი. ღვიძლი და ელენთა გადიდება. ზოგჯერ დამახასიათებელია ცხვირიდან სისხლის დენა. ვითარდება ჰიპოტონია, ფსიქო-ფიზიკური ჩამორჩენა. შემთხვევათა 10% აღინიშნება ქსანტომატოზი. ასაკთან ერთად შესაძლებელია განვითარდეს პოდაგრა. ზიანდება თირკმელები.

### პომპეს დაავადება.

(II ტიპის გლიკოგენოზი)

ვითარდება ალფა-გლიკოზიდაზის დეფიციტის გამო. ახასიათებს კუნთების ჰიპოტონია, კარდიომეგალია, მაკროგლოსია, ზოგჯერ - ღვიძლის გადიდება (გულის

ტელექტი შენარჩუნებულია.

მსგავსი კლინიკური სურათი ახასიათებს მაროტო-ლამის სინდრომს, მაგრამ მუტაცია ლოკალიზებულია მე-5, მე-11 და მე-13 ქრომოსომების ფრაგმენტებში. ვითარდება არილსულფატაზას დეფიციტი.

სპეციალურ კლინიკურ სახელმძღვანელოებში აღწერილია კიდევ რამდენიმე სინდრომი. ჩვენ მოვიყვანეთ ლიზოსომური დეფექტების მხოლოდ რამდენიმე ფორმა, შედარებით ხშირად გაგრძელებული ადამიანთა პოპულაციებში.

ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა ლიზოსომური ფერმენტების დეფიციტის დასადგენად ხდება ბიოქიმიური მეთოდების გამოყენებით. დროული დიაგნოსტიკა და დროული ფერმენტოთერაპია კლინიკურ სურათს აუმჯობესებს, მაგრამ ნაწილობრივ. დიდი მნიშვნელობა აქვს პრენატალურ დიაგნოსტიკას. ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაცია იძლევა უკეთეს შედეგებს, ვიდრე ჩანაცვლებითი ფერმენტოთერაპია.

#### გლიკოგენოზი.

არსებობს გლიკოგენოზის რამდენიმე ფორმა - გირკეს, პომპეს, ფორბსისა და კორის სინდრომები. ამ ლიზოსომური დაავადებების მიზეზი არის სხვადასხვა ტიპის გლიკოზიდაზების დეფიციტი. დამემკვიდრების ტიპი - აუტოსომურ - რეცესიულია.

#### გირკეს დაავადება (I ტიპის გლიკოგენოზი).

პათოლოგიის მიზეზი არის გლუკოზო - 6 - ფოსფატაზას დეფიციტი. დამახასიათებელია ახალშობილებში ჰიპოგლიკემიური კრუნჩხვები და ჰეპატომეგალია. ერთი წლის ასაკის შემდეგ შესამჩნევი ხდება ზრდის შეჩერება. ვითარდება დიდი თავი, „თოჯინისებური“ სახე, მოკლე კისერი. აგრეთვე, აღინიშნება შებერილი დიდი მუცელი. ღვიძლი და ელენთა გადიდებაა. ზოგჯერ დამახასიათებელია ცხვირიდან სისხლის დენა. ვითარდება ჰიპოტონია, ფსიქო-ფიზიკური ჩამორჩენა. შემთხვევათა 10% აღინიშნება ქსანტომატოზი. ასაკთან ერთად შესაძლებელია განვითარდეს პოდაგრა. ზიანდება თირკმელები.

#### პომპეს დაავადება.

(II ტიპის გლიკოგენოზი)

ვითარდება ალფა-გლიკოზიდაზის დეფიციტის გამო. ახასიათებს კუნთების ჰიპოტონია, კარდიომეგალია, მაკროგლოსია, ზოგჯერ - ღვიძლის გადიდება (გულის

უმარისობის გამო). არ ვითარდება ჰიპოგლიკემია და აციდოზი, როგორც გირკვს დაავადების დროს. დაავადებული ბავშვები იღუპებიან სიცოცხლის პირველ წელს.

გლიკოგენოზების დიაგნოსტიკა ხდება ბიოქიმიური მეთოდებით. მნიშვნელოვანია პრენატალური დიაგნოსტიკა. მკურნალობა სათანადო ფერმენტების გამოყენებით იძლევა მცირეოდენ ეფექტს. პროფილაქტიკურად უკეთესია პრენატალური დიაგნოსტიკის შემდეგ ორსულობის შეწყვეტა.

### გოშეს დაავადება - გლიკოლიპიდოზი.

გოშეს დაავადების სინდრომებია - გლიკოცერებროზიდული ლიპიდოზი, გლიკოცერებროზიდოზი.

პათოლოგიას იწვევს ბეტა-გლიკოზიდაზას დეფიციტი, ამ დროს ვითარდება გლიკოცერებროზიდების ცვლის მოშლა. განასხვავებენ დაავადების სამ ფორმას: 1. ინფანტილურს; 2. იუვენილურს; და 3. ქრონიკულს (მოზრდილებში).

ინფანტილური ფორმა ვითარდება ორი ან სამი თვის ასაკში და ხასიათდება ნევროლოგიური დაზიანებებით: „ფსევდოზულბალური,“ დამბლა, ყლაპვის დაძნელება, ხორხის სპაზმი, სტრაბიზმი, ოპისტოტონუსი, ფსიქომოტორული განუთარების შეფერხება. დამახასიათებელია ჰიპოტროფია და სუსტი ხმა ტირილის დროს. სამი - ექვსი თვის ასაკში ვითარდება ჰეპატო- და სპლენომეგალია. შესაძლებელია განვითარდეს ბრონქოპნევმონია (ასპირაციის გამო). დაავადებას ახასიათებს მუცლის ტალღური გამოსავალი ადრეულ ასაკში.

იუვენილური ფორმის დროს ასევე წამყვანია ნევროლოგიური სიმპტომები. ვითარდება დემენცია და პათოლოგიური ქცევა. ვისცერომეგალია - ზომიერია.

დაავადების შედარებით ხშირ ფორმას წარმოადგენს ქრონიკული (მოზრდილების ) ფორმა (შემთხვევათა 90%). დაავადება მუდგენდება სიცოცხლის პირველსავე წელს. აღინიშნება დიდი მუცელი (ჰეპატოსპლენომეგალიის გამო), ტკივილები სახსრებში, პათოლოგიური მოტეხილობები, ბარდაყის ძვლის თავის ასეპტიკური ნეკროზი, თრომბოციტოპენია და ჰემორაგიული სინდრომი, ანემია, კანის შეცვლილი პიგმენტაცია და სკლერაზე ყვითელი ლაქები, ოსტეოპოროზი. დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმს წარმოადგენს გოშეს უჯრედები ძვლის ტვინში. გოშეს უჯრედებია რეტრიკულარული უჯრედები და ჰისტოციტები დაგროვილი ცერებროზიდით. მათი რაოდენობა გაზრდილ ასაკრეთვე ღვიძლსა და ელენთაში. ღვიძლში დაქვეითებულია ბეტა-გალაქტოზიდაზას აქტივობა.

დამემკვიდრების ტიბი აუტოსომურ - რეცესიულია. პოპულაციისათვის, დაავადების გავრცელების მხრივ, საშიშია ჯანმრთელი ჰეტეროზიგოტები.

#### 5.3.4. პეროქსისომული დაავადებები.

პეროქსისომული დაავადებები წარმოადგენენ მუტანტური გენის პირველადი ზემოქმედების მაგალითს. აღწერილია 18 ნოზოლოგიური ფორმა განვითარების მრავლობითი დეფექტით.

განასხვავებენ აღნიშნული დაავადებების სამ ჯგუფს: 1. გენერალიზებული, პეროქსისომების რიცხვის გაზრდით. მაგ. ცერებროჰეპატორენალური სინდრომი - ცელვეგერის დაავადება; 2. პეროქსისომების უცვლელი რიცხვით და რამოდენიმე ბიოქიმიური ფუნქციის დარღვევით - „ცელვეგერ - მსგავსი„ სინდრომი. 3. პეროქსისომების უცვლელი რიცხვით და ერთი ბიოქიმიური ბლოკით - რეფსუმის სინდრომი.

#### რეფსუმის სინდრომი.

რეფსუმის სინდრომი მიეკუთვნება დაგროვების დაავადებებს. ამ დროს ხდება მე-10 ქრომოსომაში ლოკალიზებული რეცესიული გენის მუტაცია. ამ მუტაციის გამო გროვდება ფიტანური მუჟავა. პათოლოგიას ახასიათებს: პიგმენტური რეტინიტი, მიოზი, პტოზი, ატაქსია, ანოსმია, სიყრუე, პოლინევროპათია, იხტიოზი, სახის დიზმორფიზმი (ბრტყელი სახე), ჰეპატომეგალია, სტეატორეა, ოსტეოპოროზი და გონებრივი ჩამორჩენა.

დროული დიაგნოსტიკა და ადექვატური დიეტოთერაპია ხელს უწყობს დაავადების პროგრესირების შეჩერებას.

#### ცერებრო - ჰეპატო - რენალური სინდრომი,

#### ცელვეგერის სინდრომი (სინონიმი-ბოუენის სინდრომი).

დაავადების მიზეზი რეცესიული მუტაციაა. დიაგნოსტიკა შესაძლებელია დაბადებისთანავე. ახასიათებს ჰიპოტროფია, კუნთების ტონუსის დაქვეითება, ბრტყელი შეშუპებული სახე, ჰიპერტელორიზმი, ეპიკანტი, მონდოლოიდური თვალის ჭრილი, მიკროგნატია, ბრაქიცეფალია, ქვემოთ ჩამოწეული ყურები, კატარაქტა, გლაუკომა, რქოვანას შემღვრევა, ნისტაგმი. ახალშობილს არ აქვს წოვის, ულაპვის და მყესების რეფლექსები. აღინიშნება ჰეპატომეგალია, ღვიძლის დისგენეზია, ციროზი (62%), თირკმელების პოლიკისტოზი (93%), გულის მანკები

(44%), სქესობრივი ორგანოების ანომალიები, კიდურების დეფექტები, თავის ტვინის მანკები (პოლიმიკროგირია, ენცეფალოპათია, დემიელინიზაცია და სხვა.), პილოროსტენოზი, ჰემორაგიული დიათეზი, კრუნჩხვები, ფსიქომოტორული განვითარების შეფერხება. ბავშვები იღუპებიან 1 წლის ასაკში.

**5.3.5. აუტოსომურ-რეცესიული დაავადებები დნმ-ის რეპარაციის მოხლით.**

ამ დაავადებებს მიეკუთვნება პიგმენტური ქსეროდერმა, ბლუმის სინდრომი, ტელეანგიექტაზია - ატაქსია, ფანკონის ანემია, პროგერია.

**პიგმენტური ქსეროდერმა (კაპოზის დერმატოზი).**

ამ დაავადების დროს მოშლილია დნმ-ის ექსციზიური რეპარაცია. ზიანდება კანი, რომელზეც ჩნდება პიგმენტური ლაქები შემდგომი მალიგნიზაციით. დაავადება მუდავნდება სიცოცხლის პირველ წელს. ახალშობილს უჩნდება მრავლობითი პიგმენტური ლაქები ტელეანგიექტაზიებით. გამოხატულია ფოტოსენსიბილიზაცია. მალიგნიზაცია ხდება ფოტომგრძობელობის გაზრდის გამო კანის იმ მონაკვეთებზე, სადაც ეცემა ულტრაიისფერი სხივები. ბავშვს უვითარდება კერატიტი, კონიუქტივიტი, ფოტოფობია. აღინიშნება მიკროცეფალია, სიყრუე, მყესთა რეფლექსების დაქვეითება, სპასტიურობა, ატაქსია, გონებრივი ჩამორჩენილობა, ზრდის შეჩერება. სიცოცხლის ხანგრძლივობა - 20 წელი.

**ტელეანგიექტაზია - ატაქსია, ლუი - ბარის სინდრომი**

ლუი - ბარის სინდრომი წარმოადგენს მემკვიდრულ დაავადებას ნათხემისმიერი ატაქსიით, კიბოსადმი განწყობით, იმუნიტეტის დაქვეითებით, ზოგჯერ - ქრომოსომების ფრაგილობით (მსხვრევადობა) და ფოტო - და რადიო სენსიბილიზაციით.

სინდრომის სიხშირე: 1 : 300 000. დაავადების მიზეზია მე-II ქრომოსომაში ლოკალიზებული გენის რეცესიული მუტაცია. ვითარდება დნმ ტოპოიზომერაზას დეფექტი.

დაავადებას ახასიათებს ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანებები, ნათხემისებრი ატაქსია სიცოცხლის პირველი წლიდან. დაზიანებები პროგრესირებადია. ახასიათებს ქორეოატეტოზი, ჰიპოკინეზია, ოკულომოტორული აპრაქსია, თიმუსის ჰიპოპლაზია, ლიმფოპენია, ადრეული გაჭაღარავება, პიგმენტური ატროფიული ლაქები სახის კანზე. ტელეანგიექტაზიები ვითარდება უფრო გვიან ვიდრე ატაქსია,

3-6 წლის ასაკში. პიგმენტური ლაქები და ტელეანგიექტაზები ჩნდება ჯერ კონიუქტივაზე, შემდეგ სახეზე, ყურებზე, იდაყვებზე, მუხლების ქვეშ და ა.შ.. დამახასიათებელია შემდგომი მალიგნიზაცია. ვითარდება აგრეთვე გონებრივი და ფიზიკური ჩამორჩენა. ქალებში უფრო გამოხატულია ჰიპოგონადიზმი. დაქვეითებულია გლუკოზისადმი ტოლერანტობა.

მკურნალობა ეფექტური არ არის. სიცოცხლის ხანგრძლივობა 30-40 წელია.

### ბლუმის სინდრომი

**სინონიმები: ნანიზმი კანის დაზიანებით ან თანდაყოლილი**

**ტელეანგიექტაზური ერიტემა ზრდის შეჩერებით.**

დაავადებას ახასიათებს სიდაბლე, სხეულის პროპორციების დარღვევის გარეშე - ნანიზმი. დაბადებისას აღინიშნება ჰიპოტროფია, მიკროცეფალია, დოლიქოცეფალია, ჰიპოგენიტალიზმი (ბიჭებში - ჰიპოსპადით და კრიპტორქიზმით). ტიპურია სახეზე ტელეანგიექტაზური ერიტემა, რომელსაც პეპელას ფორმა აქვს. კანზე ასევე ჩნდება პიგმენტური ლაქები („რძიანი ყავის„ ფერის). ახასიათებს სახეზე ადრეული ნაოჭების გაჩენა, იქტიოზი, ჰიპერტრიქოზი, სინდაქტილია, პოლიდაქტილია, მრუდე ფეხები, ლატერალური საჭრელი კბილების განუვითარებლობა, აგრეთვე დამახასიათებელია მიდრეკილება ზემო და ქვემო სასუნთქი გზების ინფექციებისადმი და ავთვისებიანი სიმსივნეებისადმი (ლიმფორეტიკულარულ და კუჭნაწლავის სისტემებში).

### ფანკონის ანემია.

დაავადებას ახასიათებს პანციტოპენია ძვლის ტვინის სისხლმზადი ფუნქციის დათრგუნვის გამო. პათოლოგია მუდავნდება განვითარების მრავლობითი მანკით. მიზეზია დნმ-ის რეპარაციის დეფექტი. აღწერილია 4 გენის რეცესიული მუტაცია აუტოსომებში (2p; 4p; 9q; 20q).

ვითარდება აპლასტიური ანემია შემდეგი კლინიკური სიმპტომებით: ქოშინი, ფერმკრთალი კანი, ტაქიკარდია, სისუსტე, სხეულის მასის დაკლება, გულში სისტოლური შუილი; სისხლჩაქცევები კანზე, ლორწოვანზე და თვალის ბადურაზე, სხვადასხვა ლოკალიზაციის სისხლდენა (თრომბოციტოპენიის გამო). ზოგჯერ ვითარდება მიკროცეფალია, სიურუე, ფსიქო-ფსიქიკური ჩამორჩენა, გულის და

თირკმელების მანკები, მიკროფტალმია, ნისტაგმი, სტრაბიზმი, პტოზი, სქესობრივი ორგანოების ჰიპოპლაზია, კანის ჰიპერპიგმენტაცია.

სიცოცხლის ხანგრძლივობა არ აღემატება 4 წელს მკურნალობის შემთხვევაშიც.

#### **პროგერია - ნადრევი სიბერე.**

##### **ჰატჩინსონ - ჰილფორდის სინდრომი.**

დაავადება წარმოადგენს ადრეული დაბერების მემკვიდრულ ნოზოლოგიას. ღმ-ის რეპარაციის მოშლა იწვევს ავადმყოფებში ტიპური კლინიკური სურათის განვითარებას. მათ აღენიშნებათ: მცირე სიმაღლე, დიდი თავი, მიკროგნატია, ეკ-ზოფტალმი, ტოტალური ალოპეცია, განზე გაწეული ყურები; თხელი, მშრალი და დანოჭებული კანი, რომელზეც თანდათან ჩნდება პიგმენტური ლაქები. ავადმყოფებს გააჩნიათ ძლიერი ფოტოსენსიბილიზაცია. კანქვეშა ცხიმი განუვითარებელია. ავადმყოფებს არ აქვთ წარბები და წამწამები. ხშირია ტელეანგიექტაზები. ახასიათებს დისტროფიული ფრჩხილები. კბილები ამოდის გვიან. ახასიათებს კბილების მრავლობითი ანომალია, ადრეული დაზიანება და დაშლა. ვითარდება გულ-მკერდის და ხერხემლის ანომალიები. ავადმყოფები სქესობრივად სათანადოდ არ ვითარდებიან და არიან უნაყოფონი. დამახასიათებელია ადრეული ათეროსკლეროზი, ინფარქტი, ინსულტი. სიცოცხლის ხანგრძლივობა - 7 - 30 წლამდე.

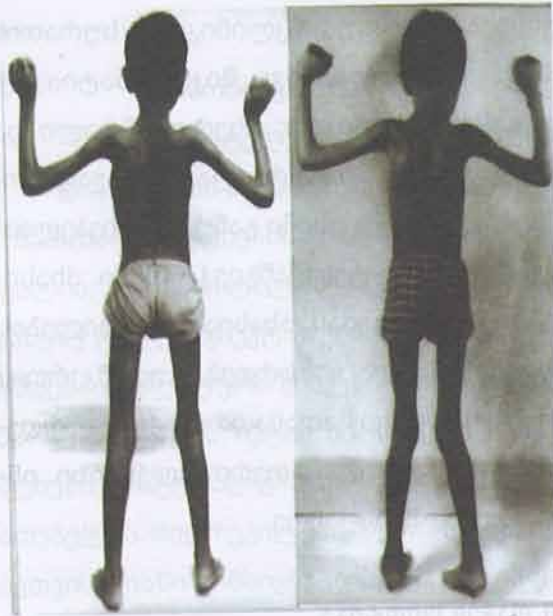
#### **5.3.6. X - შუჭილული დაავადება.**

##### **X - შუჭილული რეცესიული დაავადებები.**

##### **დიუშენის ფსევდოჰიპერტროფიული მიოდისტროფია.**

ეს დაავადება წარმოადგენს ნეირო - კუნთოვანი ნოზოლოგიების ყველაზე ხშირ ფორმას. პირველად აღწერილია 1868 წელს. დაავადების სიხშირე: 1 : 3 000 - 1 : 5000 ბიჭებში. მიოდისტროფიის მიზეზი არის განივზოლიანი მუსკულატურის დეგენერაცია (პერიფერიული მოტონეირონის პირველადი პათოლოგიის გარეშე).

დაავადების დროს ირღვევა ცილა დისტროფინის სინთეზი. დისტროფინის გენი ლოკალიზებულია X - ქრომოსომის მოკლე მხარეში. ის სეკვენირებული და კლონირებულია. აღმოჩნდა, რომ ის ყველაზე გრძელია ცნობილ გენტა შორის. მასში 2x106 წყვილი ნუკლეოტიდია, 60-ზე მეტი ინტრონი. ამ გენში მუტაციებიც ხშირია. 30%-დე ახალი მუტაციაა. დაავადება ხასიათდება პროგრესირებადი კუნთოვანი დისტროფიით. ავადმყოფი ხდება უმოძრაო. დაავადებული ბავშვები ჩამორჩებიან



ნახ. 5.5 დიუშენის მიოდისტროფია

მოტორულ განვითარებაში. გვიან ჯდებიან და გვიან იწყებენ სიარულს. არასოდეს არ დარბიან და არ ხტუნავენ. კლინიკური სურათი გლინდება 3-5 წლის ასაკში.

ერთ-ერთი ადრეული სიმპტომი არის წვივის კუნთების გამკვრივება და ჰიპერტროფია (შემაერთებელი და ცხიმოვანი ქსოვილის ჭარბი ზრდის გამო). დაავადების საწყის პერიოდში ბავშვებს უჭირთ ადგომა იატაკიდან, სკამიდან. კუნთების ატროფია ბარძაყებზე და წელზე დასაწყისში შეუმჩნეველია კანქვეშა ცხიმის კარგი განვითარების გამო. პროცესი თანდათან ვრცელდება ზურგზე, მხრებზე და ზემო კიდურებზე. ტერმინალურ სტადიაზე კუნთების ატროფია ვითარდება სახეზე, კისერზე და ხორხზე. ავადმყოფებს უვითარდებათ სპეციფიური („იხვივით“) სიარული, ხერხემლის წელის ზონის ლორდოზი, ფრთებისებური ბეჭის ძვლები. ვითარდება აგრეთვე კუნთოვანი კონტრაქტურები. ფსევდოჰიპერტროფიას განიცდის დელტისებრი, დუნდულა, მუცლის და ენის კუნთები. ზიანდება გულის კუნთიც. აღი-

ნიშნება არითმია, პარკუჭების ჰიპერტროფია. სიკვდილიანობის ხშირი მიზეზია გულის მწვავე უკმარისობა. ბავშვების 50% აღინიშნება ინტელექტის დაქვეითება. 14-15 წლის ასაკში ავადმყოფები უმოდრაოები ხდებიან. ცოცხლობენ 30 წლამდე.

დაავადება როგორც სხვა X - შეჭიდული რეცესიული პათოლოგია, მულაგნდება ბავშვში, მათი ჰემიზიგოტურობის გამო. გავრცელება პოპულაციაში ხდება ჯანმრთელი ჰეტეროზიგოტული ქალების მიერ. გოგონებში დაავადება შესაძლებელია თუ მათ მუტანტური ალელები მიიღეს ორივე მშობლისგან. უნდა გვახსოვდეს ისიც, რომ ქალებში ასეთი დაავადებების ექსპრესიის ხარისხი ქვეითდება ემბრიოგენეზში სასქესო ქრომატინის (ფაკულტატური ჰეტეროქრომატინი) ჩამოყალიბების გამო (ლაიონიზაცია). ორი X - ქრომოსომიდან ერთის ფუნქციური გათიშვა ჰეტეროქრომატიზაციის გამო იწვევს სხვადასხვა უჯრედში პათოლოგიური ალელების გამორთვასაც. ამიტომ, დაავადება ქალებში პრაქტიკულად არ გვხვდება.

### ტესტიკულარული ფემინიზაციის სინდრომი.

სინონიმები: მამაკაცური ფსევდოჰერმაფროდიტიზმი,  
მორისის სინდრომი.

დამახასიათებელია მამაკაცებისათვის, რომლებსაც კარიოტიპი - 46, XY - აქვთ, მაგრამ არ გააჩნიათ სპეციფიური ცილა - რეცეპტორი, რომელიც ხელს უწყობს ტესტოსტერონის შეთვისებას. ამის მიზეზია X - ქრომოსომაში ლოკალიზებული ერთ-ერთი გენის რეცესიული მუტაცია, რომელიც ნორმაში აკონტროლებს მამრობითი სქესის წარმომადგენლების უჯრედების მემბრანაზე ზემოთ აღნიშნული რეცეპტორის განვითარებას. მუტაციის გამო უჯრედები ვერ ითვისებენ ტესტოსტერონს და ვითარდება ქალის ფენოტიპი, სათანადო მეორადი სასქესო ნიშნებით. ასეთ ინდივიდებს გააჩნიათ განუვითარებელი სათესლეები, განუვითარებელი საშვილოსნო და საშო. ისინი უნაყოფოები არიან. ავადმყოფების ფსიქოსექსუალური ქცევა შეესატყვისება ქალისას. პოსტპუბერტატულ პერიოდში დამახასიათებელია გონადების ადენომები.

### ჰემოფილია.

დაავადება ვითარდება ანტიჰემოფილური გლობულინის დეფიციტის გამო, რაც ხელს უშლის სისხლის შედედებას. აღწერილია ორი კლინიკური ფორმა: 1. კლასიკური - VIII ანტიჰემოფილური ფაქტორის დეფიციტი.; 2. IX ფაქტორის დეფიციტი (კრისტმასის სინდრომი). დაავადება მულაგნდება 2-3 წლის ასაკში. დამახ-

ასიათებელია, როგორც X - შეჭიდული რეცესიული პათოლოგია, ბიჭებისათვის ქალებში (იხ. ზემოთ) იშვიათია. დაავადებას ახასიათებს მრავლობითი სისხლჩაქცევები და ჰემატომური ტიპის სისხლისდენა. აღინიშნება სისხლჩაქცევები დიდ სახსრებში - მუხლის, იდაყვის, წვივისა და ტერფის. აგრეთვე დამახასიათებელია ჰემატომები კუნთებში, ზოგჯერ - ჰემატურია. სისხლდენა ვითარდება ტრავმების, ქირურგიული ჩარევის, კბილის ამოღების დროს. ჰემარტროზები იწვევენ ოსტეოართროზების განვითარებას და შემდგომში, სახსრების უმოძრაობას.

ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა ეყრდნობა ანტიჰემოფილური ფაქტორების დეფიციტის დადგენის ცნობილ მეთოდებს, რომლებსაც მიმართავენ ანტიკოაგულანტური ტესტის და პროთრომბინის განსაზღვრის შემდეგ.

მკურნალობა ტარდება ანტიჰემოფილური ფაქტორების შეყვანით.

#### **ლუშ - ნაიჰანის (ნაიანის სინდრომი).**

**სინონიმი: X - შეჭიდული ჰიპერურიკემია.**

დაავადების მიზეზი არის X - ქრომოსომაში ლოკალიზებული სპეციფიური გენის რეცესიული მუტაცია. გენი ნორმაში აკონტროლებს ჰიპოქსანტინ-გუანინ-ფოსფორიბოზილ-ტრანსფერაზას სინთეზს. ამ ფერმენტის დეფიციტის პირობებში ირღვევა პურინული ცვლა, ვითარდება ძლიერი შარდმუავა დიათეზი. დაავადება მულაგნდება ბიჭებში. აღინიშნება შარდის მუავის და ურატების ჭარბი სეკრეცია. ვითარდება ქორეოატეტოზი, გონებრივი ჩამორჩენილობა, სპასტიური ცენტრალური პარეზები, სისხლში - ჰიპერურიკემია, შარდში - შარდის მუავის კრისტალების გამოყოფა (კრისტალურია), ნეფროპათია და ნეფროლითიაზი, ჰემატურია, ურატების დაგროვება სახსრებში, პოდაგრული ართრიტი.

დაავადებისათვის დამახასიათებელია ქცევის შეცვლა - აუტოაგრესია (თვითდასახიჩრება). ასეთი ავადმყოფები იჭრიან თითს, ყურს და ა.შ. თვითდასახიჩრების მომენტში აქვთ სრული ანესთეზია (ტკივილს ვერ გრძნობენ).

#### **უშაქრო დიაბეტი.**

**სინდრომი: გაზოპრესინ - რუხისტენტური თირკმლისმიერი**

#### **უშაქრო დიაბეტი.**

ახასიათებს პოლიურია და პოლიდიპსია (გახშირებული შარდვა, წყურვილი). დაქვეითებულია შარდის ოსმოსური წნევა. დაავადება მულაგნდება დაბადების-

აღადმყოფებს აღენიშნებათ ციებცხელება, პირღებინება, კრუნჩხვები, მძიმე ლიმფნოპათია პოლიურიის და პირღებინების გამო, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს სტრუქტურული გამოსავალი.

ზოგჯერ ვითარდება მეორადი დაზიანებები: ჰიდრონეფროზი, შარდის ბუშტის ჰემორტროფია, გონებრივი და ფიზიკური ჩამორჩენა.

დიაგნოზის დასმა ხდება ვაზოპრესინიანი ტესტის საშუალებით.

დაუმკვიდრების ტიპიდან გამომდინარე, დაავადება დამახასიათებელია ბიჭუნებისთვის.

**ოლიგოფრენიის სინდრომი მსხვერვალი X - ქრომოსომით,**

**მარტინ - ბელის სინდრომი.**

დაავადება X - შეჭიდული ოლიგოფრენიის ყველაზე ხშირ ფორმას წარმოადგენს.

ხიხშირე - 1 : 2500 - 1 : 5000 ბიჭებში. გოგონებში ძალიან იშვიათია. ბიჭებში კლინიკური სურათი უფრო მძიმეა.

დამახასიათებელია სიმაღლე, მასიური მტევანი და ტერფი, მაღალი შუბლი, კრუნჩხვები ბრტყელი სახე, პროგნატია, მსხვილი გადმობრუნებული ქვედა ტუჩი, ჰემიპარტიკული ცხვირი, მაღალი თაღისებრი სასა, დიდი განზე გაწეული ყურები, კანის ჰიპერელასტიურობა, სახსრების ჰიპერკინეზები, ბრტყელი ტერფი. ტიპურია ჰემორორქიდიზმი (სათესლეების ჰიპერტროფია) პუბერტატულ ასაკში. ამის მიზეზია ტესტიკულაში შემაერთებელი ქსოვილის ჰიპერპლაზია და შეშუპება. სქესობრივი განვითარება კი მინიმალურია.

ხშირია მიტრალური სარქველის პროლაფსი. ამის მიზეზი შემაერთებელი ქსოვილის თანდაყოლილი დისპლაზიაა.

გონებრივი ჩამორჩენა ტიპურ შემთხვევებში ზომიერია, მაგრამ შემთხვევათა 15% - ში იგი მძიმეა ან ავადმყოფთა იგივე პროცენტში - მსუბუქი. დაავადებულ



ნახ. 5.6. მარტინ - ბელის სინდრომი

ბავშვებს აღენიშნებათ მოძრაობითი დარღვევები, ჰიპოტონუსი, ზოგჯერ - კრუნჩხვებიც. პაციენტების უმრავლესობა სოციალურად ადაპტირებულია და მათ შეუძლიათ მარტივი სამუშაოს შესრულება.

დაავადების მიზეზია X - ქრომოსომის გრძელი მხრის დისტალური ფრაგმენტის მსხვრევადობა (ფრაგილობა), რაც კარგად ჩანს კარიოტიპირების დროს კულტივირებულ ლეიკოციტებში.

დაავადება ზოგჯერ მძიმედ მიმდინარეობს ქალებშიც, თუმცა დამემკვიდრების ტიპიდან გამომდინარე, პათოლოგია მდებარეობს სქესში იშვიათია და კლინიკურად უფრო მსუბუქი. ჰეტეროზიგოტულ ქალებში აღწერილია, აგრეთვე, ინტელექტის დაქვეითების მსუბუქი ფორმა. მათ საგვარტომოებში აღინიშნება ანტიციპაცია. ამის მიზეზია X - ქრომოსომაში ლოკალიზებული გენის არასტაბილური ტრიპლეტების ექსპანსია არატრანსკრიბირებად ზონაში. ნორმაში ამ გენში ნუკლეოტიდთა განმეორებადი თანამიმდევრობების რაოდენობა 6-42 - მდეა. პათოლოგიის დროს კი მათი რიცხვი იზრდება პირველ თაობაში 50-200 - მდე, შემდეგ თაობაში კი 1000-ზე მეტს აღწევს, რაც იწვევს კლინიკური სურათის დამძიმებას. ვითარდება ღრმა ოლიგოფრენია.

ასეთ შემთხვევაში დიაგნოზისათვის გენეალოგიური და ციტოგენეტიკური გამოკვლევები საკმარისი არ არის. აუცილებელია მოლეკულურ გენეტიკური ანალიზები (PCR ან FISH) ასევე, შესაძლებელია პრენატალური დიაგნოსტიკა.

მკურნალობა მხოლოდ სიმპტომატურია. ეფექტური თერაპია შემუშავებული არ არის.

### X - შეჭიდული დომინანტური დაავადებები.

#### პიგმენტის შეუკავებლობის სინდრომი

#### (ბლოხ-სულცბერგერის სინდრომი).

დაავადების მიზეზია X - ქრომოსომაში ლოკალიზებული 2 გენის მუტაცია - Xp 11.21 და Xq 28. ვითარდება მემკვიდრული დერმატოზი.

დაბადებისთანავე ჩნდება პიგმენტური ლაქები სხეულის გვერდით ნაწილებზე და კიდურების კანის მომხრელ ზედაპირზე. რამოდენიმე თვის შემდეგ ლაქების მიდამოებში ჩნდება მეჭეჭები. რამოდენიმე წლის შემდეგ ისინი ატროფირდებიან და მათ ადგილას რჩება არასწორი ფორმის პიგმენტური ლაქები. 20 წლის ასაკში შესაძლებელია მათი გაქრობა, მაგრამ კანზე რჩება ატროფიული დეპიგმენტური ადგილები.

კანის ანომალიებთან ერთად ავადმყოფს აღენიშნება კბილების, მხედველობის

ფრჩხილების ანომალიები. დამახასიათებელია აგრეთვე ალოპეცია, კრუნჩხვები, პარეზები, გონებრივი და ფიზიკური ჩამორჩენა, **spina bifida**, ტუჩისა და სასის გახლეჩა, თავის ქალის და უურების ნიჟარების დეფორმაცია.

დაავადების დამემკვიდრების ტიპიდან გამომდინარე, პათოლოგია გვხვდება ორივე სქესის წარმომადგენელში. ზოგჯერ მამრობითი სქესის ჩანასახები იღუპებიან ემბრიონულ პერიოდში.

#### კანის ფოკალური ჰიპოპლაზია (გოლტცის სინდრომი).

დაავადებას ახასიათებს კანის ძლიერი გათხელება, სხეულის ზოგიერთ ნაწილზე კანის საფარი საერთოდ განვითარებული არ არის. აღინიშნება პიგმენტური და დეპიგმენტური ლაქები, ტელეანგიექტაზიები, პაპილომები ტუჩებზე, ენაზე, საშოხე, ილიის ქვეშ. დამახასიათებელია ფოლიკულური ჰიპერკერატოზი, პაპულოზური ურთემა, გათხელებული თმები, ფრჩხილების დისტროფია, თავის ქალის და ხერხემლის დეფორმაციები, რუდიმენტული კუდი ან ხერხემლის გახლეჩა, სახის ასიმეტრია, პოლიდაქტილია ან სინდაქტილია, გენერალიზებული ოსტეოპოროზი.

ზოგჯერ აღინიშნება კბილების, ცხვირის და უურების დეფორმაციები, სახარდულის და ჭიპის თიაქარი, გულის მანკები, თირკმელების ანომალიები. დამახასიათებელია გონებრივი ჩამორჩენაც.

სქესთა შეფარდება დაავადების დროს: მდედრობითი - 1 : მამრობითი - 0.

#### პირსახის დიგიტალური სინდრომი.

დაავადებას ახასიათებს ენის გახლეჩა, „კურდღლის“, ტუჩი, „მგლის“, ხახა, კბილების ანომალიები, ცხვირის ფრთების აპლაზია, ეპიკანტი, მიკროგნატია, ყვრი-  
შალების ჰიპოპლაზია, ბრაქიდაქტილია, სინდაქტილია, პოლიდაქტილია, კლინო ან  
ამპოდაქტილია, თითების ასიმეტრიული დამოკლება.

რენტგენოლოგიურად მულავნდება ოსტეოპოროზი, დამახასიათებელია აგრეთვე მშრალი უხეში თმა, ალოპეციური უბნები. აღინიშნება თავის ტვინის ანომ-  
ლიები: მიკროცეფალია, მიკროგირია, და სხვა. ხშირია აგრეთვე ჰიდროცეფალია,  
კრუნჩხვები, თირკმელების პოლიკისტოზი ან ჰიდრონეფროზი. დამახასიათებელია  
გონებრივი ჩამორჩენა. მამრობითი სქესის ჩანასახები იღუპებიან ემბრიოგენეზის  
დროს.

აღწერილია აღნიშნული სინდრომის მეორე ტიპი - მორის სინდრომი, რომელიც

ხასიათდება უფრო მსუბუქი კლინიკური სურათით. ავადმყოფს არ აღენიშნება თავის ტვინის, გულის და თირკმელების ანომალიები. გონებრივი განვითარება ნორმალურია. დაავადება მამრობით და მდედრობით სქესში გვხვდება ერთნაირი სიხშირით.

#### ვიტამინ - D - რეზისტენტული რაქიტი.

##### ჰიპოკალცემიური ან ჰიპოფოსფატემიური რაქიტი.

პათოლოგია მუდგნდება ორი წლის ასაკამდე. ყურდლებას იქცევს ზრდის შეჩერება, კუნთოვანი ჰიპოტონია, სისუსტე, მოტორული შეკავება. შესაძლებელია მოტეხილობები, კრუნჩხვები, ტეტანია. რენტგენოლოგიურად ვლინდება ვიტამინ - დ - დეფიციტური რაქიტის სურათი ძვლოვან სისტემაში. დამახასიათებელია ჰიპოფოსფატემია, ჰიპოკალცემია, მომატებულია ტუტე ფოსფატაზას კონცენტრაცია სისხლში. ზოგჯერ აღინიშნება ამინოაციდურია. 25-დეჰიდროკალციფეროლის კონცენტრაციის დაჭვეითების გამო ირღვევა კალციუმ - ფოსფორის ცვლა ვიტამინ - D - ს ადეკვატური დოზების მიღების შემთხვევაშიც. პროგნოზი არაკეთილსაიმედოა. სქესთა შეფარდება - 1 : 1.

#### ფოლიკულური ჰიპერკერატოზი.

აღწერილია სიმენსის მიერ 1925 წელს. დაავადებას ახასიათებს წამწამების, წარბების და თავზე თმების სრული გაცვენა. დაავადების მძიმე ფორმები აღინიშნება მხოლოდ მამაკაცებში. ფსიქო-ფიზიკური განვითარება ორივე სქესის წარმომადგენლებში, ტიპურ შემთხვევებში, ნორმალურია.

#### Y - შეჭიდული იქტიოზი

დაავადების მიზეზი არის პლაცენტარული სტეროიდების სულფატაზის უკმარისობა. მუდგნდება დაბადებისთანავე. დამახასიათებელია მხოლოდ ბიჭებისათვის. კანზე ჩნდება დიდი მუქი ფერის ლაქები და ქერცლები. ქერცლებით იფარება ხელის გულების და ტერფის გარდა, ტანის და კისრის კანის დიდი ფართობი, ხშირია რქოვანას შემღვრევა, ჰიპოგონადიზმი, კრიპტორქიზმი. შესაძლებელია მიკროცეფალია, ჩონჩხის და საჭმლის მომწელებელი ტრაქტის ანომალიები. ვითარდება გონებრივი ჩამორჩენა, დიაგნოსტიკურება ხდება კლინიკური მონაცემების საფუძველზე.

დაავადებას მკურნალობენ რეტინოიდებით (Vit, A), ანტიბიოტიკებით (ერიტრომიცინი) და კერატოლიზური მალამოებით (6% სალიცილის მალამო).

პროგნოზი კეთილსაიმედოა.

#### 5.4 ქრომოსომული დაავადებები.

ქრომოსომულ დაავადებებში გაერთიანებულია მემკვიდრული პათოლოგიები, რომელთა მიზეზია ქრომოსომების რაოდენობრივი (გენომური) და სტრუქტურული (აბერაციები) ანომალიები.

ქრომოსომული დაავადებები შეიძლება დაგვით 3 ჯგუფად: 1. პათოლოგიები ქრომოსომების რაოდენობის ცვლილებით; 2. დაავადებები ქრომოსომების სტრუქტურის შეცვლით; 3. მოზაიკური ფორმები ქრომოსომული და გენომური მუტაციებით.

გენომური მუტაციებით გამოწვეული დაავადებების მექანიზმებია:

- ① ქრომოსომების დათიშვის დარღვევა მეიოზის პირველ ან მეორე გაყოფის დროს. ამ შემთხვევაში ჰომოლოგიური ქრომოსომების შვილეული ქრომატიდები ანაფაზაში მიემართებიან ერთი რომელიმე პოლუსისაკენ. წარმოიქმნება დისომური და ნულისომური გამეტები. ნორმაში უნდა წარმოიქმნას მონოსომური ჰაპლოიდური გამეტები. ქრომოსომების დათიშვის დარღვევა იწვევს ისეთი ორგანიზმის განვითარებას, რომელსაც ექნება განსხვავებული ქრომოსომული კონსტიტუციის უჯრედები (2 ან მეტი ტიპის). ასეთ ფორმებს უწოდებენ მოზაიკურს;
- ② მთელი ქრომოსომის დაკარგვა „ანაფაზური ჩამორჩენილობის„ გამო;
- ③ პოლიპლოიდიზაცია - ქრომოსომების რიცხვის გაზრდა. ამის მიზეზია ორმაგი განაყოფიერება ან დიპლოიდური გამეტა.

დაავადებებს, რომლებიც ვითარდება ქრომოსომების სტრუქტურის ცვლილებების გამო, ახასიათებთ შემდეგი მექანიზმები: 1. დელეცია (ქრომოსომის ფრაგმენტის დაკარგვა); 2. დუბლიკაცია (ქრომოსომის სეგმენტის გაორმაგება); 3. ინვერსია (ქრომოსომის გახლეჩა ორ ადგილას და უბნის შემობრუნება 180° - ით); 4. ტრანსლოკაცია - სხვადასხვა ქრომოსომას შორის უბნების გაცვლა.

ქრომოსომულ ანომალიებს ახასიათებთ კლინიკური მრავალფეროვნება. ქრომოსომული მუტაციების მიზეზით ვითარდება განვითარების თანდაყოლილი მანკები,

სპონტანური აბორტები, მკვდრადშობადობა, ნეონატალური სიკვდილიანობა, უნაყოფობა. ქრომოსომული მუტაციების გამო იღუპება ჩანასახების 45%. ორი ან ოთხი კვირის აბორტუსებში ხშირად აღინიშნება ქრომოსომული ანომალიები - 60 - 70%, ორსულობის პირველ ტრიმესტრში - აბორტუსების 50% - ში, მეორე ტრიმესტრში - 25 - 30%-ში, 20 კვირის ნაყოფებში - 7%-ში.

ქრომოსომული დაავადებების სიხშირე ახალშობილებში 5 : 1000 - 7 : 1000; მკვდრადშობილების და ერთ წლამდე ასაკში გარდაცვლილების - 22 : 1000. ქრომოსომული პათოლოგიის დიაგნოსტიკება ხდება ციტოგენეტიკური ანალიზით (კარიოტიპირება).

#### 5.4.1. აუტოსომური ტრისომიები. დაუნის სინდრომი.

დაავადების კლინიკური სურათი აღწერა ინგლისელმა პედიატრმა ლ. დაუნმა 1866 წელს. მაგრამ დაავადების ქრომოსომული ხასიათი დაამტკიცა ფრანგმა გენეტიკოსმა ჯ. ლეჟენმა 1959 წელს. მან დაადგინა, რომ დაავადება წარმოადგენს ტრისომიას 21 ქრომოსომაზე.

სინდრომის სიხშირე ახალშობილთა შორის 1 : 700 - 1 : 800 ორივე სქესის წარმომადგენლებში.

შემთხვევათა 94% - ში აღინიშნება ჩვეულებრივი ტრისომია - 21, კარიოტიპით - 47, XX (XY) +21, 4%-ში - კი ტრანსლოკაციური ტრისომია სხვა აკროცენტრული ქრომოსომების ჩართვით და 2%-ში გვხვდება მოზაიციზმი.

ახალშობილებში აღინიშნება პრენატალური ჰიპოპლაზია, სხეულის მასა - 3167გ. ორსულობა მიმდინარეობს ძლიერი ტოქსიკოზით, აბორტის საშიშროებით. ორსულობის ხანგრძლივობა ჩვეულებრივია. პათოლოგიის დიაგნოსტიკება ხდება მორფოლოგიური და ფუნქციური თავისებურებების საფუძველზე. ლაბორატორიულად კი დიაგნოზის დაზუსტება ხდება ავადმყოფის ციტოგენეტიკური ანალიზით (კარიოტიპირება).

დამახასიათებელია ოვალური თავი ბრტყელი კეფით, დაქანებული ვიწრო შუბლი, ბრტყელი სახე, ეპიკანტი, ბრტყელი განიერი ცხვირი, მონდოლოიდური თვალის ჭრილი, სქელი ტუჩები, დიდი ენა, ღია პირი. უურის ნიჟარები პატარა და დეფორმირებულია. აგრეთვე აღინიშნება ფიზიკური ჩამორჩენილობა, მოკლე კისერი, ძაბრისებრი ან ყიასებრი გულმკერდი, კუნთოვანი ჰიპოტონია, განიერი მტევნები და ტერფები პატარა თითებით, ხელის გულზე გასწვრივი ოთხფალანგოვანი ნაკეცი, ორფალანგოვანი მე-5 თითი. დაავადებულთა 50%-ში აღინიშნება გულის მანკები. საჭმ-



ნახ. 5.7. დაუნის სინდრომი

ლის მომწველი ტრაქტი დაზიანებული აქვს ავადმყოფების 15%. ხშირია თორმეტგოჯა ნაწლავის ატრეზია ან სტენოზი, იშვიათია საყლაპავის, სწორი ნაწლავის და ანუსის ატრეზია. აღინიშნება თირკმელების ჰიპო - ან აპლაზია, კისტები და ჰიდრონეფროზი, ყველა დაავადებულისთვის დამახასიათებელია გონებრივი ჩამორჩენილობა: 75% - დებილობა; 20% - იმბეცილობა; 5% - იდიოტია.

ავადმყოფების სიცოცხლის ხანგრძლივობა 30-40 წელია, თუმცა აღწერილია შემთხვევები 60-70 წლამდე ასაკისაც.

პროგნოზი დამოკიდებულია განვითარების მანკებზე, თუმცა სიცოცხლის პირველ წელს ბავშვები იღუპებიან პნევმონიით ან ლეიკოზით, რაც დაკავშირებულია მათი იმუნური სისტემის სისუსტესთან.

სინდრომის ტრისომული და ტრანსლოკაციური ფორმები კლინიკურად იდენტურია. მოზაიკური ფორმის დროს კი აღინიშნება კლინიკური პოლიმორფიზმი: თითქმის ნორმალური ფენოტიპიდან სრულ კლინიკურ სურათამდე. ეს აიხსნება ტრისომული უჯრედების სათანადო პროცენტით ორგანიზმში.

ცნობილია, რომ დაუნის სინდრომის ტრისომული ფორმის მქონე ბავშვები იბადებიან, როდესაც დედის ასაკი 35 წელს აღემატება. შემთხვევათა 80% განპირობებულია ანომალური კვერცხუჯრედებით, მხოლოდ 20%-ი ანომალური სპერმატოზოიდებით.

სინდრომის ტრანსლოკაციური ფორმები ხშირია ახალგაზრდა მშობლებში. მოზაიკური ფორმები გვხვდება მშობელთა სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებში ერთნაირი სიხშირით.

პროფილაქტიკურ ღონისძიებას წარმოადგენს პრენატალური დიაგნოსტიკა და ორსულობის შეწყვეტა. თუმცა განვითარების მანკების მკურნალობის და

განსაკუთრებული მოგლის პირობებში, ავადმყოფებს შეუძლიათ დამოუკიდებლად ცხოვრება, ისინი ეუფლებიან მარტივ პროფესიებს და ზოგჯერ, ქმნიან ოჯახებს. რაც შეეხება რეპროდუქციას, აღწერილია ნაყოფიერების 30 შემთხვევა ქალებში და მხოლოდ ერთი მამაკაცებში.

ლიტერატურაში გვხვდება შემთხვევები, რომელთა კლინიკური სურათი გაუმჯობესდა ავადმყოფებში ნივთიერებათა ცვლის მოწესრიგების გამო (ცნობილია, რომ დაუნის სინდრომიან ავადმყოფებში ყველაზე უფრო მოშლილია პურინების ცვლა). აგრეთვე არის მონაცემები იმის შესახებ, რომ შესაძლებელია ავადმყოფების დახმარება უჯრედული თერაპიის გამოყენებით (ემბრიონალური ღეროვანი უჯრედები).

### პატაუს სინდრომი.

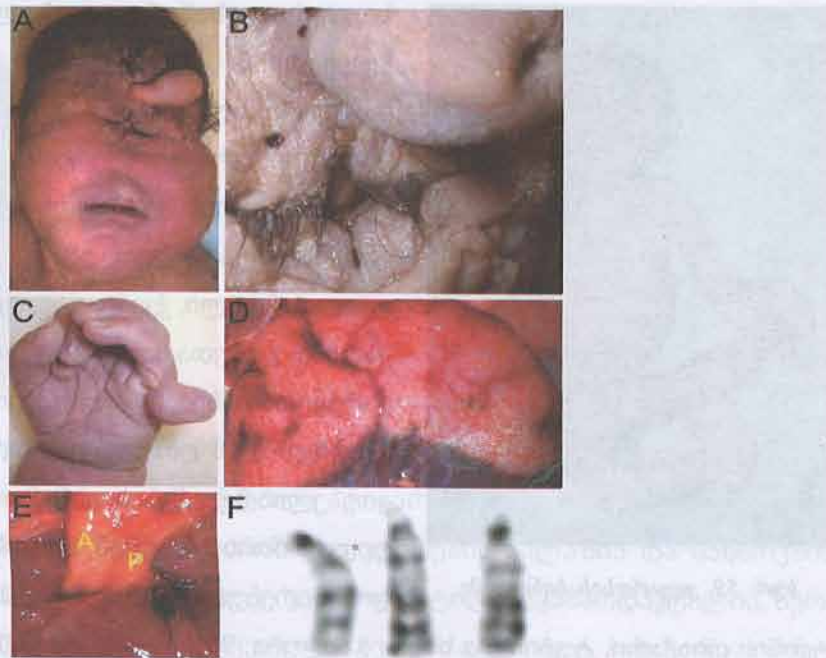
დაავადების მიზეზია ტრისომია - 13. აღწერილია ამერიკელი გენეტიკოსის კ. პატაუს მიერ 1960 წელს.

სიხშირე - 1 : 6000. სრულ აუტოსომურ ტრისომიებს შორის იკავებს მეორე ადგილს დაუნის სინდრომის შემდეგ. სინდრომის სიხშირე ბიჭებსა და გოგონებში ერთნაირია.

ჩვეული სრული ტრისომია - 13 (მიზეზია - ქრომოსომების დათიშვის დარღვევა რომელიმე მშობლის, ძირითადად დედის, შეიოხში) გვხვდება შემთხვევათა 80-85%-ში. დანარჩენი ვარიანტები განპირობებულია დამატებითი ქრომოსომის (ან მისი გრძელი მხრის) ტრანსლოკაციით. მოზაციზში ან სხვა ქრომოსომული ვარიანტები (ინვერსია, იზოქრომოსომა) იშვიათია.

დაავადებული ახალშობილები იბადებიან პრენატალური ჰიპოპლაზიით. სხეულის მასა 2500გ (რაც ნორმაზე 900გ ნაკლებია). ორსულობის ხანგრძლივობა ჩვეულებრივია. გართულებას წარმოადგენს ჭარბწყულიანობა.

სინდრომს ახასიათებს ტიპური კლინიკური სურათი: მიკროცეფალია, ტრიგონოცეფალია, ვიწრო თვალის ჭრილი, ჰიპოტელორიზმი, ბრტყელი ჩაწეული ცხვირი, ქვემოთ დაწეული დეფორმირებული ყურები. თავზე აღინიშნება სკალპის დეფექტები. დამახასიათებელია აგრეთვე „კურდღლის“ ტუჩი, „მგლის“ ხახა, პოლიდაქტილია. გულის თანდაყოლილი მანკები აღინიშნება შემთხვევათა 80%-ში. კუჭნაწლავის ტრაქტის მანკები - 50%-ში, თირკმლების -60%-ში, სასქესო ანომალიები - 50%-ში (გოგონებში ორმაგი საშო და საშვილოსნო; ბიჭებში - კრიპტორქიზმი და სასქესო ორგანოს ჰიპოპლაზია).



სურ. 5.8. პატაუს სინდრომი

დამახასიათებელია თვალის ანომალიებიც - ანოფტალმია, მიკროფტალმია, ბადურის დისპლაზია, ბროლის შემღვრევა (შემთხვევათა 70%-ში).

შემთხვევათა 100% დაზიანებულია ცენტრალური ნერვული სისტემა. როგორც წესი, დაზიანებულია წინა ტვინი.

სიცოცხლის ხანგრძლივობა სინდრომის დროს ძალიან მცირეა. სიცოცხლის პირველი წლის განმავლობაში იღუპება ავადმყოფების 95%; 60-65% - პერინატალურ პერიოდში. ძალიან იშვიათად ისინი აღწევენ 3 წლის ასაკს. ყველა დაავადებულ ბავშვს აღენიშნება მძიმე გონებრივი ჩამორჩენა - ღრმა იდიოტია.

**ედვარდსის სინდრომი - ტრისომია - 18.**

დაავადება აღწერილია დ. ედვარდსის მიერ 1960 წელს. სიხშირე პოპულაციაში ახალშობილთა შორის 1 : 7000. გოგონებში 3-ჯერ უფრო ხშირია (მიხეუბი ცნობილი არ არის). ტრისომია-18-ის მიხეუბი თითქმის ყველა შემთხვევაში არის ქრომოსომების დათიშვის დარღვევა მეიოზში ან ზიგოტის სტადიაზე (მოზაიციზმი). ტრანსლოკაციური ფორმები იშვიათია.

ახალშობილთა წონა პათოლოგიის დროს მცირეა - 2180გ. ორსულობის ვადა



სურ. 5.9. ედვარდსის სინდრომი

ზოგჯერ გახანგრძლივებულია, ხშირია ჭარბ-წყლიანობა. შემთხვევათა 50%-ში აღინიშნება ნაყოფის სუსტი აქტივობა, მცირე პლაცენტა, ჭიპლარის ერთი არტერია.

ახასიათებს ტიპური ფენოტიპი: დოლიქოცეფალია, პატარა ჭვედა ყბა და პირის ხვრელი, ვიწრო თვალის ჭრილი, ჭვემით დაწეული მცირე ყურის ნიჟარები, გარეთა სასმენი არხი შევიწროვებულია ან განუვითარებელია, გულმკერდის ძვალი მოკლეა, გულმკერდის ღრუ გაფართოვებულია. დამახასიათებელია მტევნების ფლექსორული მდგომარეობა, დიდი თითის აპლაზია, სხივის ძვლის აპლაზია, დეფორმირებული ტერფი. 5%-ში აღინიშნება ზურგის

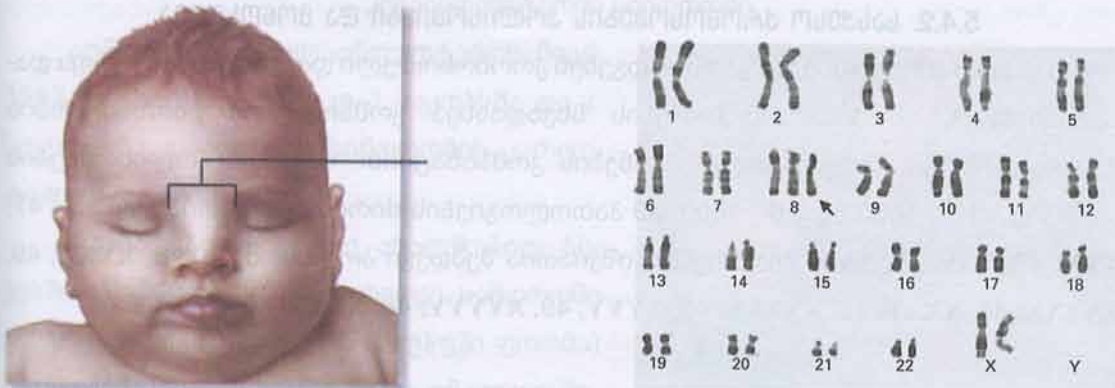
ტვინის თიაქარი, ტუჩის და ხახის გახლეჩა, 90%-ში - გულის მანკები, თავის ტვინის წინა ნაწილის დეფექტები, ნათხემის ჰიპოპლაზია. კუჭნაწლავის ტრაქტში ხშირია განვითარების ისეთი მანკები, როგორცაა მეკელის დივერტიკული, საყლაპავის ატრეზია, ნაღვლის ბუშტის და ნაღვლის სადინარების ატრეზია. ავადმყოფების 50%-ში ვითარდება ნალისებრი ან L - სებრი თირკმელი, შარდსწვეთების გაორმაგება, პოლიცისტოზი.

ბიჭებში აღინიშნება კრიპტორქიზმი და ჰიპოსპადია (40%), გოგონებში - საკვერცხეების ჰიპოპლაზია.

დაავადებული ბავშვების სიცოცხლის ხანგრძლივობა მცირეა. 60% იღუპება 3 თვის ასაკამდე. ერთ წლამდე ცოცხლობს ათიდან ერთი ბავშვი. მოზაიკური ფორმის დროს სიცოცხლის ხანგრძლივობა უფრო დიდია, აღწერილია 19 წლის ასაკის გოგონა. ყველა ბავშვს აღენიშნება ღრმა იდიოტია.

### მე-8 - ტრისომიის სინდრომი.

დაავადების სიხშირე პოპულაციაში 1 : 50 000. სქესთა შეფარდება: მდერობითი 1 : მამრობითი 3. დაავადებული ახალშობილების სხეულის სიგრძე და მასა ნორმალურია. აღინიშნება ასიმეტრიული სახე, ამოზურცული შუბლი, ბრტყელი განიერი ცხვირი, ჰიპერტელორიზმი, სტრაბიზმი, გადმობრუნებული ქუდა ტუჩი, გახლეჩილი ხახა ან ტუჩი, განზე გაწეული ყურის ნიჟარები, მაკროცეფალია. სხეული და



სურ. 5.10. ტრისომია – 8 სინდრომი.

კიდურები გრძელი და ვიწროა, გულმკერდი - ჩავარდნილია, თითები გრძელი და თხელი, ვიწრო მხრები და მენჯი. აღინიშნება კუნთების აპლაზია და სახსრების მრავლობითი კონტრაქტურები. აგრეთვე - კლინოდაქტილია, კამპოდაქტილია, ხერხემლის ანომალიები; კატარაქტა, მხედველობის ნერვის ატროფია, ჰიდრონეფროზი, გულის მანკები, ბიჭებში - კრიპტორქიზმი. ზოგჯერ ვითარდება ჰიდროცეფალია. უველა დაავადებულის ფსიქო - მოტორული განვითარება დაქვეითებულია. ახასიათებს მეტყველების განვითარების დეფექტიც.

დაავადებულ ბავშვებს ხშირად უვითარდებათ ჰიპოპლასტური ანემია, ლეიკოპენია, VII ფაქტორის ნაწილობრივი დეფიციტი.

#### ტრისომია - II სინდრომი.

##### სინონიმი: ბარციალური მე-II ტრისომია.

აღწერილია 1975 წელს. დაავადების მიზეზია მე-II ქრომოსომის დისტალური სეგმენტის გაორმაგება, რასაც ნაწილობრივ ტრისომიას უწოდებენ.

დაავადებას ახასიათებს ჰიპოტროფია. ახალშობილთა წონა - 2300 გ. დამახასიათებელია მიკროცეფალია, მიკრორეტროგნატია, მოკლე ცხვირი, ქვემოთ დაწეული ურები, „მგლის“ ხახა, ლავიწის დეფექტი, თეძოს ამოვარდნილობა, მრუდე ტერფი, გულის მანკები, თირკმელების აგენუზია, სასქესო ორგანოების ჰიპოპლაზია, ფსიქო-მოტორული ჩამორჩენილობა, დიაფრაგმული, ჰიპის და სახარდულის თიაქარი.

სინდრომი გვხვდება ორივე სქესის წარმომადგენლებში ერთნაირი სიხშირით.

#### 5.4.2. სასქესო ქრომოსომების პოლისომიები და მონოსომია.

სასქესო პოლისომიები წარმოადგენენ ქრომოსომული დაავადებების ჯგუფს დამატებითი X ან Y ქრომოსომების სხვადასხვა კომბინაციით. მოზაიციზმის შემთხვევაში კი - სხვადასხვა კლონების კომბინაციით. სასქესო პოლისომიების სიხშირე - 1,5 : 1000 ან 2,0 - 1000. ამ პათოლოგიების ძირითადი ვარიანტებია - 47, XXX; 47, XXY; 47, XYY. შედარებით იშვიათია შემდეგი პოლისომები: 48, XXXX; 49, XXXXX; 48, XXXY; 49, XXXXY; 48, XYYY; 49, XYYYY; 48, XYY; 49, XXXYY.

#### ტრისომია X-ის სინდრომი.

სინდრომი აღწერილია 1959 წელს ა. ჯაკობსის მიერ. სიხშირე 1 : 1000 - 1 : 2000. გვხვდება მდებრობით სქესში. ასეთი ქალების ფიზიკური და ფსიქიკური განვითარება ნორმალურია. ამის მიზეზია მათ ორგანიზმში ორი X - ქრომოსომის ინაქტივირება, მესამე კი - ფუნქციონირებს ჩვეულებრივად. დაავადების დადგენა ხდება შემთხვევითი კარიოტიპირების დროს.

ქალების გონებრივი განვითარება ნორმალურია ან, იშვიათად, აღინიშნება ინტელექტის დაქვეითების მსუბუქი ხარისხი. რეპროდუქციული ფუნქცია ძირითადად შენარჩუნებულია. ქალების მცირე რაოდენობას აღინიშნება ამენორია, მენსტრუალური ციკლის დარღვევები, ნაადრევი მენოპაუზა. დამახასიათებელია სიმაღლე, სიგამხდრე, მკვეთრად გამოხატული „ქალური“ თვისებები (ფენოტიპშიც და ქცევაში). ქალებს, რომლებსაც ნორმალური ინტელექტი, ფიზიკური განვითარება და რეპროდუქცია აქვთ, უწოდებენ „სუპერ ქალებს“.

X - ტეტრასომიის დროს აღინიშნება სიმაღლე, მამაკაცის ტიპის აღნაგობა, ეპიკანტი, ჰიპერტელორიზმი, ბრტყელი ცხვირი, მაღალი სასა, კბილების და ყურების დეფორმაციები, ხელზე მეხუთე მე-5 თითის კლინოდაქტილია, ხელის გულზე გასწვრივი ნაკეცი. ასეთ ქალებს დარღვეული აქვთ მენსტრუალური ციკლი, უნაყოფოები არიან და ახასიათებთ ნაადრევი კლიმაქსი. ინტელექტის დაქვეითება ოლიგოფრენიის სხვადასხვა ხარისხით აღინიშნება შემთხვევათა ორ მესამედში, X - ტეტრასომიან ქალებში გაზრდილია ფსიქიკური დაავადებების სიხშირე (შიზოფრენია, მანიაკალურ - დეპრესიული სინდრომი, ეპილეფსია).

X - პენტასომიების დროს იზრდება პათოლოგიური სიმპტომების რიცხვი და გონებრივი ჩამორჩენილობის ხარისხი.

**კლაინფელტერის სინდრომი.**

აღწერილია გ. კლაინფელტერის მიერ 1942 წელს. 1959 წელს კი პ. ჯაკობსმა და ჯ. სტრონგმა დაადგინეს სინდრომის კარიოტიპი - 47, XXY.

დაავადების სიხშირე ახალშობილ ბიჭებში - 1 : 500 ან 1 : 700. აგრეთვე, სინდრომი გვხვდება ოლიგოფრენიის (მსუბუქი ფორმა) მქონე მამაკაცების 1-2,5%-ში და უნაყოფო მამაკაცების 10%-ში.



სურ. 5.11. კლაინფელტერის სინდრომი

დაავადების კლინიკური სიმპტომების მანიფესტაცია ხდება პუბერტატულ პერიოდში. სიმაღლე, სხეულის აღნაგობა, გინეკომასტია ახასიათებს შემთხვევათა 50%. გარეგანი სასქესო ორგანოები შეესაბამება გენოტიპს, მხოლოდ სათესლეების ზომა შემცირებულია. მიკროორქიზმი სინდრომის მთავარი სიმპტომია. ეაკულატის მოცულობა მცირეა, აღინიშნება მუდმივი აზოოსპერმია.

ყველა დაავადებული მამაკაცი უნაყოფოა. დამახასიათებელია მწირი გათმიანება სახეზე, იღლიებში და გულმკერდზე, ან ავადმყოფებს თმის საფარი საერთოდ არა აქვთ. სასქესო ორგანოს გათმიანება კი ქალის ტიპისაა. ავადმყოფებს აღენიშნებათ ბრტყელი კეფა, ჰიპერტელორიზმი, ეპიკანტი, მაღალი სასა, კბილების ანომალიები, მე-5 თითის კლინოდაქტილია. გონებრივი ჩამორჩენა ახასიათებს შემთხვევათა 25-50%. ავადმყოფებს უვითარდებათ გაფანტული ყურადღება, ასთენია, შრომის უნარიანობის დაქვეითება.

ავადმყოფები ადვილად ექცევიან ზეგავლენის ქვეშ, დაქვეითებული აქვთ ინიციატივის უნარი, აზროვნება და ქცევა პრიმიტიულია.

კარიოტიპში X - ქრომოსომების რიცხვის ზრდა (48, XXXY; 49, XXXXY) დაკავშირებულია ინტელექტის დაქვეითების ხარისხთან და სიმპტომების სპექტრის ზრდასთან.

**Y - ქრომოსომის დისომია.**

სინდრომი აღწერილია ა. სანდბერგის და თანაავტორების მიერ 1961 წელს. კარიოტიპი - 47, XYY. სინდრომის სიხშირე ახალშობილ ბიჭებში - 1 : 840. საინტერე-

სოა ცნობა იმის შესახებ, რომ დაავადება ვლინდება ძალიან მაღალი მამაკაცების 10%-ში (სიმაღლე - 200სმ მეტი). ზრდის დაჩქარება იწყება ბავშვთა ასაკში. ავადმყოფები ფსიქო - ფიზიკური მონაცემებით არ განსხვავდებიან ჯანმრთელი ადამიანებისაგან. სასქესო და ენდოკრინული სისტემები განვითარებულია ნორმალურად. რეპროდუქტიულობა დაქვეითებული არ არის. პაციენტების 30-40% გააჩნია სახის უხეში ნაკვთები, მასიური ქვედა ყბა, მაღალი სასა, კბილების ანომალიები, დიდი ყურები, მუხლის და იდაყვის სახსრების ვალგუსური დევიაცია. სიცოცხლის ხანგრძლივობა ჩვეულებრივია. სინდრომის მქონე მამაკაცებს ზოგჯერ ახასიათებთ ასოციალური ქცევა - აგრესია და კრიმინალური მოქმედება.

იშვიათად აღინიშნება გენიტალიების დისპლაზია, კრიპტორქიზმი, ჰიპოგონადიზმი, უნაყოფობა და გონებრივი ჩამორჩენილობის მსუბუქი ხარისხი.

### ტერნერ - შერეშევსკის სინდრომი.

დაავადება აღიწერა 1925 წელს რუსი მეცნიერის ნ. შერეშევსკის მიერ. 1938 წელს ც. ტერნერმა აღწერა უფრო ვრცლად სინდრომის კლინიკური სურათი. ეტიოლოგია კი - მონოსომია X - ქრომოსომაზე - დადგენილ იქნა ჩ. ფორდის მიერ 1959 წელს.

სინდრომის სიხშირე ახალშობილ გოგონებში 1 : 2000 - 1 : 5000.

ავადმყოფების ციტოგენეტიკური გამოკვლევების დროს 45%-ში ვლინდება კარიოტიპი - 45,X0, მაგრამ გვხვდება X - ქრომოსომაზე სხვა ანომალიებიც: X - ქრომოსომის გრძელი ან მოკლე მხრის დელეცია, იზოქრომოსომები, რგოლოვანი ქრო-



ნახ. 5.12. ტერნერ შერეშევსკის სინდრომი

მოსომები და მოზაიციზმის სხვადასხვა ვარიანტი (30-40%).

ტერნერ - შერეშევსკის სინდრომიანი გოგონების გაჩენა არ არის დაკავშირებული მშობლების ასაკთან. ორსულობა მიმდინარეობს ნორმალურად, გართულების გარეშე. ავადმყოფი ბავშვები იბადებიან გამოხატული პრენატალური ჰიპოპლაზიით.

ახალშობილებს აღენიშნებათ მოკლე, ნაოჭებიანი კისერი (კისრის პტერიგიუმი - ფრინველისებრი კისერი). 50%-ში ვითარდება ზემო და ქვემო კიდურების შეშუპება. ფერხდება ფიზიკური განვითარება. ბავშვი რჩება ძალიან დაბალი. დამახასიათებელია ანტიმონღოლოიდური თვალის ჭრილი, პტოზი, ეპიკანტი, რეტროგენია, ქვემოთ ჩამოწეული ყურები, განიერი გულმკერდი, სარძევე ჯირკვლების ჰიპერტელორიზმი, იდაყვების ვალგუსური მდგომარეობა, მე-5 თითის კლინოდაქტილია.

ბუბერტატულ ასაკში ფერხდება მეორადი სასქესო ნიშანთვისებების ფორმირება. ახასიათებს პირველადი ამენორეა.

ავადმყოფების გონადებში არ არის განვითარებული ჯირკვლოვანი ქსოვილი. ისინი წარმოდგენილია შემაერთებული ქსოვილის არადიფერენცირებული რუდიმენტებით. მათი სქესობრივი კუთვნილების განსაზღვრა ჰისტოლოგიური გამოკვლევის დროს შეუძლებელია. ავადმყოფები უნაყოფოები არიან.

შემთხვევათა 25% -ში აღინიშნება გულის მანკები - აორტის კოარკტაცია, ბოტალის სადინარი და სხვა. ხშირია თირკმელების დეფექტებიც - ნალისებრი თირკმელი, ჰიდრონეფროზი, პიელოექტაზია, ჰიპოპლაზია.

ავადმყოფების ინტელექტი შენარჩუნებულია, მაგრამ ის თავისებურია - ცხოვრებისეული პრაქტიციზმი, დაქვემდებარება, ინტერესების შევიწროვება, აზროვნების მცირე პროდუქტიულობა.

მოზაიკური ფორმების დროს კლინიკური სურათი წაშლილია. ავადმყოფების მცირე ნაწილს უვითარდება მეორადი სასქესო ნიშნები, მენსტრუაცია. შესაძლებელია მათი ნაყოფიერებაც.

შემთხვევათა 2-5%-ში აღინიშნება მოზაიციზმი კარიოტიპით 45, X0 / 46, XY. ასეთი შემთხვევები ხასიათდება კლინიკური პოლიმორფიზმით - სინდრომის ტიპური სიმპტომებიდან ნორმალურ მამრობით ფენოტიპამდე. ეს დამოკიდებულია უჯრედთა კლონების შეფარდებაზე.

ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა უყრდნობა კარიოტიპის შესწავლას.

მკურნალობა - კონ პლექსურია: ზოგიერთი მანკის ქირურგიული მკურნალობა, კოსმეტიკური დეფექტების პლასტიკური აღდგენა, ჰორმონალური და ფსიქოთერაპია.

### 5.4.3. ნაწილობრივი ანეუსლომიდის (მონოსომიის) სინდრომები.

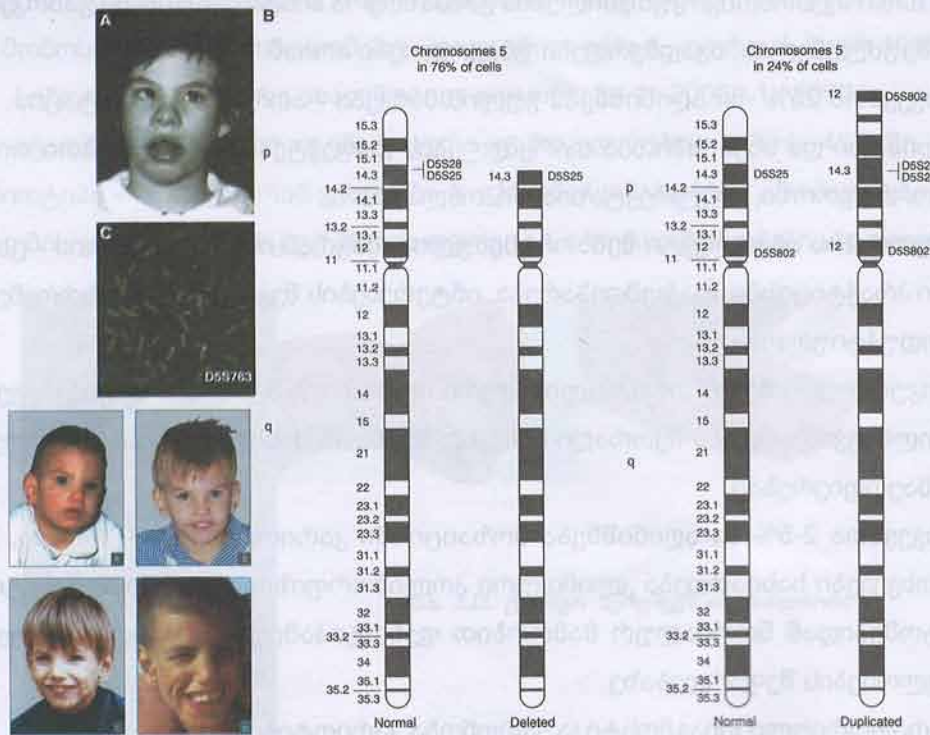
აღნიშნული მუტაციებით გამოწვეული დაავადებები მრავალია. იდენტიფიცირებულია 100 სინდრომი, მათ შორის - „კატის კნავილის“ სინდრომი, ვოლფ - შირშორნის სინდრომი,  $9p^+$  ქრომოსომის სინდრომი და ბევრი სხვა.

#### „კატის კნავილის“ სინდრომი

დაავადების მიზეზია მე-5 ქრომოსომის მოკლე მხრის ნაწილობრივი მონოსომია (დელეცია). ეს დაადგინა 1963 წელს ჯ.ლეჟენმა.

სინდრომის სიხშირე 1 : 45000. მდედრობითი და მამრობითი სქესების შეფარდება: 1,3 : 1.

ჩვეული დელეციის გარდა გვხვდება სინდრომის სხვა ვარიანტებიც: რგოლოვანი მე-5 ქრომოსომა (მოკლე მხრის დელეციით), მოზაიციზმი დელეციით, მე-5 ქრომო-



ნახ. 5.13. „კატის კნავილის“ სინდრომი

სომის მოკლე მხრის დელეცია რეციპროკული ტრანსლოკაციით სხვა ქრომოსომაზე.

დაავადების ტიპური სიმპტომია სპეციფიური ტირილი, რომელიც ჰგავს კატის კნავილს. ამის მიზეზია ხორხის დეფექტები - შევიწროვება, ხრტილების დარბილება, ლორწოვანის უჩვეულო დანაოჭება და შეშუპება, ხორხსარქველის დაპატარავება. აგრეთვე დამახასიათებელია მიკროცეფალია, ჩამოწეული და დეფორმირებული ყურები, მიკროგენია, მთვარისებური სახე, ჰიპერტელორიზმი, ეპიკანტი, თვალის ანტიმონდოლოიდური ჭრილი, სტრაბიზმი, კუნთოვანი ჰიპოტონია.

ბავშვები ძალიან ჩამორჩებიან ფიზიკურად და გონებრივად. „კატის კნავილი“, მთვარისებური სახე, კუნთების ჰიპოტონია ასაკის მატებასთან ერთად ქრება. მიკროცეფალია და გონებრივი ჩამორჩენა კი უფრო გამომხატულია და პროგრესირებს.

შინაგანი ორგანოების თანდაყოლილი დეფექტები იშვიათია, თუმცა ხშირია გულის მანკები. სიცოცხლის ხანგრძლივობა ვარიირებს: ავადმყოფების უმრავლესობა იღუპება სიცოცხლის პირველ წლებში, 10% აღწევს 10 წლის ასაკს, ერთეულები ცოცხლობენ 50 წლამდე.

დიაგნოსტიკა ხდება კარიოტიპირებით.

#### გოლფ - ჰირშჰორნის სინდრომი.

(მონოსომია 4p).

სინდრომის მიზეზია მე-4 ქრომოსომის მოკლე მხრის ნაწილობრივი დელეცია. სიხშირე - 1 : 100 000.

ავადმყოფებისათვის დამახასიათებელია თანდაყოლილი მრავლობითი განვითარების მანკები და ფსიქოფიზიკური ჩამორჩენა. აღინიშნება პრენატალური ჰიპოპლაზია. ახალშობილთა წონა - 2000გ-მდეა. დამახასიათებელია მიკროცეფალია, ნისკარტისებრი ცხვირი, ჰიპერტელორიზმი, ეპიკანტი, ანომალური ყურის ნიჟარები, ზედა ტუჩის და სასის გახლეჩა, თვალის ანტიმონდოლოიდური ჭრილი, პატარა პირი, ჰიპოსპადია, კრიპტორქიზმი, ტერფის დეფორმაცია. შემთხვევათა 50%-ში აღინიშნება შინაგანი ორგანოების მანკები - გულის, თირკმელის და სხვა.

დაავადებული ბავშვების სიცოცხლის ხანგრძლივობა მცირეა. უმეტესობა იღუპება 1 წლის ასაკამდე. აღწერილია მხოლოდ ერთი შემთხვევა - 25 წლის ასაკისა.

ავადმყოფის და მისი მშობლების ციტოგენეტიკური გამოკვლევა ნაჩვენებია დიაგნოზის დაზუსტებისათვის და მომავალი შვილების ჯანმრთელობის პროგ-

ნოზისათვის, რადგანაც მშობლებს შესაძლებელია ჰქონდეთ ბალანსირებული ტრანსლოკაციები.

#### მე-9 ქრომოსომის მოკლე მხრის ნაწილობრივი ტრისომია.

სინდრომის კლინიკური სურათი მრავალფეროვანია. ახასიათებს ფიზიკური და გონებრივი ჩამორჩენა, მიკრობრაქიციფალია, ანტიმონღოლოიდური თვალების ჭრილი, ენოფტალმი, ჰიპერტელორიზმი, მრგვალი ცხვირის წვერი, ჩამოწეული პირის კუთხეები, ქვემოთ დაწეული ყურები, ფრჩხილების ჰიპოპლაზია, გულის მანკები (25%).

ორსულობა მიმდინარეობს ნორმალურად, დროული მშობიარობით. დაბადებისას ვლინდება ჰიპოტროფია - 2900 - 3000გ.

პროგნოზი კეთილსაიმედოა. ავადმყოფები ცოცხლობენ ხანდაზმულ ასაკამდე.

#### 5.4.4. მიკროციტოგენეტიკური სინდრომები.

ამ დაავადებათა ჯგუფში გაერთიანებულია პათოლოგიები, რომელთა მიზეზია ქრომოსომების მკაცრად განსაზღვრული უბნების მცირე დელეციები ან დუბლიკაციები. ამიტომ, მათ მიკროდელეციურ ან მიკროდუბლიკაციურ სინდრომებს უწოდებენ. ამ სინდრომების დიაგნოსტიკა შესაძლებელი გახდა მოლეკულური დიაგნოსტიკის მეთოდების შემუშავების გამო. დღეს შესაძლებელია ერთი გენის დელეციის ან დუბლიკაციის დადგენა.

მიკროციტოგენეტიკური სინდრომების კლინიკა პოლიმორფულია, რადგანაც პათოლოგიური პროცესები ვითარდება, ზოგჯერ, ონკოგენების აქტივაციის გამო, ზოგჯერ კი - არა მარტო დელეციებით, არამედ ქრომოსომული იმპრიტინგის ან ერთი მშობლის დისომიის გამო.

სინდრომების უმრავლესობა გვხვდება იშვიათად - 1 : 50 000 - 1 : 100 000.

თუ პათოლოგია დაკავშირებულია დედის ან მამის მემკვიდრულ აპარატთან, იგულისხმება, რომ სინდრომის მიზეზი არის ქრომოსომული იმპრიტინგი. ეს ფენომენი აღმოჩენილ იქნა ორი კლინიკურად განსხვავებული სინდრომის შესწავლისას: პრადერ-ვილის სინდრომი და ანგელმანის სინდრომი.

ორივე შემთხვევაში აღინიშნება მიკროდელეცია მე-15 ქრომოსომის qII - q12 ფრაგმენტში. პრადერ-ვილის სინდრომის დროს აღინიშნება მე-15 ქრომოსომის აღნიშნული უბნის დედისეული დისომია. მამის მე-15 ქრომოსომის უბანი ამ დროს

დაკარგულია (დელეცია). ანგელმანის სინდრომის დროს კი დელეცია ვითარდება დედის მე-15 ქრომოსომის **qII - q12** ფრაგმენტში.

#### პრადერ-ვილის სინდრომი.

პათოლოგიის მიზეზია, როგორც ზემოთ ავლნიშნეთ, მე-15qII - q12-ს მიკროდელეცია დედისეული დისომიით. სიხშირე 1 : 15 000. კლინიკური სურათი: ფსიქოფიზიკური ჩამორჩენა, კრიპტორქიზმი, კანის ჰიპოპიგმენტაცია, სხეულის ტემპერატურის ლაბილობა, წებოვანი ნერწყვი, კუნთოვანი ჰიპოტონია, ჰიპორეფლექსია, ჰიპერალგეზია, ძილის და მეტყველების დარღვევები. აგრეთვე, აღინიშნება სტრაბიზმი და მიოპია, სქოლიოზი, კიფოზი, ოსტეოქონდროზი. ავადმყოფს უვითარდება ჰიპოგონადიზმი ჰიპოფიზის ჰიპოფუნქციის გამო და ამენორეა. სინდრომისთვის ტიპურია პოლიფაგია და სიმსუქნე.



სურ. 5.14. პრადერ-ვილის (ზემოთ) და ანგელმანის (ქვემოთ) სინდრომები.

#### ანგელმანის სინდრომი.

დაავადების მიზეზია მე-15qII - q12 მიკროდელეცია მამისეული დისომიით, კლინიკურად ვლინდება ფსიქო-ფიზიკური ჩამორჩენა, მიკრობრაქიცეფალია, მასიური ქვედა ყბა, მაკროსტომია, კანის ჰიპოპიგმენტაცია, ატაქსია, კუნთოვანი ჰიპოტონია, ჰიპერრეფლექსია, კრუნჩხვები, პაროქსიზმული სიცილი.

**ბეკვიტ-ვიდემანის სინდრომი.**

დაავადების მიზეზია მე-IIp+15 ქრომოსომული მუტაცია. კლინიკურად ახასიათებს ტრიადა: სხეულის ჭარბი სიგრძე (გიგანტიზმი), მაკროგლოსია და ჭიპის თიაქარი. ხშირია აგრეთვე ჰიპოგლიკემია, კიბოსადმი მიდრეკილება, მიკროცეფალია, უურებზე გასწვრივი ნაკეცები, შინაგანი ორგანოების განვითარების მანკები.

**დი-ჯორჯის სინდრომი.**

იწვევს 22q-II მუტაცია. ახასიათებს ჰიპოკალცემიური კრუნჩხვები, თიმუსის აპლაზია ან ჰიპოპლაზია, სახის დიზმორფია და გულის მანკები.

**ლანგერ-გიდუნის სინდრომი.**

დაავადების მიზეზია 8q23 - q24 მუტაცია. ახასიათებს სახის დიზმორფია, დიდი უურები, მრავლობითი ეკზოსტოზები, კლინობრაქიდაქტილია, ფიზიკური და გონებრივი ჩამორჩენა.

**რეტინობლასტომა.**

ბადურას ცალმხრივი ან ორმხრივი სიმსივნე. ვითარდება ბავშვთა ასაკში. დაავადებას იწვევს მე-13q-14 ან მე-13q+ მუტაციები. ახასიათებს მხედველობის დაქვეითება სრულ სიბრმავემდე. სიმსივნე იძლევა თვალის ფსკერის დათვალეირებისას თეთრ-ყვითელ რეფლექსს („კატის თვალი“). დაავადება მულაგნდება 17 თვის ასაკში. პირველი სიმპტომია - თვალის უჩვეულო ნათება, სტრაბიზმი, დუნე რეაქცია შუქზე. შემთხვევათა 1/3 ან 1/4 დაზიანება ორმხრივია. დაავადების მიმდინარეობა რამოდენიმე წელია. ბადურის სიმსივნის გართულებებს წარმოადგენენ ბადურის ჩამოფცქვანა, მეორადი გლაუკომა, თვალის ტუბერკულოზი. შესაძლებელია განვითარდეს მეტასტაზირება სხვადასხვა ორგანოებში. ინტელექტის დაქვეითება აღინიშნება შემთხვევათა 5%-ში. ავადმყოფების უმრავლესობას მომატებული აქვს ლაქტატდეჰიდროგენაზას რაოდენობა.

დაავადების დროული გამოვლენის (დიაგნოსტიკის) და მკურნალობის შემთხვევაში შესაძლებელია კლინიკური გამოჯანმრთელება.

პოპულაციური სიხშირე - 1 : 20 000. დამემკვიდრების ტიპი - აუტოსომურ - დომინანტურია, არასრული პენეტრანტობით.

## 5.5 დაავადებათა მემკვიდრული განწყობით.

### 5.5.1. მემკვიდრულობის როლი

#### ფართოდ გავრცელებული დაავადებათა კათობანეზი.

არსებობს დაავადებათა ჯგუფი, რომელთა განვითარება დამოკიდებულია გარემოს ფაქტორებზე.

ასეთ პათოლოგიებს მიეკუთვნება: ჰიპერტონული დაავადება, შაქრიანი დიაბეტი, ბრონქული ასთმა, კუჭის წყლულოვანი დაავადება, ათეროსკლეროზი, შიზოფრენია, განვითარების თანდაყოლილი მანკები და სხვა. ეს დაავადებები ფართოდ არიან გავრცელებული და აქვთ გარკვეული როლი მოსახლეობის ავადობის, სიკვდილიანობის და ინვალიდობის წარმოქმნაში. ასეთი პათოლოგიების შესწავლისას ვლინდება მემკვიდრული და არამემკვიდრული ანუ გარემოს ფაქტორების ურთიერთქმედება. ამ დაავადებათა ჯგუფს ეწოდება - დაავადებები მემკვიდრული განწყობით ან მულტიფაქტორული დაავადებები.

დაავადებებისადმი წინასწარი განწყობის მიხეზი არის ადამიანების გენეტიკური პოლიმორფიზმი (სისხლის ჯგუფები, ანტიგენები, ფერმენტები, სტრუქტურული და სატრანსპორტო ცილები და სხვა). მონაცემებს მულტიფაქტორული დაავადებების შესახებ იძლევა კვლევის სხვადასხვა მეთოდი.

- ① ოჯახური ანალიზი - კარგად არის ცნობილი ფაქტი იმის შესახებ, რომ მთელ რიგ დაავადებებს ხასიათებს „მემკვიდრული დაგროვება“. ეს მუდაგნდება საგვარტომოს შესწავლის დროს. მაგალითად, თუ ავადმყოფის ნათესავებში მეორდება სიმსიგნური პათოლოგია, ოჯახს „ონკოლოგიურს“ უწოდებენ. დაავადების მემკვიდრულ ხასიათზე მიუთითებს შემთხვევათა სიხშირე ავადმყოფის ოჯახის წევრთა შორის. „ოჯახური“ ხასიათი გააჩნია შაქრიან დიაბეტს, ჰიპერტონიას, ოჯახურ ჰიპერქოლესტერინემიას და სხვა.
- ② ტყუპების შესწავლა - ტყუპების მეთოდი იძლევა სარწმუნო ცნობებს დაავადების მემკვიდრული ხასიათის შესახებ. თუ პათოლოგია მემკვიდრულია კონკორდანტობა მონოზიგოტურ ტყუპებს შორის უფრო მაღალია, ვიდრე დიზიგოტურ ტყუპებში.
- ③ დაავადების კავშირის შესწავლა მემკვიდრულ სისტემებთან. პათოლოგიის კავშირი მემკვიდრულობასთან ვლინდება გარკვეულ გენეტიკურ სისტემას-

თან თანხლების შემთხვევაში. მაგალითად, კუჭის წყლულოვანი დაავადების გაზრდილი სიხშირე სისხლის I (0) ჯგუფის მქონე ავადმყოფებში.

- ④ მოდელურ ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტების შედეგები. რადგანაც ცხოველებში არის ისეთივე დაავადებები, როგორც ახასიათებს ადამიანს, ტარდება ექსპერიმენტები სხვადასხვა ცხოველების შეჯვარებით და შთამომავლების შესწავლით.

### 5.5.2. მულტიფაქტორული დაავადებების თავისებურებები.

მულტიფაქტორული დაავადებების დიაგნოსტიკა საგვარტომოს ანალიზის საფუძველზე რთულია. ამის მიზეზია ის, რომ გენეალოგიურ რუკაზე დაავადებული და ჩანმრთელი ადამიანების შეფარდება ასეთი პათოლოგიების დროს არ შეესაბამება მამენდელირებელ დათიშვას. ეს გასაგებია, რადგანაც მულტიფაქტორული დაავადებების მიზეზი არის, მემკვიდრულობის გარდა, გარემოს ფაქტორების ზეგავლენა. ცნობილია, რომ სხვადასხვა ინდივიდი, ერთი საგვარტომოს ფარგლებში, განსხვავდება გარემოს ერთი და იგივე ფაქტორებზე რეაგირების უნარით. თუმცა, მულტიფაქტორული დაავადებების რისკი ერთი ოჯახის წევრებისათვის გაცილებით დიდია, ვიდრე პოპულაციაში.

სხვადასხვა დაავადებისადმი წინასწარი განწყობა განპირობებულია განსხვავებული გენეტიკური თვისებებით. ზოგიერთ შემთხვევაში მემკვიდრული განწყობა განისაზღვრება ერთი მუტანტური გენით, ზოგჯერ კი - რამოდენიმე გენის ურთიერთქმედებით. აქედან გამომდინარე, განასხვავებენ მონოგენურ და პოლიგენურ წინასწარ განწყობას.

მონოგენური წინასწარი განწყობის დაავადებებისათვის დამახასიათებელია ერთი მუტანტური გენის და სპეციფიური გარემოს ფაქტორის ურთიერთქმედება. გარემოს ფაქტორი შეიძლება იყოს ფიზიკური, ქიმიური, ბიოლოგიური, მათ შორის სამკურნალო პრეპარატიც და ა.შ. სპეციფიური ფაქტორის გარეშე დაავადება არ ვითარდება, თუმცა გენოტიპში აღინიშნება მუტანტური გენი. პირიქით, როდესაც არის სპეციფიური ფაქტორის ზეგავლენა, მაგრამ არ არის მუტანტური გენი, ინდივიდში დაავადება, ასევე, არ ვითარდება.

დღეისათვის ცნობილია 40 გენი, რომელთა მუტაციები გარემოს რისკ ფაქტორებთან ურთიერთქმედების პირობებში, იწვევენ დაავადებებს წინასწარი მემკვიდრული განწყობით.

პოლიგენური წინასწარი განწყობის დაავადებების დროს ხდება რამდენიმე გენის და გარემოს ფაქტორების ურთიერთქმედება. აღსანიშნავია, რომ მემკვიდრული განწყობის განვითარებაში ცალკეული გენების წვლილი უმნიშვნელოა. დაავადებისადმი მიდრეკილებას ავითარებს რამდენიმე გენის მოქმედების შემჯამებელი ეფექტი. ამ ფენომენს ეწოდება ადიტიურობის (ინგლ. **additive** - დამატება) ეფექტი.

კლინიკურ პრაქტიკაში ზოგჯერ ვითარდება რთული სიტუაცია დეფერენცირების თვალსაზრისით, როდესაც დაავადება განპირობებულია გენთა ურთიერთქმედების პოლიმერული ხასიათით ან რამდენიმე გენის და გარემოს ფაქტორების მოქმედების თანხლებით (მულტიფაქტორული დაავადება).

მულტიფაქტორული ნიშანთვისებები უწყვეტი და წვეტილია, მაგრამ დაავადება ყოვლთვის განისაზღვრება გენების და გარემოს ფაქტორების ურთიერთქმედებით.

მრავალ ნიშანთვისებას, განწყობის ასპექტში, ახასიათებს მინიმალური მაჩვენებლებიდან მაქსიმალურამდე უწყვეტი გადასვლა. რა თქმა უნდა, ადამიანების უმრავლესობას ახასიათებს ნიშნის საშუალო მაჩვენებლები. მინიმალური და მაქსიმალური მაჩვენებლები პოპულაციაში შედარებით მცირეა.

ნიშნები, რომლებსაც ახასიათებს ასეთი ტიპის განაწილება, განპირობებულია მრავალი გენის და გარემოს მრავალი ფაქტორის ურთიერთქმედებით.

ადამიანის ნორმალური და პათოლოგიური ნიშანთვისებების უმეტესობა არის უწყვეტი მულტიფაქტორული. მათ ახასიათებთ პოპულაციაში უწყვეტი განაწილება. მაგალითად, ადამიანთა სიმაღლეს თანასახოგადობებში ახასიათებს უწყვეტი ცვალებადობა: ძალიან დაბალი (160სმ ნაკლები), საშუალო და ძალიან მაღლები (170სმ და მეტი). ინდივიდთა უმრავლესობას გააჩნია სიმაღლის საშუალო მაჩვენებლები. ორგანიზმის თვისების ასეთნაირი განაწილება არის უწყვეტი მულტიფაქტორული დამემკვიდრება. ნიშანთვისება კი - უწყვეტი მულტიფაქტორული დამემკვიდრების მაგალითი. ასეთია ინტელექტი, სიმაღლე, სხეულის მასა, ერითროციტების და ლეიკოციტების ზომა და რაოდენობა, შაქრის რაოდენობა სისხლში, არტერიული წნევა, პულსი, კანის პიგმენტაცია და სხვა.

მედიცინაში ცნობილია ანომალიები და დაავადებები, რომელთა მიზეზია მულტიფაქტორული წინასწარი განწყობა. პათოლოგია ამ შემთხვევაში წარმოადგენს წვეტილ მულტიფაქტორულ თვისებას, მაგალითად:

■ განვითარების თანდაყოლილი, იზოლირებული მანკები - „კურდღლის“ ტუჩი, „მგლის“ ხახა, პილოროსტენოზი, ნერვული მილის დეფექტები და სხვა;

■ მოზრდილების ხშირი დაავადებები - ჰიპერტონიული დაავადება, რევმატიკური ართრიტი, წყლულოვანი დაავადება, შაქრიანი დიაბეტი, შიზოფრენია, ეპილევსია, ბრონქული ასთმა და სხვა..

ასეთი პათოლოგიები ხშირია ავადმყოფების ახლო ნათესავებში. აღინიშნება დაავადების განვითარების რისკის და კლინიკური სურათის სიმძიმის კავშირი ნათესავობის ხარისხთან. საგვარტომო რუკებზე კი პრობანდის ჯანმრთელი და ავადმყოფი ნათესავების განაწილება განსხვავებულია. ის არ ემსგავსება მენდელისეულ მონოგენურ დამემკვიდრებას.

წვეტილი მულტიფაქტორული დაავადებების თავისებურებანი თვალსაჩინო თანდაყოლილი განვითარების მანკის - ტუჩისა და სასის გახლეჩის - მაგალითზე. ბავშვის მშობლები ამ შემთხვევაში არიან ჯანმრთელი. დეფექტიანი ბავშვის გაჩენა დაკავშირებულია იმასთან, რომ ორივე მშობელი არის მრავალი ადიტიური, პირობითად ანომალური გენის მატარებელი, მაგრამ მათი რაოდენობა ანომალიის განვითარებისათვის არ არის საკმარისი. თუ კრიტიკული გენების რიცხვი გახდება ზღვრული, შესაძლებელია განვითარდეს მანკი. კონკრეტული ინდივიდების დაახლოვება აღნიშნულ ზღვართან მუდავნდება მათში სათანადო მიკრონიშნების და მიკროფორმების სახით - ენის გახლეჩა, კბილების და თანკბილვის ანომალიები, ცხვირის ფრთების ასიმეტრია და სხვა.

დაბალი გენეტიკური განწყობის შემთხვევაში დაავადების განვითარებისათვის აუცილებელია მრავალი არახელსაყრელი ფაქტორის თანხლება.

მაღალი გენეტიკური განწყობის დროს კი დაავადება შეიძლება განვითარდეს გარემოს თითქმის შეუმჩნეველი ზეგავლენის გარეშე.

მულტიფაქტორულ დაავადებებთან დაკავშირებული პრობლემების გადაწყვეტა საჭიროებს მემკვიდრულობის და გარემოს როლის განსაზღვრას კონკრეტული პათოლოგიის შემთხვევაში. განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს მულტიფაქტორული მემკვიდრეობის დროს გენეტიკურად იდენტური ინდივიდების - ტყუპების - შესწავლას.

### 5.5.3. ტყუპების მათობის ალბიანის გენეტიკაში.

ცნობილია ტყუპების ორი ტიპი: მონოზიგოტური (იდენტური) და დიზიგოტური ტყუპები.

მონოზიგოტური ტყუპები ვითარდებიან განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის (ზიგოტის) ორად გაყოფის შემდეგ. ეს ხდება ადრეულ ემბრიოგენეზში ზღასტულის სტადიამდე (ასეთ გაყოფას პოლიემბრიონია ეწოდება). რადგანაც მონოზიგოტური ტყუპები ვითარდებიან ერთი კვერცხუჯრედიდან, მათ ერთკვერცხიანებს უწოდებენ. დიზიგოტური ტყუპები ვითარდებიან ორი (ან ზოგჯერ მეტი) ერთდროულად ოვულირებული კვერცხუჯრედის განაყოფიერების შედეგად. სწორედ ამიტომ მათ ორკვერცხიან ტყუპებს უწოდებენ. ისინი განსხვავებულები არიან (როგორც ცალკე გაჩენილი და-ძმები). მონოზიგოტური ტყუპები კი ყოველთვის გენეტიკურად იდენტურები არიან. სხვაობა ტყუპებს შორის იძლევა საშუალებას შევაფასოთ გარემოს და მემკვიდრული ფაქტორების როლი დაავადებების განვითარების დროს.

განსხვავების მიზეზი დიზიგოტურ ტყუპებს შორის არის პირველ რიგში გენეტიკური სხვაობა. მონოზიგოტურ ტყუპებში კი განსხვავების მიზეზია გარემოს ზეგავლენა. თუ ნიშანთვისება განპირობებულია გენოტიპით, მაშინ მსგავსება - კონკორდანტობა - მონოზიგოტურ ტყუპებში სრულია. დიზიგოტური ტყუპები კი ასეთ შემთხვევაში დისკორდანტულები არიან. მაგალითად, 100 წყვილი იდენტური ტყუპის გამოკვლევისას 75 წყვილში აღინიშნებოდა ორივე ტყუპის დაავადება, 25 წყვილში კი - ავად იყო მხოლოდ ერთი ტყუპი წყვილიდან. აქედან გამომდინარე, კონკორდანტობა - 75%.

კონკორდანტობის მაჩვენებელი დამოკიდებულია ნიშანთვისების გენეტიკური დეტერმინაციის ხარისხზე და დამემკვიდრების ტიპზე. თუ ნიშანთვისება მთლიანად განპირობებულია მემკვიდრული ფაქტორებით, მონოზიგოტური ტყუპების კონკორდანტობა 100%. დიზიგოტური ტყუპების კონკორდანტობა ასეთ შემთხვევაში დამოკიდებულია დამემკვიდრების ტიპზე. აუტოსომურ - დომინანტური მემკვიდრეობის დროს სრული პენეტრანტობის პირობებში ის - 50%. თუ ნიშანი ან დაავადება რეცესიულია - 25%.

განვიხილოთ ზოგიერთი დაავადება, რომლის მემკვიდრულობა განისაზღვრება ტყუპების მეთოდით.

## მულტიფაქტორული და ინფექციური დაავადებები ტყუპებში:

დაავადება	ტყუპები	კონკორდანტობა, %	მზ/დზ კონკორდანტობის შეფარდება
ტუჩისა და სასის გახლეჩა	მზ	29,6	6,4
	დზ	4,7	
გულის იშემიური დაავადება	მზ	19,0	2,4
	დზ	8,5	
შაქრიანი დიაბეტი	მზ	55,8	4,9
	დზ	11,4	
ფსორიაზი	მზ	61,0	4,7
	დზ	13,0	
ტუბერკულოზი	მზ	51,6	2,3
	დზ	22,2	
ნითელა	მზ	97,4	1,03
	დზ	94,3	

უგელა მოყვანილ შემთხვევაში მონოზიგოტური ტყუპების კონკორდანტობა უფრო მაღალია, რაც ადასტურებს პათოლოგიების მულტიფაქტორულ ბუნებას და გენეტიკური ფაქტორების მონაწილებას მათ განვითარებაში. მაგრამ ინფექციური დაავადებების შემთხვევაში კონკორდანტობა მაღალია ორივე ტიპის ტყუპებში (წითელა, ქუნთრუშა, პაროტიტი და სხვა), რაც მიუთითებს პათოლოგიების არამემკვიდრულ ბუნებაზე, თუმცა ტუბერკულოზის შემთხვევაში არსებობს დაავადებისადმი მიდრეკილება, რასაც ადასტურებენ კონკორდანტობის მაჩვენებლებიც.

კონკრეტული დაავადებების მულტიფაქტორულობის და რისკის ფაქტორების დადგენა იძლევა მათი ეფექტური პროფილაქტიკის საშუალებას. ზოგიერთი დაავადების შემთხვევაში გარემოს ფაქტორების ზეგავლენიდან თავის დაცვა მნიშვნელოვნად აქვეითებს დაავადების რისკს.

ასევე, დაბალკალორიული, ცხიმებით და ნახშირწყლებით ღარიბი დიეტა, შრომის და ცხოვრების წესის სწორი ორგანიზაცია საშუალებას იძლევა თავიდან ავიცილოთ ისეთი დაავადებები, როგორც ჰიპერტონია და გულის იშემიური დაავადება. ან დასნებოვნების შემთხვევაში - თავიდან ავიცილოთ დაავადებების მძიმე მიმდინარეობა საშიში გართულებებით.

დღეს იდენტიფიცირებულია ზოგიერთი დაავადებისადმი წინასწარი განწყობის გენები, რომელთა მეტაბოლიზმის პირველადი პროდუქტები ასევე ცნობილია. მაგა-

ლიათად: ქოლესტერინი, იმონოგლობულინი-ე, სისხლის შედედების მე-VIII ფაქტორი და სხვა. სწორედ მათი რაოდენობის განსაზღვრით შესაძლებელია დაავადებისადმი მიდრეკილების განსაზღვრა და შემდგომში მკურნალობის და პროფილაქტიკის ეფექტური მეთოდების შემუშავება.

#### 5.5.4. კანცეროგენეზის გენეტიკა.

სიმსივნური დაავადებები წარმოადგენენ ფართოდ გავრცელებული მულტიფაქტორული პათოლოგიების საკმაოდ დიდ ჯგუფს. კლინიკო-გენეალოგიური და ტყუპების მეთოდების საშუალებით შესწავლილი იქნა მემკვიდრული ფაქტორების მნიშვნელობა კანცეროგენეზში. აგრეთვე, დამტკიცებული იქნა ამ პროცესში გარემოს ფაქტორების როლი. მაგალითად, აღინიშნება პროფესიული კანის კიბო რენტგენოლოგებში, საკვამლე მილების მწმენდავებში; შარდის ბუშტის კიბო ასბესტის ქარხნების მუშებში, ღვიძლის პირველადი კიბო ვირუსული ჰეპატიტის შედეგად და სხვა.

ავთვისებიანი სიმსივნეები წარმოადგენენ სომატური გენეტიკური დაავადებების ჯგუფს. სიმსივნურ უჯრედებში აღინიშნება გენური, ქრომოსომული და გენომური მუტაციები.

სიმსივნეების ეპიდემიოლოგია განსხვავებულია. მაგალითად, მკერდის კიბოს შემთხვევები 8-ჯერ უფრო ხშირია ამერიკასა და ევროპაში, ვიდრე ჩინეთში და იაპონიაში. კუჭის კიბოს რისკი ევროპაში 10-ჯერ მაღალია. მაგრამ, სხვაობა მცირდება 2-3 თაობის შემდეგ თუ ხდება მოსახლეობის მიგრაცია და დასახლება სხვა რეგიონში (ჩინელების და იაპონელების - ევროპაში ან ამერიკაში).

ცნობილია, რომ, თუ ქალს განუვითარდა მკერდის კიბო, მისი I რიგის ნათესავ ქალებში ამ დაავადების რისკი 2-3-ჯერ უფრო მაღალია. იგივე აღინიშნება კუჭის კიბოს დროსაც.

სიმსივნეებისადმი განწყობა ვლინდება ტყუპების კვლევებშიც. აღინიშნება სათანადო კონკორდანტობა მონოზიგოტურ და დიზიგოტურ ტყუპებში.

სიმსივნეების განვითარებაში იღებენ მონაწილეობას რეტრო-და დნმ-ვირუსები. ისინი ინტეგრირდებიან უჯრედის გენომში. ძუძუმწოვრების ნორმალურ უჯრედებში არის ვირუსული ონკოგენების ჰომოლოგიური დნმ-ის თანამიმდევრობები. მათ უწოდებენ პროტოონკოგენებს (ნორმალური გენი) ან ონკოგენებს (ონკოგენური თვისებები). შესწავლილია ონკოგენების მთელი ოჯახები: ზრდის ფაქტორები, ზრდის

ფაქტორების რეცეპტორები, ციტოპლაზმური ონკოგენები, ბირთვული ონკოგენები, აპოპტოზის ონკოგენები. ონკოგენების რაოდენობა 30 აღემატება, ისინი წარმოადგენენ უჯრედის ფუნქციურ სისტემებს.

პროტონკოგენები ორგანიზმში განიცდიან ტრანსფორმაციას და გარდაიქმნებიან უჯრედულ ონკოგენებად. ონკოგენები კი იწვევენ მალიგნიზაციის გენეტიკურ პროცესს, რომლის შედეგია უჯრედში ონკოგენური პროდუქტების ჭარბი დაგროვება. განასხვავებენ კანცეროგენების ოთხ მექანიზმს:

- ① რეტროვირუსი ინტეგრირდება ქრომოსომაში პროტონკოგენის ახლოს და იწვევს მისი არაკონტროლირებადი ექსპრესიას - ინსერციული (ინსერცია - ჩაშენება) მუტაგენები;
- ② ონკოგენის ამპლიფიკაცია - ამ პროცესის შედეგად უჯრედში იზრდება ონკოგენის ასლების რაოდენობა, რაც იწვევს სათანადო ონკოპროტეინების დაგროვებას;
- ③ პროტონკოგენების მაკოდირებელი უბნების მუტაციები, რომლებიც იწვევენ მათ აქტივაციას და ონკოგენური ცილების ექსპრესიას. ამ დროს აღინიშნება, როგორც გენური მუტაციები, ისე ონკოგენის ამპლიფიკაციაც. ეს კი უჯრედის ონკოგენურ თვისებებს აძლიერებს;
- ④ პროტონკოგენური აქტივობა შეიძლება გამოიწვიოს ქრომოსომულმა მუტაციებმა, განსაკუთრებით ტრანსლოკაციებმა. მაგალითად, ქრონიკული მიელოიდური ლეიკოზის დროს ვითარდება ე.წ. „ფილადელფიური,“ ქრომოსომა. 22-ქრომოსომის გრძელი მხრის უბანი ტრანსლოცირებულია მე-9 ქრომოსომის გრძელ მხარზე, მე-9 ქრომოსომის მცირე ფრაგმენტი კი - რეციპროკულად მიერთებულია 22 ქრომოსომასთან. ამის შედეგად მე-9 ქრომოსომის უჯრედული ანტიგენი გადაიტანება 22 ქრომოსომის იმ რეგიონში, სადაც ამის გამო ვითარდება მუტაცია და იწვევს ჭიმურული პროდუქტის სინთეზი. პროდუქტს კი გააჩნია ონკოგენური თვისებები.

უჯრედში არის ანტიონკოგენები, რომლებსაც შეუძლიათ უჯრედთა პროლიფერაციის დათრგუნვა. მათ გენ-სუპრესორებს უწოდებენ. სწორედ ისინი თრგუნავენ უჯრედების არაკონტროლირებადი პროლიფერაციის პროცესს.

ინდივიდს გადაეცემა გენ - სუპრესორის მუტაცია, ძირითადად, მხოლოდ ერთი მშობლისგან. ჰეტეროზიგოტულობა იცავს მას სიმსივნისაგან, რადგანაც სუპრესორი - დომინანტური გენია. თუ სომატურ უჯრედში შემდგომი მუტაციების გამო

დაიკარგება ჰეტეროზიგოტულობა, ონკოგენური სუპრესია მოიხსნება. დაიწყება უჯრედების უკონტროლო გამრავლება.

დღეისათვის აღწერილია მრავალი პათოლოგია, როდესაც ჰეტეროზიგოტულობის დაკარგვა იწვევს განწყობას სიმსივნური ზრდის მიმართ. ცნობილია არა მარტო გენების ლოკალიზაცია ქრომოსომაში, არამედ მათი სტრუქტურა, მუტაცია და მოქმედების პირველადი პროდუქტი. ზოგჯერ ერთი და იგივე სიმსივნის განვითარებისათვის საჭიროა ჰეტეროზიგოტულობის დაკარგვა რამოდენიმე ლოკუსში. ამის გარდა, აუცილებელია კიდევ მუტაციები ონკოგენებში. შეიძლება ითქვას, რომ კანცეროგენების დროს თვალსაჩინოა გენეტიკური მოვლენების მრავალკომპონენტობა.

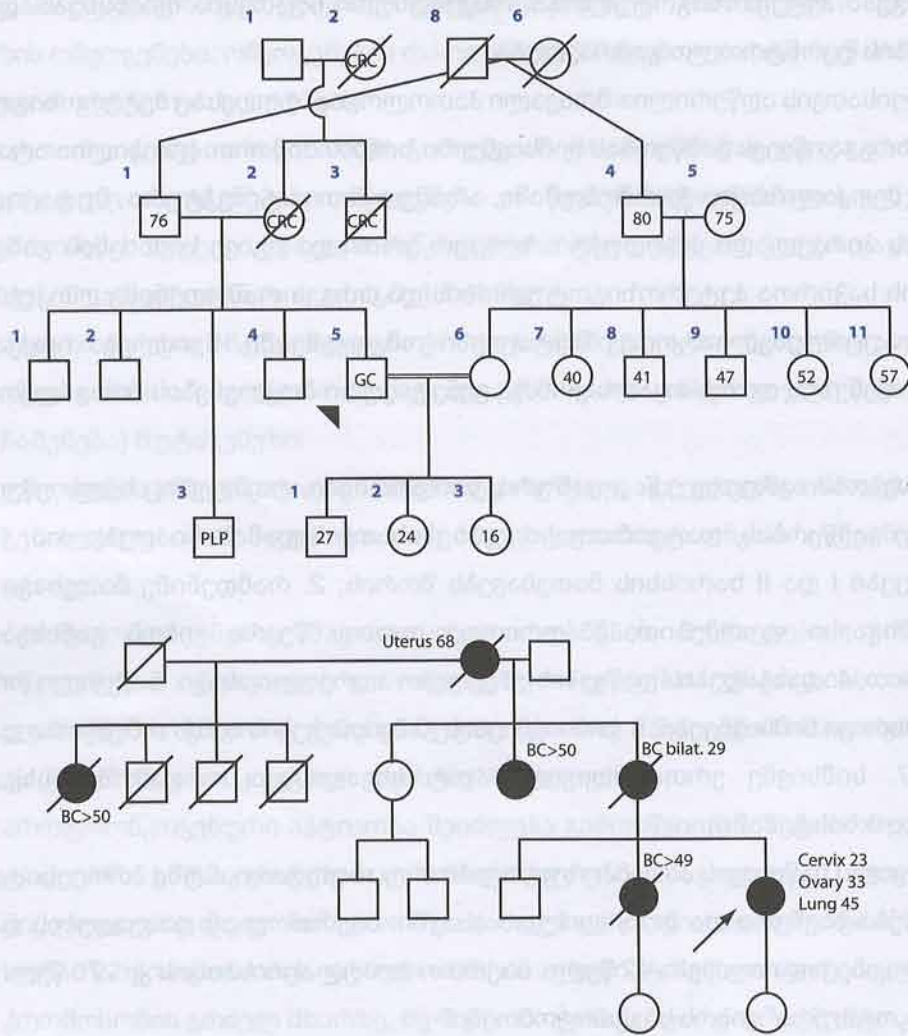
არსებობს აგრეთვე ე.წ. „ოჯახური“ სინდრომები, რომლებიც ხელს უწყობენ კიბოსადმი განწყობას. დატვირთული ოჯახებისათვის დამახასიათებელია: 1. ხშირი სიმსივნეები I და II ხარისხის ნათესავეებს შორის; 2. რამდენიმე ნათესავი ოჯახში კიბოს მსგავსი ფორმებით; 3. ორიოდუ ოჯახის წევრი კიბოს განსხვავებული ფორმებით; 4. დაავადების დაწყების უჩვეულო ადრეული ასაკი; 5. წყვილი ორგანოების ორმხრივი სიმსივნეები; 6. სიმსივნეების განვითარების სინქრონულობა და უწყვეტობა; 7. სიმსივნე ერთ ინდივიდში ორ სხვადასხვა ორგანოში (სხვადასხვა ორგანოთა სისტემაში).

მსხვილი ნაწლავის პოლიპოზური კიბოს ოჯახურ ვარიანტში პროცესის დაწყება აღინიშნება ბავშვთა და მოზრდილთა ასაკში. საერთოდ ამ დაავადების დაწყების საშუალო ასაკად ითვლება 42 წელი, საერთო პოპულაციისათვის კი - 70 წელი. განვიხილოთ „ოჯახური“ კიბოს საგვარტომოები:

- ① ბავშვის უმცროსი ტიპის პოლიპოზოზი - ადამიანის უმცროსი ტიპის პოლიპოზოზი
- ② ადამიანის უმცროსი ტიპის პოლიპოზოზი

პოლიპოზოზი ტიპის უმცროსი ტიპის პოლიპოზოზი

პოლიპოზოზი ტიპის უმცროსი ტიპის პოლიპოზოზი



CRC – კოლორექტალური კიბო; endo – ენდომეტრიუმის კიბო; PSU – კიბოს პირველადი ადგილი უცნობია; d – სიკვდილი.

ნახ. 5.15. კიბოს „ოჯახური“ მაგალითები

დღეისათვის ცნობილია 14 „ოჯახური“ მემკვიდრული სინდრომი კიბოსადმი მიდრეკილებით: მემკვიდრული ადენომატოზური პოლიპოზი, მემკვიდრული არა-პოლიპოზური კოლორექტალური კიბო (ლინჩის სინდრომი), რეტინობლასტომა, სარძევე ჯირკვლის კიბო და სხვა. ყველა სინდრომისათვის ცნობილია გენის ლოკალიზაცია და სტრუქტურა, რაც იძლევა საშუალებას ვაწარმოოთ გენეტიკური დიაგნოსტიკა სიმსივნის განვითარებამდე.

კანცეროგენები დაკავშირებულია კიდევ ორ პროცესთან: 1. დნმ-ს რეპარაცია; 2. ინდივიდუალური მგრძობელობა კანცეროგენებისადმი.

დნმ-ის რეპარაცია მნიშვნელოვანი ანტიმუტაციური მექანიზმია. ამ პროცესის დარღვევა იწვევს წინა თავეში განხილულ დაავადებებს - პიგმენტურ ქსეროდერმას, ბლუმის სინდრომს, ტელეანგიექტაზია - ატაქსიას და სხვა. ამ დაავადებებისათვის დამახასიათებელია მიდრეკილება კიბოსადმი. ინდივიდუალური მგრძობელობის მიზეზი კი კანცეროგენების დროს არის ორგანიზმის ბიოქიმიური სისტემების სპეციფიური რეაგირება კანცეროგენების მეტაბოლიზმზე. ეს ბიოქიმიური სისტემები წარმოდგენილია უამრავი ფერმენტით, რომლებიც ააქტიურებენ კანცეროგენებს - ესთერაზები, ოქსიგენაზები, ციტოქრომები, ტრანსფერაზები და სხვა. ისინი განაპირობებენ ინდივიდუალურ მგრძობელობას კანცეროგენული მოქმედებისადმი.

ავთვისებიანი სიმსივნეებით დატვირთული ოჯახების მედიკო - გენეტიკური კონსულტირება რთული საქმეა. დიდი მნიშვნელობა აქვს კლინიკამდელი გამოკვლევების ჩატარებას მოლეკულურ - გენეტიკურ დონეზე („PCR“, „FISH“ და სხვა), რაც შემდგომში იძლევა საშუალებას ადრე გამოვავლინოთ მიდრეკილება ამ მძიმე სენისადმი და დავსახოთ ეფექტური პროფილაქტიკური ღონისძიებები.

### 5.5.5. ეპოლოგიური გენეტიკა.

გარემოს ფაქტორების ზეგავლენას მემკვიდრულობაზე შეისწავლის ეპოლოგიური გენეტიკა. განარჩევენ გენოტიპის ფუნქციაზე და სტრუქტურაზე გარემოს მოქმედების ორ ტიპს:

- ① მემკვიდრულობის ცვლილებები ორგანიზმულ დონეზე;
- ② გენოტიპის ცვლილებები პოპულაციის დონეზე.

პირველი ტიპის ეფექტი ვლინდება ადამიანში ინდივიდუალურ დონეზე პათოლოგიური რეაქციების სახით (დაავადებები). ვითარდება ე.წ. ეპოგენეტიკური რეაქციები. მეორე ტიპის ეფექტი მოქმედებს ადაპტაციათა სპექტრზე. გარემოს ფაქტორების მიერ ხდება მუტაციების და გადარჩევის ინდუცირება, მემკვიდრული ცვალებადობის ტემპის ზრდა პოპულაციურ დონეზე.

გენოტიპების ცვლილებები აისახება პოპულაციების გენოფონდზე. ცვალებადობის წყაროს წარმოადგენენ მუტაციები. კონკრეტულ პირობებში ვითარდება სახეობისათვის ოპტიმალური მუტაციური პროცესი. გარემოში გადარჩევის შედეგად

გადარჩება უკეთესად შეგუებული სახეობები. მათი ეფექტური რეპროდუქციული პოტენციალი ხელს უწყობს პოპულაციის ახალი გენოფონდის შექმნას. ევოლუციის შედეგად ადამიანთა პოპულაციებში ჩამოყალიბდა ფართო სპექტრის, გენეტიკურად ბალანსირებული პოლიმორფიზმი. მისი მოცულობა ძალიან დიდია. გენების 25% (10 000), რომელიც განაპირობებს ადამიანის მოლუკულურ და ბიოქიმიურ კონსტიტუციას, წარმოდგენილია ორი ან მეტი ალელით. გენოტიპების ინდივიდუალური ვარიაციები დაახლოებით - 210 000. მრავალრიცხოვანი ვარიაციები ფერმენტულ სისტემებში, სატრანსპორტო ცილებში, ანტიგენებში და რეცეპტორებში განაპირობებენ ორგანიზმის ინდივიდუალურ რეაქციებს ბიოლოგიურ ან ფიზიკო-ქიმიურ ფაქტორებზე.

ევოლოგიური გენეტიკის კონცეპცია შეიქმნა გასული საუკუნის 50-ან წლებში, როდესაც პირველად შეისწავლეს გენეტიკურად დეტერმინირებული რეაქციები სამკურნალო პრეპარატებზე. ფარმაკოგენეტიკამ მისცა ბიძგი ეკოგენეტიკის განვითარებას. აღმოჩნდა, რომ განსხვავებული მემკვიდრული რეაქციები ვითარდება არა მარტო წამლებზე, არამედ ფიზიკურ ფაქტორებზე, საკვებზე, კვებით დანამატებზე, ატმოსფეროს დაბინძურებაზე, პესტიციდებზე და სხვა. ეკოგენეტიკის ამოცანაა ადამიანებისათვის ადაპტაციური გარემოს შექმნა, რათა მათ თავიდან ავაცილოთ ნაადრევი სიკვდილიანობა, ინვალიდობა, ხშირი ჰოსპიტალიზაცია.

ევოლოგიური რეაქციების დადგენა ხდება გენეალოგიური, ტყუპების, პოპულაციური - სტატისტიკური მეთოდების გამოყენებით. ბიოქიმიური, ტოქსიკოლოგიური, ფარმაკოლოგიური კვლევის მეთოდები კი გამოიყენება პარალელურად, რათა დადგინდეს ეკორეაქციების არა მარტო მემკვიდრული ხასიათი, არამედ განისაზღვროს ორგანიზმში ტოქსიკური ნივთიერებების კონცენტრაცია და მეტაბოლიზმის დარღვევები.

ორგანიზმის გარემოს ფაქტორებისადმი გაზრდილი მგრძობელობის მიზეზი ხდება ზოგიერთი სპეციფიური მუტაცია. გარემოს პოტენციურად ტოქსიური ფაქტორები ყველას არ აზიანებენ. პათოლოგიური რეაქცია უვითარდება მხოლოდ გენეტიკურად წინასწარ განწყობილებს. ცნობილია ევოლოგიური რეაქცია ატმოსფეროს დაბინძურებაზე ალფა - ანტიტრიფსინის დეფიციტის დროს. აღნიშნული ცილა - ფერმენტი წარმოადგენს პროტეინაზების ინჰიბიტორს. მისი კონცენტრაცია მატულობს პათოლოგიური პროცესების დროს. ალფა - ანტიტრიფსინის დეფიციტი ორგანიზმში ვითარდება რეცესიული მუტაციის გამო. რეცესიული ჰომოზიგოტები

განწყობილები არიან ქრონიკული ანთებადი პროცესებისა და ფილტვების ემფიზემის მიმართ. ფილტვების ემფიზემა ასეთ ინდივიდებში 30-ჯერ უფრო ხშირია, ვიდრე საერთო პოპულაციაში და ის ძალიან მძიმედ მიმდინარეობს. ნორმაში ანტიტრიფსინული სისტემა აფერხებს ანთებითი პროცესის განვითარებას. მისი დეფიციტის პირობებში პროტეოლიზური ფერმენტები აზიანებენ ფილტვის ქსოვილს, შლიან მას, რაც ხდება ემფიზემის მიზეზი. ემფიზემის პროცესს მნიშვნელოვნად აჩქარებს მტკერი და თამბაქო. ალფა - ანტიტრიფსინის დეფიციტის რეცესიული გენის მატარებელ ჯანმრთელ ჰეტეროზიგოტებში აღნიშნული ფაქტორები იწვევენ პათოლოგიურ რეაქციას და ზრდიან ემფიზემის რისკს.

გარემოში გვხვდება ბევრი პოლიციკლური ნახშირწყალბადი. ორგანიზმში ჰიდროქსილირების შემდეგ ეს ნივთიერებები წარმოქმნიან ეპოქსიდებს. ეპოქსიდები კი არიან აქტიური კანცეროგენები. თუ ეპოქსიდების დამშლელი ფერმენტების აქტივობა ორგანიზმში დაქვეითებულია, იზრდება კიბოს რისკი. ასეთ პიროვნებებს ეკრძალებათ თამბაქოს მოხმარება, რადგანაც მისი კვამლი დიდი რაოდენობით შეიცავს პოლიციკლურ ნახშირწყალბადებს.

არსებობს გენეტიკური მიდრეკილება შარდის ბუშტის კიბოსადმი. მას განაპირობებს ღვიძლის N - აცეტილტრანსფერაზას დეფიციტი. მიზეზია რეცესიული მუტაცია. აღნიშნული ფერმენტის მოქმედების შედეგად ნორმაში ხდება მავნე პოლიციკლური ნივთიერებების აცეტილირება და ორგანიზმიდან განდევნა. მუტაციის გამო აცეტილირების პროცესი აფერხდება. ორგანიზმში იზრდება კანცეროგენული ნივთიერებების კონცენტრაცია. თამბაქოს და ეპოქსიდების ზემოქმედება ასეთ ინდივიდებში ზრდის შარდის ბუშტის კიბოს რისკს.

არასასურველ რეაქციებს იწვევენ ზოგიერთ ადამიანში საკვები პროდუქტები და კვებითი დანამატები. მაგალითად, ლაქტაზის დეფიციტის (რეცესიული მუტაცია) დროს ინდივიდები ვერ იტანენ რძეს. ამ პროდუქტის მიღების შემდეგ მათ უვითარდებათ დისკომფორტი - მუცლის ტკივილი, მეტეორიზმი, დიარეა. ამის მიზეზია ის, რომ მათ კუჭნაწლავში არ იშლება რძის შაქარი - ლაქტოზა. ის წარმოადგენს კარგ სუბსტრატს ნაწლავების მიკროფლორისათვის, რაც ხდება ზემოთ აღნიშნული სიმპტომების განვითარების მიზეზი.

ლაქტაზის გენის მუტანტური ფორმები ხშირია აღმოსავლეთ ქვეყნებში - 95-100%, ამერიკელებში - 70-75%, ევროპელებში - 5-10%.

გავშვებში გვხვდება კუჭნაწლავში შეწოვის დეფექტი - ცელიაკია. ამ დაავადების

მიზეზია გლუტენის (პურის ხორბლის ცილა) მოუნელებლობა. ასეთი ბავშვები ვერ იტანენ პურს და ბურღულეულს. ამ დაავადებისადმი განწყობას განაპირობებს 2 გენი.

ინდივიდებს გლუკოზო - 6 - ფოსფატდეჰიდროგენაზას დეფიციტით უვითარდებათ ჰემოლიზი, თუ ისინი მიიღებენ საკვებად ცხენის წაბლს. აღნიშნული მდგომარეობის მიზეზია X - შეჭიდული რეცესიული მუტაცია. მუტანტური გენი გავრცელებულია იმ რეგიონებში, სადაც ადრე იყო მალარია.

ყველის კათექოლამინები იწვევენ ზოგიერთ ინდივიდში შაკიკის განვითარებას (თირამინის დაქვეითებული კონიუგაციის გამო). აგრეთვე, შაკიკის მიზეზი შეიძლება გახდეს შოკოლადი (მონოამინოოქსიდაზის აქტივობის დაქვეითება).

ცნობილია სპეციფიური რეაქციები ალკოჰოლზე, რაც განპირობებულია ორი გენის რამდენიმე ალელის მუტაციით. ალკოჰოლის დამშლელი ფერმენტების დეფიციტი იწვევს ძლიერ ინტოქსიკაციას. ალკოჰოლზე პათოლოგიური თანდაყოლილი რეაქცია დამახასიათებელია მონოლოიდური პოპულაციებისათვის.

აღმოჩენილია პათოლოგიური რეაქციები სიცივეზე ზოგიერთ რასებში. მაგალითად, ზანგები სიცივისადმი უფრო მგრძობიარენი არიან, ვიდრე კავკასიელები.

შესწავლილია რეაქციები ულტრაიისფერი გამოსხივების მოქმედებაზე. გენეტიკური მგრძობელობის მაგალითს წარმოადგენს ადრე განხილული დაავადება - პიგმენტური ქსეროდერმა (დნმ-ის რეპარაციის მოშლა).

აღწერილია გენეტიკური მგრძობელობა მძიმე მეტალებისადმი (ტყვია, კადმიუმი, ვერცხლის წყალი და სხვა). ცისტინოზის ან ფანკონის ანემიის გენების ჰეტეროზიგოტულ მატარებლებს ახასიათებთ განწყობა მეტალთა ტოქსიური მოქმედებისადმი. მათ უვითარდებათ ჰიპერაქტიული ქცევა, ნეიროფსიკიკური დარღვევები.

ადამიანის ეკოგენეტიკის მაგალითს წარმოადგენენ მულტიფაქტორული დაავადებები, რადგანაც მათი განვითარება არის გარემოსა და წინასწარი განწყობის გენების ურთიერთქმედების შედეგი. პირველადი იმუნოდეფიციტი განპირობებულია უკრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის მემკვიდრული დეფექტით, რაც ხდება შემდეგში ბაქტერიული, ვირუსული ან სოკოვანი ინფექციებისადმი განწყობის მიზეზი.

სხვადასხვა ინდივიდებში აღინიშნება ვაქცინებისადმი განსხვავებული მგრძობელობა. აცრის შემდეგ ზოგიერთ პიროვნებას უვითარდება ინფექციის კლინიკური

სურათი, ზოგიერთს კი, საერთოდ, რეაქცია არა აქვს. ეს აიხსნება იმუნური რეაქციების პოლიმორფიზმით გარემოს ბიოლოგიურ ფაქტორებზე.

ბიოლოგიური ფაქტორებისადმი მემკვიდრული რეზისტენტობის კლასიკურ მაგალითს წარმოადგენენ ჰემოგლობინოპათიები (ნამგლისებურუჯრედოვანი ანემია, თალასემია) და ენზიმოპათიები (გლუკოზო - 6 - ფოსფატდეჰიდროგენაზას დეფიციტი). მუტანტურ ჰომო- და ჰეტეროზიგოტებში მალარიის პლაზმოდუმი არ მრავლდება. აღნიშნული პათოლოგიური მუტაციები ფართოდ გავრცელდა პოპულაციებში, სადაც გავრცელებული იყო მალარია (აფრიკა, საბერძნეთი, იტალია, ფილიპინები, აზერბაიჯანი, სომხეთი, საქართველო, უზბეკეთი და სხვა).

#### 5.5.6. ფარმაკოგენეტიკა.

სამედიცინო გენეტიკის და კლინიკური ფარმაკოლოგიის ეს მიმართულება განვითარდა პრაქტიკული აუცილებლობის გამო - დაედგინათ მედიკამენტოზური მკურნალობის გართულებების მიზეზი.

კლინიკური ფარმაკოლოგია აგროვებდა წამლებზე პათოლოგიური რეაქციების ფაქტებს, სამედიცინო გენეტიკა კი სწავლობდა მათ მემკვიდრულ მექანიზმებს.

სამკურნალო თერაპიის გართულებები ძირითადად ასეთია: 1. ინდივიდის გაზრდილი მგრძობელობა პრეპარატისადმი, თუმცა მას დანიშნული ჰქონდა ადეკვატური დოზა (გათვლილი ასაკზე, სქესზე, წონაზე); 2. ავადმყოფის სრული ტოლერანტობა წამლისადმი, დოზის მომატების მიუხედავად; 3. მოულოდნელი, პარადოქსული რეაქციები.

მე-XX საუკუნის 50 წლებში ტუბერკულოზის სამკურნალოდ გამოიყენებოდა **იზონიაზიდი**. ამ პრეპარატის მიღების შემდეგ ზოგიერთ ავადმყოფს უვითარდებოდა უჩვეულო ტოქსიური ეფექტი. კლინიკო - გენეტიკურმა ანალიზმა ცხადყო, რომ აღნიშნული მოვლენა „ოჯახური“ ხასიათისაა. ტოქსიური ეფექტის მქონე პიროვნებებში დაქვეითებული იყო პრეპარატის ორგანიზმიდან განდევნა. ვითარდებოდა კუმულაცია. ამის გამო წამლის რაოდენობა ორგანიზმში აღწევდა ტოქსიურ დოზას. აღმოჩნდა, რომ იზონიაზიდის განდევნა ორგანიზმიდან ხორციელდება ორ საათში მისი აცეტილირების შემდეგ. ამას ახორციელებს ფერმენტი N - აცეტილტრანსფერაზა. პათოლოგიური რეაქციები პრეპარატზე დამოკიდებულია აცეტილირების სისწრაფეზე. ეს ნიშანთვისება კი - მემკვიდრულია და მას ახასიათებს აუტოსომურ - რეცესიული დამემკვიდრების ტიპი. რეცესიულ ჰომოზიგოტებში აცეტილირება ფერ-

ბდება და ეს იწვევს პრეპარატზე პათოლოგიურ რეაქციას.

ზოგიერთ ოჯახში აღინიშნება რეზისტენტობა ანტიკოაგულანტების მიმართ, რაც აიხსნება ვიტამინ „K“ -ს მეტაბოლიზმის მუტანტური ფორმით.

არსებობს ვიტამინ „D“ - რეზისტენტური რაქიტი, რომელიც აღნიშნული ვიტამინის ორგანიზმში შეყვანით არ იკურნება. დაავადება მემკვიდრულია (იხილე წინა თავში) და დაკავშირებულია თირკმელებში ფოსფატების რეაბსორბციის დაქვეითებასთან.

ჭირურგიაში მიორელაქსაციისთვის გამოიყენება დიტილინი, რომელიც იწვევს სუნთქვის შეჩერებას. ჩვეულებრივად, ნორმაში, ეს პრეპარატი იშლება ჭოლინესტერაზას ზემოქმედების შედეგად. ამ ფერმენტის აქტივობის დაქვეითების შემთხვევაში (სათანადო გენის მუტაციის გამო) სუნთქვა ჩერდება ერთი საათის განმავლობაში და ავადმყოფის გადარჩენა შესაძლებელია მხოლოდ ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციით.

სულფანილამიდების, პრიმაქინის და სხვა ორმოცამდე პრეპარატის მიღების შემდეგ გლუკოზოზ - 6 - ფოსფატდეჰიდროგენაზას დეფიციტის მქონე ავადმყოფებს (რეცესიული მუტაცია) უვითარდებათ ერთთროციტების ჰემოლიზი. მათ ესაჭიროებათ სასწრაფო ჰემოდიალიზი ან სისხლის გადასხმა.

პარადოქსული ფარმაკოლოგიური რეაქცია უვითარდება ზოგიერთ ავადმყოფს ინჰალაციური ნარკოზის დროს - ავთვისებიანი ჰიპერთერმია. სხეულის ტემპერატურა მკვეთრად მატულობს (40°), ვითარდება ტაქიკარდია, ჰიპოქსია, აციდოზი, ჰიპერკალემია. ავთვისებიანი ჰიპერთერმიის მიზეზია რამდენიმე გენის მუტაცია.

რაც უფრო სპეციალიზებულია ახალი წამალი, მით უფრო შესაძლებელია ფარმაკოგენეტიკური რეაქცია.

წამლების „ბედი“ ორგანიზმში დამოკიდებულია შეწოვაზე, ორგანოებსა და უჯრედებში განაწილებაზე, უჯრედულ ელემენტებთან ურთიერთქმედებაზე, მეტაბოლიზმზე და ორგანიზმიდან გამოყოფაზე. წამლების კინეტიკა და მოქმედების დინამიკა ხორციელდება სპეციფიური და არასპეციფიური ფერმენტების და ცილების საშუალებით. ადამიანთა პოპულაციების ფართო ბიოქიმიური პოლიმორფიზმის გამო წამლების ფარმაკოკინეტიკური და ფარმაკოდინამიური ბედი დაკავშირებულია ფერმენტების, ცილების, რეცეპტორების და სხვა უჯრედული სამიზნეების პოლიმორფულ სისტემებთან. ეს განაპირობებს წამლებზე ინდივიდების მრავალფეროვან რეაქციებს.

ფარმაკოლოგიური თვალსაზრისით ორგანიზმის რეაქციების ვარიაციები განპირობებულია წამლის მეტაბოლიზმის ან მოქმედების დინამიკის შეცვლით.

წამლების მეტაბოლიზმის ანომალიების მიზეზია ფერმენტთა გენეტიკური დეტერმინაცია. სათანადო გენების მუტაციები იწვევენ ფერმენტის სრულ დეფიციტს ან მისი აქტივობის დაქვეითებას. ასეთი მუტაციები, ძირითადად, აუტოსომურ-რეცესიულია, ფერმენტის დეფექტი ვლინდება ჰომოზიგოტებში დაბალი სიხშირით, თუმცა არის პოპულაციები, სადაც წამლებზე პათოლოგიური რეაქციის მქონე ინდივიდები ბევრია. არაადეკვატური რეაქციების მეორე ჯგუფს წარმოადგენს ცილასამიზნეების, რეცეპტორების, ფერმენტების, სასიგნალო ტრანსდუქციის და უჯრედული ციკლის კონტროლის ცილების ურთიერთქმედება ფარმაკოლოგიურ საშუალებებთან. გენები, რომლებიც აკოდირებენ ასეთ სამიზნეებს, პოლიმორფულები არიან. მათი მუტანტური ფორმები იწვევენ წამლების და სამიზნეების სპეციფიური ურთიერთქმედების მოშლას. ამიტომ ვითარდება პათოლოგიური რეაქციები. წამლების მეტაბოლიზმის მემკვიდრული ანომალიების დიაგნოსტიკა აუცილებელია, რათა თავიდან ავიცილოთ მრავალი გართულება და არაეფექტური მკურნალობის შემთხვევები.

დღეისათვის ცნობილია მეთოდები, რომლებითაც ხდება მუტაციების დადგენა წამალთა მეტაბოლიზმის გენებში. მკურნალობის ახალი სტრატეგია მიმართული იქნება პაციენტების გენოტიპირებაზე სპეციფიური თერაპიის წინ. პათოლოგიური რეაქციები წამლებზე უვითარდებათ, აგრეთვე, მემკვიდრული სინდრომების მქონე ავადმყოფებს. მაგალითად, ღვიძლისმიერი პორფირია მწვავდება ბარბიტურატების, ნოქსირონის, ანტიპირინის, სულფანილამიდების, ესტროგენების და კრუნჩხვების საწინააღმდეგო პრეპარატების მიღების შემდეგ.

პოდაგრიან ავადმყოფებში აღინიშნება კლინიკური სურათის დამძიმება ეთანოლის, სალიცილატების და შარდმდენი პრეპარატების მიღების შემდეგ. ასეთი ავადმყოფები რეზისტენტულები არიან მერკაპტოპურინის და აზათიოპრინის მიმართ (ეს პრეპარატები აწესრიგებენ პურინების ცვლას).

მემკვიდრული ჰიპერბილირუბინემიების დროს (ჟილბერის სინდრომი, კრიგლერ - ნაიარის სინდრომი) ბილირუბინის რაოდენობა მკვეთრად მატულობს სისხლში, თუ ავადმყოფმა მიიღო ესტროგენებიანი ჩასახვის საწინააღმდეგო პრეპარატები. შეიძლება განვითარდეს კლინიკური სიყვითლე.

არასრული ოსტეოგენეზის დროს დიტილინი და ნარკოზის სხვა საშუალებები

იწვევენ სხეულის ტემპერატურის მომატებას.

პერიოდული დამბლის პროგნოზირებას იწვევენ ინსულინი, ადრენალინი, ანესთეზიის საშუალებები, მინერალოკორტიკოიდები.

მემკვიდრული ჰემორაგიების დროს (ჰემოფილია, ფონ ვილენბრანდის დაავადება) ძლიერდება სისხლდენა, თუ ავადმყოფმა მიიღო აცეტისალისცილის მუავა (ასპირინი). ზემოთ თქმულიდან გამომდინარე, ცხადია, როგორი სიფრთხილით უნდა შეირჩეს სამკურნალო საშუალება ყველა კონკრეტულ შემთხვევაში.

**6.1 კლინიკური დიაგნოსტიკის პრინციპები.**

მემკვიდრული პათოლოგიების დიაგნოსტიკა ძალზე მნიშვნელოვანია და რთული, რადგანაც დაავადებები ძალიან ბევრია, კლინიკური სურათი მრავალფეროვანია, მრავალი პათოლოგიის დროს აღინიშნება მსგავსი სიმპტომები. ყველა სამედიცინო დარგში უამრავი მემკვიდრული დაავადებაა: ნევროლოგიაში - 300 მეტი, დერმატოლოგიაში - 250 მეტი, ოფტალმოლოგიაში - 250 მეტი და ა.შ.. დაავადებების უმეტესობა გვხვდება ძალიან იშვიათად (1 : 100 000 ან ნაკლები). ექიმი შესაძლოა ვერ შეხვდეს შესაბამის პაციენტს. ექიმს ზოგჯერ არ გააჩნია ცოდნის საკმარისი მარაგი იმისათვის, რომ მან შეძლოს იშვიათი მემკვიდრული დაავადებების დიაგნოსტიკა. ამიტომიგი უნდა ფლობდეს მემკვიდრული პათოლოგიების დიაგნოსტიკის ზოგად პრინციპებს, რაც საშუალებას მისცემს დაეჭვდეს დაავადების მემკვიდრულობაზე და ჩაატაროს მიზნობრივი გამოკვლევა.

მემკვიდრული დაავადებების დიაგნოსტიკა ეყრდნობა შემდეგ მონაცემებს: გარეგანი დათვალიერება, გენეალოგიური ანალიზი, პარაკლინიკური და ლაბორატორიული გამოკვლევები. დიაგნოსტიკა ხდება ორ ეტაპად: 1. ზოგადი კლინიკური გამოკვლევა (ანამნეზი, დათვალიერება, ლაბორატორიული ანალიზი, ინსტრუმენტული კვლევები); 2. კონკრეტულ მემკვიდრულ დაავადებაზე დაეჭვების დროს აუცილებელია სპეციფიური დიფერენციალური დიაგნოსტიკის ჩატარება ექიმ - გენეტიკოსთან ერთად გენეტიკური ლაბორატორიული მეთოდების და კომპიუტერული სადიაგნოსტიკო პროგრამების გამოყენებით. ავადმყოფის გამოკვლევა უნდა დასრულდეს მოყვანილი სამი დასკვნიდან ერთ-ერთით: 1. ზუსტად უნდა დაისვას არამემკვიდრული დაავადების დიაგნოზი; 2. ზუსტად უნდა დაისვას მემკვიდრული დაავადების დიაგნოზი; 3. არის ეჭვი, რომ ძირითადი ან თანდართული დაავადება მემკვიდრულია.

მემკვიდრული დაავადებების დიაგნოსტიკა ზოგჯერ სწორი მიმართულებით არ ხდება, იჭმნება ცრუ შეხედულება პათოლოგიაზე. არამემკვიდრული დაავადება შეიძლება იყოს მემკვიდრული დაავადების გართულება ან ფარული ფორმა. მაგალითად, პიელონეფრიტი ხშირად უვითარდება ავადმყოფებს, რომლებსაც გააჩნიათ საშარდე სისტემის თანდაყოლილი მემკვიდრული ანომალიები; გულის რითმის დარღვევა დამახასიათებელია ელერს-დანლოს სინდრომისათვის; ქრონიკული პნევმონია

ხშირია მუკოვისციდოზის დროს.

ზოგადი კლინიკური მონაცემების შეფასების დროს აუცილებელია გამოკვლევის შემდეგი სქემა:

- ① მნიშვნელოვანია მონაცემები ორსულობის პათოლოგიის და ნაყოფის პრენატალური განვითარების შესახებ. ნაყოფის მემკვიდრული პათოლოგიის ნიშნები: მცირე ან ჭარბწყლიანობა, ნაყოფის მოძრაობის შემცირება, ორსულობის შეწყვეტის სიმპტომები, პრენატალური ჰიპოპლაზია ან პირიქით, მაკროსომია. დიდი მნიშვნელობა აქვს ქალის დაწვრილებით გამოკითხვას ორსულობის შესახებ. ეჭიმმა შემდგომში სწორად უნდა მოახდინოს მოწოდებული ინფორმაციის ანალიზი;
- ② მემკვიდრული პათოლოგიის თვალსაჩინო ნიშნები დაკავშირებულია თანდაყოლილ განვითარების მანკებთან - იზოლირებულთან (ერთ ორგანოში), სისტემურთან ან მრავლობითთან;
- ③ მნიშვნელოვანია ანთროპომეტრული გამოკვლევები. ზრდის შეჩერება, ჩონჩხის დისპროპორციები, სხეულის სიგრძის და მასის ცვლილებები, კიდურების ფორმის და ზომის შეცვლა, გულმკერდის და თავის ქალის ანომალიები. პაციენტის ანთროპოლოგიურ მონაცემებს ადარებენ ნორმასთან;
- ④ აუცილებელია მიკროანომალიების ანუ მორფოგენეტიკური ვარიანტების გამოვლენა, რადგანაც ისინი მიუთითებენ ემბრიონულ დისმორფოგენეზზე.

მემკვიდრული დაავადებების დიფერენციალური დიაგნოსტიკა ეყრდნობა პრე- და პოსტნატალური დისმორფოგენეზის შემდეგ კრიტერიუმებს:

- ① კანი: ანგიომები, ტელეანგიექტაზიები, პიგმენტური ლაქები, მუქი ფერის ჭორფლი (20 მეტი), დეპიგმენტაცია, ჰიპერტრიქოზი, ჰირსუტიზმი, ლიპომები, ფიბრომები, ვარიკოზული, ვენოზური ქსელი, კელოიდური ნაწიბურები, იქტიოზი, გაძლიერებული ელასტიურობა, ოფლის გამოყოფის დარღვევა.
- ② ფრჩხილები: ფართო, მოკლე, ჩახუნქილი, დისტროფია, ჰიპოპლაზია, აპლაზია.
- ③ თმები: მშრალი, თხელი, ქერცლიანი, ალოპეცია (ტოტალური, ბუდობრივი), ჭადარა თმის ზოლი შუბლის ზემოთ, „ჭვრივის კუნძული“, თმიანი შუბლი და კისერი.
- ④ კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილი: ჭარბი ცხიმინობა, ცხიმის სუსტი განვითარება, ლიპომები.

- ⑤ კუნთები: ჰიპერტროფია, ჰიპოტროფია, აპლაზია.
- ⑥ თავის ქალა: მიკროცეფალია, ჰიდროცეფალია, მაკროცეფალია, ბრაქიცეფალია, დოლიქოცეფალია, გამოწეული შუბლი, ბრტყელი კეფა.
- ⑦ ყურის ნიჟარები: მიკროტია, მაკროტია, დეფორმირებული, ჭვემით დაწეული, უკან გადაწეული, გვერდზე გაწეული, პაპილომები, ფისტულები.
- ⑧ თვალი და თვალის მიდამო: ეპიკანტი, სტრაბიზმი, მონილოიდიური ჭრილი, ანტიმონილოიდიური ჭრილი, ჰიპერტელორიზმი, ჰიპოტელორიზმი, ტელეკანტი, ფერადი გარსის კოლოპომა, წამწამების ორმაგი ან სამმაგი რიგი, მიოპია, ჰიპერმეტროფია, პტოზი, ბლუფაროფიმოზი, თვალის მოკლე ჭრილი, ფერადი გარსის ჰეტეროქსომია, სინოფრიზი, მიკროფტალმი, ექზოფტალმი, ცისფერი სკლერები.
- ⑨ სახე: ბრტყელი, მრგვალი, სამკუთხედი, გაჭიმული, უხეში ნაკვთები.
- ⑩ ცხვირი: ბრტყელი, ფართო, მოკლე, ნისკარტისებრი ცხვირი, ცხვირის ბრტყელი ფრთები, წინ გახსნილი ნესტოები.
- ⑪ ტუჩები და პირი: ფილტრი (მოკლე, გრძელი, ბრტყელი, ღრმა), ტუჩები - სქელი ან თხელი; მაკრო - ან მიკროსტომია, ენის მოკლე უხანგი, ენის მრავლობითი უხანგები, მიკრო - ან მაკროგლოსია.
- ⑫ ყბები: პროგენია, რეტროგენია, მიკრო - ან მაკროგენია, მიკრო - ან მაკროგნათია, დიასტემა (ჭვემით ან ხემით).
- ⑬ კბილები - მინანქრის ჰიპოპლაზია, არასწორი ფორმა, არასწორი მდებარეობა, თანდაყოლილი ერთი ან რამოდენიმე კბილის განუვითარებლობა, ზედმეტი კბილები.
- ⑭ სასა: ბრტყელი, მაღალი, თაღისებრი, გოთიკური, ნაქის გახლეჩა.
- ⑮ კისერი: მოკლე, გრძელი, მრუდე, თმიანი, ფრთისებური ნაოჭებით.
- ⑯ გულმკერდი და ხერხემალი: დოლიქოსტენომელია, ძაბრისებრი, ყიისებრი გულმკერდი, დამატებითი დვრილები, დვრილების ჰიპერტელორიზმი, სქოლიოზი, კიფოზი, ლორდოზი, პილონიდალური ფოსო.
- ⑰ კიდურები და სახსრები: მოკლე, გრძელი, X - ან 0 - სებრი ჭვედა კიდურები, სახსრების ჰიპერკინეზია, პოლიდაქტილია, ოლიგოდაქტილია, ბრაქიდაქტილია, არაქნოდაქტილია, კლინოდაქტილია, კამპოდაქტილია, სინდაქტილია, ფართო პირველი თითი, პირველი თითის ჰიპოპლაზია, თითების

დამოკლება, ხელის გულის გასწვრივი ნაკეცი, მეხუთე თითზე ერთი ნაკეცი, ბრტყელი ან მრუდე ტერფი, ღრუიანი ტერფი, „ცხენის„ ტერფი.

- ⑱ შარდსასქესო სისტემა: კრიპტორქიზმი, ჰიპოსპადია, თავსაფრისებრი სახარდული, გადიდებული კლიტორი.

## 6.2 მემკვიდრული დაავადებების ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა.

მემკვიდრული დაავადებების ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა ვითარდებოდა ამ დაავადებების გენეტიკური ეტიოლოგიის და პათოგენეზის შესწავლის პარალელურად. მაგალითად, ალკაპტონურიის ბიოქიმიური დიაგნოსტიკა განხორციელდა 100 წლის წინ. XX საუკუნის 30-იან წლებში აღმოჩენილ იქნა ფენილკეტონურიის მარტივი დიაგნოსტიკა რკინის ქლორიდით (შარდი ხდება მწვანე).

მემკვიდრული დაავადებების ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა ფართოდ დაინერგა XX საუკუნის 50-იან წლებში. პრაქტიკაში შემოვიდა ბიოქიმიური, იმუნოლოგიური, ციტოლოგიური, ჰემატოლოგიური, ციტოგენეტიკური, მოლეკულურ - ბიოლოგიური მეთოდები, რამაც ხელი შეუწყო კლინიკური გენეტიკის პროგრესს.

მემკვიდრული დაავადებების ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა მიმართულია სამი კრიტერიუმის იდენტიფიკაციაზე: ეტიოლოგია, პათოგენეზის პირველადი კომპლექსი, მეორადი ცვლილებები.

- ① დაავადების ეტიოლოგია წარმოადგენს გენოტიპის დახასიათებას და მდგომარეობს კონკრეტული მუტაციის დადგენაში. გენური მუტაციების დადგენა ხდება მოლეკულურ-ბიოლოგიური მეთოდებით, ქრომოსომული და გენომურ - ციტოგენეტიკური მეთოდებით.
- ② პათოგენეზის პირველადი გამოვლენა მდგომარეობს პათოლოგიური გენის პირველადი პროდუქტის განსაზღვრაში. ამისათვის გამოიყენება ბიოქიმიური, იმუნოლოგიური ან იმუნოფერმენტული მეთოდები.
- ③ მეორადი პათოლოგიური ცვლილებების დადგენა ხდება ნივთიერებათა ცვლის სპეციფიური მეტაბოლიტების რეგისტრაციით უჯრედულ ან ქსოვილურ დონეზე (სისხლი, შარდი, სეკრეტი). ამისათვის გამოიყენება ბიოქიმიური, იმუნოლოგიური და ციტოლოგიური მეთოდები.

### 6.2.1. სიტოგენეტიკური მეთოდები.

ციტოგენეტიკური გამოკვლევების არსი მდგომარეობს ქრომოსომების რაოდენობრივი და სტრუქტურული ცვლილებების დადგენაში, ანუ კარიოტიპში ქრომოსომული და გენომური მუტაციების აღმოჩენაში. ციტოგენეტიკური მეთოდების დანერგვამ ხელი შეუწყო მემკვიდრული დაავადებების ახალი კლასის - ქრომოსომული დაავადებების - ეტიოლოგიის დადგენას. 1959 წელს პირველად გაჩნდა ცნობები დაუნის სინდრომის სპეციფიური კარიოტიპის და სასქესო ქრომოსომების ანომალიების შესახებ. შემდგომში აღიწერა მრავალი სხვა ქრომოსომული პათოლოგია. დადგენილ იქნა, რომ მრავლობითი განვითარების მანკები ახალშობილებში განპირობებულია ქრომოსომული დარღვევებით.

ქრომოსომული და გენომური მუტაციების დიდი რაოდენობა აღმოჩენილ იქნა სპონტანურად აბორტირებულ ემბრიონებში და მკვდრად ნაშობ ახალშობილებში. განვითარდა ავთვისებიანი სიმსივნეების ციტოგენეტიკა.

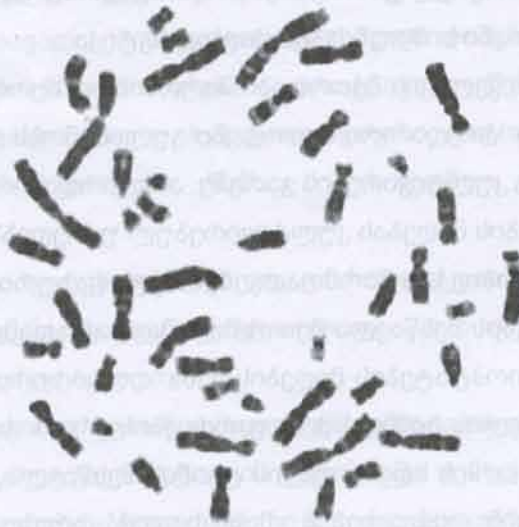
ციტოგენეტიკური კვლევის მეთოდები პირობითად იყოფა პირდაპირ და არაპირდაპირ მეთოდებად. პირდაპირი მეთოდები გულისხმობს გაყოფადი უჯრედების პრეპარატების მიღებას კულტივირების გარეშე, არაპირდაპირი მეთოდები კი - ქრომოსომების პრეპარატების მიღებას კულტივირებულ უჯრედებში.

ორივე მეთოდის ობიექტს წარმოადგენენ მეტაფაზური ქრომოსომები. შესაძლებელია ქრომოსომების შესწავლა მეიოზშიც, მაგრამ ადამიანისათვის არსებობს სასქესო ჯირკვლების ბიოპტატების მიღების მეთოდური სირთულეები. პირდაპირი მეთოდებით შესაძლებელია სიმსივნური უჯრედების ქრომოსომული ანალიზი, მაგრამ, ძირითადად, ამ დროს ხდება ძვლის ტვინის შესწავლა. ძვლის ტვინს იღებენ სტერნალური პუნქციით. ათავსებენ მას საკვებ არეზე, ამატებენ კოლხიციინს, მეტაფაზის მიღწევისას, ახდენენ უჯრედების ინკუბაციას 2-3 საათით 37° ცელსიუსზე, შემდეგ ამზადებენ ქრომოსომების პრეპარატებს.

არაპირდაპირი მეთოდების გამოყენების დროს ახდენენ ლიმფოციტების ქრომოსომების ანალიზს. ამისათვის იღებენ 1.0მლ პერიფერიულ სისხლს. ათავსებენ მას საკვებ არეზე ფჰა - სთან (ფიტოჰემაგლუტინინი) ერთად. ფჰა ახორციელებს ლიმფოციტების მიტოზური გაყოფის სტიმულაციას. შემდეგ კულტურა თავსდება თერმოსტატში 37° C -ზე 48-72 საათის განმავლობაში. კულტივირების დასრულებამდე 2 საათით ადრე შეჭყავთ კოლხიციინი. შემდეგ ამზადებენ ქრომოსომების პრეპარატებს ცნობილი მეთოდის მიხედვით (აღწერილია ლაბორატორიულ ცნობარებში).

ქრომოსომების პრეპარატების მიღება შესაძლებელია სხვა უჯრედებიდან და ქსოვილებიდან. პრენატალური დიაგნოსტიკის დროს ხდება ქრომოსომების მიღება ქორიონის ხაოებიდან, პლაცენტიდან, ჰიპლარის სისხლიდან, ამნიოტური სითხიდან, ემბრიონული ორგანოებიდან. შემუშავებულია ქრომოსომების მიღების „პირდაპირი“ მეთოდების სხვადასხვა ვარიანტი - მოკლევადიანი კულტივაცია, კულტივაცია 2-3 დღე-ღამის განმავლობაში, ხანგრძლივი კულტივირება რამოდენიმე კვირის განმავლობაში.

ქრომოსომების ანალიზისათვის მნიშვნელოვანია მათი შეღებვა. ქრომოსომების მთლიან ან თანაბარ შეღებვას უწოდებენ რუტინულს. რუტინული შეღებვისათვის იყენებენ აზურ-ეოზინს ან გიმზას საღებავს. ასეთი შეღებვის მაგალითს წარმოადგენს მეტაფაზური ფირფიტა მოყვანილ ნახატზე:



ნახ. 6.1. ქრომოსომების რუტინული შეღებვა.

ეს მეთოდი იძლევა საშუალებას დავადგინოთ ქრომოსომების რაოდენობა, მათი გეოგრაფიკი იდენტიფიკაცია, სტრუქტურული დარღვევები - აბერაციები. მაგრამ ამ მეთოდის ნაკლი ის არის, რომ ის არ იძლევა საშუალებას მოვახდინოთ ქრომოსომების ინდივიდუალური იდენტიფიკაცია. ქრომოსომების შეღებვის მეთოდები, რომლებმაც მოგვცა სრული წარმოდგენა კარიოტიპზე, შემუშავებული იქნა XX ს. 70-ან წლებში. ეს არის ქრომოსომების დიფერენცირებული შეღებვის მეთოდები. ქრომოსომების ასეთი შეღებვა იძლევა მათი იდენტიფიკაციის საშუალებას, რადგანაც

ყოველი ქრომოსომის სიგრძივი შეღებვა ხდება სხვადასხვა ტიპის საღებავით. პრაქტიკაში დიფერენცირებული შეღებვისათვის იყენებენ გიმზას (G - შეღებვა) საღებავს (წითელი) და ფლუორესცირებულ აკრიხინს ან აკრიხინ პირიტს (მწვანე Q - შეღებვა). შემუშავებულია აღნიშნული შეღებვის მეთოდების მრავალი მოდიფიკაცია. მათი აღნიშვნისათვის გამოიყენება სამ ასოიანი სისტემა. მაგალითად, G - მეთოდები ტრიპსინის გამოყენებით - GTQ; Q - მეთოდი აკრიხინის გამოყენებით - QFQ და ა.შ. ქრომოსომების დიფერენციალური შეღებვის მეთოდები გამოიყენება ნებისმიერი ქსოვილის უჯრედული კულტურისათვის.

ციტოგენეტიკური მეთოდები ფართოდ გამოიყენება ქრომოსომული დაავადებების დიაგნოსტიკისათვის. ქრომოსომული სინდრომების კლინიკა სპეციფიურია. არის საკმარის რთული, „წაშლილი“ ფორმები. ასეთ შემთხვევაში გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს ციტოგენეტიკურ ანალიზს. მაგალითად, მედიკო-გენეტიკურ კონსულტაციას მიმართა 23-24 წლის ასაკის ცოლქმარმა. მათი 3 წლის ქორწინება იყო უნაყოფო.

ქალი 3 წლის განმავლობაში მკურნალობდა ქალთა კონსულტაციაში. ქმრის გამოკვლევისას, ექიმ-გენეტიკოსს ვიზუალური დათვალიერებისას გაუჩნდა ეჭვი კლაინფელტერის სინდრომზე, რადგანაც მამაკაცი იყო მაღალი, თმიანობა სახეზე და ცხიმოვანი ქსოვილის განვითარება იყო ქალის კონსტიტუციური ტიპისათვის დამახასიათებელი, განუვითარებელი ჰქონდა ერთი სათესლე და გადიდებული იყო სარძევე ჯირკვლები. ციტოგენეტიკური გამოკვლევით დადგინდა კარიოტიპი - 47, XXY, რაც დამახასიათებელია კლაინფელტერის სინდრომისათვის. ეს ქრომოსომული პათოლოგია აღმოჩნდა უნაყოფობის მიზეზი.

70 წლებში ციტოგენეტიკოსებმა დაადგინეს, რომ მეტაფაზური ქრომოსომების დიდი და მცირე სეგმენტები წარმოიქმნება სუბსეგმენტების შერწყმით, რაც კარგად ჩანს მიტოზის ადრეულ ფაზებში - პროფაზაში და პრომეტაფაზაში. ამ დროს ქრომოსომები არიან მცირე სპირალიზაციის მდგომარეობაში და, ამიტომ, კარგად ჩანს მათი ხაზობრივი სტრუქტურა. დღეს შემუშავებულია პრომეტაფაზაში მყოფი უჯრედების მიღების მეთოდიკები. ქრომოსომების ანალიზი აღნიშნულ ფაზაში იძლევა იმ წერტილების დადგენის საშუალებას, სადაც მოხდა მათი სტრუქტურის დარღვევა, და აგრეთვე, ქრომოსომებში სეგმენტაციის ხარისხის განსაზღვრას - 550 - 2500 სეგმენტი ჰაპლოიდურ ნაკრებზე. მეტაფაზურ ქრომოსომებში სეგმენტთა რაოდენობა ჰაპლოიდურ ნაკრებზე 350-400-მდეა.

ქრომოსომების პრომეტაფაზური ანალიზი გამოიყენება მიკროდისლოკაციური

სინდრომების დიაგნოსტიკისათვის, როდესაც ერთ ან რამოდენიმე ქრომოსომაში აღინიშნება ტრანსლოკაცია, დელეცია ან ინვერსია. მიკროტრანსლოკაციების მატარებლები ხშირად კლინიკურად ჯანმრთელი არიან, მაგრამ მათ აღინიშნებათ სპონტანური აბორტები, მკვდრადშობადობა, ნეონატალური სიკვდილიანობა და უნაყოფობა. მაგალითად, კონსულტაციას მიმართა ცოლ-ქმარმა ჩვეული სპონტანური აბორტების გამო. ქალის ანამნეზში აღინიშნებოდა ხუთი აბორტი. ციტოგენეტიკური გამოკვლევით დადგინდა ქმრის კარიოტიპი - 46, XY -ნორმალური და ცოლის - 45, XX, t(13, 14) - ტრანსლოკაციით. ასეთი ტრანსლოკაციის დროს მატარებელი კლინიკურად ჯანმრთელია, მაგრამ მას დარღვეული აქვს მეიოზი და უვითარდება ანომალური გამეტები.

ქრომოსომების მიკროსტრუქტურული დარღვევები დამახასიათებელია თანდაყოლილი განვითარების მანკებისათვის, ავთვისებიანი სიმსივნეებისათვის. მაგალითად, რეტინობლასტომის, ოსტეოსარკომის და ფოქრომოდოციტომის უჯრედებში გვხვდება დელეციები.

ზოგიერთი ნოზოლოგიების დიაგნოსტიკისათვის ზემოთ აღნიშნული მეთოდები საკმარისი არ არის. დღეს მემკვიდრული დაავადებების ლაბორატორიულ გამოკვლევებში გაჩნდა ახალი - მოლეკულური მეთოდები: მოლეკულური ჰიბრიდიზაცია **in situ**, ფლუორესცენტური ჰიბრიდიზაცია **in situ** ან **FISH** - მეთოდი.

ჰიბრიდიზაცია **in situ**-ს დროს ხდება ქრომოსომების პრეპარატების დამუშავება სპეციფიური დნმ-ზონდით, რომელიც უერთდება გამოსაკვლევ ქრომოსომას. სპეციალური რეაქტივებით და ფლუორესცენტური საღებავებით დამუშავების შემდეგ ხდება პრეპარატების დათვალიერება ფლუორესცენტური მიკროსკოპით. **FISH** - მეთოდით ან მისი მოდიფიკაციებით შესაძლებელია გენის ლოკალიზაციის და მიკროდისლოკაციების დადგენა. მაგალითად, 21 - ქრომოსომისათვის სპეციფიური დნმ-ზონდის ჰიბრიდიზაცია ხდება ამნიოტური სითხის უჯრედების დენატურირებულ დნმ-თან სასაგნე მინაზე. თუ ნაყოფს გააჩნია ორი 21 - ქრომოსომა (ნორმა), ყველგან გამოჩნდება 2 ფლუორესცირებადი წერტილი. თუ მას გააჩნია ტრისომია - 21, ბირთვში გამოჩნდება სამი მოციმციმე წერტილი.

**FISH** - მეთოდის სხვადასხვა ვარიანტი გამოიყენება მიზნობრივად. ონკოციტოგენეტიკაში ქრომოსომების პრეპარატების მისაღებად იყენებენ შედარებითი გენომური ჰიბრიდიზაციის მეთოდს. მისი არსი მდგომარეობს პაციენტის დნმ-ის ჰიბრიდიზაციაში საკონტროლო ქრომოსომების დნმ-თან. ხდება დნმ-ის მონაკვეთე-

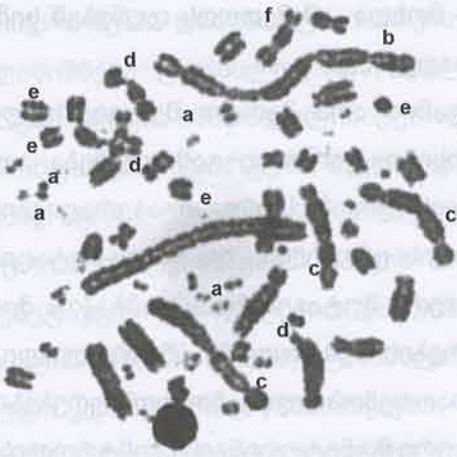
ბის დადგენა, სადაც დელეცია ან დუბლიკაცია მოხდა. ამ მეთოდს იყენებენ სიმსივნურ პროცესში ჩათრეულ გენთა რუკების შესადგენად.

ციტოგენეტიკური მეთოდები მნიშვნელოვანია არა მარტო მემკვიდრული დაავადებების დიაგნოსტიკისათვის, არამედ ისინი ფართოდ გამოიყენება აღნიშნული პათოლოგიების პროფილაქტიკისათვის. ქრომოსომული აბერაციების ტიპები სპეციფიურია სხვადასხვა მუტაგენებისათვის. ცნობილია, რა ტიპის მუტაცია ვითარდება მაიონიზირებული რადიაციის, ქიმიური მუტაგენების, თამბაქოს მოქმედების, სამკურნალო პრეპარატების მოხმარების შემთხვევაში. შესწავლილია სპონტანური და ინდუცირებული მუტაგენების რაოდენობრივი კანონზომიერებები. ამის შესატყვისად შემუშავებულია ციტოგენეტიკური მონიტორინგის (კონტროლის) სისტემები. ისინი იძლევიან საშუალებას ზუსტად განისაზღვროს გარემოს მუტაგენური ფაქტორების მოქმედების ხარისხი და დონე. ქრომოსომული აბერაციების ანალიზი კლინიკაში ეხმარება ავადმყოფს და ექიმს, რადგანაც იძლევა საშუალებას თავიდან ავიცილოთ მედიკამენტოზური თერაპიის უარყოფითი ეფექტები და მოვახდინოთ ამა თუ იმ პრეპარატის გამოყენების ხანგრძლივობის კორექცია.

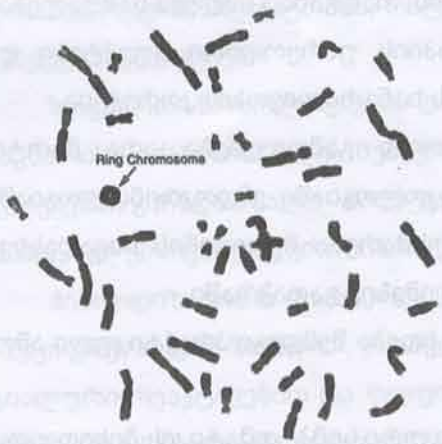
ციტოგენეტიკური მეთოდები დღეს ფართოდ გამოიყენება არა მარტო გენეტიკაში, არამედ პედიატრიაში, მეანობა - გინეკოლოგიაში, ენდოკრინოლოგიაში და სხვა. მედიკო-გენეტიკური კონსულტირება ეხმარება მედიცინის სხვადასხვა დარგს დიფერენციალური დიაგნოსტიკის პრობლემების გადაჭრაში.

ციტოგენეტიკური მეთოდების საშუალებით ხდება შემდეგი პრაქტიკული ამოცანების გადაჭრა:

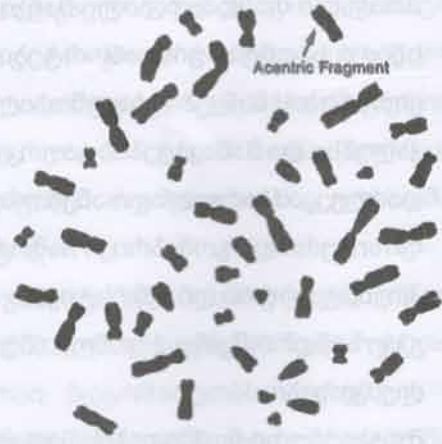
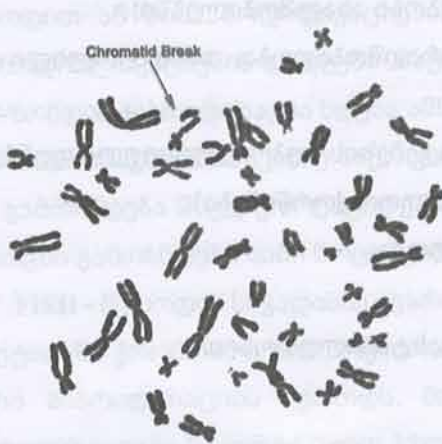
1. ეჭვი ქრომოსომულ პათოლოგიაზე კლინიკური სიმპტომატიკის მიხედვით;
2. მრავალი თანდაყოლილი მანკის არსებობა ახალშობილებში;
3. ხშირი სპონტანური აბორტები, მკვდრადშობადობა, თანდაყოლილი განვითარების მანკები ახალშობილებში;
4. ქალებსა და მამაკაცებში გაურკვეველი გენეზის რეპროდუქციული ფუნქციის დარღვევა (პირველადი ამენორეა, უნაყოფო ქორწინება);
5. ფიზიკური და გონებრივი ჩამორჩენილობა;
6. პრენატალური დიაგნოსტიკა;
7. ეჭვი სინდრომებზე ქრომოსომული არასტაბილურობით;
8. ლეიკოზები;
9. მუტაგენური მოქმედების შეფასება.

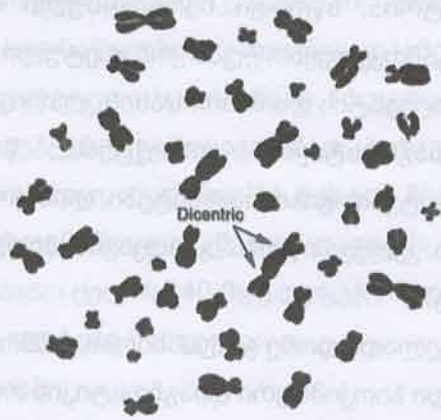


ნახ. 6.2. მეტაფაზური ფირფიტა ქრომოსომული აბერაციებით.  
 (a. ქრომოსომული ფრაგმენტები.  
 b. მრავლობითი ცენტრების მქონე ქრომოსომა.  
 c. ტრიცენტრული ქრომოსომა.  
 d. ქრომატინის ნაწილაკი.  
 e. აცენტრული ფრაგმენტი.  
 f. დიცენტრული ქრომოსომა.)



ნახ. 6.3. მეტაფაზა ქრომატიდული ტიპის აბერაციით.





ნახ. 6.4. მეტაფაზური ფირფიტა წვეილი ფრაგმენტით და დიცენტრული ქრომოსომით

ციტოგენეტიკური კვლევა აზუსტებს დიაგნოზს და ხელს უწყობს დროული, ადეკვატური მკურნალობის დაწყებას ან ავადმყოფი ბავშვის გაჩენის პროფილაქტიკას.

### 6.2.2. ბიოქიმიური მეთოდები.

ბიოქიმიური მაჩვენებლები იძლევიან უფრო ზუსტ ინფორმაციას მემკვიდრული პათოლოგიის შესახებ, ვიდრე კლინიკური სიმპტომატიკა. ბიოქიმიური დიაგნოსტიკის დროს ხდება ორგანიზმის ფენოტიპის შეფასება მოლეკულურ დონეზე. ბიოქიმიური დიაგნოსტიკა წამყვანია მონოგენური დაავადებების დროს, მაგრამ მას ახლავს სირთულეებიც. მრავალი მემკვიდრული პათოლოგიის დროს ავადმყოფების სისხლში და შარდში აღინიშნება მსგავსი მაჩვენებლები (მაგალითად, აციდოზი ან პროტეინურია და სხვა). ყოველი ავადმყოფის მეტაბოლიტების განსაზღვრა შრომატევადი და ძვირია. დღეს შესწავლილია ნივთიერებათა ცვლის თავისებურებანი სხვადასხვა მემკვიდრული დაავადების დროს. ეს იძლევა საშუალებას, რათა შემუშავდეს ყველა კონკრეტულ შემთხვევაში სათანადო გამოკვლევების სქემა. კლინიკური სურათიდან გამომდინარე, დიდი მნიშვნელობა აქვს ავადმყოფის გენეალოგიურ მონაცემებს. შემდგომი ბიოქიმიური ანალიზი იძლევა გარკვეული პათოლოგიის ეტაპობრივი გამორიცხვის საშუალებას (განთესვის ანუ სკრინინგის მეთოდები).

ბიოქიმიურ დიაგნოსტიკაში გამოიყენება როგორც ძველი კლასიკური მეთოდები (ელექტროფორეზი, ქრომატოგრაფია, სპექტროსკოპია), ისე ახალი ტექნოლოგიები.

მაგალითად, თხევადი ქრომატოგრაფია, მასს-სპექტრომეტრია, მაგნიტურ-რე-

ზონანსური სპექტრომეტრია, სწრაფი ნეიტრონული ბომბარდირება. ყოველი კლინიკური შემთხვევის გამოკვლევა იწყება კონკრეტული გეგმის შედგენით. ამ გეგმას საფუძვლად უდევს პაციენტის და მისი ოჯახის კლინიკო-გენეტიკური ინფორმაცია. ბიოქიმიური დიაგნოსტიკის „ობიექტებს„ წარმოადგენენ: სისხლი, ერთთროციტები, ლეიკოციტები, ფიბრობლასტები, ლიმფოციტები, სისხლის პლაზმა და შრატის, შარდის, ოფლის. კვლევა იწყება „განთესვის„ მიდგომით ორ ეტაპად: პირველად და მეორად დონეზე.

დიაგნოსტიკის პირველადი დონე გულისხმობს ჯანმრთელი ინდივიდების გამოცხვას. არის პირველადი ბიოქიმიური დიაგნოსტიკის ორი პროგრამა: მასობრივი და სელექტიური. ასეთი პროგრამებით პირველ ეტაპზე იკვლევენ სისხლს და შარდს.

მასობრივი „განთესვითი„ პროგრამები ტარდება ახალშობილებში ფენილკეტონურიის, გალაქტოზემიის, ჰიპოთირეოზის, მუკოვისციდოზის და სხვა მონოგენური დაავადებების დიაგნოსტიკისათვის. ახალშობილების სისხლი იგზავნება ბიოქიმიურ ლაბორატორიაში, სადაც ხდება ცნობილი მეთოდიკების გამოყენებით დაავადების დიაგნოსტიკა.

მასობრივი სკრინინგის პროგრამები გამოიყენება არა მარტო ახალშობილების დიაგნოსტიკისათვის. ადამიანთა პოპულაციებში ხდება ფართო კვლევების ჩატარება, რათა გამოვლინდეს დაავადებულები და დაავადებათა ჯანმრთელი მატარებლები. მაგალითად, ხმელთაშუა ზღვის მიმდებარე ქვეყნებში (კვიპროსი, იტალია) ტარდება პროგრამები თალასემიების და სხვა ჰემოგლობინოპათიების გამოსავლენად, ამერიკაში აშკენაზის ებრაელებში თეა - საქსის დაავადების დასადგენად. როგორც ავღნიშნეთ, კვლევების მნიშვნელოვან ასპექტს წარმოადგენს ჯანმრთელი ჰეტეროზიგოტების გამოვლენა მათი შემდგომი მედიკო-გენეტიკური კონსულტირებით, პროგნოზირებით და საჭიროების შემთხვევაში, პრენატალური დიაგნოსტიკით.

სელექტიური დიაგნოსტიკური პროგრამები გულისხმობენ ნივთიერებათა ცვლის ანომალიების ბიოქიმიურ შემოწმებას პაციენტებში, რომლებსაც, სავარაუდოდ, შესაძლებელია ჰქონდეთ გენეტიკური დეფექტი. ფაქტიურად ასეთი პროგრამები უნდა ტარდებოდეს ყველა კლინიკაში.

სელექტიურ პროგრამებში იყენებენ მარტივ რეაქციებს ან, თუ ეს საჭიროა, უფრო რთულ, მაგრამ ზუსტ მეთოდიკებს. ზოგჯერ მეტაბოლიტის რაოდენობრივი განსაზღვრა საკმარისი არ არის და აუცილებელია სათანადო ფერმენტის აქტივობის

დადგენა (ფლუორომეტრული მეთოდებით). ბიოქიმიური დიაგნოსტიკა ხორციელდება ავტომატური ხელსაწყოების გამოყენებით (ამინონალიზატორები).

შემუშავებულია სელექტიური სკრინინგის პროგრამა ნივთიერებათა ცვლის მძიმე მემკვიდრული დეფექტების გამოსავლენად. პირველ ეტაპზე ხდება შარდის რაოდენობრივი და თვისობრივი ანალიზი (14 ტესტი). მეორე ეტაპზე შარდის ელექტროფორეზით გლიკოზომინოგლიკანების დადგენა. ამ პროგრამით ხდება მემკვიდრული ნივთიერებათა ცვლის 140-მდე დეფექტის დიაგნოსტიკა ბავშვებში. ამ დაავადებათა ძირითადი კლასები შემდეგია:

- ამინოაციდოპათიები;
- ორგანული აციდურიები;
- ლიზოსომური დაავადებები;
- პეროქსისომული დაავადებები;
- ნახშირწყლების ცვლის დეფექტები;
- მეტალთა ცვლის დეფექტები;
- პურინების და პირიმიდინების ცვლის დეფექტები;
- მეტაბოლური ტრანსპორტის მემკვიდრული დეფექტები;
- საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის მემკვიდრული დეფექტები;
- ნეიროტრანსმიტერული ცვლის მემკვიდრული დეფექტები;
- ვიტამინების ცვლის მემკვიდრული დეფექტები;
- ცხიმოვანი მჟავების ბეტა დაჟანგვის დაავადებები;
- ცილოვანი ცვლის დეფექტები.

ასეთი პროგრამის მნიშვნელობა ბავშვთა კლინიკებისათვის უდავოა.

ბიოქიმიური დიაგნოსტიკისათვის მნიშვნელოვან ჩვენებებს ახალშობილებში წარმოადგენენ შემდეგი სიმპტომები: კრუნჩხვები, კომა, ლებინება, ჰიპოტონია, სიყვი-თლე, შარდის და ოფლის სპეციფიური სუნი, აციდოზი, ფუძე - მჟავური თანასწორობის დარღვევა, ზრდის და განვითარების შეჩერება.

ბავშვებში ბიოქიმიური გამოკვლევა ტარდება ყველა საექვო შემთხვევაში, თუ შეჩერებულია ფსიქიკური და ფიზიკური განვითარება, შეძენილი ფუნქციების დარღვევა, აღინიშნება რომელიმე მემკვიდრული პათოლოგიისათვის დამახასიათებელი კლინიკური სურათი.

### 6.2.3. მოლეკულურ-გენეტიკური მეთოდები.

მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევის მეთოდები ფართოდ გამოიყენება პრაქტიკულ მედიცინაში. დნმ-ის დიგნოსტიკა იძლევა პრეკლინიკური დიაგნოსტიკის საშუალებას. მოლეკულური დიაგნოსტიკა ტარდება ჩანასახის განვითარების ადრეულ ეტაპებზე, პრენატალურ დიაგნოსტიკას აქვს გადამწყვეტი მნიშვნელობა ზოგიერთი გართულებული ორსულობის დროს.

მოლეკულურ - გენეტიკური მეთოდებით ხდება დნმ-ის სტრუქტურის შესწავლა. დნმ-ის ანალიზი ეყრდნობა ორ ძირითად კრიტერიუმს: 1. ყველა ადამიანის სომატურ უჯრედებში დნმ-ის სტრუქტურა ერთნაირია; 2. დნმ-ის ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობები ყოველ ადამიანში ინდივიდუალურია (მონოზიგოტური ტყუპების და კლონირებული ორგანიზმების გარდა).

დნმ-ის გამოყოფა შესაძლებელია ნებისმიერი ქსოვილის უჯრედიდან, რომელსაც გააჩნია ბირთვი. ყველაზე ხშირად ანალიზისთვის იყენებენ პერიფერიული სისხლის ლეიკოციტებს და ქორიონის ხაოების უჯრედებს.

XX საუკუნის 70-ან წლებში გაჩნდა ახალი მიმართულება - დნმ-ის და რნმ-ის ნუკლეოტიდების თანამიმდევრობების განსაზღვრა გენური ზონდირების გზით (ჰიბრიდიზაციული ანალიზი). მცირე მოცულობის თანამიმდევრობათა რეგისტრაცია (ნუკლეოტიდთა 30 წყვილამდე) ხორციელდება დნმ-ის სინთეზირებული მონაკვეთების საშუალებით - ზონდებით. ისინი რადიაქტიულად ინიშნება. ასეთი ზონდების ჰიბრიდიზაცია ხდება დნმ-ის გამოსაკვლევ მონაკვეთებთან. დნმ-ის ჰიბრიდიზაციული ანალიზის ამ მეთოდს ეწოდება - საუზერნის ბლოთ - ჰიბრიდიზაცია. აქ გამოიყენება ნუკლეინის მუავების უნივერსალური თვისება - ორმაგი კომპლემენტარული ძაფების წარმოქმნის უნარი. თუ ცნობილია გენის ნორმალური და მუტანტური ალელების პირველადი სტრუქტურა, დაზიანების გამოსავლენად ხდება ნეილონის ფილტრზე გადატანილი ელექტროფორეგრამის ექსპონირება ხელოვნურად სინთეზირებულ ოლიგონუკლეოტიდთან, რომელიც ნორმალური და მუტანტური გენის კომპლემენტარულია. ზონდი (ოლიგონუკლეოტიდი) სპეციფიურად უერთდება ან ნორმალურ ან მუტანტურ გენს. პათოლოგიის გამოვლენა ხდება რადიოაქტიული იმპულსების დადგენით რენტგენის ფირზე, შესაბამისი მონაკვეთის „გარეცხვის“ შემდეგ - ანუ ზონდი რჩება მონაკვეთზე, თუ ის გამოსაკვლევ გენის შესატყვისია. ამ მეთოდს ფართოდ იყენებენ თალასემიების, ფენილკეტონურიის, ალფა-ანტიტრიფსინის დეფიციტის და სხვა მემკვიდრული დაავადების დიაგნოსტიკისათვის.

დნმ-ის პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია წარმოადგენს დნმ-ის კვლევის ახალ მეთოდს, რომელიც იძლევა საშუალებას აღმოვაჩინოთ დნმ-ის გარკვეული ფრაგმენტი და მისი მრავალი ასლი მივიღოთ. ამისათვის გამოიყენება თერმოსტაბილური დნმ-პოლიმერაზა. მეთოდს საფუძვლად უდევს მრავალციკლიანი პროცესი, რომელიც ჰგავს დნმ-ის ბუნებრივ რეპლიკაციას. ყოველი ციკლი შედგება სამი ეტაპისგან: 1. დნმ-ის თერმული ( $70^{\circ}$ - $80^{\circ}$ ) დენატურაცია; ამის შემდეგ დნმ-ის ჯაჭვი იხსნება ცალკე ძაფებად. თუ ანალიზისათვის იღებენ რნმ-ს, იგი წინასწარ გარდაიქმნება დნმ-ში შებრუნებითი ტრანსკრიპციის მეთოდით; 2. გახსნილი ძაფების გამოსაკვლევი მონაკვეთებს უერთებენ პრაიმერებს (დნმ-ის ალელული ნიმუშის კომპლემენტარული მოკლე ოლიგონუკლეოტიდები). პრაიმერების მიერთებისას საჭიროა არეში ტემპერატურის დაწვევა  $37$ - $40^{\circ}$  C-მდე; 3. ხორციელდება დნმ-ის ახალი ძაფების სინთეზი (ამპლიფიკაცია) თერმოსტაბილური დნმ-პოლიმერაზას გამოყენებით. მეთოდის პირველი და მესამე ეტაპი მიმდინარეობს მაღალი ტემპერატურის პირობებში. აღწერილი სამი ციკლის შემდეგ ვითარდება დნმ-ის გამოსაკვლევი ფრაგმენტის სტაბილური ამპლიფიკაცია. საბოლოო პროდუქტია შეადგენს ფრაგმენტის  $2n$  კოპიას, სადაც  $n$  ციკლების რაოდენობაა. სპეციალური ხელსაწყო (საიკლერი) საშუალებით, შესაძლებელია რეაგირებადი ნარევის ტემპერატურის სწრაფი ცვლა. ასეთ პირობებში შესაძლებელია ფრაგმენტის კონცენტრაცია გავზარდოთ მილიონჯერ. შემდგომში პოლიმერიზაციის ჯაჭვური რეაქციის პროდუქტი მუშავდება ელექტროფორეზით და ხდება მისი ანალიზი. „PCR“ - ის მეთოდი ეფექტურად გამოიყენება პრენატალურ დიაგნოსტიკაში. ამისათვის საკმარისია მცირე მოცულობის მასალა ქორიონის ხაობიდან ან ნაყოფის სხვა უჯრედებიდან. 2 დღის განმავლობაში შესაძლებელი ხდება დავადგინოთ აქვს თუ არა მომავალ ბავშვს მუტანტური ალელი ჰომო ან ჰეტეროზიგოტულ მდგომარეობაში. ეს მეთოდი იძლევა საშუალებას მივიღოთ ორსულობის მართვის გადაწყვეტილება, დეფექტის კორექციის ან ოჯახის ფსიქოლოგიური მომზადების შესახებ (მოსალოდნელი გართულების გამო).

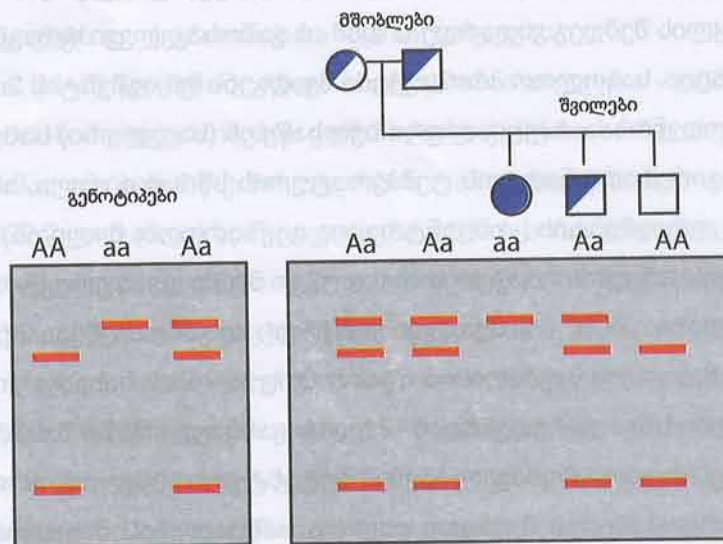
ისეთ შემთხვევაში, როდესაც გენის ნორმალური ან მუტანტური ალელების სტრუქტურა ცნობილია, მაგრამ უცნობია გენის ლოკალიზაცია, იყენებენ ე.წ. „ოჯახური განაწილების“ ანალიზს, რომელსაც ეწოდება - „დნმ-ის რესტრიქციული ფრაგმენტების სიგრძის პოლიმორფიზმი“ (დრფპ). დნმ-ის ნიმუშები მუშავდება რესტრიქტაზით (ფერმენტი, რომელიც ჭრის დნმ-ს ზუსტად ფიქსირებულ ლოკუსებში). მიიღება დნმ-ის ასეულობით ათასი ფრაგმენტი. მათ სხვადასხვა სიგრძე

აქვთ. მათი გამოყოფა და იდენტიფიცირება ხდება შემდგომში საუზერნის „ბლოთ - ჰიბრიდიზაციის“ გამოყენებით.

ლაბორატორიაში ხდება ისეთი რესტრიქტაზას შერჩევა, რომელიც უზრუნველყოფს ერთი ოჯახის წევრების დნმ-ის ფრაგმენტების განსხვავებულ სიგრძეს ანუ პოლიმორფიზმს. ასეთი პოლიმორფიზმი არის კარგი გენეტიკური მარკერი, რომლის დამემკვიდრება ხდება გ. მენდელის კანონების მიხედვით.

პოლიმორფული რესტრიქციული ფრაგმენტების გამოყენებით შესაძლებელია ნორმალური და პათოლოგიური გენების მარკირება, ანომალური გენის აღმოჩენა პრობანდის საგვარტომოს წევრთა შორის და აგრეთვე, მისი გამომჟღავნება ჰომო- ან ჰეტეროზიგოტულ მდგომარეობაში.

დნმ-ის დიაგნოსტიკა „პრფ“-ს (პოლიმორფული რესტრიქციული ფრაგმენტების) მიხედვით ნაჩვენებია ქვემოთ:



ნახ. 6.5. ფენილკეტონურიის დიაგნოსტიკა პრფ-ით.

ნაყოფი. ა) საგვარტომო; ბ) დპრფ - ანალიზი.

ნაყოფის პრფ-ის ნიმუშის შესწავლა გვიჩვენებს, რომ ის ჰომოზიგოტაა 19 ათასი ნუკლეოტიდური წყვილის ფრაგმენტით. მშობლების და ჯანმრთელი დის ნორმალური ალელები კი მარკირებულია 23 ათ. ნ. წ. ფრაგმენტით. პრენატალური დიაგნოსტიკის ეს შემთხვევა იძლევა დადებით პროგნოზს, რადგანაც ნაყოფის გენოტიპი გამოსაკვლევი ალელების მიხედვით ნორმალურია. იგი მშობლების და ჯანმრთელი

დის იდენტურია. მომავალი ბავშვი დაიბადება ნორმალური.

დღეს მოლეკულური - გენეტიკური მეთოდები გამოიყენება 300 მეტი მემკვიდრული დაავადების დიაგნოსტიკისათვის: ჰემოფილია, ჰემოგლობინოპათიები, მიტოქონდრიული დაავადებები, მუკოვისციდოზი, ფენილკეტონურია, დიუშენის მიოპათია და სხვა. ამის გარდა დნმ-ის ტექნოლოგიები გამოიყენება ადამიანების წარმომავლობის დადგენისათვის პოპულაციაში, სასამართლო ექსპერტიზაში, პიროვნების იდენტიფიკაციისათვის, მამობის ან, საერთოდ, ნათესაობის დადგენისათვის, ტრანსპლანტაციების დროს დონორის და რეციპიენტის უჯრედული გენეტიკური შეთავსებადობის დასადგენად, მუტაციების აღმოსაჩენად, ადამიანის გენომის შესასწავლად.

მემკვიდრული პათოლოგიის მქონე ავადმყოფების მკურნალობას ცდილობდნენ ყოველთვის, თუმცა ეს ზოგჯერ პრაქტიკულად შეუძლებელი იყო. ამიტომ არსებობდა ფატალური შეხედულება ამ პათოლოგიების აბსოლუტური განუკურნებლობის შესახებ. ითვლებოდა, რომ დატვირთული ოჯახები თანდათან ილუპებიან გადაგვარების გამო.

დღეს თეორიული და პრაქტიკული მედიცინის და გენეტიკის მნიშვნელოვანი პროგრესის გამო შესაძლებელი გახდა მრავალი მემკვიდრული დაავადების ეფექტური მკურნალობა.

მკურნალობის დროს გამოიყენება მედიცინაში ცნობილი მიდგომები: ეტიოლოგიური, პათოგენეზური, სიმპტომური.

**ეტიოლოგიური მკურნალობა** ყველაზე პერსპექტიულია, რადგანაც ხდება დაავადების მიზეზის დადგენა და მისი მოსპობა. შესაბამისად, ხდება სრული გამოჯანმრთელება. ამ ტიპის მკურნალობა ძალიან რთულია, მაგრამ დღეს არსებობს მოლეკულურ-გენეტიკური დიაგნოსტიკა და გენოთერაპია. გენური თერაპია ხორციელდება ორი გზით: 1. ტრანსგენუზი - ორგანიზმიდან იზოლირებულ სომატურ უჯრედებში გენეტიკური მასალის გადატანა *in vitro*; 2. ორგანიზმშივე უჯრედების პირდაპირი ტრანსგენუზი. სამწუხაროდ, ზოგჯერ საჭირო ეფექტის მიღწევა ძალიან ძნელია, მაგრამ გარკვეული პროგრესი ბოლო ათწლეულში თვალსაჩინოა. ეს აისახება ავადმყოფების სიცოცხლის ხანგრძლივობის ზრდაში, რეპროდუქციული ფუნქციის გაუმჯობესებაში, სომატური განვითარების ნორმალიზაციაში და სხვა. ეტიოლოგიური მკურნალობა ზოგიერთი დაავადების დროს (მაგ. ფენილკეტონურია, გალაქტოზემია) იძლევა საშუალებას, რათა დაავადებულმა ბავშვებმა მიიღონ განათლება, იმსახურონ და იყონ სოციალურად ადაპტირებულები.

მოლეკულური გენეტიკის და ბიოქიმიური გენეტიკის პროგრესმა განაპირობა მემკვიდრული პათოლოგიების პათოგენეზის უკეთესი შესწავლა და პათოგენეზური თერაპიის ახალი მეთოდების შემუშავება.

მემკვიდრული დაავადების პათოგენეზური მკურნალობის დროს ითვალისწინებენ იმას, რომ ავადმყოფის ორგანიზმში წარმოიქმნება ანომალური ცილა (ფერმენტი) ან ნორმალური ცილის რაოდენობა საკმარისი არ არის. ეს იწვევს სათანადო სუბსტრატის ან მისი პროდუქტის მეტაბოლური ციკლის შეცვლას. დაავადების მკურნალობა ხდება პათოლოგიური პროცესის სხვადასხვა ეტაპებზე. თუ გენი არ მუშაობს, ხდება მისი პროდუქტის შექვანა ორგანიზმში. თუ გენი აწარმოებს ანო-

მალურ ცილას და წარმოიქმნება მეტაბოლიზმში ტოქსიური პროდუქტები, აუცილებელია მათი გამოყვანა ორგანიზმიდან და ფუნქციის ნორმალიზაცია. თუ გენი აწარმოებს პროდუქტს ჭარბი რაოდენობით, ხდება ორგანიზმიდან მისი ზედმეტი რაოდენობის გამოყოფა. პროდუქტის დეფიციტის მკურნალობა ხშირად შესაძლებელია დიეტოთერაპიით, მედიკამენტოზური ჩარევის გარეშე.

მემკვიდრული დაავადებების სიმპტომური მკურნალობა დღეს ყველაზე ეფექტურია. კლასიკურ მაგალითს წარმოადგენს მუკოვისციდოზის თერაპია. კუჭკვეშა ჭირკვლის სიმპტომატიკის მიხედვით ავადმყოფს ენიშნება ფერმენტული პრეპარატები - პანზინორმი, ფესტალი, მეზიმ - ფორტე და სხვა. ღვიძლის ფუნქციის დარღვევისას - ესენციალე, მეთიონინი, ქოლინი და სხვა. სუნთქვის ფუნქციის კორექცია ამ სინდრომის დროს ყველაზე რთულია. გამოიყენება ბრონქოსპაზმოლიზური და მუკოლიზური პრეპარატები. თანდართული ინფექციური გართულებების შემთხვევაში გამოიყენება ანთების საწინააღმდეგო თერაპია. მუკოვისციდოზის დროს ფართოდ გამოიყენება ფიზიოთერაპიული პროცედურები - მასაჟი, ინჰალაციები, სამკურნალო ვარჯიში.

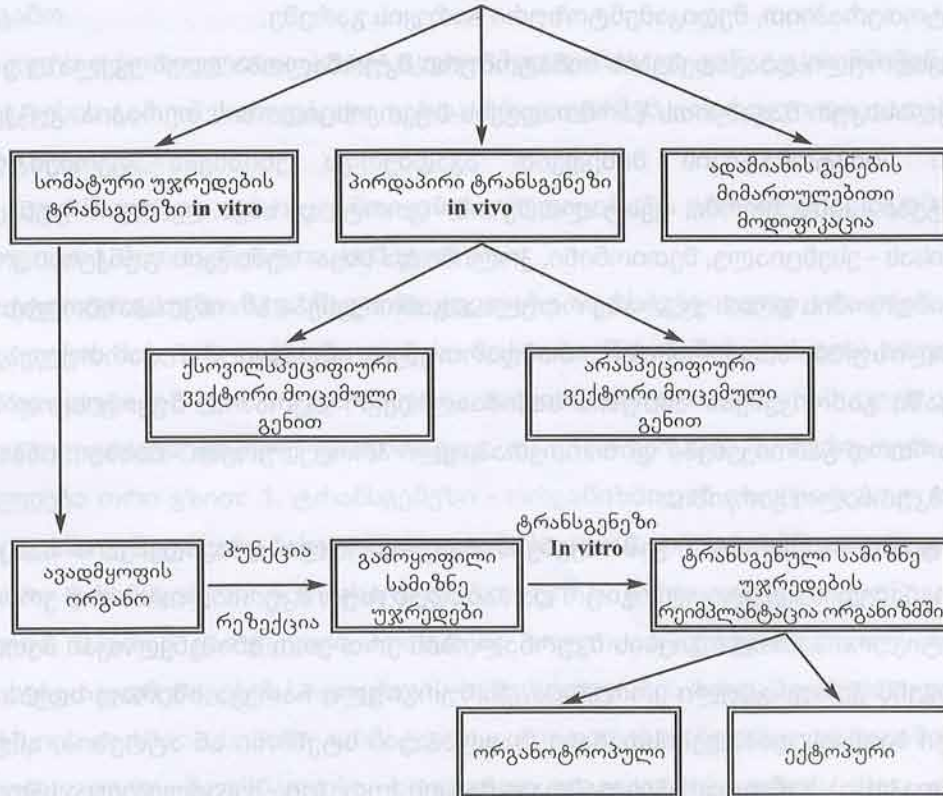
სიმპტომური თერაპია გამოიყენება მემკვიდრული დაავადებების სამკურნალოდ თანამედროვე ეტიოლოგიურ და პათოგენეზურ მკურნალობასთან ერთად.

გენეტიკური პათოლოგიების მკურნალობის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან მეთოდს წარმოადგენს ქირურგიული კორექცია. ქირურგიული ჩარევა ხშირად ხდება აუცილებელი ბავშვის დაბადებისთანავე (საყლაპავის სტენოზი ან ატრეზია, ანუსის ატრეზია და სხვა). განვითარების უამრავი მანკის კორექცია შესაძლებელია სწორედ ქირურგიული ჩარევით (გულის მანკები, მხედველობის მანკები და სხვა).

სხვადასხვა ანომალიების დროს ფართოდ გამოიყენება პლასტიკური ქირურგია. ასევე გამოიყენება ორგანოების და ქსოვილების ტრანსპლანტაცია და რეკონსტრუქციული ქირურგია.

7.1 ბენომერაპია

მემკვიდრული დაავადებების მკურნალობის  
გენურ-ინჟინერული მიდგომები:



მიუხედავად დიდი მიღწევებისა მემკვიდრული დაავადების სიმპტომურ და პათოგენურ მკურნალობაში, ეტიოლოგიური მკურნალობა პრობლემური რჩება.

დაავადების მიზეზის აღმოფხვრა ნიშნავს ავადმყოფის გენეტიკური ინფორმაციის სერიოზულ გარდაქმნას. უჯრედში უნდა შევიყვანოთ ნორმალური გენი, ან „გამოერთოთ“ მუტანტური გენი, ან მოგახდინოთ პათოლოგიური ალელის უკუმუტაცია. ეს მანიპულაციები ძალიან რთულია უმარტივეს ორგანიზმებშიც. ადამიანის ეტიოლოგიური მკურნალობის დროს კი საჭიროა დნმ-ის სტრუქტურის შეცვლა მრავალ ფუნქციონირებად უჯრედში. ამისათვის აუცილებელია ვიცოდეთ, რა ცვლილებები მოხდა გენში მუტაციის გამო. ადამიანის გენომის გაშიფვრამ შექმნა ამ საქმეში სერიოზული პერსპექტივები. თეორიულ და კლინიკურ მედიცინაში გაჩ-

ნდა ახალი მიმართულება - გენური თერაპია. მემკვიდრული პათოლოგიების მკურნალობის ეს მიდგომა გულისხმობს ავადმყოფის უჯრედებში ახალი გენეტიკური მასალის შეყვანას, რამაც უნდა უზრუნველყოს თერაპიული ეფექტი.

ჯერ კიდევ მე-20 საუკუნის 70-იან წლებში ჩატარებულ იქნა მრავალი ექსპერიმენტი რნმ-ის და დნმ-ის შემცველ სიმსივნეების ვირუსებთან. აღმოჩენილ იქნა მათი უნიკალური უნარი - გენების გადატანა ტრანსფორმირებულ უჯრედებში. ამის შემდეგ ვირუსები გამოყენებულ იქნა, როგორც გენების გადამტანი ვექტორული სისტემა (რეკომბინანტური დნმ-ით). რეკომბინანტული დნმ-ის ექსპერიმენტებმა უზრუნველყო ეუკარიოტების გენების იზოლაციის და მათთან მანიპულაციის ფართო შესაძლებლობები. მე-20 საუკუნის 80-იან წლებში დამტკიცებულ იქნა ვექტორული სისტემებით გენების გადატანის მაღალი ეფექტურობა *in vitro* და *in vivo*.

დღეს გენური თერაპიის პრინციპული საკითხები პრაქტიკულად გადაწყვეტილია. შესაძლებელი გახდა გენების იზოლირება ფლანკირებული (მოსაზღვრე) რეგიონებით, სადაც განლაგებულია მნიშვნელოვანი რეგულატორული ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობები. იზოლირებული გენების სხვა უჯრედებში შეყვანა რთული აღარ არის. გენთა „ტრანსპლანტაციური ქირურგია„ დღეს მრავალფეროვანია.

გენური თერაპია ვითარდებოდა სწრაფად. გენური თერაპიის პირველი პროტოკოლი იყო შედგენილი 1987 წელს. 1990 წლიდან კი გენური თერაპია ფართოდ დაინერგა მემკვიდრული დაავადებების მკურნალობაში.

გენოთერაპია ხორციელდება ორი გზით: 1. ორგანიზმიდან იზოლირებული სომატური უჯრედების ტრანსგენებით *in vitro*; 2. ორგანიზმის უჯრედების პირდაპირი ტრანსგენებით *in vivo*.

გენეტიკური ინფორმაციის გადატანა (ტრანსგენეზი) *in vitro* ხდება ორგანიზმიდან გამოყოფილი სომატური სამიზნე უჯრედებით (მაგ. ლიმფოციტები, ძვლის ტვინის, ლვიძლის, სიმსივნური უჯრედები, ფიბრობლასტები). დნმ-ის შეყვანა უჯრედში შესაძლებელია ქიმიური, ფიზიკური, უჯრედთა ჰიბრიდიზაციის და ვირუსული გზით. ყველაზე ეფექტური აღმოჩნდა „ბუნებრივი შპრიცები„ - ვირუსები. ტრანსგენეზის პროცედურა სრულდება მისი ეფექტურობის განსაზღვრით. აუცილებელია დამუშავებული უჯრედის 5% მაინც შეიცავდეს ახალ გენეტიკურ მასალას. გენური თერაპიის ბოლო პროცედურაა - ტრანსგენული სამიზნე უჯრედების რეიმპლანტაცია. იგი შეიძლება იყოს ორგანოტროპული (ლვიძლის უჯრედების შეყვანა კარის

გენის საშუალებით) ან ექტოპური (ძვლის ტვინის უჯრედების შეყვანა გენაში). პირდაპირი ტრანსგენეზი (*in vivo*) ხორციელდება შემდეგი გზით. იქმნება რეკომბინანტური გენეტიკური ვექტორი მოცემული გენით. ვექტორი შეიძლება იყოს ქსოვილსპეციფიური (ორგანოტროპული) ან არასპეციფიური. იგი შეჰყავთ საკმარისი რაოდენობით. რეკომბინანტური ვექტორის დახმარებით სამიზნე ან სხვა უჯრედებში ხდება ტრანსგენეზი.

გენური თერაპიის მეთოდები თანდათან იხვეწება. დღეს მუშავდება ახალი მიდგომები: გენთა მიმართულებითი მოდიფიკაცია და კონკრეტული მუტაციის სუპრესია. გენური თერაპიის ეფექტურობა ჩანს ჭვემით მოყვანილი სამი დაავადების მაგალითზე:

**1. ადენოზინდეზამინაზას დეფიციტი.** აღწერილია იშვიათი მემკვიდრული დაავადება - პირველადი კომბინირებული იმუნოდეფიციტი. ავადმყოფი - 4 წლის გოგონა (აშშ). დაავადების მიზეზი - მუტაცია ადენოზინდეზამინაზას (ადა) გენში. 4 წლის განმავლობაში (დაბადებიდან) გოგონა ცხოვრობდა სტერილურ ბოქსში, რადგანაც ტოტალური იმუნოდეპრესიის გამო ასეთი ავადმყოფები ვერ იტანენ ნებისმიერ ინფექციას. ავადმყოფის ლიმფოციტები გამოყოფილ იქნა ორგანიზმიდან. მოხდა T ლიმფოციტების სტიმულირება. შემდეგ მათში შეყვანილ იქნა *in vitro* ADA - ს გენი რეტროვირუსული ვექტორის საშუალებით. ასეთი „გენურ-ინჟინერული“ ლიმფოციტები შეყვანილი იქნა ავადმყოფის სისხლში. ეს მოხდა 1990 წელს 14 სექტემბერს და ეს რიცხვი ითვლება რეალური გენური თერაპიის „დაბადების“, დღედ. ამ წლიდან იბეჭდება ჟურნალი „გენური თერაპია“. ავადმყოფის ასეთი მკურნალობა აღმოჩნდა ეფექტური, ლიმფოციტების რაოდენობამ მიაღწია ნორმას. ადა-ს რაოდენობა კი T-ლიმფოციტებში გაიზარდა 25%. ექვსი თვის განმავლობაში ლიმფოციტების და ადა-ს რაოდენობა უჯრედებში იყო სტაბილური. გოგონა სტერილური ბლოკიდან გაწერილი იქნა სახლში. რამოდენიმე თვის შემდეგ მსგავსი მკურნალობა ჩატარდა კიდევ ერთ გოგონას. შემდგომში ამ მეთოდით ნამკურნალები ბავშვების რაოდენობა გაიზარდა 11-მდე. ავადმყოფებს უტარდებათ გენური თერაპიის განმეორებითი კურსები ყოველ 6 თვეში ერთხელ. შეყვანილი ფერმენტის - ADA-ს რაოდენობა თანდათან მცირდება. წინასწარ დამუშავებული სამიზნე უჯრედების T- ლიმფოციტების - სელექტიური უპირატესობა თვალსაჩინოა დეფექტურთან შედარებით.

2. **ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემია** - აღწერილია 29 წლის ავადმყოფი (აშშ) კორონარული არტერიების მძიმე ათეროსკლეროზით. რამდენიმე წლის წინ ჩატარებული შუნტირება არ იყო ეფექტური. ავადმყოფის ძმა გარდაიცვალა იგივე დიაგნოზით 28 წლის ასაკში. ცნობილია, რომ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რეცეპტორები (მათ გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვთ ქოლესტერინის ცვლაში) სინთეზირდება ღვიძლში. ამიტომ, სამიზნე უჯრედებად გამოყენებულ იქნა ჰეპატოციტები. ავადმყოფს ჩაუტარდა ნაწილობრივი ჰეპატორეზექცია (15%). ამოღებული მასალა გაირეცხა კოლაგენაზის ხსნარით ჰეპატოციტების განცალკევებისათვის. მიღებული იქნა 6 მლნ ჰეპატოციტი. შემდეგ უჯრედები გადატანილი იქნა 800 კულტურალურ ფინჯანზე. კულტურის ზრდის დროს ლიპოპროტეინების ნორმალური გენის ჩართვისათვის იყენებდნენ რეტროვირუსულ ვექტორს. შემდეგ ტრანსგენული ჰეპატოციტები შეყვანილი იქნა ავადმყოფი ქალის კარის ვენაში. რამდენიმე თვის შემდეგ ღვიძლის ბიოფსიამ უჩვენა, რომ ახალი გენი ზოგიერთ უჯრედში ამუშავდა. დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების რაოდენობა ავადმყოფის სისხლში დაეცა 15-30%-ით. პაციენტის მდგომარეობის გაუმჯობესება შემდგომში მოხდა ქოლესტერინის დონის დამწვევი პრეპარატებით.
3. **კიბო** - გენური თერაპია დღეს გამოიყენება არა მარტო მონოგენური, არამედ მულტიფაქტორული მემკვიდრული დაავადებების სამკურნალოდ, მაგალითად, კიბოს თერაპია. მართალია, ჯერ კიდევ ბევრი პრობლემაა, მაგრამ სიმსივნის გენოთერაპიის სტრატეგია შემუშავებულია. **პირველი მიმართულება** - ხდება სიმსივნის იმუნოგენუროზის გაძლიერება ციტოკინური გენების, ჰისტოლოგიური შეთავსებულობის მთავარი კომპლექსის გენების და ლიმფოციტურ ლიგანდების ჩართვით. **მეორე მიმართულება** - უჯრედებში (ლიმფოციტებში) ხდება სიმსივნური ციტოკინების მიზანმიმართული (ვექტორული) შეყვანა. ისინი ლოკალურად, სიმსივნის უჯრედებში ახორციელებენ ტოქსიურ ეფექტებს. დამუშავებული ლიმფოციტები ახორციელებენ სიმსივნის ინფილტრაციას. **მესამე მიმართულება** - სიმსივნურ-სპეციფიური პრომედიკამენტოზური საშუალებების გამოყენება. ამისათვის ხდება ფერმენტულად პრომედიკამენტოზური აქტივირებული გენების ჩაშენება პრომოტორულ სისტემებში, რომლებიც ახორციელებენ

სიმსივნურად სპეციფიურ ტრანსკრიფციის კონტროლს. **მეთხე მიმართულება** - მარკირებული გენების შეყვანა მზარდი სიმსივნეების ან ოპერაციების შემდგომ მინიმალურად დარჩენილი სიმსივნეების გამოსავლენად.

**მეხუთე მიმართულება** - ონკოგენების ხელოვნური რეპრესია. ამისათვის ხდება ხელოვნურად სინთეზირებული გენების ჩაშენება, რომლებიც აკოდირებენ რეპრესირებადი გენის კომპლემენტარულ (ანტიაზრიან) მ-რნმ-ს.

სიმსივნეების გენოთერაპიისათვის გამოიყენება აგრეთვე, ინტერლეიკინი - 2 - ს გენი (სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი). იგი შეჰყავთ რეჰექცირებული სიმსივნის უჯრედებში. შემდეგ ხდება ამ უჯრედების შეყვანა თეძოს კანქვეშ. 3 კვირის მერე ხდება ავადმყოფის რეგიონული ლიმფური კვანძის ამოკვეთა. ახორციელებენ ამ კვანძიდან აღებული T - ლიმფოციტების კულტივირებას. ამის გარდა ახორციელებენ სიმსივნიდან აღებული ლიმფოციტების გამრავლებას. შემდეგ ავადმყოფის ორგანიზმში შეჰყავთ ლიმფოციტების საერთო მასა, რაც უზრუნველყოფს იმუნოლოგიურ რეაქციას სიმსივნურ უჯრედებზე. ასე მკურნალობენ დღეს მელანომებს, თირკმელების, ღვიძლის და სხვა ორგანოების კიბოს (შორს წასულ შემთხვევებშიც).

გენოთერაპია ფართოდ გამოიყენება დღევანდელ მედიცინაში, მაგრამ მისი გამოყენების დროს საჭიროა გარკვეული სიფრთხილე. ზოგჯერ მკურნალობის შედეგები ქმნის ეთიკურ და დეონტოლოგიურ პრობლემებს, ზოგადად კი უდავოა, რომ გენოთერაპიის მეთოდები, როგორც მკურნალობის სხვა საშუალებები, პროგრესულად უნდა ვითარდებოდნენ და იხვეწებოდნენ.

**8.1 პროფილაქტიკის დასაბუთება**

ადამიანის გენეტიკის ერთ-ერთ თანამედროვე სახელმძღვანელოში მემკვიდრული დაავადებების პროფილაქტიკური დასაბუთება იწყება ცნობილი რუსი მწერლის, ლევ ტოლსტოის, ფრაზით, რომელითაც ის იწყებს რომან „ანა კარენინას“: „ყველა ბედნიერი ოჯახი ჰგავს ერთმანეთს, ყოველი უბედური ოჯახი თავისებურად უბედურია“. ეს მართლაც ასეა. ყოველი ოჯახი, სადაც იზრდებიან ჯანმრთელი ბავშვები, ბედნიერია, და ხშირად ამას არც აფასებენ! ყოველი ოჯახი, სადაც იზრდება მემკვიდრული დაავადების მქონე ბავშვი, პათოლოგიიდან გამომდინარე, უბედურია თავისებურად. ხანგრძლივი მძიმე დაავადება, ნაადრევი სიკვდილი, გონებრივი ჩამორჩენილობა და სხვა გარკვეულ დაღს ასვავს მათ. ნებისმიერი ადამიანის სურვილია ჰყავდეს ჯანმრთელი შთამომავლობა.

მემკვიდრული პათოლოგია განისაზღვრება, როგორც გენეტიკური „ტვირთი„ მას ორი მიზეზი აქვს: პირველი - სეგრეგაცია, ანუ პათოლოგიური გენის გადაცემა ავადმყოფი მშობლებისაგან ან ანომალური გენის გადაცემა ჯანმრთელი მატარებლებისგან; მეორე - ახალი მუტაცია, რომელიც ვითარდება ჯანმრთელი მშობლების გამეტებში. ასეთი გამეტა ხდება ავადმყოფი ბავშვის დაბადების მიზეზი.

მემკვიდრული პათოლოგიების „ტვირთის„ სამედიცინო შედეგები ვლინდება გახშირებულ სიკვდილიანობაში, ზოგჯერ დაბადებისთანავე ან ერთ წლამდე ასაკში, 5-10 წლამდე, რეპროდუქციულ ასაკამდე; გამრავლების შეზღუდვაში, კოპულაციაში ავადმყოფთა რიცხვის გაზრდაში, სამედიცინო დახმარების მოცულობის ზრდაში და ა.შ.

ბავშვთა სიკვდილიანობის შემთხვევათა 1/3 განვითარებულ ქვეყნებში დაკავშირებულია მემკვიდრულ დაავადებებთან და თანდაყოლილი განვითარების მანკებთან. როგორც წესი, მემკვიდრულ დაავადებებს ახასიათებს ქრონიკული მიმდინარეობა. ავადმყოფებს სჭირდებათ ადრეული და მუდმივი სამედიცინო დახმარება. ამიტომ, ავადმყოფის ოჯახის და საზოგადოების წინაშე ჩნდება მთელი რიგი მორალური, ეკონომიკური, სოციალური და საკანონმდებლო პრობლემები.

მიუხედავად იმისა, რომ დღეს არსებობს მნიშვნელოვანი მიღწევები მემკვიდრული დაავადებების დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაში, მაინც რჩება ბევრი გადაუჭრელი საკითხი. ამიტომ აღნიშნული პათოლოგიების პროფილაქტიკას დიდი მნიშვნელობა აქვს.

## 8.2 პროფილაქტიკის სახეები

მემკვიდრული დაავადებების პროფილაქტიკა წარმოადგენს ღონისძიებათა კომპლექსს, რომელიც მიმართულია ამ დაავადებების გაჩენის და განვითარების წინააღმდეგ. განასხვავებენ პირველად, მეორად და მესამეულ პროფილაქტიკას.

პირველადი პროფილაქტიკა - ღონისძიებათა კომპლექსია, რომელიც მიმართულია დაავადებული ბავშვის ჩასახვის წინააღმდეგ. ამის რეალიზაცია ხდება შობადობის დაგეგმარებით და ადამიანის საარსებო გარემოს გაუმჯობესებით.

შობადობის დაგეგმარება შეიცავს სამ ძირითად პოზიციას:

1. ოპტიმალური რეპროდუქციული ასაკი ქალებისათვის 21-35 წელი (უფრო ადრინდელი ან მოგვიანებითი ორსულობა ზრდის ავადმყოფი ბავშვის გაჩენის საშიშროებას).
2. შობადობაზე უარის თქმა მემკვიდრული პათოლოგიის მაღალი რისკის დადგენის შემთხვევაში.
3. შობადობაზე უარის თქმა ახლონათესაური ქორწინების შემთხვევაში ან, თუ ორივე მშობელი პათოლოგიური გენის ჰეტეროზიგოტული მატარებელია.

ადამიანის საარსებო გარემოს გაუმჯობესება მიმართულია მუტაციების პრევენციასზე. ეს ხორციელდება გარემოს მკაცრი მონიტორინგით მუტაგენებზე და ტერატოგენებზე.

მეორადი პროფილაქტიკა ხორციელდება ორსულობის შეწყვეტით, თუ დადგენილია ნაყოფის მემკვიდრული დეფექტის მაღალი რისკი. დიაგნოზის დადგენა ამ შემთხვევაში ხდება პრენატალური გამოკვლევით. ორსულობის შეწყვეტა ხორციელდება ქალთან შეთანხმებით დადგენილ ვადებში, რაც ზოგჯერ ერთადერთი რეალური გადაწყვეტილებაა მძიმე პათოლოგიის დროს.

მესამეული პროფილაქტიკა მიმართულია მემკვიდრული დაავადების პრევენციასზე, თუ ბავშვი დაავადებული დაიბადა. ამ ტიპის პროფილაქტიკას უწოდებენ ნორმოკოპირებას, რაც გულისხმობს ჯანმრთელი ბავშვის განვითარებას პათოლოგიური გენოტიპის პირობებში. მესამეული პროფილაქტიკა ხორციელდება სათანადო სამკურნალო ღონისძიებებით, მაგ. ფენილკეტონურია, გალაქტოზემია და სხვა. მკურნალობა შეიძლება ჩატარდეს ბავშვის დაბადების შემდეგ და დაბადებამდე.

მესამეული პროფილაქტიკა შესაძლებელია და უპრიანია ჰიპოთირეოზის შემთხვევაში. ამავე ტიპის პრევენცია მიღებულია ცელიაკიის დროს, რომელიც უვითარდება ბავშვს მანის ბურღულის ფაფის მიღებისას. ეს დაავადება ვითარდება იმიტომ, რომ ორგანიზმი ვერ ითვისებს ცილა გლუტენს. ამ ცილის რაციონიდან ამოღება იცავს ბავშვს მძიმე მემკვიდრული დაავადებისგან.

### 8.3 პროფილაქტიკის საორგანიზაციო ფორმები

პროფილაქტიკა ხორციელდება რამოდენიმე საორგანიზაციო ფორმის საშუალებით: მედიკო-გენეტიკური კონსულტაცია, პერიკონცეპციური პროფილაქტიკა, პრენატალური და პრეკონცეპციური დიაგნოსტიკა, პრეკლინიკური დიაგნოსტიკა, ჰეტეროზიგოტულობის დიაგნოსტიკა, ოჯახების დისპანსერიზაცია, მუტაგენუზის მონიტორინგი და გარემოს ფაქტორების ჰიგიენური რეგლამენტაცია; მედიკო-გენეტიკური ცოდნის პროპაგანდა მოსახლეობასა და სამედიცინო პერსონალში.

დღეს პრაქტიკულ მედიცინაში მოქმედებს თანდაყოლილი და მემკვიდრული პათოლოგიების პროფილაქტიკური პროგრამები, რომელთა რეალიზაცია ხდება მედიკო-გენეტიკურ კონსულტირებაში, პრენატალურ დიაგნოსტიკაში, ნივთიერებათა ცვლის დეფექტების ნეონატალურ სკრინინგში. სხვა ფორმები ჯერ მიღებული არ არის.

### 8.4 მედიკო-გენეტიკური კონსულტირება

მედიკო-გენეტიკური კონსულტირება წარმოადგენს მოსახლეობის სპეციალური ხირებულ სამედიცინო დახმარებას. დღეს ის არის მემკვიდრული პათოლოგიის პრევენციის ძირითადი ფორმა.

მედიკო - გენეტიკურ კონსულტაციას მიმართავენ:

- ჯანმრთელი მშობლები, რომლებსაც დაებადათ დაავადებული ბავშვი;
- ოჯახები, სადაც დაავადებულია ერთერთი მშობელი და აინტერესებთ მომავალი შვილების ჯანმრთელობის პროგნოზი;
- ოჯახები ჯანმრთელი შვილებით, რომლებსაც ერთი ან ორივე მშობლის ხაზით ჰყავთ დაავადებული ნათესავები;

- მშობლები, რომლებსაც ჰყავთ დაავადებული ბავშვი და აინტერესებთ შემდგომი შვილების ჯანმრთელობის მდგომარეობა;
- ოჯახები, სადაც მშობლები ახლო ნათესავები არიან;
- ორსული ქალები დაავადებული ბავშვის გაჩენის მაღალი რისკით (ასაკი, ორსულობის დროს გადატანილი სერიოზული დაავადება, სამკურნალო პრეპარატების მიღება, მუშაობა მანგე პირობებში და სხვა).

მშობლები და მედმუშაკები უნდა იყვნენ ფრთხილად, თუ ბავშვს აღენიშნება შემდეგი ნიშნები:

- ფიზიკური და გონებრივი ჩამორჩენილობა;
- განვითარების თანდაყოლილი მანკები შინაგან და გარეგან ორგანოებში;
- შარდის და სხეულის სპეციფიური ფერი და სუნი;
- ხშირი ინფექციები;
- კანის, თმების, ფრჩხილების და კბილების ცვლილებები;
- ჩონჩხის ანომალიები;
- მხედველობის დეფექტები; კატარაქტა, მხედველობის ნერვის ატროფია;
- ღვიძლის და ელენთის გადიდება.

ამის გარდა ეჭვი მემკვიდრულ პათოლოგიაზე უნდა გაჩნდეს, თუ ანალოგიური დაავადება გააჩნიათ დაავადებულის ნათესავებს, თუ ოჯახში აღინიშნება სპონტანური აბორტები, მკვდრადშობადობა, ბავშვები განვითარების მანკებით, უცარი სიკვდილი, მშობლების დიდი ასაკი (ქალი 35 ან მამაკაცი 45 წელს ზემოთ), პირველადი უნაყოფობა.

ნებისმიერი ჩამოთვლილი მდგომარეობის შემთხვევაში აუცილებელია კონსულტირება ექიმ-გენეტიკოსთან, რომელიც დაადგენს ან გამორიცხავს მემკვიდრულ პათოლოგიას და განსაზღვრავს საჭირო რეკომენდაციებს.

კონსულტირების დროს ჩნდება არა მარტო გენეტიკური ან დიაგნოსტიკური პრობლემები, არამედ გადასაჭრელი ხდება ეთიკური საკითხებიც: ოჯახის საიდუმლოში ჩარევა საგვარტომოს შედგენისას, პათოლოგიური გენის მატარებელის დადგენა; პასპორტული და ბიოლოგიური მამობის შეუსაბამობა, სტერილიზაციის ან ხელოვნური განაყოფიერების აუცილებლობა მაღალი გენეტიკური რისკის დროს.

მედპერსონალი უნდა იყოს მაქსიმალურად ფრთხილი და კორექტული ნებისმიერი მონაცემების ინტერპრეტაციაში.

#### 8.4.1. პრენატალური დიაგნოსტიკა.

პრენატალური დიაგნოსტიკა - არის მემკვიდრული ან თანდაყოლილი პათოლოგიის დადგენა ნაყოფში დაბადებამდე. ორგანიზაციული თვალსაზრისით, ყველა ორსული უნდა იყოს გენეტიკურად შესწავლილი განთესვის მეთოდების გამოყენებით (ულტრაბგერითი გამოკვლევა, ბიოქიმიური ანალიზი და სხვა).

განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს პრენატალურ დიაგნოსტიკას მკაცრი ჩვენებების შემთხვევაში, თუ ოჯახში უკვე არის მემკვიდრული პათოლოგია.

პრენატალური დიაგნოსტიკა ნაჩვენებია თუ:

- ოჯახში დადგენილია მემკვიდრული დაავადება;
- დედის ასაკი აღემატება 35 წელს, მამის - 45;
- დედას აღენიშნება X - შეჭიდული რეცესიული პათოლოგია;
- ორსულის ანამნეზში არის სპონტანური აბორტები; მკვდრადშობადობა, ბავშვები მრავლობითი თანდაყოლილი მანკებით და ქრომოსომული პათოლოგიით;
- ქრომოსომული გარდაქმნები ერთ-ერთი მშობლის კარიოტიპში;
- ორივე მშობლის ჰეტეროზიგოტულობა აუტოსომურ - რეცესიული დაავადების დროს.

პრენატალურ დიაგნოსტიკაში გამოიყენება არაინვაზიური და ინვაზიური მეთოდები.

არაინვაზიურ მეთოდებს მიეკუთვნება ორსულების ულტრაბგერითი გამოკვლევა, როდესაც შესაძლებელია ორსულობის მეორე ტრიმესტრში ქრომოსომული დაავადებების და თანდაყოლილი განვითარების მანკების დადგენა. ამ მეთოდით შესაძლებელია აგრეთვე კიდურების, ნერვული სისტემის, მუცლის ღრუს ორგანოების, გულის, თირკმელების ანომალიების, ჰიდრო - და მიკროცეფალიის დიაგნოსტიკა.

ულტრაბგერითი გამოკვლევა უნდა ტარდებოდეს დინამიკაში ორსულობის ადრეულ და მოგვიანებით ვადებში, მინიმუმ ორჯერ - 12-14 და 20-21 კვირას.

ბიოქიმიური მეთოდებით ხდება ალფა-ფეტოპროტეინის, ქორიონული გონადოტროპინის, თავისუფალი ესტრადიოლის განსაზღვრა ორსულების სისხლის შრატში. ეს იძლევა საშუალებას დაგადგინოთ ან გამოვრიცხოთ მემკვიდრული დეფექტები, მრავალნაყოფიანი არასასურველი ორსულობა, ნაყოფის დაღუპვა მუცლადყოფნის დროს, მცირეწელიანობა, ორსულობის შეწყვეტის საშიშროება,

ქრომოსომული დაავადებები და სხვა. გამოკვლევის ოპტიმალური ვადებია ორსულობის მე-17-20 კვირა.

ინვაზიური მეთოდებია - ამნიოცენტეზი, ქორიონბიოფსია, კორდოცენტეზი, პლაცენტოცენტეზი, ფეტოსკოპია, ნაყოფის ქსოვილების ბიოფსია.

ამნიოცენტეზი - არის ამნიოტური სითხის აღების პროცედურა პუნქციით. იღებენ 15-20 მლ ორსულობის მე-16-20 კვირას. პუნქცია კეთდება მუცლის ღრუს წინა კედლიდან ან საშოდან. მე-20 კვირის შემდეგ იკლებს ნაყოფის სიცოცხლის უნარიანი უჯრედების რაოდენობა. ნაყოფის სისხლის უჯრედები ან ფიბრობლასტები გადააქვთ სპეციალურ კულტურალურ პირობებში. კულტურის გაზრდის შემდეგ ხდება მათი ქრომოსომული დიაგნოსტიკა. გენური დაავადებების დიაგნოსტიკა შესაძლებელია უჯრედების მოლეკულურ-გენეტიკური ანალიზით მათი კულტივირების გარეშეც. ამნიოცენტეზი რთული პროცედურაა, ის ტარდება მხოლოდ კლინიკურ პირობებში და ითხოვს პროფესიონალიზმს, რადგანაც შესაძლებელია გართულებები - ნაყოფის დაღუპვა, საშვილოსნოს ღრუს ინფიცირება. მაგრამ ეს რისკი 0,5% არ აღემატება.

ქორიონბიოფსია ტარდება ორსულობის მე-7-11 კვირას. პრენატალური დიაგნოსტიკის ამ შემთხვევაში იყენებენ ქორიონის ხაოების უჯრედებს, რომლებსაც ისეთივე გენეტიკური აპარატი აქვთ, როგორც ნაყოფს. ამ უჯრედებს იკვლევენ ციტოგენეტიკურად, ბიოქიმიურად ან მოლეკულურ-გენეტიკურად. ნაყოფის ქსოვილების ბიოფსია - კანის, კუნთების და სხვა შესაძლებლობას გვაძლევს დავადგინოთ ქსოვილების მემკვიდრული დეფექტები.

კორდოცენტეზი - ორსულობის მე-15-22 კვირას იღებენ სისხლს ნაყოფის ჰიპლარის ვენიდან, შემდეგ ახორციელებენ ლიმფოციტების კულტივირებას და მათ ციტოგენეტიკურ ანალიზს. ამის გარდა, შესაძლებელია სისხლის ნიმუშების ბიოქიმიური და მოლეკულურ-გენეტიკური დიაგნოსტიკა.

ფეტოსკოპია - ტარდება ნაყოფის დათვალიერება ზონდით, რომელიც შეჭყავთ ამნიოტურ ღრუში. ამ მეთოდით შესაძლებელია ნაყოფის პირდაპირი დაკვირვება, კანის დაავადებების დიაგნოსტიკა, სახის, კიდურების, თითების, სასქესო ორგანოების დეფექტების დადგენა. მაგრამ დღეს ფეტოსკოპია, როგორც პრენატალური დიაგნოსტიკა, გამოიყენება იშვიათად. 7-8%-ში შესაძლებელია გართულება - ორსულობის შეწყვეტა (აბორტი).

#### 8.4.2. ნივთიერებათა ცვლის მემკვიდრული დეფექტების

##### ნონატალური სკრინინგი.

ადრეული, კლინიკამდელი დიაგნოსტიკის პროგრამები ყველაზე ეფექტურად გამოიყენება ნივთიერებათა ცვლის მემკვიდრული დეფექტების დასადგენად ახალშობილებში. გამოკვლევას აქვს მასობრივი ხასიათი. გამოკვლევის წინ არ ხდება შერჩევა. დიაგნოსტიკას ახასიათებს ორ ეტაპიანი მიდგომა.

მასობრივ განთესვას (სკრინინგს) ექვემდებარება ნივთიერებათა ცვლის მემკვიდრული დეფექტები, რომლებიც იწვევენ ინვალიდობას, სიკვდილიანობას, შრომისუნარიანობის დაკარგვას. გვხვდება სიხშირით 1 : 20 000 ახალშობილზე, ამ დაავადებებისათვის შემუშავებულია ადეკვატური და ეკონომიური წინასწარი სკრინინგის მეთოდები. აგრეთვე მათთვის შემუშავებულია მკურნალობის, რეაბილიტაციის და ადაპტაციის მეთოდებიც.

ევროპაში მასობრივი სკრინინგი ტარდება ფენილკეტონურიის, ჰიპოთირეოზის, თირკმელზედა ჯირკვლის თანდაყოლილი ჰიპერპლაზიის, გალაქტოზემიის, მუკოვისციდოზის პრეკლინიკური დიაგნოსტიკისათვის.

ჩვენთანაც ფერმენტოპათიების, ამინოაციდურიების და ჰემოგლობინოპათიების სკრინინგი ტარდება სამშობიარო სახლებში, ბავშვთა კლინიკებში, არა მარტო დედაქალაქში, არამედ სხვა რეგიონებშიც.

#### 8.4.3. პერიკონცეპციური პროფილაქტიკა.

პერიკონცეპციური პროფილაქტიკა წარმოადგენს ღონისძიებათა კომპლექსს, რომელიც უზრუნველყოფს ჩანასახოვანი უჯრედების, ზიგოტის, ნაყოფის იმპლანტაციის და მისი ადრეული განვითარების ოპტიმალურ პირობებს.

პერიკონცეპციური პროფილაქტიკის ჩვენებებს წარმოადგენენ:

- ოჯახში მემკვიდრული დეფექტის რისკის არსებობა;
- ორსულობის ჩვეული შეწყვეტა, ბავშვების გაჩენა ჰიპოტროფიით;
- შაქრიანი დიაბეტი და სხვა ენდოკრინოპათიები;
- ერთ-ერთი მშობლის მუშაობა მავნე პირობებში.

პერიკონცეპციური პროფილაქტიკა შესაძლებელია, თუ ორსულობა დაგეგმილია. ჩასახვამდე 3-4 თვით ადრე მშობლებს უტარდებათ სამედიცინო გამოკვლევები. 2-3 თვით ადრე მათ, აგრეთვე, უტარდებათ ვიტამინოთერაპია, მიკროელემენტების ჩართვით. სასურველია დაბალანსებული დიეტოთერაპია. ორ-

სულობის დასაწყისიდან ქალს უტარდება სრული პრენატალური დიაგნოსტიკა. პერიკონცეპციული პროფილაქტიკის მაგალითს წარმოადგენს დიაბეტიანი ქალის მკურნალობა ჩასახვამდე და ორსულობის დროს.

#### 8.4.4. პრეიმპლანტაციური დიაგნოსტიკა.

დღეს შესაძლებელია ადამიანის კვერცხუჯრედების, განაყოფიერების, ზიგოტის (განვითარებულს ბლასტოციტამდე) არაჩირურგიული ლავაჟი. ეს მეთოდი ფართოდ გამოიყენება სამეანო პრაქტიკაში. ჩანასახოვანი უჯრედების და ჩანასახის ასეთი მანიპულირება იძლევა საშუალებას დავადგინოთ მემკვიდრული დაავადებები. პრეიმპლანტაციური დიაგნოსტიკა მიეკუთვნება მემკვიდრული პათოლოგიების პირველადი პროფილაქტიკის მეთოდებს. მისი უპირატესობა იმაშია, რომ იგი იძლევა განმეორებითი აბორტების პრევენციის საშუალებას ოჯახებში, სადაც მაღალია მემკვიდრული დაავადებების რისკი.

პრეიმპლანტაციური ემბრიონების მიღება შესაძლებელია ორი გზით: საშვილოსნოს არაჩირურგიული ლავაჟით, განაყოფიერებით სინჯარაში. საშვილოსნოს ლავაჟით შესაძლებელია არაიმპლანტირებული ჩანასახის მიღება განაყოფიერებიდან 90-130 საათის შემდეგ. ამ დროს ჩანასახი ჩადის საშვილოსნოს მილიდან საშვილოსნოში. პროცედურა უმტკივნეულოა და არ არის საშიში. ის არ უშლის ხელს შემდგომ ოვარიულ ციკლებს და მომავალ ორსულობებს. ჩანასახის ანალიზის შემდეგ მისი საშვილოსნოში დაბრუნება და ჩანერგვა 50%-ში უზრუნველყოფს ეფექტურ ორსულობას.

ექსტრაკორპორალური განაყოფიერების დროს ხდება მიკრომანიპულატორით ჩანასახის 1-2 უჯრედის გამოცალკეება. ეს ხდება სინჯარაში 8-16 ბლასტომერის სტადიაზე. უჯრედული ანალიზის ჩატარების პერიოდში, ჩანასახი იყინება. თუ გენეტიკური გამოკვლევა იძლევა დადებით პასუხს, ემბრიონის ჩანერგვა საშვილოსნოში ხდება ნებისმიერი ოვარიული ციკლის დროს (არ არის აუცილებელი მაშინვე, როდესაც აღებულია კვერცხუჯრედი ხელოვნური განაყოფიერებისათვის)

პრეიმპლანტაციური დიაგნოსტიკა ერთი (ან რამოდენიმე) უჯრედის დონეზე რეალურია მრავალი დაავადების შემთხვევაში. იგი ტარდება პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის, მონოკლონური ანტისხეულების, ულტრამიკროანალიტიკური მეთოდების გამოყენებით. დღეს არის მონაცემები იმის შესახებ, რომ პრეიმპლანტაციური დიაგნოსტიკით ხდება ნაყოფის სქესის დადგენა და მონოგენური და სხვა მემკვიდრული დაავადებების ეფექტური დიაგნოსტიკა.

### 8.5 მემკვიდრული დაავადებების პროფილაქტიკის მნიშვნელობა.

სამედიცინო გენეტიკის მთავარი ამოცანაა მემკვიდრული დაავადებების პროფილაქტიკა. დღეს ამის შესაძლებლობა არის. აუცილებელია ყველამ იცოდეს, რა რისკი ელოდება, და არჩევანის რა შესაძლებლობები გააჩნია მას.

ამისათვის საჭიროა მოსახლეობის ფართო მასებში ტარდებოდეს სისტემატური გენეტიკური ზოგადსაგანმანათლებლო ღონისძიებები, რათა ამაღლდეს მათი ბიოლოგიური და გენეტიკური ცოდნა და კულტურა. საჭიროა, რომ ახალგაზრდა და არა ახალგაზრდა წყვილები შეუღლებამდე მიმართავდნენ მედიკო-გენეტიკურ კონსულტაციას.

ჯანმრთელი ცხოვრების წესის პროპაგანდა აქტუალურია არა მარტო ორსულობის დროს. იგი აუცილებელია ინდივიდუალური განვითარების ყველა ეტაპზე.

მემკვიდრული დაავადებების პროფილაქტიკის სოციალურ და სამედიცინო მნიშვნელობაზე მიუთითებს სოციალური დეზადაპტაციის ფაქტები - ავადმყოფების ინვალიდობა, მათი შენახვა ეკონომიური დანახარჯების თვალსაზრისით. დაავადებულებს არ შეუძლიათ თავის მოვლა. ინვალიდების შენახვა ოჯახსა და ინტერნატებში საკმაოდ ძვირია. მაგალითად, აშშ-ში ერთი დაუნის სინდრომიანი ბავშვის შენახვა პანსიონატში სახელმწიფოს უჯდება წელიწადში იმდენი, რამდენიც იხარჯება ვირუსული გრიპის პროფილაქტიკაზე ნიუ-იორკში ყოველწლიურად. ასეთი ბავშვები ატარებენ ინტერნატებში მინიმუმ 10 წელიწადს. 1 მილიონი ახალშობილიდან 5000 იბადება ინვალიდობის „კანდიდატად“. გასათვალისწინებელია ოჯახში ფსიქოლოგიური მომენტებიც. ხშირად ავადმყოფი ბავშვის გაჩენა იწვევს დაძაბულობას ოჯახის წევრთა შორის. ისინი იწყებენ გამორკვევას, ვინ არის „დამნაშავე“. ავადმყოფი ბავშვის მოვლა ითხოვს დიდ ძალისხმევას მორალური, ეკონომიური, ფიზიკური თვალსაზრისით. ჩნდება შიში მომავალი სხვა შვილების დაავადების შესაძლებლობის შესახებ. რთულად წყდება საკითხი დაავადებული ბავშვის ინტერნატში გადაცემის შესახებ.

აქედან გამომდინარე, იზრდება მემკვიდრული დაავადებების პროფილაქტიკის მნიშვნელობა.

ოჯახისათვის და საზოგადოებისათვის უკეთესია აღნიშნული პრობლემების დროული პრევენცია.

მოლეკულური და ადამიანის გენეტიკის ახალი მიღწევები ხელს უწყობს ახალი გენეტიკური ტექნოლოგიების შექმნას, რაც იძლევა სამედიცინო გენეტიკაში ფართო პერსპექტივებს. ხდება აქტიური ზემოქმედება ადამიანის გენომზე. ადამიანებს შეუძლიათ სწორად დაგეგმონ ოჯახში შობადობის საკითხი, მოახდინონ თავისი და მომავალი შვილების ჯანმრთელობის პროგნოზირება და სხვა. დღევანდელ პირობებში ადამიანს თვითონ შეუძლია განსაზღვროს თავისი ბიოლოგიური ბედი.

მემკვიდრული პათოლოგიით დატვირთულ ოჯახებში განსაკუთრებით მწვავეა ჯანმრთელობის პროგნოზირების, პროფილაქტიკის, ავადმყოფი ბავშვის მკურნალობისა და მოვლის საკითხები.

ასეთ ოჯახებს სამედიცინო დახმარების გარდა სჭირდებათ ფსიქოლოგიური, მორალური, ეთიკური და სოციალური თანადგომა საზოგადოებისაგან.

მემკვიდრული დაავადებების მძიმე მიმდინარეობა, პროგრესიული ხასიათი, სრული განკურნების შეუძლებლობა, მათი თაობიდან თაობაში გავრცელების საშიშროება ქმნის სამედიცინო პერსონალის და საზოგადოების წინაშე ბევრ ეთიკურ პრობლემას. ზოგჯერ კი - საკანონმდებლოსაც.

მეცნიერების მიღწევებს ხშირად შეუძლიათ მიაყენონ საზოგადოებას ფსიქიკური და სომატური ტრავმები, რამაც შემდგომში შეიძლება მნიშვნელოვნად იმოქმედოს მომავალი თაობების ჯანმრთელობაზე. მრავალი პრობლემა რჩება საზოგადოების მორალური პოზიციების დონეზე.

მეცნიერული მიღწევები უნდა ეყრდნობოდნენ ბიოეთიკის პრინციპებს. ეს დაიცავს საზოგადოებას და ინდივიდს მათი უარყოფითი ზემოქმედებისაგან.

ეთიკური და საკანონმდებლო პრინციპები აუცილებელია საზოგადოების ყველა სოციალური ფენისათვის, განსაკუთრებით ექიმებისათვის, დამხმარე მედპერსონალისათვის, სოციალური სფეროს მუშაკებისათვის, მასწავლებლებისათვის და სხვა.

დღეს მეცნიერული მიღწევები განიხილება არა მარტო სპეციფიურ სამეცნიერო დონეზე, არამედ მათი შეფასება ხდება ნაციონალური და საერთაშორისო კანონმდებლობის, რეკომენდაციებისა და მიღებული წესების საფუძველზე. ამით ხორციელდება სამეცნიერო კვლევების რეგლამენტირება, მათი მეთოდების და ფორმების სწორი რეალიზაციის გზების მიგნება.

ადამიანის გენეტიკაში განსაკუთრებით მწვავეა კავშირი სამეცნიერო კვლევებსა და ეთიკურ პრობლემებს შორის.

სამედიცინო გენეტიკის ეთიკური პრობლემები დაკავშირებულია:

- გენურ ინჟინერიასთან (გენოდიაგნოსტიკა და გენოთერაპია);
- მემკვიდრული დაავადებების ადრეულ დიაგნოსტიკასთან ;
- მედიკო - გენეტიკური კონსულტირების ახალ შესაძლებლობებთან (პეტეროზიგოტული მდგომარეობების შეფასება, განაყოფიერება *in vitro* და სხვა).
- მემკვიდრული დაავადებების პრენატალურ და პრეიმპლანტაციურ დიაგნოსტიკასთან;
- ადამიანის მემკვიდრული აპარატის დაცვასთან გარემოს უარყოფითი ზემოქმედებისაგან.
- რადგანაც სამედიცინო გენეტიკას უხდება ურთიერთობა დაავადებულ ადამიანებთან და მათი ოჯახის წევრებთან, იგი უნდა ეყრდნობოდეს სამედიცინო დეონტოლოგიის ძირითად პრინციპებს. მაგრამ დღეს ეს საკმარისი არ არის იმიტომ, რომ:
  - უხდა ახალი სამედიცინო და გენეტიკური ტექნოლოგიები, ხელოვნური განაყოფიერება, სუროგატული დედობა, პრენატალური დიაგნოსტიკა, დონორის გენეტიკური ტესტირება, გენოთერაპია, კლონირება ფართოდ ინერგება;
  - ხდება მედიკო-გენეტიკური ტექნოლოგიების და დახმარების კომერციალიზაცია (სრულფასოვანი გენეტიკური ანალიზი აშშ-ში ავადმყოფს უჯდება 1,500\$ );
  - უხდება ახალი ურთიერთობის ფორმები ექიმსა და პაციენტს შორის;
  - ხდება პაციენტებისა და მათი მშობლების გაერთიანება საზოგადოებებში;
  - მცენიერული კვლევები საჭიროებენ ეთიკურ და საკანონმდებლო რეგულირებას, რადგანაც მათი მიმართულებები და შედეგები ეხება საზოგადოების ინტერესებს (დამატებითი დაფინანსება, ბიოლოგიური ტერორიზმი, ომების საშიშროება და სხვა).

თანამედროვე მორალური პრინციპები გვავალებს საზოგადოებასა და პიროვნებას შორის მოვძებნოთ შესაძლებელი კომპრომისი. არაერთგვაროვანია საკითხი იმის შესახებ, რა არის მისაღები და უპრიანი პაციენტისათვის და მისი ოჯახისათვის. ადრე ამ პრობლემას ერთპიროვნულად წყვეტდა ექიმი - გენეტიკოსი. საზოგადოების თანამედროვე მორალი შეიცვალა. ავადმყოფის უფლებები უფრო დაცული გახდა. სამედიცინო პერსონალს და პაციენტის ახლობლებს ეკრძალებათ ქმედებები, რომლებიც ჭმნიან გარკვეულ რისკს. დღეს თვითონ ავადმყოფსაც შეუძლია მიიღოს

მონაწილეობა თავისი ჯანმრთელობის საკითხის გადაწყვეტაში, თუ ამის შესაძლებლობას იძლევა მისი ინტელექტის, ფსიქიკის და ემოციური სტატუსის დონე.

ექიმის მორალური ვალია გააცნოს სიმართლე ავადმყოფსა და მის ნათესავებს, რადგანაც ამის გარეშე მათ არ ძალუძთ თვითონ მიიღონ სწორი გადაწყვეტილება. აუცილებელია ექიმს და პაციენტს, და მისი ოჯახის წევრთა შორის იყოს სრული ურთიერთ ნდობის მომენტი. ავადმყოფის მიერ ზოგიერთი მონაცემის დამალვა შეიძლება გახდეს ექიმის შეცდომის და არასწორი პროგნოზის მიზეზი. რაც შეეხება ექიმის გულახდილობას, ის ზოგჯერ პრობლემურია. როგორ უნდა მოიქცეს ექიმი, თუ მან უნებლიეთ დაადგინა ბიოლოგიური და საპასპორტო მამობის შეუთავსებლობა? რა თქმა უნდა, ნებისმიერი ინფორმაცია პაციენტის შესახებ უნდა იყოს კონფიდენციალური. ინფორმაციის გაცემა ავადმყოფის გენეტიკური სტატუსის შესახებ შეიძლება გახდეს მისთვის საზიანო სასწავლებელში ან სამსახურში მიღების დროს, მისი დაზღვევის ან მემკვიდრეობის უფლების მოპოვების დროს.

რთულია სიტუაციები, როდესაც ექიმს მიმართავენ პაციენტის ახლობლები, რომლებსაც აინტერესებთ ნათესავების ჯანმრთელობის საკითხი. ნებისმიერი გამოკვლევა უნდა ტარდებოდეს ავადმყოფის და მისი ნათესავების ნებით. დიაგნოსტიკის შედეგები მათ უნდა მიეწოდოს მათთვის გასაგები ფორმით. რთულია სიტუაცია, როდესაც კარგ მუშაკს დაწესებულებაში დაუდგინდება მიდრეკილება მემკვიდრული ან პროფესიული პათოლოგიის მიმართ. როგორ უნდა მოიქცეს ექიმი ან ადმინისტრაცია? დაწესებულების ინტერესებიდან გამომდინარე - დატოვონ მუშაკი სამსახურში ან მისი ჯანმრთელობის ინტერესებიდან გამომდინარე - გაათავისუფლონ?...

ამიტომ, ბიოეთიკის პრინციპები აბსოლუტური და ერთმნიშვნელოვანი არ არის. ყოველი სიტუაცია ითხოვს ინდივიდუალურ შეფასებას. ექიმს ასეთ შემთხვევაში სჭირდება დაწესებულების ეთიკური კომისიის ან კომიტეტის მხარდაჭერა და დახმარება.

თანამედროვე ბიოეთიკა წყვეტს სამედიცინო და სამეცნიერო კვლევების რეალიზაციის საკითხებს, რათა ისინი იყოს საზოგადოებისათვის და ინდივიდისათვის სასარგებლო. დღეს მეცნიერები ცდილობენ ახალი მიღწევების და ტექნოლოგიების უარყოფითი ზეგავლენისგან საზოგადოების დაცვას. ისინი ეძებენ სახელმწიფოს და საზოგადოებას შორის ახალი ურთიერთობის მექანიზმებს. მათი მოქმედება დღეს ექვემდებარება სოციალურ და ეთიკურ რეგულირებას. საზოგადოება არ ზღუდავს მეცნიერებას. მეცნიერებამ კი უნდა უზრუნველყოს მოსახლეობის კანონიერი უფლებების და ინტერესების დაცვა.

გენეტიკური კვლევების რეგლამენტაციიდან გამომდინარე მიღებულ იქნა საერთაშორისო კონვენცია ადამიანის უფლებების, ბიომედიცინის და ბიოეთიკის შესახებ. მასში ასახულია გენეტიკური კვლევების და გენომური ტექნოლოგიების ძირითადი დებულებები. დღეს მუშავდება ახალი კონვენცია ბიოეთიკური რეგლამენტაციების კონკრეტიზაციის და დეტალიზაციის შესახებ. ეს ასახულია ოთხ მიმართულებაში: ადამიანის გენეტიკა, ემბრიოლოგია, რეპროდუქცია, ჯანდაცვის სოციალური ასპექტები.



როგორც წინასიტყვაობაში ავღნიშნეთ, ჩვენ მიზანს წარმოადგენს მკითხველის ინტერესის გაღვივება. ამიტომ, საჭიროდ ჩავთვალეთ იმ ნობელის პრემიების მფლობელების აღნიშვნა, რომლებმაც მოახდინეს ადამიანის გენეტიკის ტრიუმფი თანამედროვე მედიცინაში.



სურ. ალბრეხტ კოსელი

**1910 წ.** - ალბრეხტ კოსელი (**Albrecht Kossel**) - პრემია მიენიჭა უჯრედის ქიმიის, ცილების სტრუქტურის და ნუკლეოტიდის სტრუქტურის შესწავლისათვის.



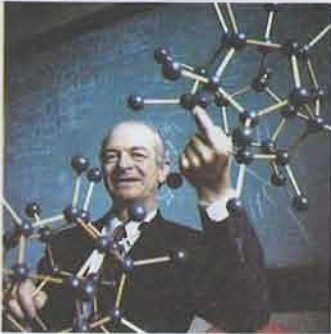
სურ. თომას ჰანტ მორგანი

**1933 წ.** - თომას ჰანტ მორგანი (**Thomas H. Morgan**) - ქრომოსომების ფუნქციის აღმოჩენისათვის, როგორც მემკვიდრულობის მატარებლებისა.



სურ. ჰერმან ჯონ მელერი

**1946 წ.** - ჰერმან ჯონ მელერი (**Hermann J. Muller**) - რადიაციული მუტაგენეზის აღმოჩენისათვის.



სურ. ლაინუს პოლინგი

1954 წ. - ლაინუს პოლინგი (Linus Pauling) - დნმ-ის სტრუქტურის შესწავლისათვის (სამმაგი სპირალი) და მასვე 1962 წ. მეორედ მიენიჭა ნობელის პრემია - ნობელის მშვიდობის პრემია.



სურ. ალექსანდრ ტოდი

1957 წ. - ალექსანდრ ტოდი (Alexander Todd) - ნუკლეოტიდების და მათი კოფერმენტების აღმოჩენისა და შესწავლისათვის.



სურ. ჯორჯ ბიდლი, ედუარდ ტეიტემი და ჯოშუა ლედერბერგი

1958 წ. - ჯორჯ ბიდლი (George Beadle), ედუარდ ტეიტემი (Edward Tatum), ჯოშუა ლედერბერგი (Joshua Lederberg) - გენტა მარეგულირებელი როლის და გენეტიკური რეკომბინაციის შესწავლისათვის პროკარიოტებში.



სურ. სევერო ოჩოა და არტურ კორნბერგი

1959 წ. - სევერო ოჩოა (Severo Ochoa) და არტურ კორნბერგი (Arthur Kornberg) - რნმ-ის და დნმ-ის ბიოლოგიური სინთეზის მექანიზმის შესწავლისათვის.

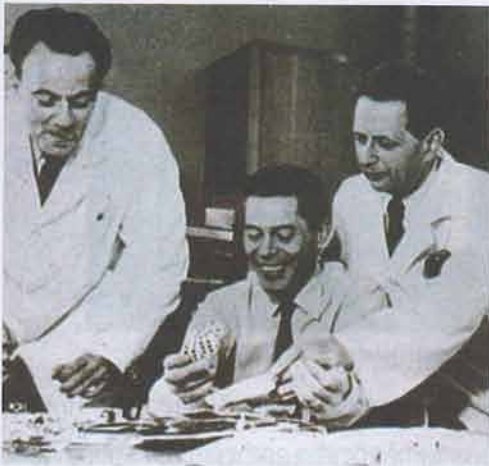


სურ. მორის უილკინსი, ფრენსის კრიკი და ჯეიმს უოტსონი

1962 წ. - ფრენსის კრიკი (Francis Crick), ჯეიმს უოტსონი (James Watson), მორის უილკინსი (Maurice Wilkins) - ნუკლეინის მუხავების მოლეკულური სტრუქტურის და მათი როლის შესწავლისათვის. უნდა აღინიშნოს, რომ მათთან ერთად ეს პრემია უნდა მიეღო ცნობილ მეცნიერ ქალს - როზალინდა ფრანკლინს (Rosalinda Franklin), მაგრამ ის, სამწუხაროდ, რამოდენიმე წლით ადრე გარდაიცვალა.



სურ. როზალინდა ფრანკლინი და მის მიერ გადაღებული დნმ-ის სურათი



სურ. ფრანსუა ჟაკობი, ჟაკ ლუსიენ მონო და ანდრე მიშელ ლეფვი (მარცნიდან მარჯვნივ)

1965 წ. - ანდრე მიშელ ლეფვი (André Lwoff), ფრანსუა ჟაკობი (François Jacob), ჟაკ ლუსიენ მონო (Jacques Monod) - პროკარიოტების ფერმენტების სინთეზის გენეტიკური რეგულაციის აღმოჩენისათვის.



სურ. რობერტ ჰოლი, მარშალ ნირენბერგი და ჰარ ჰობინდ კორანა

1968 წ. - რობერტ ჰოლი (Robert W. Holley), ჰარ ჰობინდ კორანა (H. Gobind Khorana), მარშალ ნირენბერგი (Marshall W. Nirenberg) - გენეტიკური კოდის გაშიფრისათვის და ცილების სინთეზის მექანიზმის შესწავლისათვის.



სურ. მაქს დელბრიუკი, ალფრედ ჰერში და სალვადორ ლურია

1969 წ. - მაქს დელბრიუკი (Max Delbruck), ალფრედ ჰერში (Alfred D. Hershey), სალვადორ ლურია (Salvador E. Luria) - ბაქტერიების და ვირუსების გენეტიკის შესწავლისათვის.



სურ. რენატო დულბეკო, დევიდ ბალტიმორი და ჰოუარდ მარტინ ტემინი

1975 წ. - რენატო დულბეკო (Renato Dulbecco), ჰოუარდ მარტინ ტემინი (Howard M. Temin), დევიდ ბალტიმორი (David Baltimore) - ონკოგენური ვირუსების გენეტიკის შესწავლისათვის, უკუტრანსკრიპტაზის აღმოჩენისათვის.

1978 წ. - დანიელ ნატანსი (Daniel Nathans), ჰამილტონ სმიტი (Hamilton O. Smith), ვერნერ არბერი (Werner Arber) - რესტრიქციის ფერმენტების აღმოჩენისათვის.



სურ. დანიელ ნატანსი, ჰამილტონ სმიტი და ვერნერ არბერი



სურ. ბარუხ ბენაცერაფი, ჟან დოსე და ჯორჯ სნელი

1980 წ. - ბარუხ ბენაცერაფი (Baruj Benaceraff), ჟან დოსე (Jean Dausset), ჯორჯ სნელი (George D. Snell) - უჯრედის ზედაპირის გენეტიკურად დეტერმინირებული სტრუქტურების აღმოჩენისათვის და მათი როლის შესწავლისათვის იმუნოლოგიური რეაქციების რეგულირებაში.



სურ. პოლ ბერგი, ფრედერიკ სანგერი და უოლტერ გილბერტი

1980 წ. - პოლ ბერგი (Paul Berg), უოლტერ გილბერტი (Walter Gilbert), ფრედერიკ სანგერი (Frederick Sanger) - რეკომბინატული დნმ-ის კვლევებისათვის გენურ ინჟინერიაში და მოლეკულურ გენეტიკაში.



სურ. ბარბარა მაკკლინტოკი

1983 წ. - ბარბარა მაკკლინტოკი (Barbara McClintock) - გენომის მობილური ელემენტების აღმოჩენისათვის.



სურ. მაიკლ სტიუარტ ბრაუნი და ჯოზეფ ლეონარდ ჰოლსტეინი

1985 წ. - მაიკლ სტიუარტ ბრაუნი (Michael S. Brown), ჯოზეფ ლეონარდ ჰოლსტეინი (Joseph L. Goldstein) - ქოლესტერინის ცვლის რეგულაციის გენური მექანიზმის აღმოჩენისათვის.



1989 წ. - ჯ. მაიკლ ბიშოპი (J. Michael Bishop), ჰაროლდ ე. ვარმუსი (Harold E. Varmus) - ონკოგენების თვისებების აღმოჩენისათვის.

სურ. ჯ. მაიკლ ბიშოპი და ჰაროლდ ე. ვარმუსი



1989 წ. - სიდნეი ალტმანი (Sydney Altman), თომას ჩეკი (Thomas Cech) - რნმ-ის კატალიზური ფუნქციის აღმოჩენისათვის და მისი გამოყენებისათვის ბიოტექნოლოგიაში.

სურ. სიდნეი ალტმანი და თომას ჩეკი



1981 წ. - რიჩარდ რობერტსი (Richard J. Roberts), ფილიპ შარპი (Phillip A. Sharp) - გენების გაყოფის მექანიზმის აღმოჩენისათვის.

სურ. რიჩარდ რობერტსი და ფილიპ შარპი



სურ. ედვარდ ლიუისი, ქრისტიანა ნიუსლეინ-ვოლჰარდი და ერიკ ვაისჰაუსი

1995 წ. - ედვარდ ლიუისი (Edward B. Lewis), ერიკ ვაისჰაუსი (Eric F. Wieschaus), ქრისტიანა ნიუსლეინ-ვოლჰარდი (Christiane Nüsslein-Volhard) - ადრეული ემბრიო-გენეზის გენეტიკური კონტროლის აღმოჩენისათვის.



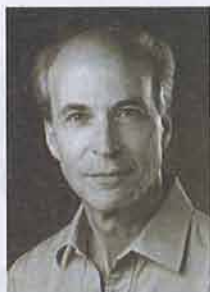
სურ. სიდნეი ბრენერი, რობერტ ჰორვიცი და ჯონ სალსტონი

2002 წ. - სიდნეი ბრენერი (Sydney Brenner), რობერტ ჰორვიცი (H. Robert Horvitz), ჯონ სალსტონი (John E. Sulston) - ორგანოს განვითარების გენეტიკური რეგულაციის და უჯრედის სიკვდილის პროგრამის აღმოჩენისათვის.



2004 წ. - რიჩარდ აქსელი (Richard Axel) - უნოსვის გენეტიკური მექანიზმის აღმოჩენისათვის.

სურ. რიჩარდ აქსელი



2006 წ. - როჯერ კორნბერგი უმცროსი (Roger Kornberg Jr.) - ეუკარიოტების ტრანსკრიფციის მოლეკულური მექანიზმის აღმოჩენისათვის.

სურ. როჯერ კორნბერგი უმცროსი



2006 წ. - ენდრიუ ფაიერი (Andrew Fire), კრეიგ მელო (Craig Mello) - გენეტიკური ინფორმაციის ნაკადის რეგულაციის ფუნდამენტური მექანიზმის აღმოჩენისათვის (რნმ-ის ინტერფერენცია).

სურ. ენდრიუ ფაიერი და კრეიგ მელო



2007 წ. - მარიო კაპეკი (Mario R. Capecchi), ოლივერ სმიტისი (Oliver Smithies), მარტინ ევანსი (Martin J. Evans) - გენეტიკური „ნოკაუტის“ მეთოდის აღმოჩენისათვის (ემბრიონულ უჯრედებში გენების მიზნობრივი გათიშვა და გენეტიკური მოდიფიკაციების მიღება. შემდგომ მათი შეყვანა ორგანიზმში ღერძული ემბრიონული უჯრედების საშუალებით).

სურ. მარიო კაპეკი და ოლივერ სმიტისი



2009 წ. - ელისაბედ ბლექბორნი (Elizabeth H. Blackburn), ქეროლ გრეიდერი (Carol W. Greider), ჯეკ შოსტაკი (Jack W. Szostak) - ფერმენტ-ტელომერაზას მიერ ქრომოსომების ტელომერების დაცვის მექანიზმის აღმოჩენისათვის.

სურ. ელისაბედ ბლექბორნი, ქეროლ გრეიდერი, ჯეკ შოსტაკი

ასევე, მიზანშეწონილად მივიჩნით მკითხველისათვის ალფრედ ნობელის (Alfred Nobel) ანდერძის მიწოდება.



#### ალფრედ ნობელის ანდერძი:

„მე, ალფრედ ბერნჰარდ ნობელი, ქვემოთ ხელის მომწერი, მოფიქრებისა და გადაწყვეტილების მიღების შემდეგ, ვაცხადებ ანდერძს ჩემს მიერ შექმნილი ქონების შესახებ სიკვდილის მომენტისათვის.

მთელი ჩემი ქონება აუცილებელია გაიყიდოს შემდეგნაირად: ჩემი ქონების განმარგველებმა უნდა გადაიყვანონ ჩემი კაპიტალი ფასიან ქალაქებში და შექმნან ფონდი, რომლის პროცენტები გაიცემა პრემიის სახით მათზე, ვინც მიმდინარე წლის განმავლობაში კაცობრიობას მოუტანს უდიდეს სარგებელს. აღნიშნული პროცენტები გაიყოფა ხუთ ნაწილად:

- ① პირველი ნაწილი მას ვინც გააკეთებს აღმოჩენას ფიზიკაში;
- ② მეორე - მას, ვინც გააკეთებს აღმოჩენას ქიმიაში;
- ③ მესამე - მას, ვინც მიაღწევს განსაკუთრებულ შედეგებს ფიზიოლოგიასა და მედიცინაში;
- ④ მეოთხე - ვინც შექმნის მნიშვნელოვან ლიტერატურულ ნაწარმოებს, სადაც ასახული იქნება კაცობრიობის იდეალები;
- ⑤ მეხუთე - მას, ვინც შეიტანს მნიშვნელოვან წვლილს ადამიანთა გაერთიანების, მონობის მოსპობის, არსებული სამხედრო ჯარების შემცირების და მსოფლიოში მშვიდობიანი მოლაპარაკებისათვის.

ფიზიკისა და ქიმიის დარგების პრემიები მიენიჭება შვედეთის სამეფო მეცნიერებათა აკადემიის მიერ, ფიზიოლოგიისა და მედიცინის - სტოქჰოლმის კაროლინსკას სამეფო ინსტიტუტის მიერ, ლიტერატურაში - სტოქჰოლმის შვედური აკადემიის

მიერ, მშვიდობის პრემიის - ხუთკაციანი კომიტეტის მიერ, რომელსაც აირჩევს ნორვეგიის სტორტინგი. ჩემი განსაკუთრებული სურვილია, რომ პრემია მიიღონ ყველაზე ღირსეულებმა, იმის მიუხედავად, არიან თუ არა ისინი სკანდინაველები.

ანდერძი არის საბოლოო, იგი არის კანონიერი და უარყოფს ჩემს ყველა წინა ანდერძს, თუ ის აღმოჩნდება ჩემი გარდაცვალების შემდეგ.

და ბოლოს, ჩემი აუცილებელი მოთხოვნაა, რომ ჩემი აღსრულების შემდეგ კომპეტენტურმა ექიმმა ერთმნიშვნელოვნად დაადგინოს ჩემი გარდაცვალების ფაქტი და ამის შემდგომ ჩემი სხეული იქნას კრემირებული.

პარიზი, 27 ნოემბერი, 1895 წელი.

ალფრედ ბერნჰარდ ნობელი.“

**P.S.** ალფრედ ნობელისა და მისი ძმის კაპიტალის წყარო იყო ძალიან დიდი ნავთობის კომპანია ამიერკავკასიაში - ბაქოში და ბათუმში, სადაც ისინი ცხოვრობდნენ და მუშაობდნენ. ამის გარდა, უნდა აღინიშნოს, რომ ალფრედ ნობელს ეკუთვნის ასაფეთქებელი ნივთიერების - დინამიტის შექმნა. მანვე გახსნა შვედეთში, საფრანგეთში და გერმანიაში დინამიტის და ნიტროგლიცერინული ასაფეთქებელი ნივთიერებების საწარმოები. იგი მიუთითებდა, რომ დინამიტი უნდა ემსახურებოდეს მხოლოდ მშვიდობას.

საინტერესოა, რომ იგი დაიბადა 21 თქტომბერს 1833 წელს რუსეთში. იყო განათლებით ინჟინერი, ფლობდა უზარმაზარ ქონებას, რომლის ნაწილიც, როგორც ზემოთ ავლნიშნეთ, მან უანდერძა კაცობრიობას.

გარდაიცვალა 1896 წლის 10 დეკემბერს.

**აბერაცია** - ქრომოსომული ანომალია, გამოწვეული დელეციით, ინვერსიით, დუბლიკაციით, ტრანსლოკაციით ან გენომური მუტაციით (ანეუპლოიდია, ტრისომია და ა.შ.).

**აგენეზია** - ან აპლაზია - ორგანოს ან მისი ნაწილის განუვითარებლობა.

**აკროცეფალია** - ან ოქსიცეფალია - თავის ქალის მაღალი კონუსისებური ფორმა.

**ალელი** - გენის ერთ-ერთი ალტერნატიული ფორმა, რომელსაც ახასიათებს ნულოტიდთა უნიკალური თანამიმდევრობა.

**ალოპეცია** - თმის გაცვენა.

**ალფა** - ფეტოპროტეინი (აფბ) - ემბრიონალური ცილა ორსული ქალის და ნაყოფის სისხლში, და აგრეთვე, ამნიოტურ სითხეში.

**ამნიოცენტეზი** - ამნიონის პუნქცია ამნიოტური სითხის მიღებისათვის.

**ანაფაზა** - ბირთვის მიტოზური ან მეიოზური გაყოფის ფაზა.

**ანეუპლოიდია** - ქრომოსომების შეცვლილი ნაკრები, როდესაც ერთი ან რამოდენიმე ქრომოსომა აკლია ან ზედმეტია.

**ანოტია** - ყურის ნიჟარების აპლაზია.

**ანოფტალმია** - ერთი ან ორივე თვალის აპლაზია.

**ანტიკოდონი** - სამი ფუძეთა ჯგუფი, რომელიც ფიქსირებულია ტ-რნმ-ში და მ-რნმ-ის კოდონის კომპლემენტარულია.

**ანტიმონოლოიდიური თვალის ჭრილი** - თვალის გარეთა კუთხეები ჩამოწეულია ქვემოთ.

**არაქნოდაქტილია** - „ობობასნაირი“ გრძელი და წვრილი თითები.

**ატრეზია** - არხის ან ხვრელის არ არსებობა.

**აუტოსომა** - ნებისმიერი არა სასქესო ქრომოსომა.

**აუტოსომურ** - დომინანტური მემკვიდრეობა - დამემკვიდრების ტიპი, როდესაც საკმარისია ერთი მუტანტური ალელი დაავადების ან ნიშანთვისების განვითარებისათვის.

**აუტოსომურ** - რეცესიული მემკვიდრეობა - დამემკვიდრების ტიპი, როდესაც დაავადების ან ნიშნის განვითარებისათვის საჭიროა 2 მუტანტური ალელი, მიღებული ორივე მშობლისაგან.

**ბარის სხეულაკი** - სასქესო ქრომატინი.

**ბიოფსია** - ქსოვილის ნიმუშის აღება მისი უჯრედების შესასწავლად.

**ბიოფსია ქორიონის** - 7 - 11 კვირის ემბრიონის ქორიონის ხაოების უჯრედების მოპოვება (პუნქციით) პრენატალური დიაგნოსტიკისათვის.

**ბლუფაროფიმოზი** - თვალის ჭრილის შევიწროვება.

**ბრაქიდაქტილია** - თითების დამოკლება.

**ბრაქიცეფალია** - თავის ქალის ზომების შემცირება.

**გამეტა** - მომწიფებული სასქესო უჯრედი.

**გენი** - დნმ-ის ნულეოტიდური თანამიმდევრობა, რომელიც უზრუნველყოფს ორგანიზმის ნიშანთვისებას და ფუნქციას ან სხვა გენის ტრანსკრიპციას.

**გენური ინჟინერია** - რეკომბინანტული რნმ-ის და დნმ-ის მიღების მეთოდები და ტექნოლოგიები; ორგანიზმიდან გენთა სეკვენირების (გამოყოფის), მათთან მანიპულირების და სხვა ორგანიზმებში მათი შეყვანის მეთოდები.

**გენური თერაპია** - გენეტიკური მასალის (დნმ-ის ან რნმ-ის) შეყვანა უჯრედში სამკურნალოდ.

**გენომი** - ორგანიზმის ან უჯრედის საერთო გენეტიკური ინფორმაცია. ზოგჯერ ამ ტერმინით აღინიშნება ქრომოსომების ჰაპლოიდური ნაკრები.

**გენოკოპია** - სხვადასხვა გენის მუტაციის მსგავსი (ერთნაირი) პათოლოგიის განვითარება.

**გენოტიპი** - 1. ორგანიზმის მთელი გენეტიკური ინფორმაცია; 2. გენეტიკური ინფორმაცია ქრომოსომების დიპლოიდურ ნაკრებში; 3. ორგანიზმის გენეტიკური მახასიათებელი ერთი ან რამოდენიმე შესასწავლი ლოკუსის მიხედვით.

**გენოფონდი** - სახეობის ან პოპულაციის გენთა კომპლექსი.

**გენური დაქტილოსკოპია** - დნმ-ის ვარიაციების დადგენა ტანდემურ განმეორებად წყვილებში.

**დელეცია** - 1. ქრომოსომული მუტაციის ტიპი, როდესაც იკარგება ქრომოსომის მონაკვეთი; 2. გენური მუტაციის ტიპი, როდესაც იკარგება დნმ-ის მოლეკულის მონაკვეთი.

**დისკორდანტობა** - ნიშნის სხვაობა ტყუპებში.

**დისტიხიაზისი** - წამწამების ორმაგი რიგი.

**დოლიქოცეფალია** - თავის ქალის სიგრძის მომატება.

**დომინანტური** - ნიშანი ან ალელი, რომელიც მუდგენდება ჰეტეროზიგოტებში.

**დრეიფი** - გენთა დრეიფი - გენთა სიხშირის შეცვლა თაობებში შემთხვევითი მოვლენების გამო.

**დუბლიკაცია** - 1. ქრომოსომის მუტაციის ტიპი, როდესაც ქრომოსომის რომელიმე მონაკვეთი გაორმაგებულია; 2. გენური მუტაციის ტიპი, როდესაც გაორმაგებულია დნმ-ის რომელიმე მონაკვეთი.

**ეკზონი** - ეუკარიოტული გენის მონაკვეთი, რომელიც რჩება მომწიფებულ რნმ-ში.

**ეკზოფტალმი** - გაფართოვებული თვალის ჭრილი და „გადმოკარკლული“ თვალეხი.

**ექსპრესიულიზაცია** - ნიშანთვისების ფენოტიპური გამოვლინების ხარისხი.

**ექსპრესია** - გენის ექსპრესია - გენის ტრანსკრიპციის აქტივაცია დნმ-ზე მ-რნმ-ის წარმოქმნის დროს.

**ეპიკანტი** - ვერტიკალური კანის ნაოჭი თვალის ჭრილის შიდა კუთხეში.

**ეპისპადია** - ურეთრის ზედა ნაპრალი.

**ეპისტაზი** - არაალელური დომინირება.

**ეუპლოიდია** - ინდივიდის სრული ქრომოსომული ნაკრები.

**ეუქრომატინი** - ქრომოსომების გენეტიკურად აქტიური მონაკვეთები.

**ვიტილიგო** - კანის ბუდობრივი დეპიგმენტაცია.

**ზონდი** - გენეტიკური ზონდი - დნმ-ის ან რნმ-ის მოკლე მონაკვეთი ცნობილი სტრუქტურით, მონიშნული რადიოაქტიული ან ფლუორესცირებადი ნივთიერებით.

**იზოქრომოსომა** - აბერანტული მონოცენტრული ქრომოსომა ორი გენეტიკურად იდენტური მხრით.

**იმპრიტინგი** - გენომური ან ქრომოსომული - მექანიზმი, რომელიც იწვევს ჰომოლოგიური გენების აქტივობის სხვაობას ქრომოსომებში და რომელიც დამოკიდებულია მშობელთა სქესზე.

**ინბრიდინგი** - ახლონათესაური ქორწინება.

**ინბრიდინგის** - კოეფიციენტი - ინდივიდის ორივე ალელის წარმოშობის შესაძლებლობა ერთი წინაპრიდან.

**ინვერსია** - 1. ქრომოსომული მუტაციის ტიპი, როდესაც ქრომოსომის ერთ-ერთი უბანი შემობრუნებულია  $180^\circ$ ; 2. გენური მუტაციის ტიპი, როდესაც დნმ-ის მონაკვეთი შემობრუნებულია  $180^\circ$ .

**ინსერცია** - გენური მუტაციის ტიპი, როდესაც გენში ჩაშენებულია დნმ-ის ახალი მონაკვეთი.

**ინტერფაზა** - უჯრედის სასიცოცხლო ციკლის ფაზა ერთი მიტოზიდან მეორემდე.

**ინტრონი** - ეუკარიოტულ გენში დნმ-ის მონაკვეთი, რომელიც არ შეიცავს ინფორმაციას ცილის სტრუქტურის შესახებ.

**იქტიოზი** - „ქერცლიანი“ კანი, რომელიც ჰგავს თევზის ქერცლს.

**კარიოტიპი** - უჯრედის ან ორგანიზმის ქრომოსომული ნაკრები.

**კლონირება** - გენის ასლების მიღება მიკროორგანიზმების გამოყენებით.

**კლინოდაქტილია** - თითის ლატერალური ან მედიალური გამრუდება.

**კოდომინანტური ალელები** - ალელები, რომლებიც მულაგნდებიან ერთნაირად ჰეტეროზიგოტაში (მაგ. სისხლის მე-IV ჯგუფის ალელები I<sup>A</sup> და I<sup>B</sup>).

**კოდონი** - კოდის ერთეული, სამი ნუკლეოტიდი, რომელიც აკოდირებს ერთ ამინომჟავას, წარმოადგენს ტრანსკრიფციის დაწყების ან დამთავრების სიგნალს.

**კოლინეარობა** - პოლიპეტიდში ამინომჟავების თანამიმდევრობის და სათანადო მ-რნმ-ის კოდონების შესატყვისობა.

**კომბაუნდი** - ჰეტეროზიგოტული ორგანიზმი ერთი ლოკუსის ორი მუტანტური ალელით.

**კოლოზომა** - თვალის რომელიმე სტრუქტურის დეფექტი.

**კონკორდანტობა** - ნიშანთვისების იდენტურობა ტყუაებში.

**კორდოცენტუზი** - ნაყოფის ჰიპლარის ვენიდან სისხლის ალების პროცედურა.

**კროსინგოვერი** - მეიოზის პროცესში ჰომოლოგიურ ქრომოსომებში ჰომოლოგიური უბნების (გენების) გაცვლა.

**ლეტალი** - სასიკვდილო მუტაცია. იწვევს უჯრედის ან ორგანიზმის სიკვდილს ადრეულ ან რეპროდუქციამდელ ასაკში.

**ლიზოსომური დაავადებები** - მემკვიდრული დაავადებები, რომლებიც ვითარდება ლიზოსომების ფერმენტების დეფიციტის გამო.

**ლიზომები** - ცხიმოვანი კანქვეშა სიმსივნეები.

**ლიპოსომები** - სფერული ნაწილაკები, რომლებიც ხელოვნურად მიიღება ლიპიდების ბიომოლეკულური შრიდან.

**ლოკუსი** - ქრომოსომის ადგილი, რომელსაც იკავებს გენი.

**მაკროგლოსია** - გადიდებული ენა.

**მაკროსომია** - გიგანტიზმი - სხეულის სიგრძის ან მასის მკვეთრი მომატება.

**მაკროსტომია** - ფართო პირის ღრუ.

**მაკროტია** - უურის გადიდებული ნიჟარები.

**მაკროცეფალია** - თავის ქალის ზომების მომატება.

**მარკერი** - ალელი ან ნიშანი, რომლის დამემკვიდრების დაკვირვება ხდება შთამომავლობაში.

**მეიოზი** - სასქესო უჯრედების ორი გაყოფა, მხოლოდ ერთი დნმ-ის რეპლიკაციის ციკლით, რომელიც უზრუნველყოფს გამეტებს ქრომოსომების ჰაპლოიდური ნაკრებით.

**მენდელირება** - ნიშნის ან დაავადების დამემკვიდრება მენდელის კანონების მიხედვით.

**მეტაფაზა** - მიტოზის სტადია, როდესაც სპირალიზებული ქრომოსომები განლაგდებიან უჯრედის ეკვატორულ სიბრტყეში.

**მიკროგენია** - პატარა ქვედა ყბა.

**მიკროგნატია** - პატარა ზედა ყბა.

**მიკროცეფალია** - თავის ქალის მცირე ზომები.

**მიკროფტალმია** - პატარა თვალები.

**მიტოპლაზმა** - შიდაუჯრედული ნივთიერება ბირთვის შიგთავსის (კარიოპლაზმა) და ციტოპლაზმის გაერთიანების შემდეგ.

**მისენს** - მუტაცია - გენური მუტაცია, რომელიც ცვლის გენეტიკურ ინფორმაციას.

**მიტოზი** - უჯრედის არაპირდაპირი გაყოფა, რომლის შედეგადაც ახალი უჯრედები იღებენ იდენტურ გენეტიკურ ინფორმაციას.

**მიტოქონდრიები** - უჯრედის ორგანოები, რომლებშიც ხდება ატფ-ის სინთეზი.

**მიტოქონდრიული დამემკვიდრება** - ნიშანთვისებათა დამემკვიდრება მიტოქონდრიების დნმ-ის საშუალებით.

**მრავლობითი ალელეები** - ინდივიდში ან პოპულაციაში გენის ერთი ლოკუსის ორი ან მეტი ალელი. მაგ. სისხლის ჯგუფების 3 ალელი -  $I^A$ ,  $I^B$ ,  $I^0$ .

**მოზაიკი** - ინდივიდი, რომელსაც უჯრედებში გააჩნია განსხვავებული ქრომოსომული ნაკრებები.

**მოზაიციზმი** - ინდივიდში განსხვავებული ქრომოსომული ვარიანტების მქონე უჯრედების განვითარება.

**მონღოლოიდური თვალის ჭრილი** - თვალის შიდა კუთხეების ჩამოწევა.

**მონოსომია** - კარიოტიპში ერთი ქრომოსომის დაკარგვა.

**მორგანიდა** - გენთა შორის მანძილი, რომელთა შორის კროსინგოვერის სიხშირე 1%.

**მორფოგენეტიკური ვარიანტები** - სინონიმი: მიკროანომალიები, დიზემბრიო-გენუხის ნიშნები ან სტიგმები. განვითარების ანომალიები, რომლებიც ცდება ნორმალური ვარიაციების საზღვრებს, მაგრამ არ იწვევს ორგანოს ფუნქციის დარღვევას.

**მულტიფაქტორული დაავადებები** - დაავადებები, რომლებიც ვითარდება გენოტიპის და გარემოს ფაქტორების სპეციფიური ურთიერთქმედების გამო.

**მუტაგენი** - ფიზიკური, ქიმიური ან ბიოლოგიური ფაქტორი, რომელიც აძლიერებს მუტაციის სიხშირეს.

**მუტაგენუზი** - მუტაციათა წარმოქმნის პროცესი.

**მუტანტი** - მუტანტური ალელის მატარებელი ორგანიზმი.

**მუტაცია** - გენის ან ქრომოსომის, ან გენომის სტრუქტურის ცვლილება.

**მუტაცია** - „ჩარჩოს“ გადაადგილება - გენური მუტაცია დელეციის ან ინსერციის გამო, როდესაც დნმ-ზე იცვლება ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობა.

**მუტაცია** - „ნონსენს“-ი - გენური მუტაცია, რომელიც ვითარდება კოდონ-ტერმინატორის (უაზრო) წარმოქმნის გამო.

**მუტაცია** - „სეიმსენს“-ი - გენური მუტაცია, როდესაც არ იცვლება გენეტიკური კოდი კოდონ-სინონიმის წარმოქმნის გამო.

**ნორმა** - რეაქციის - ფენოტიპის ცვალებადობის დიაპაზონი ერთი გენოტიპის ფარგლებში გარემოს ცვალებად პირობებში.

**ოლიგოდაქტილია** - ერთი ან რამოდენიმე თითის განუვითარებლობა.

**ოლიგოზონდი** - დნმ-ის მოკლე მონაკვეთი, რომელთანაც ჰიბრიდიზაცია გამოიყენება ფუძეთა ჩანაცვლების გამოსარკვევად.

**ონკოგენები** - გენები, რომლებიც აკოდირებენ უჯრედებში სიმსივნურ ტრანსფორმაციას.

**ბანმიქსია** - ქორწინებისათვის ინდივიდების შემთხვევითი შერჩევა პოპულაციაში (თავისუფალი შეჯვარება).

**ბენეტრანტობა** - ფენოტიპის (ნიშნის ან დაავადების) გამომჟღავნების სიხშირე.

**პეროქსისომული დაავადებები** - ნივთიერებათა ცვლის მემკვიდრული დეფექტები, რომლებიც ვითარდება პეროქსისომების ფუნქციის ან ბიოგენუხის დარღვევის გამო.

**პლეოტროპია** - ერთი გენის მოქმედება რამოდენიმე ფენოტიპურ ნიშანთვისებაზე.

**პილონიდალური ფოსო** - დუნდულეხს შორის კუდუსუნზე განვითარებული, ეპითელით ამოვსებული არხი.

**პოლიგენური ნიშანთვისებები** - მრავალი გენით განპირობებული ნიშნები.

**პოლიდაქტილია** - თითების რაოდენობის მატება.

**პოლიმორფიზმი** - რამოდენიმე განსხვავებული ფენოტიპი ერთ პოპულაციაში.

**დნმ-ის რესტრიქციული ფრაგმენტების პოლიმორფიზმი** - დნმ-ის განსხვავებული სიგრძის მონაკვეთების მიღება დნმ-ის სპეციფიური რესტრიქტაზებით დამუშავების შედეგად.

**პოლიპლოიდი** - უჯრედი ან ორგანიზმი, რომელსაც სამი ან მეტი ქრომოსომული ნაკრები აქვს.

**პოპულაცია** - ერთი სახეობის ინდივიდების ჯგუფი, რომელიც არსებობს განსაზღვრულ დროსა და სივრცეში.

**პრეაურიკულური პაპილომები** - გარეთა ყურის ფრაგმენტები, განლაგებული ყურის ნიჟარის წინ.

**პრენატალური დიაგნოსტიკა** - მემკვიდრული დაავადებების დიაგნოსტიკა მუცლადყოფნის დროს.

**პრობანდი** - პიროვნება, რომელზეც ხდება საგვარტომოს შედგენა.

**პროგენია** - გამოწეული ქვედა ყბა.

**პროგერია** - ორგანიზმის ადრეული დაბერება.

**პროგნატია** - გამოწეული ზედა ყბა.

**პროფაზა** - მიტოზის პირველი სტადია.

**პტერიგიუმი** - კანის ფრთებისებური ნაოჭები.

**პტოზი** - ქუთუთოების დაწევა.

**რეკომბინაცია** - გენთა ახალი კომბინაციების წარმოქმნა მეიოზში.

**რეკომბინანტული დნმ** - დნმ-ის ახალი მოლეკულა სხვადასხვა წარმოშობის უჯრედებიდან.

**რესტრიქტაზა** - ფერმენტი, რომელიც ჭრის დნმ-ს მონაკვეთებად.

**რეცესიული** - ნიშანი ან ალელი, რომელიც მულაგნდება მხოლოდ ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში.

**რიბოსომა** - უჯრედის ორგანოიდი, სადაც ხდება პოლიპეპტიდის სინთეზი.

**სიბსები** - და - ძმები.

**სინდაქტილია** - თითების მთლიანი ან ნაწილობრივი შეზრდა.

**სინოფრიზი** - შეზღუდული წარბეზი.

**სკრინინგი** - სინონიმი: განთესვა. მოსახლეობის დიდი ჯგუფების შესწავლა მემკვიდრული დაავადებების გამოსაკვლევადა და პროფილაქტიკის მიზნით, მარტივი მეთოდების გამოყენებით.

**სპლაისინგი** - ინტრონების ამოჭრა და ეკზონების შეერთება მომწიფებულ მ-რნმ-ში.

**სტრაბიზმი** - სიელმე.

**ტელეანგიექტაზიები** - კაპილარების ლოკალური გაფართოება.

**ტელეკანტი** - თვალის შიდა კუთხეების ლატერალური დისლოკაცია.

**ტელომერები** - ქრომოსომების მხრების ბოლოები.

**ტეტრაპლოიდი** - უჯრედი ან ორგანიზმი ოთხმაგი ქრომოსომული ნაკრებით.

**ტრანსგენეზი** - უჯრედში ან ორგანიზმში ახალი გენეტიკური ინფორმაციის გადაცემის პროცესი ან პროცედურა.

**ტრანკრიპცია** - გენეტიკური ინფორმაციის გადაწერა დნმ-დან მ-რნმ-ზე

**ტრანსლაცია** - მემკვიდრული ინფორმაციის გადაცემა მ-რნმ-დან პოლიპეპტიდში ამინომჟავათა თანამიმდევრობის შესახებ.

**ტრისომია** - დიპლოიდურ ორგანიზმში დამატებითი ქრომოსომის არსებობა.

**ტრიპლოიდი** - უჯრედი ან ორგანიზმი ქრომოსომის სამმაგი ჰაპლოიდური ნაკრებით.

**ფენოტიპი** - გარგანი ნიშნები, რომლებიც ვითარდება გენოტიპის კონტროლის ქვეშ გარემოს გარკვეულ პირობებში.

**ფენოკოპია** - ნიშანი, რომელიც ვითარდება გარემოს ფაქტორების ზეგავლენის გამო და ჰგავს (კოპია) მემკვიდრულს.

**ფენოსკოპია** - ნაყოფის დათვალიერების პროცედურა ულტრაბგერითი აპარატურის საშუალებით.

**ფეტოთერაპია** - სინონიმი: პრენატალური ან ნაყოფის თერაპია, ნაყოფის მკურნალობა დაბადებამდე.

**ფოკომელია** - კიდურების პროქსიმალური ნაწილების განუვითარებლობა.

**ქორიოცენტეზი** - ქორიონის ხალების უჯრედების მოპოვება პრენატალური დიაგნოსტიკისათვის.

**ქრომატიდა** - გაორმაგებული ქრომოსომის ორი შვილეული ძაფი.

**ქრომოსომა** - ბირთვის ნუკლეოპროტეიდული სტრუქტურები, რომლებიც შეიცავენ მემკვიდრულ ინფორმაციას.

**ქრომოსომული** - მუტაცია (აბერაცია) - ქრომოსომის სტრუქტურის შეცვლა.

**ქრომოსომული ნაკრები** - ქრომოსომების რაოდენობა ან კომპლექტი უჯრედის ბირთვში.

**შეზიდულობის ჯგუფი** - გენები, ლოკალიზებული ერთ ქრომოსომაში.

**ცვალებადობა** - სხვაობა ერთი სახეობის ინდივიდთა შორის. შეიძლება იყოს რეკომბინაციული ან მუტაციური.

**ცენტრომერა** - სინონიმი: კინეტოქორი, პირველადი სარტყელი - ქრომოსომის ჰეტეროქრომატული უბანი, რომელიც ყოფს მას მხრებად. პირველადი სარტყელის განლაგების მიხედვით წარმოიქმნება ქრომოსომების სამი ტიპი ადამიანის კარიოტიპში: მეტაცენტრული, სუბმეტაცენტრული, აკროცენტრული.

**ციკლობია** - ერთი თვალი, განვითარებული შუბლის შუა ნაწილში.

**ჰემანგიომა** - (ანგიომა) - თანდაყოლილი სისხლძარღვოვანი კეთილთვისებიანი სიმსივნე.

**ჰეტეროზიგოტა** - უჯრედი ან ორგანიზმი ქრომოსომის ჰომოლოგიურ ლოკუსში 2 განსხვავებული ალელით.

**ჰეტეროზიგოტული ორგანიზმი** - ორგანიზმი, რომელსაც გააჩნია ჰომოლოგიურ ქრომოსომებში ერთი გენის 2 განსხვავებული ალელი.

**ჰეტეროქრომატინი** - ქრომოსომის კომპაქტური (სპირალიზებული) სტრუქტურა ინტერფაზაში, რომელიც არატრანსკრიბირებადია.

**ჰეტეროქრომია** - თვალის ფერადი გარსის განსხვავებული პიგმენტაცია.

**ჰიბრიდი** - განსხვავებული მშობელთა ფორმების შეჯვარების შედეგად განვითარებული ინდივიდი.

**ჰიბრიდიზაცია - in situ** - სხვადასხვა უჯრედის დენატურირებული დნმ-ის ჰიბრიდიზაცია სასაგნე მინაზე.

**ჰიპერჰიდროზი** - გაძლიერებული ოფლიანობა.

**ჰიპერტელორიზმი** - თვალებს შორის დიდი მანძილი.

**სარძვევ დვრილების ჰიპერტელორიზმი** - დვრილებს შორის გაზრდილი მანძილი.

**ჰიპერტრიქოზი** - ჭარბთმიანობა.

**ჰიპოსპადია** - ურეთრის გახლეჩა შარდგამომყოფი არხის ხვრელის გადაადგილებით.

**ჰიპოტელორიზმი** - თვალებს შორის მანძილის შემცირება.

**ჰირსუტიზმი** - გოგონების ჰარმონიზაცია (მამაკაცური ტიპი).

**ჰოლანდრული დამემკვიდრება** - Y ქრომოსომასთან შეჭიდული დამემკვიდრება.

**ჰომოზიგოტა** - უჯრედი ან ორგანიზმი, რომელსაც გააჩნია ერთი გენის ერთნაირი ალელები.

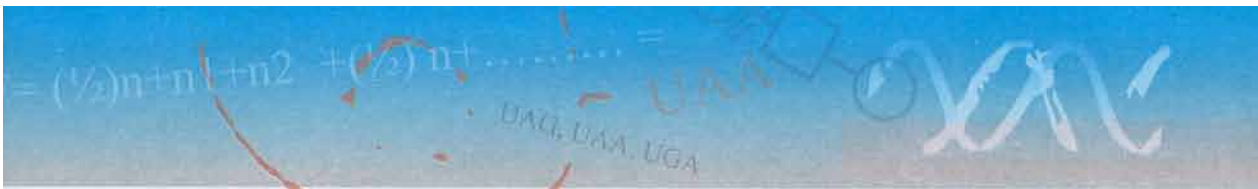
**ჰომოზიგოტური ორგანიზმი** - ორგანიზმი, რომელსაც ჰომოლოგიურ ქრომოსომებში გააჩნია ერთი გენის ერთნაირი ალელები.

**ჰომოლოგიური ქრომოსომები** - ქრომოსომები ერთნაირი გენების ნაკრებით.

**ჰემიზიგოტურობა** - მდგომარეობა, როდესაც ორგანიზმის რომელიმე გენი წარმოდგენილია მხოლოდ ერთ ქრომოსომაში.

**ჰეტეროპლაზია** - უჯრედში მიტოქონდრიული დნმ-ის ნორმალური და მუტანტური მოლეკულების ერთდროული არსებობა.

**ჰომოპლაზია** - უჯრედში მხოლოდ ერთი ტიპის მიტოქონდრიული დნმ-ის არსებობა (ნორმალური ან მუტანტური).



#### ლიტერატურა:

1. Thomson & Thompson. "Genetics in medicine". Sixth edition 2005 and Seven edition 2007.
2. Бочков Н.П. "Медицинская генетика". Москва, изд. "Академия", 2003 г.
3. Бочков Н.П. "Клиническая генетика". Москва, изд. "ГЭОТАР-МЕД", 2002 г.
4. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э., Асеев М.В. "Геном человека и гены предрасположенности". Москва, изд. "Интермедика", 2000 г.
5. Джеймсон Дж. Л. "Основы молекулярной медицины". Перевод с английского, Москва, изд. "Мир", 1998 г.
6. Сингер М., Берг П. "Гены и геномы". Перевод с английского, Москва, изд. "Мир", 1998 г.

#### ინტერნეტი:

[http:// www.genetics.org](http://www.genetics.org) - მემკვიდრული დაავადებების მიმოხილვა

[http:// www.nchpeg.org](http://www.nchpeg.org) - მედმუშაკების გენეტიკური განათლება

[http:// www.ncbi.nlm.gov/omim/](http://www.ncbi.nlm.gov/omim/) - გენების და ადამიანის მემკვიდრული დაავადებების კატალოგი

[http:// www.nobelprize.org](http://www.nobelprize.org)

1. Thompson, G. "Gower's in medicine", sixth edition 2002 and seven edition 2007.

2. Kanner, H. "Kanner's text-book", Moscow, 1902.

3. Kanner, H. "Kanner's text-book", Moscow, 1902.

4. Kanner, H. "Kanner's text-book", Moscow, 1902.

5. Kanner, H. "Kanner's text-book", Moscow, 1902.

6. Kanner, H. "Kanner's text-book", Moscow, 1902.

www.gowar.com - გოვარის საიტი

www.kanner.com - კანერის საიტი

www.kanner.com - კანერის საიტი

www.kanner.com - კანერის საიტი

www.kanner.com - კანერის საიტი