

UDC 616-056.7-085:

Zalyalieva M.V.

O'zR Fanlar akademiyasi Immunologiy va inson genomikasi instituti

Ashurova F.Q.

Toshkent Davlat Stomatologiya instituti

Mirahmedova N.N.

O'zR Fanlar akademiyasi Immunologiy va inson genomikasi instituti

Shomurotova R.K.

O'zR Fanlar akademiyasi Immunologiy va inson genomikasi instituti

QARINDOSHLAR O'RTASIDAGI NIKOHNING XAVFLARI

Annotatsiya: Qarindoshlarning nikohi muammosi dunyoning ko'plab xalqlari uchun dolzarbdir.

Maqolada qarindoshlik nikohlari, ularning tarqalishi va gen chastotalaridagi o'zgarishlarning turli darajalarida (gibridlanish, mutatsiya, genetik drift, tabiiy tanlanish) genetik kasalliklarning rivojlanish xavfi ko'rib chiqiladi. Organizm uchun eng zararli mutant genlar ekanligi ko'rsatildi, ular 19,6% da avloddan avlodga o'tadi. Dunyoning turli mamlakatlarida qarindoshlar o'rtasidagi nikohlarning ko'pligi va nosog'lom va genetik nuqsonli nasl tug'ilish xavfi tavsiflanadi. Hozirgi vaqtda ko'plab Evropa mamlakatlarida qarindoshlar o'rtasidagi nikoh qonunchilik darajasida taqiqlangan. Qarindoshlar nikohi uchun majburiy molekulyar genetik test tavsiya etiladi.

Kalit so'zlar: qarindoshlik nikohlari, genetik anomaliyalarning rivojlanish xavfi.

УДК 616-056.7-085:

Залялиева М.В.

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз;

Ашурова Ф.К.

Ташкентский государственный стоматологический институт.

Мирахмедова Н.Н.

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз;

Шомуротова Р.К.

Институт иммунологии и геномики человека АН РУз;

РИСКИ РОДСТВЕННЫХ БРАКОВ

Резюме: Проблема родственных браков является актуальной для многих народов мира.

В статье рассматриваются близкородственные браки, их распространенность и риски развития генетических нарушений на различных уровнях изменений частот генов (гибридизация, мутация, дрейф генов, естественный отбор). Показано, что самыми вредными для организма являются мутантные гены, которые передаются из одного поколения последующему в 19,6%. Описана частота близкородственных браков в различных странах мира и риск рождения нездоровых и генетически неполноценных потомков. В настоящее время во многих европейских странах на законодательном уровне запрещены кровнородственные браки. Для кузенных браков рекомендуется обязательное молекулярно-генетическое тестирование.

Ключевые слова: близкородственные браки, риски развития генетических аномалий.

UDC 616-056.7-085:

Zalyalieva M.V.

*Institute of Human Immunology and Genomics, Academy of Sciences of the
Republic of Uzbekistan*

Ashurova F.K.

Tashkent State Institute of Stomatology

Mirakhmedova N.N.

*Institute of Human Immunology and Genomics, Academy of Sciences of the
Republic of Uzbekistan*

Shomurotova R.K.

*Institute of Human Immunology and Genomics, Academy of Sciences of the
Republic of Uzbekistan*

RISKS OF CONSANGUINEOUS MARRIAGE

Abstract: The problem of consanguineous marriages is relevant for many peoples of the world.

The article discusses consanguineous marriages, their prevalence and risks of developing genetic disorders at various levels of gene frequency changes (hybridization, mutation, genetic drift, natural selection). It is shown that mutant genes are the most harmful to the body, being transmitted from one generation to the next in 19.6%. The frequency of consanguineous marriages in various countries of the world and the risk of having unhealthy and genetically defective offspring are described. Currently, many European countries prohibit consanguineous marriages by law. Mandatory molecular genetic testing is recommended for cousin marriages.

Key words: consanguineous marriages, risks of developing genetic abnormalities.

Kirish: Qarindoshlar o'rtasidagi nikohlar (qarindoshlik nikohlari) tibbiy nuqtai nazardan muhim ahamiyatga ega, chunki ikkala turmush o'rtog' ham bir xil patologik genlarga ega bo'lgan vaziyatda, agar ular chambarchas bog'liq bo'lsa, kasalliklarni kelib chiqish ehtimoli yuqori bo'ladi.

Juftliklarni tasodifiy, beg'araz tanlashga qaraganga nisbatan bir-biri bilan qarindosh bo'lgan odamlar ko'pincha (inbriding) yoki kamroq (outbreeding) turmush qurishlari mumkin [17]. Ko'p sonli qarindoshlik nikohlari aholining alohida guruhlariga uchun xos.

Hozirgi vaqtda butun dunyo bo'ylab izolyatlarning izolyatsiyasi, ehtimol, abadiy buzilmoqda. Ammo kuchli ijtimoiy va diniy guruhlarda qarindoshlik nikohlari

saqlanib qolmoqda. Biroq, evolyutsiya genlarning bir to'plamini boshqalar bilan almashtirishni o'z ichiga oladi. Gen chastotalarini o'zgartirish uchun to'rtta omil ma'lum: gibridizatsiya, mutatsiya, genlar drifi va tabiiy tanlanish. Gibridlanish va mutatsiya fenomeni bilan populyatsiyaga yangi genlar kiradi va drift va tabiiy tanlanish ularning kelajakdagi taqdirini belgilaydi. Gibridizatsiya - bu mavjud genlarni bir populyatsiyadan ikkinchisiga o'tkazish usuli, bu genlarning yangi kombinatsiyasilariga olib kelishi mumkin. (Shunday qilib, amerikalik qora tanlilarda oq tanli genlarning aralashmasi 25%, braziliyaliklarda - 40%).

Haqiqiy yangi genlarning paydo bo'lishi faqat mutatsiya orqali bo'lishi mumkin, buning natijasida mutant gen yoki mutant xromosoma paydo bo'lib, yangi mutant belgilarni keltirib chiqaradi. Mutant gen yangi mutatsiya bilan o'zgartirilgunga qadar yuqori aniqlik bilan ko'paytiriladi. Mutatsiyalar nafaqat kam uchraydigan hodisa, balki holat hamdir, ular genomning semantik hududlariga ta'sir qilmaydi - ular organizmga ta'sirida neytraldir. Ular tabiiy tanlanish ta'siriga duchor bo'lmaydilar va ular paydo bo'lgandan keyin avloddan avlodga o'tadi. Boshqa hollarda, DNK o'zgarishlarining paydo bo'lishi mos keladigan oqsil yoki fermentning sinteziga ta'sir qilishi mumkin va turli xil gen variantlari insonlarda morfologik yoki biokimyoviy darajadagi turli xil o'zgarishlarga ega bo'ladi.

Mutant genlarning ba'zilari tanaga zararli bo'ladi, shuning uchun tabiiy tanlanish populyatsiyadan ko'pgina mutant genlarni yo'q qilishga ta'sir qiladi (mutant genlarning 19,6% avloddan avlodga o'tadi va 80,4% yo'q qilinadi). Boshqa variantlar populyatsiyada o'rnatilib, tur ichidagi belgilar xilma-xilligini tashkil qiladi.

Maqsad: qarindoshlik nikohlari, ularning tarqalishi va gen chastotalaridagi o'zgarishlarning turli darajalarida (gibridlanish, mutatsiya, genetik drift, tabiiy tanlanish) genetik kasalliklarning rivojlanish xavfi aniqlash.

Tadqiqotning materiallari: Genlar drifi - bu genlarning tasodifiy taqsimlanishi, gen chastotalarining tez o'zgarishi. Kichik populyatsiyalarda genlar chastotasida katta tebranishlar sodir bo'lishi mumkin va genlar tasodifiy ravishda aniqlanishi yoki yo'qolishi mumkin.

Tabiiy tanlanish organizmlarning genotiplarini shunday shakllantiradiki, ular atrof-muhitga moslashgan fenotiplarni hosil qiladi. Tabiiy tanlanish genotiplarga bevosita ta'sir qilmaydi, u o'z ta'sirini fenotiplar orqali amalga oshiradi.

Olingan natijalar: Seleksiya yuqori darajada rivojlangan texnologiyaga ega jamiyatlarda o'z faoliyatini davom ettiradi. Shunday qilib, 60-yillarda Angliyada homiladorlikning kamida 15 foizi boshidanoq uzilgan, qolgan homiladorlikning 3 foizi o'lik tug'ilish bilan tugagan, yana 2 foizi neonatal davrda vafot etgan, 3 foizi balog'atga etmagan va Bu yoshga qadar tirik qolganlarning 20 foizi turmushga chiqmagan, turmushga chiqqanlarning 10 foizi farzandsiz qolgan [17]. Bepushtlik ko'proq qarindosh-urug'lar o'rtasidagi nikohda uchraydi [4; 6; 8; 18].

Shuni ta'kidlash kerakki, oilaviy konsentratsiyaga moyil bo'lishiga qaramay, tabiiy tanlanish populyatsiyadan ko'pgina mutant genlarni yo'q qilishga qaratilgan va ular unda faqat yangi mutatsiyalar doimiy ravishda paydo bo'lganligi sababli mavjud.

Gen polimorfizmi tur ichidagi o'zgaruvchanlikning asosidir. Populyatsiyada bir nechta variantlar (allelar) bilan ifodalangan genlar polimorf hisoblanadi. Agar genning eng kam tarqalgan alleli populyatsiyadagi shaxslarning 1% dan ko'prog'ida bo'lsa, u polimorf deb hisoblanadi. Genning bir nechta shakllari mavjudligining umumiy sababi bir xil bo'lgan nukleotid almashinuvidir. Ular inson genomidagi o'zgarishlarning taxminan 80% ni tashkil qiladi. Jismoniy shaxslar o'rtasidagi farqlarning chastotasi (bog'liq bo'lmagan) mingga bir nukleotidni tashkil qiladi. Qo'shish va o'chirish (mos ravishda bir yoki bir nechta nukleotidlarni kiritish yoki yo'q qilish) juda keng tarqalgan. Genning polimorfik varianti ma'lum morfologik va biokimyoviy xususiyatlarning paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin va u turli kasalliklarga moyillik yoki qarshilik bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bemorda bitta kasallik bilan bog'liq nuqsonli gen variantini aniqlash "monogen kasalliklar" ni aniq tashxislash imkonini beradi [6; 17].

Sayyora aholisining o'rtacha 20% orasida yaqin qarindosh (qarindosh) nikohlari an'anaviy hisoblanadi [16]. Qarindoshlik nikohlarining global tarqalishi haqidagi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, 1,061 milliard kishilik aholisi bo'lganda 1%

dan kam; 2,811 milliard – 1 foizdan 10 foizgacha; 991 million – 20% dan ortiq qarindoshlik nikohlari qayd etilgan[16].

Qarindoshlar o'rtasidagi nikohga oid qoidalar jamiyatdan jamiyatga farq qiladi; mavjud urf-odatlar ko'pincha, lekin har doim emas, turmush o'rtog'ini tanlash mezonlarini belgilaydi. Bugungi kunga qadar Eski Ahdda (Injil) tasvirlangan nikohlar mavjud: qarindoshlar o'rtasidagi nikoh, aka-uka va opa-singillar o'rtasidagi, amakilar va jiyanlar o'rtasidagi, amakivachchalar o'rtasidagi nikohlar, yahudiylikda ham, nasroniylikda ham, islomda ham amal qiladi. Qadimgi Rimdagi hinduizm, imperatorlar oilalarida qarindoshlar o'rtasidagi sulolaviy nikohlar keng tarqalgan bo'lib, bunday nikohlar oilalarning tanazzulga uchrashiga olib keldi.

Qarindoshlar nikohining tuzilishiga odatda iqtisodiy, maishiy, huquqiy, diniy va boshqa omillar yordam beradi. Bu omillar tufayli aholining ayrim guruhlari alohida, yakkalanib qolgan turmush tarzini olib boradi. Bunday guruhlardagi aholi kamligi tufayli kelin yoki kuyov topish juda qiyin va nikohlar shu kichik jamoa ichida amalga oshiriladi. Ko'pincha, bu guruhlar Uzoq Shimolda, kichik aholi punktlari yo'llarning etishmasligi bilan bir-biridan ajratilganda yoki janubda tog'li yoki cho'l hududlarida paydo bo'ladi. Ammo yirik shaharlarda aholining katta qismi bo'lgan odamlar guruhlari, ijtimoiy-iqtisodiy yoki irqiy qatlamlar ham mavjud.

Ular faqat o'zlarining "doiralari" odamlari bilan turmush qurishni afzal ko'radilar va bu ko'p avlodlar uchun davom etadi. Bunday aholi guruhlariga xos xususiyat qarindoshlik nikohlarining yuqori chastotasi bo'lib, tez-tez qarindoshlik nikohlari mavjud bo'lganda, irsiy nuqsonli bemorlarning paydo bo'lish xavfi juda yuqori bo'ladi [1; 2; 3; 7; 9; 10; 17; 22; 25; 29]. Amaki va jiyan uchun qarindoshlik koeffitsienti 1/8, birinchi amakivachchalar uchun 1/16 va ikkinchi amakivachchalar uchun 1/32ni tashkil etadi.

Odamlar qarindoshlar o'rtasidagi nikohning zararini uzoq vaqtdan beri tushunib etishgan. Taqiqlarga qaramay, qarindoshlar o'rtasidagi nikohlar Evropa va AQShda past (0,1-0,4%) va Shimoliy Afrika, Yaqin Sharq va G'arbiy Osiyo mamlakatlarida 50% ga etadi.

Shimoliy Afrika, Yaqin Sharq va G'arbiy Osiyoning aksariyat mamlakatlari uchun barcha nikohlarning 20% dan 50% gacha qarindoshlardir [21; 25; 28]. Sudanda ayollarning 65 foizi, Saudiya Arabistonida 57,7 foizi, Birlashgan Arab Amirliklarida 50,5 foizi qarindoshlariga turmushga chiqqan [13; 14; 15; 20; 24; 26; 28; 29]. Pokiston, Turkiya, Shimoliy Afrika, Livan, Yevropa, Shimoliy Amerika va Avstraliyadan kelgan emigrantlar orasida qarindoshlar o'rtasidagi nikohlar keng tarqalgan [6]. Hindistonda, bir qator shtatlarda qarindoshlarning nikohi 24,1% - 39,2% ni tashkil qiladi, amaki va jiyan o'rtasida ittifoq mavjud [16; 19; 24], Afg'onistonda 38,2% dan 51,2% gacha, Turkiyada 12,8% dan 30,8% gacha, Misrda 24,1% dan 52,3% gacha, Yaponiyada 16% gacha [13; 17; 20; 26], Ozarbayjonda amakivachcha nikohlarining chastotasi mamlakatning turli mintaqalarida 62,6% dan 14,1% gacha, Dog'istonda IDA bilan, 61% qarindoshlar nikohi, Tojikiston, O'zbekistonda, qishloqlarida nikohlarning to'rtidan bir qismigacha, shaharlarda - har 10 juftlikda qarindoshlar o'rtasidagi nikoh qayd etilgan [1; 2; 3; 4; 5; 7; 8].

Turli mamlakatlardagi yahudiy jamoalarida yashovchi, ko'p sonli qarindoshlik nikohlari yahudiylarga xos edi - 12%, bu genetik kasalliklarning to'planishiga olib keldi. Shunday qilib, ashkenaziylar orasida 19 ta genetik kasallik qayd etilgan. Endi bu ko'rsatkich ancha past. Ma'lum bo'lishicha, Isroilda qarindoshlar o'rtasidagi nikohni taqiqlash qarindoshlar o'rtasidagi nikohning kamayishiga olib kelgan.

Qarindoshlik nikohidan bo'lgan bolalardagi deyarli barcha gen kasalliklari tug'ma bo'lib, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda xarakterli belgilar asosida tashxis qilinadi. Bir-biriga yaqin bo'lgan nikohlarda nosog'lom va genetik nuqsonli nasl tug'ilish xavfi deyarli 20 barobar ortadi. Erta chaqaloqlar o'limi va bolalikdan nogironlikning 40-50% irsiy omillar tufayli yuzaga keladi. Gemofiliya, mukovistsidoz, fenilketonuriya, miyopatiya, gemoxromatoz eng og'ir kasalliklardan biri bo'lib, unda bitta gendagi nuqson kasallikning sababi hisoblanadi. Qarindoshlik nikohlari yuqori bo'lgan populyatsiyalarda og'ir kombinatsiyalangan etishmovchilik (OKE) 5 baravar oshadi - 1:10 000 dan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda 1:2000gacha [11; 12; 23]. Ruhiiy buzilishlar, aqliy rivojlanishdan orqada qolish, oligofreniya,

tutqanoqlar, xulq-atvorning o'zgarishi, miyaning organik shikastlanishi, shuningdek, saraton, diabet, artrit va boshqa irsiy kasalliklar poligen kasalliklar deb ataladi va asosan qarindoshlar o'rtasidagi nikoh tufayli alohida oilalarda to'planadi.[6 ; 7; 8; 9].

Shuni ta'kidlash kerakki, hozirgi vaqtda irsiy moyillik va insonning bir qator kasalliklarga chidamliligi bilan bog'liq gen variantlari haqida ma'lumotlar mavjud. Masalan, odamning OIV infeksiyasiga chidamliligiga CCR5 genidagi 32 - nukleotid juftligini yo'q qilish ta'sir qiladi (CCR5 d32 alleli) bu mutatsiya homozigot bo'lsa, OIV infeksiyasi bilan zararlanish xavfi kamayadi, heterozigotlik holatida esa kasallikni kechikishining sekinlashishiga olib keladi. Bizdagi ma'lumotlarga ko'ra, o'zbeklar orasida CCR5 d32 uchun gomozigotalik 1%, geterozigotalik esa 11% ni tashkil qiladi. Biroq, adabiyotda qarindoshlik nikohlarida homozigotlik qanchalik tez-tez sodir bo'lishi haqida ma'lumot yo'q.

Xulosa: Taqdim etilgan ma'lumotlar qarindoshlar nikohining salbiy oqibatlarini ko'rsatadi: noyob genetik mutatsiyalarni meros qilib olish xavfi, erta chaqaloqlar o'limi, tug'ma yurak nuqsonlari, autizm, shizofreniya va boshqa anomaliyalar. Bepushtlik nikohlari soni ortib bormoqda, ular orasida amakivachchalar nikohi muhim o'rin tutadi. Salbiy oqibatlarga ota-onalarning nogiron bolalarini tashlab ketishlari ham kiradi. Nasliy kasalliklar turini bilish o'rganilayotgan oilada ushbu kasallikning namoyon bo'lish holatlarini kuzatish va kasal bola tug'ilish xavfini baholash imkonini beradi.

Dunyoning ko'pgina mamlakatlarida qarindoshlar o'rtasidagi nikoh qonunchilik darajasida taqiqlangan, ya'ni. birinchi darajali qarindoshlar o'rtasida (ota-onalar va ularning farzandlari, aka-uka, opa-singillar, o'gay aka-uka va opa-singillar, amakilar va jiyanlar). Cheklovlar AQSh shtatlarining yarmida, Xitoyda va Yevropa davlatlarida amal qiladi, bu esa qarindoshlar o'rtasidagi nikohlarning sezilarli darajada kamayishiga olib keldi.

Hozirgi vaqtda qarindoshlar o'rtasidagi nikohda genetik kasalliklarni qidirish katta ahamiyatga ega. Reproaktiv salomatlik markazlarida o'tkazilayotgan molekulyar-genetik tekshiruvlardagi yutuqlar tug'ilish xavfi va irsiy kasalliklarning

rivojlanishini o‘z vaqtida bashorat qilish imkonini beradi, bu esa bunday nikohlarda noxush oqibatlarining oldini oladi.

Adabiyotlar:

1. Ахмедова А.Р., Шамов И.А., Булаева К.Б., и др. Изучение брачной структуры в этнических популяциях Дагестана и ее связь с эпидемиологией железодефицитной анемии //Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2013. №4(9). С. 65-70.
2. Гараева С.З. Структура и частота кровнородственных браков родителей детей с задержкой внутриутробного развития. В сб.: III Междуна-родная научная конференция «Медицина и здравоохранение»; май 2015. Казань: Бук; 2015. С. 33-35. Доступно по: <https://moluch.ru/conf/med/archive/154/8021/>. Ссылка активна на 20 марта 2020.
3. Магомедова А.Ш., Омаров Н.С.М. Перинатальные аспекты кровнородственных браков. Архивъ внутренней медицины. 2016; 6(1):15-16.<https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-1s>
4. Маликова Д.Б., Курбанов Д.Д. Характеристика клинических показателей у женщин с бесплодием, проживающих в Андижанской области. Журнал теоретической и клинической медицины. 2014;4:92-95.
5. Мурзаханов Ю.И. Семейно-брачный институт у нальчикских горских евреев: традиции и современность. Общество: философия, история, культура. 2016;4:66-68.
6. Оруджев Р. Проблема родственных браков//Зеркало.2015-81с.
7. Очилзода А.А., Каримов Т.М., Каримов Х.Х., Джалилов Д.А., Шарипов С.Е. Состояние слуха у детей с тугоухостью на почве родственного брака родителей. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2016;4:124-129.
8. Ходжамуродова Д.А. Структура причин и диагностика бесплодного брака у жителей Республики Таджикистан. Вестник Авиценны. 2010;4:71-77.

<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.06.003>

9. Холматов И.Б., Очилзода А.А. Тугоухость на почве родственного брака как фактор наследственной болезни (обзор литературы) // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2014. №3 (прил. 1). С. 21-27.

10. Хушвакова Н.Ж. Клинико-генетический анализ нейросенсорной тугоухости у детей в условиях панмиксии и инбридинга // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2014. №2(3). С. 111-113.

11. Щербина А.Ю. Маски первичных иммунодефицитных состояний: проблемы диагностики и терапии / А.Ю.Щербина// Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2016. Т. 3, №1. С. 52-58.

12. Boyle, J.M. Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency diseases in the United States/ J.M.Boyle, R.H.Buckley//J.Clin Immunol.2007.Vol.27, №5.P.625-655.

13. Al Ali K.A. Consanguinity and associated socio-demographic factors in Qatari population // Qatar Medical Journal. 2005. Vol. 14, №1. P. 16-19.

[doi:10.5339/qmj.2005.1.9](https://doi.org/10.5339/qmj.2005.1.9)

14. Al-Arrayed S, Hamamy H. The changing profile of consanguinity rates in Bahrain, 1990—2009. Journal of Biosocial Science. 2012; 44(3):313-319.

<https://doi.org/10.1017/S0021932011000666>