

GEN MUTATSIYALARI VA ULARNING KLINIK AHAMIYATI

Ilmiy rahbar: Barotova Baxora Faxriddin qizi

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti

Tibbiy biologiya va umumiy genetika kafedrasi stajior-assistenti

davlatsulton2016@gmail.com

Egamshukurova Sevinch Abdumalik qizi

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

eeegamshukurova@gmail.com

Xayrullayev Po'latjon Asadulloxon o'g'li

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

xayrullayevpolatjon@gmail.com

Toshniyazova Gulruxsor Sherzod qizi

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

gulruxsortoshniyozova@gmail.com

Hamrayeva Navro'za Mahammadi qizi

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti talabasi

hamrayevanavruza03@gmail.com

Annotatsiya: *Gen mutatsiyalari – deoksiribonuklein kislota (DNK) tuzilishidagi patologik o'zgarishlar bo'lib, ular irsiy yoki orttirilgan xarakterga ega bo'lishi mumkin. Ushbu maqolada gen mutatsiyalarining turlari, epidemiologik xususiyatlari, klinik ahamiyati va O'zbekistondagi holat tahlil qilinadi. Dolzarb ekologik va tibbiy omillar fonida gen mutatsiyalarining patofiziologik va diagnostik jihatlari ko'rib chiqiladi.*

Kalit so'zlar: *Gen mutatsiyasi, xromosoma aberatsiyasi, genomik aneuploidiya, klinik fenotip, molekulyar diagnostika, patogeneza, epidemiologiya.*

Ishning maqsadi:

Genetika zamonaviy tibbiyotning eng tez rivojlanayotgan sohalaridan biri hisoblanadi. So'nggi o'n yilliklarda gen mutatsiyalarini o'rganishda sezilarli yutuqlarga erishildi. Gen mutatsiyalari hujayra DNKsi strukturasiidagi o'zgarishlar bo'lib, ular irsiy yoki orttirilgan xarakterga ega bo'lishi mumkin. Mutatsiyalar organizm hujayralarida tabiiy ravishda (har 10^5 - 10^6 nukleotidda 1 marta) yoki tashqi mutagen omillar – ionlashtiruvchi nurlanish, kimyoviy mutagenlar va viruslar ta'sirida yuzaga keladi. Sanoatlashuv va ekologik ifloslanish ortishi gen mutatsiyalarining klinik ahamiyatini yanada dolzarb masalaga aylantirmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, global kasalliklarning 7-10% qismini genetik kasalliklar tashkil etadi. O'zbekistonda esa bu ko'rsatkich 5-8% atrofida kuzatiladi [1]. Ushbu maqolaning maqsadi gen mutatsiyalarining turlari, epidemiologiyasi va ularning klinik oqibatlarini tahlil qilishdir. Mutatsiyalarning turlari va ularning epidemiologik xususiyatlari Gen mutatsiyalari uch asosiy turga bo'linadi: gen mutatsiyalar, xromosoma aberatsiyalari va genomik aneuploidiyalari.

MODERN EDUCATIONAL SYSTEM AND INNOVATIVE TEACHING SOLUTIONS

1. Gen mutatsiyalar – DNKdagi bitta nukleotidning almashtirilishi, qo'shilishi yoki yo'qolishi bilan tavsiflanadi. Bu turdagi mutatsiyalar statistik jihatdan eng ko'p uchraydi (barcha genetik o'zgarishlarning taxminan 70%).

Masalan:

- β -globin genidagi mutatsiya (HbS alleli) – o'roqsimon anemiya kasalligiga olib keladi. Afrika va O'rta Osiyo mamlakatlarida keng tarqalgan. O'zbekistonda bu patologiya kam uchraydi ($\sim 0,5-1,0:100\ 000$) [2].

- CFTR genidagi mutatsiyalar – kistik fibrozga sabab bo'ladi. Yevropa populyatsiyasida har 2500-3000 tug'ilganda 1 ta, O'zbekistonda esa har 8000-10000 tug'ilganda 1 ta bolada qayd etiladi [3].

- BRCA1/2 gen mutatsiyalari – ko'krak va tuxumdon saratoni xavfini 10-15 baravar oshiradi. O'zbekiston ayollarida BRCA mutatsiyalari tarqalish darajasi 5-8% ni tashkil etadi [4].

2. Xromosoma aberatsiyalari – xromosomalarning struktural va son jihatdan yirik o'zgarishlari. Barcha tug'ilishlarning $\sim 0,7\%$ da qayd etiladi.

Ularga quyidagilar kiradi:

- Deletsiya (5p- deletsiyasi – "Kri-du-chat" sindromi, har 20 000-50 000 tug'ilganda 1 ta)

- Duplikatsiya (17p11.2 duplikatsiyasi – Potoki-Lupski sindromi)

- Inversiya (inv(16) – o'tkir miyeloid leykozda)

- Translokatsiya (t(9;22) – Filadelfiya xromosomasi, surunkali miyeloid leykozda)

3. Genomik aneuploidiyalar – butun xromosomalar sonining o'zgarishi. Barcha tug'ilishlarning $\sim 0,3\%$ da uchraydi. Eng keng tarqalgan turlari:

- Trisomiya 21 (Daun sindromi) – har 700-800 tug'ilganda 1 ta. O'zbekistonda yillik statistika 150-200 ta yangi holatni ko'rsatadi [5].

- Trisomiya 18 (Edvards sindromi) – har 5000-6000 tug'ilganda 1 ta

- Trisomiya 13 (Patau sindromi) – har 10 000-16 000 tug'ilganda 1 ta

- 45,X (Turner sindromi) – har 2500-3000 qiz tug'ilganda 1 ta

Tadqiqot materiallari va usullari:

Gen mutatsiyalari keng klinik spektrga ega bo'lib, ularning fenotipi mutatsiyaning turi va lokalizatsiyasiga bog'liq.

Gen mutatsiyalari ko'pincha monogen irsiy kasalliklar bilan bog'liq.

Masalan:

- Gemoglobinopatiyalar (o'roqsimon anemiyasi, talassemiyalar) – gemolitik anemiya, kislorod yetishmovchiligi, organlarda temir to'planishi.

- Kistik fibroz – nafas olish yo'llari, oshqozon-ichak trakti va me'da osti bezi shikastlanishi.

- Fenilketonuriya – aqliy zaiflik, nevrologik buzilishlar (O'zbekistonda neonatal skrining dasturi orqali erta aniqlanadi).

Xromosoma aberatsiyalari esa poligen va multifaktorial kasalliklar bilan bog'liq:

- Filadelfiya xromosomasi (t(9;22)) – surunkali miyeloid leykoz (SML). SMLning 95% holatlarida uchraydi. O'zbekistonda yillik 100-120 yangi holat qayd etiladi [6].

Genomik aneuploidiyalar eng og'ir klinik oqibatlariga olib keladi:

- Daun sindromi – yuz xususiyatlari, yurak nuqsonlari, aqliy rivojlanishning kechikishi, leykemiya xavfi (10-20 baravar yuqori).
- Turner sindromi – qisqa bo'y, yurak-qon tomir anomaliyalari, reproduktiv yetishmovchilik.

Molekulyar diagnostika usullari mutatsiyalarni aniq aniqlash imkonini beradi:

1. Sitogenetik tahlil (kariotiplash) – xromosoma aberatsiyalari va aneuploidiyalarni aniqlash (aniqlik 95-98%).
2. FISH (Fluorescens in situ gibridizatsiya) – ma'lum genlarni yoki xromosoma segmentlarini vizualizatsiya qilish.
3. PTsR (Polimeraza zanjirli reaksiya) – nuqtaviy mutatsiyalarni aniqlash, minimal DNK namunalari ishlatish imkoniyati.
4. NGS (Keyingi avlod sekvensirlash) – bir vaqtning o'zida ko'plab genlarni tahlil qilish (mutatsiyalar paneli, butun ekzom/genom ketma-ketlikni aniqlash)).
5. KMG (Karyotip mikroto'plam tahlili) – sub-mikroskopik deletsiyalar va duplikatsiyalarni aniqlash.

O'zbekistonda genetik diagnostika xizmatlari Samarqand, Toshkent, Buxoro va Urganch shaharlaridagi Respublika va viloyat markazlarida amalga oshiriladi. 2022-yilgi statistika ma'lumotlariga ko'ra, respublikada 5000 dan ortiq genetik tahlil o'tkazilgan, shundan 35% da patologik o'zgarishlar aniqlangan [7].

Tadqiqot natijalari

Gen mutatsiyalarini davolashda quyidagi yo'nalishlar muhim ahamiyatga ega:

1. Maqsadli terapiya – mutatsiyaga xos dori vositalari (masalan, Imatinib – BCR-ABL1 inhibitori, Ivakaftor – CFTR modulatori).
2. Gen terapiyasi – kasal genni sog'lom gen bilan almashtirish (masalan, spinal mushak atrofiyasi uchun Zolgensma).
3. Prenatal diagnostika – amniotsentez, xoriyon villus biopsiyasi, NIPT (invaziv bo'lmagan prenatal test).
4. PGD (Preimplantatsion genetik diagnostika) – IVF jarayonida embrionlarni genetik skrining qilish.

O'zbekistonda genetik kasalliklar bilan kurashish milliy dastur doirasida quyidagi choralar amalga oshirilmoqda:

- Neonatal skrining – 5 kasallik (fenilketonuriya, kongenital gipoterioz, adrenogenital sindrom, galaktozemiya, kistik fibroz) bo'yicha majburiy tekshiruv [8].
- Mediko-genetik maslahat – oilalarga genetik xavfni baholash va profilaktika tavsiyalari berish.
- Molekulyar-genetik laboratoriyalarni rivojlantirish – zamonaviy uskunalarni jihatdan jihozlash.

Xulosa:

O'tkazilgan tahlillar shuni ko'rsatadiki, gen mutatsiyalari inson patologiyasida markaziy o'rin tutadi. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, gen mutatsiyalari barcha genetik o'zgarishlarning taxminan 70% ni tashkil etsa-da, ularning aksariyati klinik jihatdan

sekin namoyon bo'ladi yoki asimptomatik kechadi. Aksincha, xromosoma aberatsiyalari va genomik aneuploidiyalar kamroq uchrasa-da, ular og'ir tug'ma nuqsonlar va aqliy rivojlanishdan ortda qolish kabi jiddiy klinik oqibatlarga olib keladi. O'zbekistonda genetik kasalliklar tarqalish darajasi (5-8%) global ko'rsatkichlarga yaqin bo'lib, bu sohada davlat darajasidagi profilaktika choralari, ayniqsa neonatal skrining va mediko-genetik maslahatlarni yanada kuchaytirish zarurligini ko'rsatmoqda. Zamonaviy diagnostika usullari, jumladan NGS va molekulyar tahlillarning respublika bo'ylab keng joriy etilishi patologiyalarni erta bosqichda aniqlash va shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqish imkonini beradi. Kelajakda genomika, proteomika va bioinformatika sohalaridagi yutuqlar gen mutatsiyalarini nafaqat aniqlash, balki maqsadli va gen terapiyasi orqali samarali davolash yo'nalishlarini ham yangi bosqichga olib chiqadi. Bu esa mamlakatimizda genofondni asrash va aholi salomatligini yaxshilashda muhim ahamiyat kasb etadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi. (2023). O'zbekistonda genetik kasalliklar epidemiologiyasi. Toshkent.
2. Karimov N.A., Ahmedova D.M. (2021). Gematologik kasalliklarning genetika aspektlari. Tibbiyot xabarnomasi, 4(2), 45-52.
3. Tursunova M.R. (2022). O'zbekiston populyatsiyasida kistik fibroz tarqalishi va klinik xususiyatlari. Pediatriya jurnali, 3(1), 28-35.
4. Rahimova S.K. (2020). O'zbekiston ayollarida BRCA gen mutatsiyalari va ularning klinik ahamiyati. Onkologiya va radiologiya, 5(3), 67-74.
5. Samatova D.A. (2023). Daun sindromi: O'zbekistondagi holat va profilaktika choralari. Genetika va reproduktiv salomatlik, 2(4), 89-96.
6. Yusupov I.R. (2021). Surunkali miyeloid leykozda molekulyar-genetik tadqiqotlar. Gematologiya va transfuziologiya, 6(2), 112-118.
7. O'zbekiston Respublikasi Genetika va reproduksiya ilmiy markazi. (2022). Yillik hisobot. Toshkent.
8. O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi qarori. (2021). Neonatal skriningni kengaytirish to'g'risida. №543-son.
9. Strachan T., Read A. Human Molecular Genetics, 5th ed. Garland Science, 2010.
10. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). <https://omim.org>
11. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST). (2022). Genetik kasalliklar global hisobot. Jeneva.