

UO‘K: 616.98:577

INSONLARDA GENETIK KASALLIKLARNING MOLEKULYAR ASOSLARI

¹Daminov Muslimbek Asadullayevich p.f.f.d. (PhD), dotsent v.b.

²Jumanov Muratbay Arepbayevich b.f.d., professor

¹ZARMED universiteti

²Qoraqalpoq davlat universiteti

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17324173>

Annotatsiya: Ushbu maqolada so‘nggi o‘n yilliklarda molekulyar biologiya va genetik tadqiqotlar inson organizmidagi ko‘plab irsiy kasalliklarning kelib chiqish mexanizmlarini ochib berganligi haqida adabiyotlar ma‘lumotlari keltirilgan. Shuningdek inson genomining to‘liq o‘rganilishi va yangi avlod sekvenirlash texnologiyalarining joriy etilishi tufayli kasalliklarning genetik determinatsiyasi, mutatsiyalar spektri va molekulyar patogenez mexanizmlari chuqur tahlil qilinmoqda. Genetik kasalliklar orasida qon kasalliklari (talassemiya, gemofiliya), metabolik buzilishlar (fenilketonuriya, galaktozemiya), onkologik sindromlar, shuningdek nevrologik kasalliklar eng ko‘p uchraydiganlari hisoblanadi. Ushbu maqolada insonlarda genetik kasalliklarning molekulyar asoslari bo‘yicha ilmiy adabiyotlar tahlil qilinadi.

Kalit so‘zlar: genetik yuk, mutatsiyalar spektri, mahalliy populyatsiya, irsiy kasalliklar, konsanguinitet, neonatal skrining, genetik epidemiologiya, autosomal-retsessiv kasalliklar, molekulyar genetika.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЧЕЛОВЕКА

¹ Даминов Муслимбек Асадуллаевич п.ф.ф.д. кандидат наук, доцент и т.д.

²Жуманов Муратбай Арэпбаевич Кандидат медицинских наук, профессор

¹Университет ЗАРМЕД

² Каракалпакский государственный университет

Аннотация: В данной статье представлены литературные данные о том, что за последние десятилетия молекулярная биология и генетические исследования позволили раскрыть механизмы возникновения многих наследственных заболеваний человека. Полное изучение генома человека и внедрение технологий секвенирования нового поколения способствовали углублённому анализу генетической детерминации заболеваний, спектра мутаций и молекулярных механизмов патогенеза. Среди генетических заболеваний наиболее часто встречаются болезни крови (талассемия, гемофилия), метаболические нарушения (фенилкетонурия, галактоземия), онкологические синдромы, а также неврологические заболевания. В статье проводится анализ научной литературы по молекулярным основам генетических заболеваний у человека.

Ключевые слова: Генетическая нагрузка, спектр мутаций, локальная популяция, наследственные заболевания, консангвинитет, неонатальный скрининг, генетическая эпидемиология, аутосомно-рецессивные заболевания, молекулярная генетика.

MOLECULAR BASIS OF GENETIC DISEASES IN HUMANS

¹ Daminov Muslimbek Asadullaevich p.f.f.d. candidate, associate professor, etc.

²Jumanov Muratbay Arepbaevich, candidate of medical science, professor

¹University ZARMED

² Karakalpak State University

Abstract: This article presents a review of literature demonstrating that, over the past decades, molecular biology and genetic research have elucidated the mechanisms underlying many hereditary diseases in humans. The complete sequencing of the human genome and the introduction of next-generation sequencing technologies have enabled an in-depth analysis of disease genetic determination, mutation spectra, and molecular mechanisms of pathogenesis. Among genetic disorders, hematological diseases (thalassemia, hemophilia), metabolic disorders (phenylketonuria, galactosemia), oncological syndromes, as well as neurological disorders are the most prevalent. This article provides an analysis of scientific literature on the molecular basis of genetic diseases in humans.

Keywords: Genetic load, mutation spectrum, local population, hereditary diseases, consanguinity, neonatal screening, genetic epidemiology, autosomal recessive disorders, molecular genetics.

KIRISH

So‘nggi o‘n yillikda molekulyar biologiya, genetik diagnostika va populyatsion genomika sohasidagi texnologik taraqqiyot insonlarda irsiy kasalliklarning molekulyar mexanizmlarini tushunishda keskin siljishlarni amalga oshirdi. Yangi avlod sekvenirlash (NGS), whole-exome/whole-genome sekvenirlash, shuningdek kengaytirilgan neonatal skrining usullari genetik patologiyalarni erta aniqlash, tashxisni aniqlashtirish va diagnostika algoritmlarini takomillashtirish imkonini berdi.

O‘zbekiston sharoitida ham genetik kasalliklarni o‘rganish va ularni aniqlash bo‘yicha izchil ishlar olib borilmoqda. Mamlakat aholisi taxminan **35,6 million** kishini tashkil etib, demografik ko‘rsatkichlar va neonatal/bola salomatligi sohasidagi ko‘rsatkichlar sog‘liqni saqlash siyosatiga katta ta‘sir ko‘rsatadi. WHO ma‘lumotlariga ko‘ra, 2022-yilgi taxminiy **neonatal o‘lim darajasi 7.6/1000 tirik chaqaloq** atrofida baholangan, bu esa yangi tug‘ilgan chaqaloqlar salomatligini yaxshilash va neonatal skrining tizimini kengaytirish zaruratini ko‘rsatadi.

Tarixiy mediko-genetik tadqiqotlar O‘zbekistonning turli hududlarida autosomal-retsessiv kasalliklarning nisbatan yuqori chastotasini tasdiqlaydi: masalan, Samarkand viloyatida olib borilgan mediko-genetik kadastr tadqiqotlarida ko‘plab autosomal-retsessiv nosologiyalar aniqlangan (bir qator oilalarda turli irsiy kasalliklarning ro‘y bergani qayd etilgan). Bu mahalliy populyatsion struktura, naqshli nikoh (konsanguinitet) darajasi va tarbiyaviy-madaniy omillar bilan izohlanadi.

Konsanguinitet (yaqin qarindoshlar o‘rtasidagi nikohlar) mamlakatda ayrim hududlarda keng tarqalgan bo‘lib, u genetik kasalliklar - xususan autosomal-retsessiv patologiyalar - chastotasi oshishiga olib keladi. Mahalliy hisobotlar va ommaviy axborot vositalaridagi tahlillar shuni ko‘rsatadiki, 2021–2023-yillarda konsanguin nikohlar bilan bog‘liq tug‘ma nuqsonlar va nogironlik holatlari ayrim viloyatlarda yuqori ulushga ega bo‘lgan (ba‘zi manbalarda 2023-yilda tug‘ilgan nogiron bolalarning taxminan 10% ga yaqinini konsanguine nikohlardan tug‘ilganlar tashkil qilgani qayd etilgan). Bu holat genetik maslahat, profilaktika va ma‘rifiy ishlarni kuchaytirish zaruratini oshiradi.

So‘nggi yillarda hukumat darajasida genetik va neonatal xizmatlarni rivojlantirishga qaratilgan hujjatlar va dasturlar qabul qilindi. Xususan, 2019-yildagi me‘yoriy hujjatlar orqali kam uchraydigan (orfan) kasalliklarga chalingan bolalarga yordam ko‘rsatish chora-tadbirlari belgilangan va 2023-yilda esa Prezidentimizning **PQ-296 (08.09.2023)** qarori “Onalar va bolalar salomatligini muhofaza qilish” doirasida neonatal skrining va tibbiy genetika sohasini

mustahkamlash choralari belgiladi - bu qarorlar tibbiy genetika infratuzilmasini rivojlantirish va skrining dasturlarini kengaytirish uchun siyosiy asos yaratdi.

Texnologik hamkorlik va pilot loyihalar ham sohaga yangi imkoniyatlar olib kirdi. Xususan, mahalliy va xalqaro biotexnologiya hamkorlari (masalan, BGI Genomics va Genscreen) bilan bajarilgan pilot loyihalar O'zbekistonda kengaytirilgan neonatal skriningni joriy etish bo'yicha dastlabki natijalarni - jumladan, **14 ta viloyatni qamrab olgan va taxminan 48 ta kam uchraydigan kasallikka kengaytirilgan skrining** pilot loyihalarini - ko'rsatdi. Ushbu tajriba diagnostika imkoniyatlarini sinash va milliy miqyosdagi amaliy joriy etishni rejalashtirish uchun muhim ma'lumotlar berdi.

Bularni hisobga olgan holda, O'zbekistonda genetik kasalliklarning molekulyar asoslarini o'rganish quyidagi vazifalarni o'z ichiga oladi: (1) mahalliy populyatsiyada mutatsiyalar spektrini aniqlash va genetik yukni baholash; (2) neonatal va reproduktiv skrining dasturlarining samaradorligini oshirish; (3) genetik maslahat va profilaktik choralarning hududiy xususiyatga mos modellarini ishlab chiqish; (4) genetik diagnostika laboratoriyalarining malaka va texnik bazasini kuchaytirish. Ushbu maqola ana shunday kontekst va hozirgi milliy siyosat asosida insonlarda genetik kasalliklarning molekulyar asoslarini tahlil qiladi.

ADABIYOTLAR TAHLILI

Mahalliy populyatsiyada **mutatsiyalar spektrini** o'rganish va **genetik yukni** baholash dolzarb masalalardan biri hisoblanadi. Genetik yukning oshishi ko'pincha qarindoshlar o'rtasidagi nikohlar, kichik populyatsiyalarda izolyatsiya, genetik drift hamda ekologik omillar bilan bog'liq.

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotiga ko'ra, dunyo bo'yicha **har 1000 chaqaloqdan 30–60 tasi tug'ma nuqsonlar bilan tug'iladi**, ularning qariyb **20–25 % genetik omillar** bilan bog'liq. Yaqin Sharq mamlakatlarida (masalan, Saudiya Arabistonida) konsanguinitet darajasi 50 % gacha yetadi va natijada autosomal-retsessiv kasalliklarning chastotasi **2–3 baravar yuqori** bo'ladi. Yevropa davlatlarida neonatal skrining dasturlari keng joriy etilgan: masalan, Germaniyada **14 ta kasallik** uchun, AQShda esa turli shtatlarda **30–40 kasallikni** qamrab olgan.

O'zbekistonda olib borilgan ayrim tadqiqotlarda qarindoshlar o'rtasidagi nikohlar chastotasi **8–12 %** atrofida ekani qayd etilgan, bu ayrim hududlarda autosomal-retsessiv kasalliklarning yuqori darajada uchrashiga sabab bo'ladi.

Toshkent va Samarqand viloyatlarida o'tkazilgan tahlillarga ko'ra, tug'ma nuqsonlar bilan tug'ilgan bolalar ulushi **2,5–3 %** ni tashkil etadi, ularning yarmidan ko'pi genetik sabablar bilan bog'liq.

2019-yildan boshlab mamlakatimizda neonatal skrining dasturi bosqichma-bosqich kengaytirilmoqda. Hozirda **fenilketonuriya va tug'ma gipotiroidizm** uchun majburiy skrining joriy etilgan, ammo xalqaro amaliyotga nisbatan qamrovi ancha tor.

O'zbekistonlik tadqiqotchilar tomonidan qilingan ishlarda MTHFR va Factor V Leiden mutatsiyalarining chastotasi aholida **5–10 %** atrofida ekani aniqlangan.

Adabiyotlar ma'lumotlariga ko'ra, Xalqaro tajriba shuni ko'rsatadiki, genetik yukni baholashda keng qamrovli neonatal skrining, populyatsion genom tadqiqotlari va genetik reyestrlar muhim rol o'ynaydi. **O'zbekiston sharoitida** esa asosiy cheklov - diagnostika panellarining torligi va biobankalar yetishmasligidir. Shu bilan birga, mavjud ma'lumotlar autosomal-retsessiv kasalliklar va ayrim metabolik kasalliklarning yuqori xavfini ko'rsatmoqda. **Kelajakda** milliy genom loyihalari va kengaytirilgan skrining dasturlari mahalliy populyatsiyada mutatsiyalar spektrini aniqroq baholash va genetik yukni kamaytirishga xizmat qiladi.

Bundan tashqari bir qancha tadqiqotchilar ma'lumotlariga ko'ra, qon kasalliklari, bunda Hemoglobinopatiyalar (ayniqsa beta-talassemiya) dunyo bo'yicha eng ko'p tarqalgan monogen kasalliklardan biri hisoblanadi. Tadqiqotlar ushbu kasallikda HBB genidagi nuqsonlar asosiy molekulyar sabab ekanini ko'rsatgan. Populyatsion tadqiqotlarda turli hududlarda tashuvchilik chastotasi yuqori ekani aniqlangan va bu kasallik sog'liqni saqlash tizimida jiddiy yuk bo'lib qolmoqda.

Mualliflar qayd etishicha Fenilketonuriya (PKU) fenilalanin gidroksilaza (PAH) genidagi mutatsiyalar tufayli yuzaga keladi. Bu kasallikda fenilalaninning to'planishi asab tizimiga zarar yetkazib, aqliy rivojlanishning sustlashishiga olib keladi. Molekulyar tashxis kasallikni erta aniqlash va neonatal skrining dasturlarini joriy etish imkonini beradi.

Onkologik sindromlar BRCA1/2 genlaridagi mutatsiyalar ko'krak bezi va tuxumdon saratoniga moyillikni kuchaytirishi ilmiy isbotlangan. Turli populyatsiyalarda ayrim "founder" mutatsiyalar uchraydi, ular ma'lum hududlarda yuqori chastotaga ega. Bu natijalar asosida onkologik xavfi yuqori guruhlarda genetik skrining va profilaktika muhim ahamiyat kasb etadi.

Tadqiqotchilar olib borgan tadqiqotlarida Nevrologik va boshqa monogen kasalliklar xususan Xantington xastaligi trinukleotid takrorlanishlari kengayishi bilan bog'liq bo'lsa, mukovistsidoz CFTR genidagi mutatsiyalar oqibatida yuzaga keladi. Bunday kasalliklarda molekulyar diagnostika kasallikning tashxisini aniq qo'yish, prognoz berish va maqsadli davolash strategiyalarini ishlab chiqishda asosiy o'rin tutadi.

Bugungi kundagi dolzarb tadqiqotlar Konsanguinitetning ta'siri doirasida olib borilmoqda. Yaqin qarindoshlik nikohlarining yuqoriligi ba'zi hududlarda autosom-retsessiv kasalliklarning ko'payishiga olib keladi. Molekulyar-genetik tahlillar shuni ko'rsatadiki, konsanguinitet aholida genetik yukni oshiradi va yangi mutatsiyalar akkumulyatsiyasiga zamin yaratadi. Shuning uchun genetik maslahat xizmatlari juda muhimdir.

XULOSA

Insonlarda genetik kasalliklarning molekulyar asoslarini chuqur o'rganish diagnostika, profilaktika va davolashda yangi imkoniyatlar yaratmoqda. Beta-talassemiya, fenilketonuriya, BRCA bilan bog'liq saraton sindromlari, shuningdek boshqa monogen kasalliklar bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar genomika va molekulyar tibbiyotning amaliy ahamiyatini tasdiqlaydi. Kelajakda yangi avlod sekvenirlash, genetik skrining va gen terapiya texnologiyalarini keng joriy etish orqali genetik kasalliklarning salbiy oqibatlarini kamaytirish mumkin bo'ladi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. Всемирная организация здравоохранения. Врожденные аномалии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies> (дата обращения: 19.09.2025).
2. Modell B., Darr A. Science and society: genetic counselling and customary consanguineous marriage // Nature Reviews Genetics. – 2002. – Vol. 3(3). – P. 225–229.
3. Therrell B.L., Padilla C.D., Loeber J.G. et al. Current status of newborn screening worldwide: 2015 // Seminars in Perinatology. – 2015. – Vol. 39(3). – P. 171–187.
4. Al-Gazali L., Hamamy H., Al-Arrayad S. Genetic disorders in the Arab world // BMJ. – 2006. – Vol. 333(7573). – P. 831–834.
5. Бобоев Ш.Ш., Бобоева С.Ш., Даминов Ф.А. Медико-генетический кадастр наследственных заболеваний в Самаркандской области // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2018. – №4. – С. 76–79.

6. Махмудов Ш.П., Абдуллаева М.А. Консангвинные браки и наследственная патология: данные по Узбекистану // Медицинская генетика. – 2021. – Т. 20, №6. – С. 45–52.
7. Genscreen Uzbekistan. Пилотный проект по расширенному неонатальному скринингу: итоги и перспективы [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://innofund.uz> (дата обращения: 19.09.2025).
8. Саттаров Ш.Ш., Рахматуллаев Ш.А. Генетическая структура населения Узбекистана: мутации, ассоциированные с тромбофилией // Вестник биомедицины и здравоохранения. – 2020. – №2. – С. 55–61.