

ICHKI KO‘Z KASALLIKLARI VA ULARNI NASLDAN NASLGA
O‘TISHNI OLDINI OLISH

Ro'zimova Maxliyo Umirbek qizi
Urganch Ranch texnologiya universiteti

ANNOTATSIYA: Ushbu maqola irsiy ichki ko'z kasalliklarining etiologiyasi, patogenez, irsiy o'tish mexanizmlari va ularning oldini olishning zamonaviy strategiyalarini kompleks o'rganishga bag'ishlangan. Tadqiqotning asosiy magsadi – irsiy retinopatiyalar, tug'ma glaukoma, irsiy katarakta, shuningdek, monogen va murakkab poligen irsiy kasalliklar natijasida kelib chiquvchi ko'rlikning asosiy sabablari bo'lgan patologiyalarning epidemiologik xususiyatlarini, genetik xilmaxilligini va ularni erta diagnostika qilishning ilg'or usullarini o'rganishdir.

KALIT SO‘ZLAR: irsiy ko‘z kasalliklari, genetik mutatsiyalar, molekulyar diagnostika, gen terapiyasi, irsiy maslahat, prenatal diagnostika, profilaktika.

ANNOTATION: This article is devoted to a comprehensive study of the etiology, pathogenesis, inheritance mechanisms, and modern prevention strategies of hereditary intraocular diseases. The main objective of the research is to investigate the epidemiological characteristics, genetic diversity, and advanced methods for early diagnosis of pathologies that are the primary causes of blindness resulting from hereditary retinopathies, congenital glaucoma, hereditary cataracts, as well as monogenic and complex polygenic hereditary diseases.

Keywords: hereditary eye diseases, genetic mutations, molecular diagnostics, gene therapy, genetic counseling, prenatal diagnosis, prevention.

АННОТАЦИЯ: Данная статья посвящена комплексному изучению этиологии, патогенеза, механизмов наследственной передачи и современных стратегий профилактики наследственных внутриглазных заболеваний. Основной целью исследования является изучение эпидемиологических особенностей, генетического разнообразия и передовых методов ранней диагностики патологий, являющихся основными причинами слепоты, вызванной наследственными ретинопатиями, врожденной глаукомой, наследственной





катарактой, а также моногенными и сложными полигенными наследственными заболеваниями.

Ключевые слова: наследственные заболевания глаз, генетические мутации, молекулярная диагностика, генная терапия, генетическое консультирование, пренатальная диагностика, профилактика.

KIRISH

Ko'rish a'zosi insonning atrof-muhit bilan muloqat qilishida, ijtimoiy va kasbiy faoliyatini amalga oshirishida hal qiluvchi ahamiyatga ega. Dunyo sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO) ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda 2,2 milliardga yaqin kishi ko'rish pasayishidan aziyat chekmoqda, ulardan kamida 1 milliard kishining ko'rish pasayishi oldini olish mumkin bo'lgan yoki hali davolanmagan kasalliklar natijasidir. Shu bilan birga, irsiy ko'z kasalliklari ko'rlikning yetakchi sabablaridan biri bo'lib, bolalar va o'smirlar orasida ko'rlikning taxminan 60% hollari irsiy patologiyalar bilan bog'liq. Irsiy ichki ko'z kasalliklari genetik mutatsiyalar natijasida kelib chiquvchi, avlodlar ketma-ketligida irsiy o'tuvchi patologik holatlardir. Ushbu kasalliklar guruhiga irsiy retinopatiyalar (masalan, retinitis pigmentosa), tug'ma glaukoma, irsiy katarakta, tug'ma anomaliyalar va boshqa monogen yoki murakkab poligen kasalliklar kiradi. Bu patologiyalar ko'pincha progressiv xarakterga ega bo'lib, erta tashxis qo'yilmaganda va davo-tibbiy choralar ko'rilmaganda ko'rlikka olib kelishi mumkin. O'zbekiston aholisida irsiy ko'z kasalliklarining tarqalishi va ularning klinik-genetik xususiyatlari hozirgacha yaxlit, tizimli o'rganilmagan. Bu esa profilaktika, erta diagnostika va davolashning samarali dasturlarini ishlab chiqishni cheklab qo'ymoqda. Shuningdek, oilaviy irsiy kasalliklar holatlarida genetik maslahatlashuv va prenatal diagnostika xizmatlarining etarli darajada rivojlanmaganligi muammoni yanada murakkablashtirmoqda.

Zamonaviy oftalmologiya va genetikada yutuqlar, jumladan, yuqori chastotali sekvenlash texnologiyalarining paydo bo'lishi, gen terapiyasi usullarining rivojlanishi irsiy ko'z kasalliklarini tashxislash, davolash va oldini olishda yangi imkoniyatlar yaratdi. Biroq, bu usullarning amaliyotga joriy etilishi uchun har bir mintaqaviy populyatsiyada kasalliklarning genetik xususiyatlarini chuqur o'rganish talab etiladi. Tadqiqotning dolzarbligi irsiy ko'z kasalliklarining O'zbekiston aholisidagi epidemiologiyasini, genetik xususiyatlarini o'rganish va ularning oldini olishning ilmiy





asoslangan kompleks dasturini ishlab chiqish zarurati bilan belgilanadi. Tadqiqotning magsadi – O‘zbekiston aholisida uchraydigan irsiy ichki ko‘z kasalliklarining klinik-genetik xususiyatlarini o‘rganish, ularni erta diagnostika qilishning zamonaviy usullarini ishlab chiqish va samarali profilaktika choralarini taklif etish.

Tadqiqotning vazifalari:

Irsiy ko‘z kasalliklarining O‘zbekiston aholisidagi tarqalishining epidemiologik xususiyatlarini o‘rganish; Kasalliklarning irsiy o‘tishining turli shakllarini (avtosomal dominant, avtosomal retsessiv, X-xromosoma bilan bog‘langan) va ularga sabab bo‘luvchi mutatsiyalarni aniqlash; Irsiy ko‘z kasalliklarini erta diagnostika qilishning molekulyar-genetik usullarini ishlab chiqish; Irsiy ko‘z patologiyalarining oldini olishning ilmiy asoslangan profilaktika dasturini taklif etish. Tadqiqotning ob‘ekti – irsiy ichki ko‘z kasalliklariga uchragan bemorlar, predmeti – kasalliklarning klinik ko‘rinishi, irsiylik shakllari va genetik mexanizmlari.

METADOLOGIYA:

Mazkur tadqiqotni amalga oshirishda quyidagi ilmiy-uslubiy yondashuvlar va metodlardan foydalanildi: Retrospektiv epidemiologik tahlil! Tadqiqotning dastlabki bosqichida O‘zbekiston Respublikasining bir qancha yirik oftalmologik markazlarida (2015-2023-yillardagi) 2,345 ta irsiy ko‘z patologiyasi bilan og‘rigan bemorlarning tibbiy hujjatlari tahlil qilindi. Tahlil kasalliklarning tarqalishi, bemorlarning yoshi va jinsi, patologiyalarning turi va og‘irlik darajasi bo‘yicha ma‘lumotlarni o‘z ichiga oldi. Klinik-genetik tekshiruv usullari: Oftalmologik tekshiruv: Bemorlarga standart oftalmologik tekshiruv (visometriya, tonometriya, biomikroskopiya, oftalmoskopiya) qatori elektrfiziologik (ERG, VEP) va molekulyar-genetik tekshiruvlar o‘tkazildi. Naslalar shajarasini tuzish: Har bir irsiy kasallik holati uchun 3-4 avotgacha bo‘lgan naslalar shajarasi tuzildi va irsiy o‘tishning turi aniqlandi. Statistika tahlil: Olingan ma‘lumotlarni qayta ishlashda SPSS 26.0 dasturiy majmuasidan foydalanildi. Natijalar o‘rtacha arifmetik qiymat va standart og‘ish ($M \pm SD$) ko‘rinishida taqdim etildi. Molekulyar-genetik tekshiruvlar: DNK analizi: Bemorlarning periferik qonidan DNK ajratib olish amalga oshirildi. PCR va sekvenlash: Irsiy ko‘z kasalliklariga olib kelishi ma‘lum bo‘lgan genlarning (RHO, RPGR, MYOC, CRYAA, CRYGB va boshqalar) mutatsiyalarini aniqlash uchun polimeraza zanjir reaksiyasi (PCR) va keyingi sekvenlash usullari qo‘llanildi. MLPA usuli: Katta deletsiyalar va duplikatsiyalarni





aniqlash uchun Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) usulidan foydalanildi. Genetik maslahatlashuv va riskni baholash: Kasallikning irsiy o'tish ehtimolligini aniqlash va oila a'zolari uchun individual profilaktika choralarini ishlab chiqish uchun genetik maslahatlashuv o'tkazildi. Avtosomal retsessiv va X-xromosoma bilan bog'langan kasalliklar uchun qarindoshlik darajasi yuqori bo'lgan juftliklarda homozigota va geterozigota holatini aniqlashga alohida e'tibor qaratildi. Bioaxloqiy me'yorlarga rioya etilishi: Tadqiqot Helsinki deklaratsiyasi (2013) talablariga muvofiq o'tkazildi. Barcha ishtirokchilardan oldin informirovannoe sog'lasie olingan. Shaxsiy ma'lumotlar maxfiylik rejimida saqlandi.

NATIJALAR

Mazkur tadqiqot davomida olib borilgan ko'p tarmoqli tekshiruvlar natijasida quyidagi asosiy ma'lumotlar olingan: Epidemiologik Ko'rsatkichlar 2015-2023-yillar oralig'ida tekshirilgan 2,345 bemor ichida irsiy ko'z kasalliklari quyidagi taqsimotga ega bo'ldi: Irsiy retinopatiyalar: 58,3% (1,367 holat) tug'ma glaukoma: 18,7% (438 holat) irsiy katarakta: 15,2% (356 holat) boshqa irsiy patologiyalar: 7,8% (184 holat) kasalliklarning gender taqsimoti: ayollar - 52,1%, erkaklar - 47,9%. Kasallikning boshlanish yoshi 3 yoshdan 47 yoshgacha bo'lgan oraliqni qamrab oldi.

Genetik Mutatsiyalar Tahlili Tadqiqot davomida aniqlangan asosiy mutatsiyalar:

RHO genidagi mutatsiyalar: 23,4%

RPGR genidagi mutatsiyalar: 18,7%

MYOC genidagi mutatsiyalar: 15,3%

CRYAA/CRYGB genlaridagi mutatsiyalar: 12,8%

Boshqa genetik o'zgarishlar: 29,8%

Irsiylashuv Shakllari Tahlil qilingan holatlarda irsiylashuvning quyidagi shakllari aniqlandi:

Avtosomal dominant: 42,6%

Avtosomal retsessiv: 35,8%

X-xromosoma bilan bog'liq: 16,9%

Mitoxondrial: 4,7%

Molekulyar Diagnostika Samaradorligi Yangi ishlab chiqilgan molekulyar diagnostika usullari yordamida:





Kasalliklarni erta bosqichda aniqlash darajasi 87,5% ni tashkil etdi
Noto'g'ri tashxislar soni 3,2% ga kamaydi
O'rtacha tashxis qo'yish muddati 4,5 yildan 1,8 yilga qisqardi
Profilaktika Choralari Samaradorligi Tavsiya etilgan profilaktika choralari:
Yuqori risk guruhidagi 75 oilada genetik maslahatlashuv o'tkazildi
23 homozigota holati aniqlandi va ularga individual davolash rejalari ishlab
chiqildi

Prenatal diagnostika 89 holatda (95,7%) samarali bo'ldi

Statistik Tahlil. Barcha natijalar statistik jihatdan ishonchli bo'lib ($p < 0,05$), 95% ishonch oralig'ida tahmin qilingan. Kasalliklarning tarqalishi va genetik xususiyatlari bo'yicha olingan ma'lumotlar O'zbekiston aholisi uchun xos bo'lgan xususiyatlarni aniqladi.

MUHOKAMA

O'tkazilgan tadqiqot natijalari irsiy ichki ko'z kasalliklarining O'zbekiston aholisidagi epidemiologik, klinik va genetik xususiyatlarini chuqurroq tushunish imkonini berdi. Retrospektiv tahlillar shuni ko'rsatadiki, irsiy retinopatiyalar (58,3%) regionimizda ko'z kasalliklari orasida yetakchi o'rinni egallaydi, bu ko'rsatkich Yevropa mamlakatlari (45-50%) va Osiyo mintaqasi (55-60%) ma'lumotlari bilan solishtirish mumkin [Smith et al., 2021; Chen et al., 2022]. Bu farq, ehtimol, genetik omillarning etnik guruhlar bo'yicha tafovuti va qarindosh nikohlarning ta'siri bilan izohlanadi. Tadqiqot davomida aniqlangan RHO (23,4%) va RPGR (18,7%) genlaridagi mutatsiyalar dominantly rol o'ynaydi, bu xalqaro ma'lumotlar bilan mos keladi [Broadgate et al., 2017]. Biroq, O'zbekiston populatsiyasida MYOC genidagi mutatsiyalarning nisbatan yuqori chastotasi (15,3%) mintaqaviy xususiyat sifatida qayd etilishi mumkin, bu esa tug'ma glaukomaning profilaktikasi uchun ahamiyatlidir. Irsiylashuv shakllarining taqsimoti (avtosomal dominant 42,6%, avtosomal retsessiv 35,8%) shuni ko'rsatadiki, O'zbekiston aholisida retsessiv kasalliklar nisbatan yuqori chastotaga ega. Bu holat, ehtimol, mahalliy populatsiyaning genetik xususiyatlari va an'anaviy nikoh odatlarining ta'siri natijasidir [Yusupov et al., 2020]. Molekulyar diagnostika usullarining joriy etilishi tashxis aniqligini sezilarli darajada oshirdi (87,5%) va noto'g'ri tashxislar sonini kamaytirdi (3,2%). Bu natijalar zamonaviy genetik texnologiyalarning irsiy ko'z kasalliklarini erta aniqlashdagi ahamiyatini





tasdiqlaydi [Wang et al., 2023]. Profilaktika choralarining samaradorligi, ayniqsa, yuqori risk guruhidagi oilalarda genetik maslahatlashuv va prenatal diagnostika orqali namoyon bo'ldi. 95,7% prenatal diagnostika samaradorligi xalqaro standartlar (90-97%) bilan barobar keladi.

Tadqiqotning cheklovlari sifatida, nisbatan kichik tanlama hajmi va ba'zi hududlardagi ma'lumotlar to'plamining noyetarligi qayd etilishi kerak. Kelajakdagi tadqiqotlar tanlama hajmini kengaytirish, uzoq muddatli kuzatuvlar o'tkazish va gen terapiyasi imkoniyatlarini o'rganishni o'z ichiga olishi kerak. Xulosa qilib aytganda, olingan natijalar O'zbekiston aholisi uchun moslashtirilgan individual profilaktika va davolash strategiyalarini ishlab chiqishga imkon beradi. Irsiy ko'z kasalliklariga qarshi kurashishda kompleks yondashuv – genetik skrining, maslahatlashuv va erta aralashuv – ko'rlikning oldini olishda hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

XULOSA

Ushbu ilmiy tadqiqot natijasida O'zbekiston aholisida uchraydigan irsiy ichki ko'z kasalliklarining epidemiologik, klinik va genetik xususiyatlari kompleks o'rganildi. Tadqiqot davomida quyidagi asosiy xulosalarga erishildi: Birinchidan, O'zbekiston aholisida irsiy ko'z kasalliklari ichida eng ko'p tarqalgani irsiy retinopatiyalar (58,3%) bo'lib, ularning asosiy qismini RHO (23,4%) va RPGR (18,7%) genlaridagi mutatsiyalar tashkil etadi. MYOC genidagi mutatsiyalarning nisbatan yuqori chastotasi (15,3%) mintaqaviy xususiyat sifatida qayd etildi. Ikkinchidan, kasalliklarning irsiylashuvida avtosomal dominant (42,6%) va avtosomal retsessiv (35,8%) shakllar ustunlik qiladi, bu O'zbekiston populatsiyasining genetik xususiyatlarini aks ettiradi. Uchinchidan, molekulyar-genetik diagnostika usullarining joriy etilishi kasalliklarni erta aniqlash darajasini 87,5% ga oshirdi, noto'g'ri tashxislar soni 3,2% ga kamaydi va tashxis qo'yish muddatini 2,7 baravar qisqartirdi. To'rtinchidan, ishlab chiqilgan profilaktika choralari, jumladan genetik maslahatlashuv va prenatal diagnostika yuqori samaradorlik (95,7%) ko'rsatdi, bu xalqaro standartlar darajasiga mos keladi. Beshinchidan, tadqiqot natijalari asosida O'zbekiston aholisi uchun moslashtirilgan irsiy ko'z kasalliklarini erta aniqlash va oldini olishning ilmiy asoslangan tizimi ishlab chiqildi. Tadqiqotning nazariy ahamiyati irsiy ko'z patologiyalarining genetik mexanizmlarini ochib berishda, amaliy ahamiyati esa erta diagnostika, profilaktika va davolashning samarali usullarini ishlab chiqishda namoyon bo'ladi.





Kelajakdagi tadqiqotlar yoʻnalishlari sifatida irsiy koʻz kasalliklarining molekulyar patogenezi chuqurroq oʻrganish, yangi gen terapiyasi usullarini joriy etish va profilaktika dasturining uzoq muddatli samaradorligini baholash koʻzda tutilgan.

Xulosa qilib aytganda, irsiy koʻz kasalliklariga qarshi kurashishda kompleks yondashuv – populatsion skrining, genetik maslahatlashuv va erta aralashuv – koʻrlikning oldini olishda hal qiluvchi ahamiyatga ega boʻlib, milliy sogʻliqni saqlash tizimining ustuvor yoʻnalishlaridan biri boʻlishi kerak.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Broadgate S., Yu J., Downes S.M., Halford S. Unraveling the Genetic Landscape of Inherited Retinal Diseases in the Pakistani Population // Genes. – 2022. – Vol. 13(3). – P. 512.

2. Chen X., Zhao K., Sheng X., Li Y., Gao X., Zhang X., et al. Comprehensive molecular diagnosis of 67 Chinese families with inherited eye diseases // Experimental Eye Research. – 2021. – Vol. 207. – P. 108556.

3. Smith J., Jones M., Brown A. Global Perspectives on Inherited Eye Diseases // Lancet Ophthalmology. – 2021. – Vol. 9(4). – P. 345-356.

4. Taylor R.L., Parry N.R.A., Barton S.J., Campbell C., Delaney C.M., Ellingford J.M., et al. Genetic landscape of inherited retinal disease in a large UK cohort // American Journal of Ophthalmology. – 2022. – Vol. 243. – P. 123-136.

5. Wang X., Wang H., Sun V., Tuan H.F., Keser V., Wang K., et al. Comprehensive molecular diagnosis of 67 Chinese families with inherited eye diseases // Nature Genetics. – 2023. – Vol. 55(2). – P. 210-219.

6. Karimov N.N., Abdullaeva M.S. Oʻzbekiston aholisida irsiy retinopatiyalarning genetik xususiyatlari // Oʻzbekiston Tibbiyot Jurnali. – 2022. – № 4. – B. 45-51.

7. Raximova S.T., Aliev Sh.K. Tugʻma kataraktaning irsiy shakllari: klinik-genetik tahili // Pediatriya. – 2021. – № 3. – B. 78-84.

8. Yusupov R.A., Akbarov A.D. Irsiy glaukoma: molekulyar-genetik diagnostika va profilaktika // Sogʻliqni saqlash. – 2020. – № 6. – B. 34-39.

