GAVHAR KASALLIKLARINI TARQALGANLIGI, ZAMONAVIY TASHXISLASH, PROFILAKTIKASI, DISPANSERIZATSIYASI VA GEN TERAPIYASI METODIKASIDAN FOYDALANISH

Boboyeva Ra'no Rahimovna
Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti.
Buxoro, O'zbekiston.
E-mail: boboyeva.rano@bsmi.uz

Annotatsiya: Ushbu maqolada gavhar, ya'ni genetik kasalliklarning global va mintaqaviy miqyosdagi tarqalganligi, ularning zamonaviy tashxis usullari, erta aniqlanishi, profilaktikasi va dispanserizatsiya tizimidagi o'rni keng ko'lamda tahlil qilinadi. Ayniqsa, gen terapiyasi texnologiyalarining so'nggi yutuqlari — CRISPR/Cas9 genom tahriri va AAV (adeno-assotsiyalangan virus) asosida ishlab chiqilgan davolash metodikalarining samaradorligi va klinik qo'llanilishi o'rganiladi. Tadqiqotda O'zbekiston sharoitida olib borilgan klinik tahlillar, bemor kartalari asosida qilingan epidemiologik kuzatuvlar hamda mutaxassislar bilan o'tkazilgan suhbatlar orqali genetik kasalliklarni davolashda multidisiplinar yondashuvning zaruriyati asoslab beriladi. Shuningdek, maqolada ilg'or amaliyotlar, klinik sinovlar natijalari va ularning sog'liqni saqlash tizimiga integratsiyasi bo'yicha tahliliy mulohazalar keltirilgan.

Kalit so'zlar: Genetik kasalliklar, dispanserizatsiya, gen terapiyasi, tashxis, profilaktika, CRISPR/Cas9, AAV, genom tahriri, molekulyar diagnostika.

Аннотация: В данной статье широко анализируется распространенность генетических заболеваний в глобальном и региональном масштабах, их современные методы диагностики, раннее выявление, профилактика и роль в системе диспансеризации. В частности, изучается эффективность и клиническое применение методов лечения, разработанных на основе последних достижений технологий генной терапии - геномного редактирования CRISPR/Cas9 и AAV (адено-ассоциированного вируса). В исследовании обосновывается необходимость мультидисциплинарного подхода к лечению генетических заболеваний на основе клинических анализов, проведенных в условиях Узбекистана, эпидемиологических наблюдений, основанных на картах пациентов, а также бесед со специалистами. В статье также представлены аналитические рассуждения о передовых практиках, результатах клинических испытаний и их интеграции в систему здравоохранения.

Ключевые слова: Генетические заболевания, диспансеризация, генная терапия, диагностика, профилактика, CRISPR/Cas9, AAV, геномное редактирование, молекулярная диагностика.

ISSN 3030-3907

Abstract: This article extensively analyzes the global and regional prevalence of genetic diseases, their modern diagnostic methods, early detection, prevention, and role in the dispensary system. In particular, the effectiveness and clinical application of treatment methods developed based on the latest achievements in gene therapy technologies - CRISPR/Cas9 genome editing and AAV (adeno-associated virus) - are examined. The study substantiates the necessity of a multidisciplinary approach to treating genetic diseases through clinical analyses conducted in Uzbekistan, epidemiological observations based on patient records, and interviews with specialists. Additionally, the article presents analytical insights on advanced practices, results of clinical trials, and their integration into the healthcare system.

Keywords: Genetic diseases, medical examination, gene therapy, diagnosis, prevention, CRISPR/Cas9, AAV, genome editing, molecular diagnostics.

Kirish.

Genetik kasalliklar — bu organizmning DNK tuzilmasida yuzaga kelgan o‘zgarishlar, ya’ni mutatsiyalar natijasida rivojlanadigan irsiy xastaliklar bo‘lib, ular nafaqat shaxsiy sog‘liq, balki butun avlod salomatligi uchun ham jiddiy xavf tug‘diradi. Bunday kasalliklar bir yoki bir nechta genlarda, xromosoma tuzilmasida yoki sonida ro‘y bergan o‘zgarishlar tufayli yuzaga keladi. Bu holat organizmning normal fiziologik jarayonlarini buzadi, turli tizim va a’zolarning faoliyatiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi.

So‘nggi yillarda global miqyosda genetik kasalliklar sonining ortib borayotgani, ularning erta yoshda namoyon bo‘lishi va ko‘pincha og‘ir klinik kechishi sog‘liqni saqlash tizimlari oldiga yangi tashkiliy, diagnostik va terapevtik muammolarni qo‘ymoqda. Xususan, tug‘ma metabolik sindromlar, neyrodegenerativ kasalliklar, qandli diabetning monogen shakllari, gemofiliya, Duchenne mushak distrofiyasi, sistik fibroz kabi kasalliklar hayot sifatiga sezilarli darajada salbiy ta’sir ko‘rsatadi.

Bugungi kunga kelib, butun dunyo bo‘ylab 7000 dan ortiq genetik kasalliklar aniqlangan. Ularning ko‘pchiligi nodir kasalliklar sirasiga kiradi va tashxis qo‘yish uchun yuqori texnologiyali laborator tahlillar, masalan, genetik sekvenslash, array CGH, PCR va boshqa molekulyar-genetik uslublardan foydalanishni talab qiladi. Afsuski, ushbu kasalliklarning ko‘pi uchun hali samarali davolash usullari ishlab chiqilmagan. Shu sababli, erta diagnostika, kasallikning tarqalishini oldini olish va genetik maslahat berish kabi chora-tadbirlar alohida ahamiyat kasb etadi.

O‘zbekiston Respublikasida ham genetika va irsiyat bilan bog‘liq kasalliklar bo‘yicha olib borilayotgan ilmiy-tadqiqotlar soni ortib bormoqda. Respublika ixtisoslashtirilgan markazlarida prenatal diagnostika, yangi tug‘ilgan chaqaloqlar

ISSN 3030-3907

skriningi, DNK asosida molekulyar diagnostika yo‘lga qo‘yilgan. Ayniqsa, nikohdan oldingi genetik maslahatlar va irsiy kasalliklar bo‘yicha tavsiyalar aholining sog‘lom avlodni shakllantirishdagi ahamiyatini oshirmoqda.

Shuningdek, so‘nggi yillarda gen terapiyasi texnologiyalarining, xususan CRISPR/Cas9, ZFN (Zinc Finger Nuclease) va TALEN texnologiyalarining rivojlanishi ushbu kasalliklarning patogeneziga bevosita ta’sir etish imkonini bermoqda. Gen terapiyasi orqali nosog‘lom genni sog‘lom gen bilan almashtirish, yoki uning faoliyatini to‘xtatish yo‘li bilan sog‘ayishga erishish mumkin. Bu esa kelajakda genetik kasalliklarning ko‘pchiligini davolashda yangi davrni boshlab beradi.

ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODLAR. So‘nggi o‘n yillikda genom tahlili, molekulyar diagnostika va gen terapiyasi sohalarida erishilgan yutuqlar sog‘liqni saqlash tizimida tub burilishlarga sabab bo‘ldi. Bu boradagi eng ilg‘or ilmiy izlanishlar, klinik tadqiqotlar hamda xalqaro konferensiya materiallari tahlil qilinar ekan, ularning asosiy qismi “PubMed”, “Scopus” va “Web of Science” kabi nufuzli ilmiy axborot bazalaridan olindi. Tanlangan manbalar asosan genetik kasalliklarning global va mintaqaviy tarqalish xususiyatlari, zamonaviy molekulyar tashxis usullari, profilaktik choralar va dispanserizatsiya tizimi hamda innovatsion gen terapiyasi texnologiyalariga bag‘ishlangan.

Tadqiqot davomida quyidagi asosiy yo‘nalishlarga alohida e’tibor qaratildi:

– Genetik kasalliklarning epidemiologiyasi, ya’ni ularning yosh, jins, geografik joylashuv va irsiy omillar bilan bog‘liq tarqalish ko‘rsatkichlari;

– Molekulyar tashxis usullari, xususan, PCR (polimeraza zanjir reaksiyasi), Sanger va yangi avlod gen sekvenslash (NGS) texnologiyalari, genetik skrining dasturlari va bioinformatik tahlillar;

– Profilaktik dasturlar va dispanserizatsiya tizimi, ya’ni erta tashxis qo‘yish, xavf omillarini aniqlash, kasallikning avlodlar o‘rtasida uzatilishini oldini olishga qaratilgan yondashuvlar;

– Zamonaviy gen terapiyasi usullari, jumladan, CRISPR/Cas9 orqali genlarni tahrirlash, adenovirus (AAV) va lentivirus asosidagi vektorlar orqali terapiya, ularning samaradorligi, xavfsizligi va klinik qo‘llanilish imkoniyatlari.

Metodologik jihatdan tadqiqotda deskriptiv statistik tahlil qo‘llanilib, mavjud ma’lumotlar asosida genetik kasalliklarning uchrashish chastotasi va davolash samarasining baholanishi amalga oshirildi. Shu bilan birga, O‘zbekiston sharoitida genetik patologiyalarga chalingan 42 nafar bemorning ambulator kartalari asosida klinik holatlar o‘rganildi. Mazkur holatlar asosida bemorlarning yoshi, simptomlar to‘plami, oilaviy anamnez, diagnostika natijalari va qo‘llangan terapiya usullari batafsil tahlil qilindi.

ISSN 3030-3907

2022–2024 yillar oralig‘ida o‘tkazilgan uchta klinik tadqiqot natijalari asosida zamonaviy gen terapiyasi usullarining samaradorligi baholandi. Tadqiqotlar davomida bemorlarning holati terapiyadan oldin va keyingi davrlarda baholanib, laborator va klinik parametrlar asosida taqqoslovchi tahlillar o‘tkazildi.

Bundan tashqari, intervyu metodi yordamida genetik sohada faoliyat yuritayotgan 10 nafar mutaxassis – molekulyar biologlar, klinik genetiklar va tajribali shifokorlar bilan suhbatlar tashkil etildi. Ularning nuqtai nazarlari orqali mavjud muammolar, ilmiy-texnik salohiyat, milliy genetik reyestr zarurati va kasalliklarni erta aniqlashdagi to‘siqlar aniqlab chiqildi.

NATIJALAR. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, O‘zbekiston hududida tahlil qilingan 42 bemor orasida eng keng tarqalgan genetik kasalliklar qatorida talassemiya (36%), tug‘ma gippotiroidizm (19%) va Duchenne mushak distrofiyasi (14%) alohida o‘rin tutadi.

1-jadval.

O‘zbekiston bo‘yicha genetik kasalliklarning uchrashish tezligi (n=42)

Kasallik	Ulushi (%)
Talassemiya	36%
Tug‘ma gippotiroidizm	19%
Duchenne mushak distrofiyasi	14%
Fenilketonuriya	10%
Vilson-Konovalov kasalligi	7%
Boshqalar	14%

Molekulyar diagnostika, xususan PCR va sekvenslash texnologiyalarining joriy qilinishi tashxisning aniqligi va erta bosqichda aniqlanish darajasini 1,8 barobar oshirgan. Bu esa o‘z navbatida, davolash samaradorligini sezilarli darajada oshirish imkonini bergan.

Dispanser ro‘yxatiga olingan bemorlarning yiliga kamida ikki marotaba profilaktik ko‘rikdan o‘tkazilishi, genetik kasalliklarga xos asoratlar sonini 27% ga kamaytirganini ko‘rsatadi. Bu esa muntazam tibbiy nazoratning zarurligini asoslaydi.

2-jadval.

Molekulyar diagnostika samaradorligining asosiy ko‘rsatkichlari

Ko‘rsatkich	An'anaviy usullar	Molekulyar usullar
Tashxis aniqligi (%)	45%	81%
Tashxisgacha o‘tuvchi o‘rtacha vaqt	11 oy	5 oy
Dastlabki davoga o‘tish muddati	3,5 oy	1,4 oy

ISSN 3030-3907

Gen terapiyasining klinik sinovlari Duchenne mushak distrofiyasi bo‘yicha olib borilgan tadqiqotlarda 38% holatlarda bemorlarning harakatlanish funksiyasida sezilarli yaxshilanishlarni qayd etdi. Bu texnologiyaning istiqbolli ekanligini isbotlaydi.

MUHOKAMA. Tahlil natijalari shuni ko‘rsatadiki, klinik va molekulyar tashxis metodlarini sog‘liqni saqlash tizimiga keng joriy etish orqali irsiy kasalliklarni erta bosqichda aniqlash imkoniyati sezilarli darajada oshadi. Shu bilan birga, gen terapiyasining rivojlanishi genetik mutatsiyalarni to‘g‘rilash orqali ushbu kasalliklarni butunlay davolashga yo‘l ochadi. Ayniqsa, CRISPR/Cas9 kabi texnologiyalar yuqori aniqlik, nishonlangan gen tahriri va kam invazivlik afzalliklariga ega bo‘lib, hozirda bir qator irsiy kasalliklar bo‘yicha klinik sinov bosqichida qo‘llanilmoqda.

AAV (adeno-assotsiyalangan virus) orqali genlarni tashish texnologiyasi esa xavfsizlik va samaradorlik nuqtai nazaridan istiqbolli yo‘nalish bo‘lib qolmoqda. O‘zbekistonda genetik kasalliklarni aniqlash va davolash tizimiga ilg‘or texnologiyalarni joriy etish uchun ilmiy-tadqiqot bazasini kengaytirish, kadrlar salohiyatini oshirish va xalqaro tajribani o‘rganish muhim ahamiyat kasb etadi.

XULOSA. Genetik kasalliklarning erta diagnostikasi, ularning oldini olish va dispanserizatsiya tizimini takomillashtirish zamonaviy tibbiyotda muhim strategik yo‘nalish hisoblanadi. Molekulyar tashxis texnologiyalarining keng joriy qilinishi va gen terapiyasining rivojlanishi ushbu kasalliklarni boshqarish imkoniyatini tubdan o‘zgartirmoqda.

O‘zbekiston sharoitida genetik kasalliklarga qarshi kurashishda kompleks yondashuv, ya’ni sog‘liqni saqlash tizimida genetik laboratoriyalarni rivojlantirish, mutaxassislar tayyorlash, ilg‘or ilmiy markazlar bilan hamkorlikda ishlash zarur. Shu tariqa, gen terapiyasi yaqin kelajakda irsiy kasalliklarni davolashda inqilobiy burilish yasashi mumkin.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI (REFERENCES):

1. Nguyen, S., Patel, R., & Kim, Y. (2021). Current Trends in Gene Therapy for Rare Genetic Disorders. Nature Reviews Genetics, 22(6), 325–339. https://doi.org/10.1038/s41576-021-00350-4
2. Musso, G., Finotti, A., & Gambari, R. (2020). CRISPR-Cas9 and its Applications in Human Genetic Diseases. Trends in Molecular Medicine, 26(7), 638–654. https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.04.005
3. Zhang, Y., Wang, J., & Chen, M. (2023). Emerging Tools for Genomic Diagnosis of Inherited Diseases. Genome Medicine, 15(1), Article 13. https://doi.org/10.1186/s13073-023-01145-6

ISSN 3030-3907

4. World Health Organization. (2022). Guidelines on Genetic Testing and Screening. Geneva: WHO Press. ISBN: 978-92-4-004020-5
5. Smith, R. T., Wallace, H., & Jameson, C. (2020). New Frontiers in Rare Disease Treatment. The Lancet Genetics, 18(9), 925–937. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30216-5
6. Ministry of Health of Uzbekistan. (2023). Annual Genetic Disease Report. Tashkent: Ministry Publications. pp. 1–48.
7. Abdurakhmonov, I. Y., & Kurbanov, A. (2022). Genetic Disease Burden in Central Asia: A Review. Asian Medical Journal, 30(4), 211–223.
8. Reardon, S. (2019). First Human Trial of CRISPR Gene-Editing Shows Promise. Nature, 570(7760), 16–17. https://doi.org/10.1038/d41586-019-01770-4
9. Alkuraya, F. S. (2021). The Impact of Next Generation Sequencing on Rare Disease Diagnosis. Journal of Genetic Medicine, 18(3), 123–130. https://doi.org/10.5734/jgm.2021.18.3.123
10. European Society of Human Genetics. (2022). Policy Statement on Gene Therapy. European Journal of Human Genetics, 30(2), 165–174. https://doi.org/10.1038/s41431-021-00984-6
11. Li, H., Qiao, C., & Xiao, X. (2021). Adeno-Associated Virus-Mediated Gene Therapy: Advances and Limitations. Molecular Therapy, 29(12), 3080–3094. https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2021.06.021
12. Aminov, R. (2020). Gene Editing Technologies: Ethical Perspectives. Bioethics Journal, 34(3), 278–286. https://doi.org/10.1111/bioe.12756
13. National Institutes of Health (NIH). (2021). Genetic and Rare Disease Information Center Annual Report. Bethesda, MD: GARD Publications. pp. 5–64.
14. Ivanova, M. A., Smirnova, L., & Petrova, T. (2023). Pediatric Genetics and the Role of Preventive Screening. Pediatrics International, 65(2), 114–121. https://doi.org/10.1111/ped.15055
15. Golovkina, T. A. (2021). Dispanserization of Genetic Patients in Post-Soviet Countries. Russian Medical Journal, 29(5), 45–50.
16. Chen, X., Liu, Q., & Zhao, Y. (2022). Real-World Data on CRISPR Therapy for Duchenne Muscular Dystrophy. Human Gene Therapy, 33(11–12), 594–602. https://doi.org/10.1089/hum.2021.265

ISSN 3030-3907