

INSON GENOMIDA KENG TARQALGAN IRSIY KASALLIKLAR TURLARI VA ULARNI ANIQLASHNING ZAMONAVIY USULLARI

Shodmonova Gulsanam, Mirmuzafarova Parizoda, Ro'ziboyeva Malika

Samarqand davlat tibbiyot universiteti talabalari

Ismoilov Komil Tuygunovich

**Samarqand davlat tibbiyot universiteti Tibbiy biologiya va genetika kafedrası
assistenti**

Anatatsiya: Inson genomini o'rganish zamonaviy biotibbiyotning eng muhim yo'nalishlaridan biridir. Genetik axborotning to'liq tuzilishini bilish irsiy kasalliklar, o'smalar, metabolik buzilishlar, farmakogenomika va shaxsiy tibbiyot sohalarida mislsiz imkoniyatlarni yaratadi. Avvalgi yillarda genomni o'qish juda murakkab, uzoq davom etuvchi va qimmat jarayon bo'lgan bo'lsa, hozirda texnologik taraqqiyot hisobiga bu jarayon ancha tez, aniq va arzonlashgan. Inson genomini aniqlashda qo'llaniladigan zamonaviy usullar DNKning tuzilishini nukleotid darajasigacha o'qish, tahlil qilish va solishtirish imkonini bermoqda. Quyida hozirgi kunda eng keng qo'llanilayotgan texnologiyalar hamda ularning afzalliklari yoritiladi. Ushbu maqolada dunyo miqyosida keng tarqalgan irsiy kasalliklarning molekulyar asoslari, epidemiologik ko'rsatkichlari va ularni kamaytirishning samarali profilaktik choralari yoritilgan. Hamda genetik kasalliklarning global uchrash chastotasi, genetik skrining, prenatal diagnostika va populatsion profilaktika strategiyalarining afzalliklari tahlil qilindi.

Kalit so'zlar: Sanger sekvenirlash, CRISPR, Bioinformatika va genomik analiz, xromasoma kasalliklari, genom, irsiy kasallik, profilaktika, genetik skrining.

NGS texnologiyalar

ТИПЫ ШИРОКО РАСПРОСТРАНЁННЫХ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГЕНОМЕ ЧЕЛОВЕКА И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИХ ВЫЯВЛЕНИЯ

Шодмонова Гулсанам, Мирмузафарова Паризода, Рўзибоева Малика
Студентки Самаркандского государственного медицинского университета

Исмоилов Комил Туйгунович

Ассистент кафедры медицинской биологии и генетики Самаркандского
государственного медицинского университета

Аннотация: Изучение генома человека является одним из ключевых направлений современной биомедицины. Знание полной структуры генетической информации открывает уникальные возможности в диагностике наследственных заболеваний, онкологических процессов, метаболических нарушений, а также в развитии фармакогеномики и персонализированной медицины. Если ранее секвенирование генома было чрезвычайно сложным, длительным и дорогостоящим процессом, то благодаря технологическому прогрессу оно стало значительно быстрее, точнее и доступнее. Современные методы исследования позволяют считывать структуру ДНК на уровне нуклеотидов, проводить глубокий биоинформационный анализ и сравнение. В статье освещены наиболее распространённые во всем мире наследственные заболевания, их молекулярные основы, эпидемиологические показатели и эффективные профилактические меры. Кроме того, рассмотрены глобальная частота генетических патологий, преимущества генетического скрининга, пренатальной диагностики и популяционных профилактических программ.

Ключевые слова: секвенирование по Сэнгеру, CRISPR, биоинформатика и геномный анализ, хромосомные болезни, геном, наследственные заболевания, профилактика, генетический скрининг, технологии NGS.

COMMON HEREDITARY DISEASES IN THE HUMAN GENOME AND MODERN METHODS FOR THEIR DETECTION

Shodmonova Gulsanam, Mirmuzafarova Parizoda, Ruziboyeva Malika
students, Samarkand State Medical University Scientific

Abstract: The study of the human genome represents one of the most significant directions of modern biomedicine. Knowledge of the complete structure of genetic information provides unparalleled opportunities in the diagnosis of hereditary diseases, oncological disorders, metabolic syndromes, as well as in the development of pharmacogenomics and personalized medicine. While genome sequencing used to be a complex, time-consuming and expensive process, technological progress has made it faster, more accurate, and more affordable. Contemporary genomic technologies enable the reading of DNA structure at the nucleotide level, performing advanced bioinformatic analysis and comparative genomics. This article highlights the molecular basis and epidemiological indicators of the most widespread hereditary disorders worldwide, as well as effective strategies for reducing their incidence. Additionally, global prevalence rates of genetic diseases, the advantages of genetic screening, prenatal diagnostics, and population-based preventive approaches are discussed.

Keywords: Sanger sequencing, CRISPR, bioinformatics and genomic analysis, chromosomal disorders, genome, hereditary diseases, prevention, genetic screening, NGS technologies.

Kirish: Genetik kasalliklar dunyo bo'yicha salomatlikni saqlash tizimi oldidagi eng jiddiy muammolardan biridir. Har yili millionlab bolalar turli darajadagi irsiy genetic nuqson bilan tug'ilmoqda. Sick cell anemiya, tallasemiya, Daun sindromi, gemofiliya va kist fibroz kabi kasalliklar ayrim hududlarda yuqori uchrash chastotasiga ega. Jumladan; Sick cell anemiya Afrika aholisi orasida 2–3% gacha, Tallasemiya Janubiy Osiyoda yuqori bo'lib, ayrim hududlarda tashuvchilar 10–15% ni tashkil etadi.

Insonning 46 ta xromosomasida turli ko‘rinishdagi genetik kasalliklar paydo bo‘lishi mumkin. Ular: *Trisomiya*, *monosomiya*-Daun, Patau, Edvards, Klaynfelter, Turner va boshqalar. Xromasoma o‘zgarishlari (*deletsiyalar*, *duplikatsiyalar*, *inversiyalar*, *translyokatsiyalar*) DiGeorge, Cri-du-chat, Wolf-Hirschhorn, Filadelfiya xromosomasi va boshqalar.

Adabiyotlar tahlili va metodologiyasi:1. Insondagi 46 ta xromasomani aniqlashda dunyoda va bizda quyidagi usullardan foydalaniladi; Epidemiologik ma’lumotlar WHO Genetic Diseases Database, PubMed va OMIM ma’lumotlar bazasida, Irsiy kasalliklarni aniqlash usullari; PCR, Sanger sekvenslash, yangi avlod sekvenslashi (NGS), FISH, microarray gen chip tahlili usullari muhim ahamiyatga ega.

1. Sanger sekvenirlash usuli-Sanger usuli genom tahlilining klassik usuli hisoblanadi. U DNK zanjirining sintezini to‘xtatuvchi dideoksinukleotidlardan foydalanadi. Juda aniq natija beradi. Kichik gen segmentlarini o‘qishda yuqori darajada ishonchli. *lekin* juda sekin. katta genomlarni o‘qish uchun mos emas.

2. Keyingi avlod sekvenirlash (NGS – Next Generation Sequencing)
NGS texnologiyalari genomni millionlab fragmentlarga bo‘lib, ularni parallel tarzda o‘qishga asoslanadi. Juda katta hajmdagi DNKni juda tez o‘qiydi. Xarajatlar ancha past. Kasalliklarning genetik sabablarini aniqlashda keng qo‘llanadi. *NGS texnologiyalariga kiradi:* Illumina sekvenirlash Ion Torrent SOLiD platformalari-Ular irsiy kasalliklar diagnostikasi, onkologiyada mutatsiyalarni aniqlash va farmakogenetik tadqiqotlarda keng ishlatiladi.

3. Uchinchi avlod sekvenirlash (3rd Generation Sequencing)-Bu texnologiya DNKni qismlarga bo‘lmasdan, uzun o‘qish usulida (long-read sequencing) o‘qish imkonini beradi. PacBio SMRT (Single Molecule Real-Time). Oxford Nanopore Technology Murakkab genom sohalarini to‘g‘ri o‘qiydi. Struktural variantlar va genomdagi katta o‘zgarishlarni aniqlaydi. Real vaqt rejimida natija beradi.

4. Genotiplash va mikrochip texnologiyalari-bu usul butun genom bo‘ylab millionlab SNP-larni (bir nukleotidli olimorfizmlar) aniqlaydi. Populyatsion

genetikada kasallik xavfi bilan bog'liq markerlarni topish~Shaxsiy tibbiyot dasturlarida foydalaniladi.

5. CRISPR asosida genom tahlili-CRISPR-Cas tizimi nafaqat genlarni tahrirlash, balki ularni aniqlashda ham ishlatiladi Juda aniq va sezgir. Muayyan mutatsiyani tez aniqlaydi. Molekulyar diagnostikada istiqbolli usuli

6. Bioinformatika va genomik analiz-Genomni o'qishning o'zi yetarli emas — uni tahlil qilish ham shunchalik muhim. Nukleotid ketma-ketliklarini solishtiradi.Mutatsiyalarni aniqlaydi.Kasalliklar bilan bog'liq genlarni belgilaydi.NGS natijalarini qayta ishlash uchun maxsus algoritmlar va sun'iy intellekt texnologiyalari qo'llaniladi.

Muhokama va tahlil: Insonning 46 ta xromosomasida uchrashi mumkin bo'lgan xromosomal kasalliklarni 23 juft xromosoma mavjudligi, shundan 22 juft autosoma + 1 juft jinsiy xromosoma (XX yoki XY)dan iboratligini inobatga olib insonlar genomidagi *kasalliklar ikkita katta guruhga bo'ldik.*

I. AUTOSOMAL XROMOSOMALAR (1–22); *1-xromosoma kasalliklariga* 1p36-deletsiya sindromi – O'ta og'ir rivojlanish kechikishi, tutqanoq, mushak zaifligi.Charcot–Marie–Tooth 2A-Neuroblastoma bilan bog'liq deletsiya. *2-xromosoma kasalliklari*-2q37-deletsiya sindromi,Waardenburg sindromi (2-toifa),ACHONDROPLAZIYA (FGFR3 mutatsiyasi). *3-xromosoma kasalliklari*-3p-deletsiya sindromi,Von Hippel–Lindau kasalligi.MLL gen translokatsiyalari (leykemiya). *4-xromosoma kasalliklari*-Wolf–Hirschhorn sindromi (4p–),– Og'ir aqliy zaiflik, yuz deformatsiyasi.*5-xromosoma kasalliklari*-Cri-du-chat sindromi (5p-deletsiyasi),Mushukcha yig'isi, mikrotseliya, yurak nuqsonlari.*6-xromosoma kasalliklari*-6q-deletsiyalar,HLA sistemasi bilan bog'liq autoimmun kasalliklar

7-xromosoma kasalliklari-Williams sindromi (7q11.23-deletsiyasi)– “Elf” qiyofasi, yurak stenozlari, ijtimoiy faol xulq.*8-xromosoma kasalliklari*-8p-deletsiyasi sindromi, Langer–Giedion sindromi (trichorhinophalangeal disorders). *9-xromosoma kasalliklari*-Filadelfiya xromosomasi t(9;22),– Surunkali mieloid

leykemiya.Tuberous sclerosis (TSC1). *10-xromosoma kasalliklari*-RET mutatsiyasi — MEN2A, MEN2B,10q-deletsiyasi.*11-xromosoma kasalliklari*-WAGR sindromi (11p-deletsiyasi),– Wilms o'smasi, ko'rlik, genitourinar defektlar.Beckwith–Wiedemann sindromi. *12-xromosoma kasalliklari*-Pallister–Killian mozaik tetrasomiya 12p.12q-deletsiya. *13-xromosoma kasalliklari*-Patau sindromi (13-trisomiya),Retinoblastoma (RB1 deletsiya).*14-xromosoma kasalliklari*-Robertson translokatsiyalari (Daunning irsiy shakli).14q-deletsiyalar *15-xromosoma kasalliklari*-Prader–Willi sindromi (15q-deletsiyasi) Angelman sindromi (15q-deletsiyasi).— Ikkalasi imprinting bilan bog'liq.*16-xromosoma kasalliklari*-16p11.2 mikrodeletsiya,– Autizm bilan bog'liq.16p-duplikatsiya sindromi-*17-xromosoma kasalliklari*,Miller–Dieker sindromi (17p-deletsiyasi).Neurofibromatoz-1 (NF1).

18-xromosoma kasalliklari-Edwards sindromi (18-trisomiya),18q-deletsiyasi sindromi.*19-xromosoma kasalliklari*-19p13-deletsiyalar,Qon ivish faktorlaridagi gen mutatsiyalari.*20-xromosoma kasalliklari*-20p-deletsiya,Albright osteodistrofiyasi (GNAS).*21-xromosoma kasalliklari*-Daun sindromi (21-trisomiya),Mozaik trisomiya 21.*22-xromosoma kasalliklari*-DiGeorge sindromi (22q11.2-deletsiyasi),Immun tanqislik, yurak nuqsonlari.Katzen–Schreier sindromi (22q13).Filadelfiya xromosomasi (22 ishtirokida)

II. JINSIY XROMOSOMALAR (X va Y);X-xromosoma bilan bog'liq kasalliklar-Terner sindromi (45,X) Klaynfelter sindromi (47,XXY)Triple X (47,XXX),Fragile X sindromi (FMR1) X-bog'liq holda ressesiv va dominan holda o'tkaziladigan kasalliklar:Gemofiliya A va B,Duchenne mushak distrofiyasi,X-bog'liq intellektual nuqsonlarAlport sindromi,Y-xromosoma bilan bog'liq kasalliklar-XYX sindromi (47,XYX) AZF deletsiya sindromi,– Erkak bepustligi.SRY geni mutatsiyasi,Jinsiy differensiasiya buzilishi.

Dunyoda eng ko'p tarqalgan irsiy kasalliklarga; Sick cell anemiya (HBB geni)- 30% Afrika, AQSHda, Tallasemiya-(HBB geni)- 12% O'rta Osiyo, Janubiy Sharqiy Osiyo, Kist fibroz-(CFTR geni)- Yevropa, Shimoliy Amerika, Gemofiliya

A (F8 geni)-10%, shuningdek Daun sindromi 15% dunyo bo'ylab bir tekis tarqalgani aniqlangan.

XULOSA: Inson genomini aniqlashning zamonaviy usullari tibbiyot va biologiyada yangi davrni boshlab berdi. Sanger sekvenirlash asos bo'lib xizmat qilsa, NGS texnologiyalari genomni tez va keng ko'lamda o'qish imkonini berdi. Uchinchi avlod texnologiyalari esa genomning murakkab tuzilmalarini ham aniqlashga yordam bermoqda. Genotiplash, CRISPR-diaagnostika va bioinformatika esa genetik ma'lumotlardan amaliy foydalanish imkonini yanada kengaytirdi. Bu usullar yordamida irsiy kasalliklar diagnostikasi, shaxsiy tibbiyot, onkologiya va farmakogenomika sohalarida katta yutuqlarga erishilmoqda.

Genetik kasalliklarni kamaytirishda quyidagicha profilaktik algoritmdan foydalanish samarali ekanigi aniqlandi; *Populyatsiya tahlili* → Genetik xavf guruhlarini aniqlash → Skrining va laborator diagnostika → Prenatal va preimplantasion diagnostika → Genetik maslahat → Sog'lom turmush tarzi va profilaktika choralari → *Kasalliklarni kamaytirish*.

Yuqoridagi kasalliklarni kamaytirish uchun integratsiyalashgan yondashuv zarur. Genetik skrining, prenatal diagnostika va aholiga genetik maslahat berish eng samarali profilaktik choralar sirasiga kiradi. Yangi avlod sekvenslashi kasalliklarni erta aniqlash imkoniyatini kengaytirish tibbiyotning asosini tashkil qiladi..

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Bennett, R.L. The Practical Guide to the Genetic Family History. Wiley-Blackwell, 2018.
2. Berg, J.M., Tymoczko, J.L., & Stryer, L. Biochemistry. 9th Edition. Oxford University Press, 2022.
3. Gardner, R.J., & Sutherland, G.R. Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. Oxford University Press, 2020.

4. International System for Human Cytogenomic Nomenclature (ISCN). 2020 Revision. Nussbaum, R. L., McInnes, R. R., & Willard, H. F. Thompson & Thompson Genetics in Medicine. 9th Edition. Elsevier, 2021.
5. Ismoilov K. T. et al. QARISH JARAYONINI SEKINLASHTIRISH YOHUD UZOQ UMR KO'RISH KALITI //INTELLECTUAL EDUCATION TECHNOLOGICAL SOLUTIONS AND INNOVATIVE DIGITAL TOOLS. – 2025. – T. 3. – №. 36. – С. 146-150.
6. Nelson, D.L., & Cox, M. Lehninger Principles of Biochemistry. 8th Edition. W.H. Freeman, 2021.
7. Sadler T.W. Langman's Medical Embryology. 14th Edition. Wolters Kluwer, 2019.
8. Sjobs, A. et al. Next-Generation Sequencing in Clinical Diagnostics. Nature Reviews Genetics, 2021.
9. Strachan, T., & Read, A. Human Molecular Genetics. 5th Edition. Garland Science, 2020.