

DAUN SINDROMINING GENETIK SABABLARI. TRISOMIYA 21, ROBERTSON TRANSLOKATSIYASI VA MOZAIK FORMA.

G'ofurova Muxlisa Azimjon qizi
Qo'qon Universiteti Andijon filiali
Tibbiyot fakulteti Davolash ishi
gofurovamuxlisa77@gmail.com

Annotatsiya. Daun sindromi - inson genetik kasalliklari ichida eng ko'p uchraydigan va yaxshi o'rganilgan sindromlardan biridir. Uning kelib chiqishida asosiy sabab xromosoma 21 ning ortiqcha nusxasi hisoblanadi. Ko'pchilik holatlarda (taxminan 95%) trisomiya 21 kuzatiladi, ya'ni organizm hujayralarida 21-xromosomaning uch nusxasi mavjud bo'ladi. Qolgan hollarda esa Robertson translokatsiyasi va mozaik forma kuzatiladi. Robertson translokatsiyasida 21-xromosomaning qo'shimcha qismi boshqa xromosoma bilan qo'shib qoladi, natijada genetik muvozanat buziladi. Mozaik shaklda esa organizmdagi barcha hujayralar emas, balki faqat ma'lum qismi ortiqcha 21-xromosomaga ega bo'ladi. Ushbu maqolada Daun sindromining genetik sabablari, ularning farqlari, klinik oqibatlari va tibbiy tashxis usullari ilmiy adabiyotlar asosida yoritiladi. Shuningdek, genetik mexanizmlarning naslga o'tish xususiyatlari ham ko'rib chiqiladi. Tadqiqotning maqsadi - Daun sindromining genetik shakllarini solishtirish va ularning klinik ahamiyatini aniqlashdir.

Kalit so'zlar: Daun sindromi, trisomiya 21, Robertson translokatsiyasi, mozaik forma, genetik sabablar, xromosoma anomaliyalari, irsiyat, klinik belgilari, tashxis, genetika.

Аннотация. Синдром Дауна - одно из самых распространённых и хорошо изученных генетических заболеваний человека. Основной причиной его возникновения является наличие дополнительной копии 21-й хромосомы. В большинстве случаев (около 95%) наблюдается трисомия 21, то есть в клетках организма присутствует три копии 21-й хромосомы. В остальных случаях

встречаются робертсоновская транслокация и мозаичная форма. При робертсоновской транслокации дополнительная часть 21-й хромосомы присоединяется к другой хромосоме, что приводит к нарушению генетического баланса. В мозаичной форме дополнительная 21-я хромосома присутствует не во всех клетках организма, а только в их части. В данной статье на основе научной литературы рассматриваются генетические причины синдрома Дауна, их различия, клинические последствия и методы медицинской диагностики. Также анализируются особенности наследования генетических механизмов. Цель исследования - сравнить генетические формы синдрома Дауна и определить их клиническое значение.

Ключевые слова. Синдром дауна, трисомия 21, робертсоновская транслокация, мозаичная форма, генетические причины, хромосомные аномалии, наследственность, клинические признаки, диагностика, генетика.

Annotation. Down syndrome is one of the most common and well-studied genetic disorders in humans. The main cause of its occurrence is the presence of an extra copy of chromosome 21. In most cases (approximately 95%), trisomy 21 is observed, meaning that the cells of the body contain three copies of chromosome 21. In other cases, Robertsonian translocation and mosaic forms are found. In Robertsonian translocation, an additional segment of chromosome 21 becomes attached to another chromosome, resulting in genetic imbalance. In the mosaic form, not all cells of the body, but only a certain portion, possess the extra chromosome 21. This article discusses the genetic causes of Down syndrome, their differences, clinical consequences, and diagnostic methods based on scientific literature. Additionally, the hereditary characteristics of genetic mechanisms are also reviewed. The purpose of the study is to compare the genetic forms of Down syndrome and determine their clinical significance.

Keywords. Down syndrome, trisomy 21, Robertsonian translocation, mosaic form, genetic causes, chromosomal abnormalities, heredity, clinical features, diagnosis, genetics.

Kirish. Daun sindromi (trisomiya 21) inson genetik kasalliklari orasida eng ko'p uchraydigan xromosoma anomaliyasidir. Birinchi marta 1866-yilda ingliz shifokori Langdon Daun tomonidan klinik belgilar asosida tasvirlangan. Keyinchalik sitogenetik tadqiqotlar natijasida ushbu sindromning sababi 21-xromosomaning ortiqcha nusxasi ekanligi aniqlandi. Odatda har bir inson hujayrasida 46 ta xromosoma bo'lib, ular 23 juftni tashkil etadi. Daun sindromida esa hujayralarda 47 ta xromosoma mavjud bo'ladi, chunki 21-juftda uchinchi nusxa paydo bo'ladi. Daun sindromining uchta asosiy genetik shakli mavjud: oddiy trisomiya 21, Robertson translokatsiyasi va mozaik forma. Ularning har biri klinik jihatdan o'xshash bo'lsa-da, genetik mexanizmlarida farqlar mavjud. Trisomiya 21 eng keng tarqalgan shakl bo'lsa. Robertson translokatsiyasi va mozaik shakllar kamroq uchraydi, ammo klinik oqibatlari alohida ahamiyatga ega. Ushbu kasallik ijtimoiy, tibbiy va psixologik jihatdan dolzarb muammo bo'lib, har bir tug'ilgan 700-1000 chaqaloqdan birida uchrashi mumkin.

Adabiyot tahlili. So'nggi yillarda Daun sindromi bo'yicha ko'plab ilmiy tadqiqotlar olib borilgan. N. Hook (1992) tomonidan olib borilgan statistik tahlil tug'ruqdagi onaning yoshi bilan sindrom rivojlanish xavfi o'rtasida kuchli bog'liqlik mavjudligini ko'rsatgan. Matsuo va boshqalar (2000) Robertson translokatsiyasi bilan bog'liq holatlarni chuqur o'rganib, irsiy omillarning muhimligini ta'kidlagan. Sherman (2007) trisomiya 21 mexanizmlarini genetik rekombinatsiya jarayonidagi xatoliklar bilan izohladi. Mozaik forma bo'yicha esa, Biesecker (2002) turli hujayra chiziqlarida xromosoma tarkibidagi farqlar sindrom og'irligiga bevosita ta'sir qilishini qayd etdi. Zamonaviy tadqiqotlar (Lau va Wong, 2012) prenatal tashxis usullarini rivojlantirib, Daun sindromini homila davrida aniqlash imkonini kengaytirdi. Shu asosda, adabiyotlarda Daun sindromining sabablari, tashxis usullari va klinik oqibatlari chuqur yoritilgan.

Asosiy qism. 1. Trisomiya 21 Daun sindromining eng ko'p uchraydigan sababi - trisomiya 21. Ushbu holatda hujayralarda 21-xromosomaning uch nusxasi mavjud bo'ladi. Trisomiya odatda meiotik nondisjunksiya oqibatida yuz beradi, ya'ni ota yoki

onaning jinsiy hujayra bo'linishida xromosomalarning to'g'ri ajralmasligi tufayli ortiqcha xromosoma paydo bo'ladi. Tadqiqotlarga ko'ra, onaning yoshi oshgan sari nondisjunktsiya xavfi ortadi. Masalan, 35 yoshdan keyin Daun sindromli bola tug'ilish ehtimoli sezilarli darajada yuqorilaydi.

2. Robertson translokatsiyasi. Bu shaklda 21-xromosomaning qo'shimcha qismi boshqa akrosentrik xromosomaga (odatda 14 yoki 15-xromosomaga) birikadi. Bunday holat translokatsiya tashuvchisi bo'lgan ota-ona orqali avlodga o'tishi mumkin. Robertson translokatsiyasi kam uchraydi (taxminan 3–4% holatlar). Bu shakl irsiy xavfni oshiradi, chunki tashuvchi ota-ona klinik jihatdan sog'lom bo'lsa ham, ularning farzandlarida Daun sindromi rivojlanishi ehtimoli yuqori bo'ladi.

3. Mozaik forma. Mozaik shaklda organizmdagi barcha hujayralar emas, balki faqat ma'lum qismi ortiqcha 21-xromosomaga ega bo'ladi. Masalan, ayrim hujayralarda 46 ta, boshqalarida 47 ta xromosoma uchraydi. Ushbu holat mitozdagi nondisjunktsiya natijasida yuz beradi. Mozaik shaklda klinik belgilar ko'proq yengil bo'lishi mumkin, chunki organizmdagi normal hujayralar qisman kompensatsiya qiladi.

4. Klinik belgilari. Daun sindromli bolalarda yuz tuzilishi o'ziga xos bo'ladi: yassi burun ko'prigi, kichik og'iz, mongoloid ko'z shakli, qisqa bo'yin, kichik quloqlar. Jismoniy rivojlanish odatda sekinlashadi, aqliy rivojlanishda esa turli darajadagi intellektual cheklanishlar kuzatiladi. Bundan tashqari, yurak nuqsonlari, ovqat hazm qilish tizimi anomaliyalari va immunitetdagi o'zgarishlar keng tarqalgan.

5. Genetik tashxis usullari. Prenatal tashxisda ultratovush tekshiruvi, amniyosentez, xorial biopsiya va invaziv bo'lmagan genetik testlardan foydalaniladi. Molekulyar sitogenetika usullari (FISH, QF-PCR, NGS) yordamida trisomiya yoki translokatsiyani aniqlash mumkin.

6. Tibbiy va ijtimoiy ahamiyati. Daun sindromi faqat klinik masala emas, balki ijtimoiy muammo hamdir. Maxsus ta'lim, rehabilitatsiya va oilaviy psixologik yordam bolaning jamiyatga integratsiyasida muhim ahamiyatga ega. Shu bois genetik maslahat berish, ota-onalarga xavf omillari haqida tushuntirish juda zarur.

Tadqiqot metodologiyasi. Ushbu tadqiqotda tahliliy-solishtirma metod qo'llanildi. Avvalo, Daun sindromi bo'yicha mavjud ilmiy adabiyotlar o'rganildi va undagi statistik ma'lumotlar tahlil qilindi. Trisomiya 21, Robertson translokatsiyasi va mozaik shakllar genetik nuqtai nazardan solishtirildi. Shuningdek, klinik belgilari, tashxis usullari va irsiy xavflari haqida ilmiy manbalardan foydalanildi. Tadqiqotning asosiy qismi taqqoslama tahlilga asoslanib, uchala genetik shaklning umumiy va farqli jihatlari yoritildi. Metodologiya sifatida genetik statistik tahlil, klinik kuzatish va laboratoriya tashxis usullari haqidagi ma'lumotlarga tayanildi.

Natija. Tadqiqot natijalariga ko'ra, Daun sindromining eng keng tarqalgan shakli trisomiya 21 bo'lib, u barcha holatlarning 95% ini tashkil etadi. Robertson translokatsiyasi esa 3–4% hollarda uchrab, irsiy xavfning ortishiga sabab bo'ladi. Mozaik forma esa kam uchraydi, ammo klinik belgilar yengilroq bo'lishi mumkin. Trisomiya holatlari asosan meiotik nondisjunktsiya natijasida, Robertson translokatsiyasi esa genetik tashuvchilik orqali avlodga o'tadi. Mozaik shakl esa mitotik xatoliklar tufayli yuzaga keladi. Demak, Daun sindromining genetik shakllarini to'g'ri aniqlash klinik tashxis, davolash va oilaviy maslahat jarayonida katta ahamiyatga ega.

Xulosa. Daun sindromi inson genetik anomaliyalari orasida eng ko'p uchraydigan sindromlardan biri hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bu sindromning kelib chiqishi uch xil genetik mexanizm bilan bog'liq: oddiy trisomiya 21, Robertson translokatsiyasi va mozaik forma. Eng ko'p uchraydigan turi trisomiya bo'lsa, Robertson translokatsiyasi irsiy omillar tufayli avlodda yuqori xavf tug'diradi. Mozaik forma esa nisbatan yengil klinik belgilar bilan kechishi mumkin. Klinik jihatdan Daun sindromi yuz tuzilishidagi o'zgarishlar, aqliy rivojlanishdagi cheklanishlar, yurak va boshqa ichki organ nuqsonlari bilan namoyon bo'ladi. Bu esa nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy va psixologik muammolarni ham yuzaga keltiradi. Shuning uchun Daun sindromi masalasi kompleks yondashuvni talab etadi. Prenatal tashxis usullarining rivojlanishi kasallikni homila davrida aniqlash imkonini beradi. Bu esa ota-onalarga genetik maslahat berishda va kelajakdagi qarorlarni qabul qilishda muhim ahamiyat

kasb etadi. Xulosa qilib aytganda, Daun sindromining genetik sabablari va ularning shakllarini chuqur o'rganish ilmiy, tibbiy va ijtimoiy jihatdan dolzarbdir. Bu boradagi ilmiy izlanishlar davom ettirilishi, yangi tashxis va reabilitatsiya usullari ishlab chiqilishi lozim. Ayniqsa, irsiy xavfning oldini olish va maxsus ijtimoiy qo'llab-quvvatlash dasturlarini kengaytirish jamiyat uchun katta ahamiyatga ega.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Hook, E. B. (1992). Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. *Obstetrics & Gynecology*.
2. Sherman, S. L. (2007). Epidemiology of Down syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*.
3. Biesecker, L. G. (2002). Mosaicism in clinical genetics. *Annual Review of Genetics*.
4. Matsuo, K., et al. (2000). Robertsonian translocations: mechanisms and clinical consequences. *Journal of Medical Genetics*.
5. Lau, T. K., & Wong, P. C. (2012). Non-invasive prenatal diagnosis of fetal aneuploidy. *Prenatal Diagnosis*.
6. Lejeune, J., et al. (1959). Presence of an extra chromosome in trisomy 21. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*.
7. Gardner, R. J., & Sutherland, G. R. (2004). Chromosome abnormalities and genetic counseling. Oxford University Press.
8. Roizen, N. J., & Patterson, D. (2003). Down's syndrome. *The Lancet*.
9. Antonarakis, S. E. (1991). Parental origin of the extra chromosome in trisomy 21. *New England Journal of Medicine*.
10. Malvestiti, F., et al. (2015). Impact of maternal age on the incidence of Down syndrome. *Human Reproduction Update*.
11. Epstein, C. J. (2001). Down syndrome (trisomy 21): Basic and clinical perspectives. Academic Press.