MECHANISMS OF PATHOLOGICAL PROCESSES IN THE DEVELOPMENT OF THE FETUS AND THE ROLE OF THE GENETIC COUNSELING SYSTEM IN THEIR DEVELOPMENT

INSON EMBRIOGENEZIDAGI PATOLOGIK JARAYONLAR MEXANIZMLARI VA ULARNING PROFILAKTIKASIDA TIBBIY-GENETIK MASLAHATLASHUV TIZIMINING O'RNI

Mirxaydarova Dilnora Djahongirovna
student of Tashkent State Medical University,Uzbekistan

Xudoyberdiyeva Ma'rifat Osimjonovna
B.F.F.D PhD teacher,Medical biology,Tashkent Medical University, Tashkent,Uzbekistan

DOI:https://doi.org/10.5281/zenodo.22905608

Annotatsiya. Maqolada odam embrional taraqqiyotining xavfli (kritik) bosqichlarida vujudga keladigan patologik o'zgarishlarning tibbiy-biologik asoslari va ularning oldini olishning zamonaviy yo'nalishlari ko'rib chiqiladi. Teratogenezning kelib chiqishida irsiy hamda tashqi omillarning tutgan o'rni, shuningdek, hujayradagi asosiy jarayonlar (bo'linish, ko'chish, apoptoz) izdan chiqqanda yuzaga keladigan morfologik oqibatlar bayon etilgan. Tadqiqotning asosiy urg'usi O'zbekiston Respublikasi Prezidenti tashabbusi bilan yo'lga qo'yilgan tibbiy-genetik maslahat (TGM) markazlarining tug'ma nuqsonlarni erta aniqlash va sog'lom avlodni dunyoga keltirishdagi muhim rolini yoritishga qaratilgan.

Аннотация. В статье рассматриваются медико-биологические основы патологических изменений, возникающих в критические периоды эмбриогенеза человека, и современные направления их предупреждения. Описаны роль наследственных и внешних факторов в развитии тератогенеза, а также морфологические последствия нарушения ключевых клеточных процессов (деления, перемещения, апоптоза). Главное внимание уделено значению центров медико-генетического консультирования, открытых по инициативе Президента Республики Узбекистан, для ранней диагностики врождённых пороков и рождения здорового потомства.

Abstract. The article examines the medical and biological foundations of pathological changes that arise during the critical stages of human embryogenesis, together with contemporary approaches to their prevention. It describes the contribution of hereditary and environmental factors to teratogenesis, as well as the morphological consequences of disrupted core cellular processes (division, migration, apoptosis). The main focus is the significance of the medical-genetic counseling centers established on the initiative of the President of the Republic of Uzbekistan for the early detection of congenital anomalies and the birth of a healthy generation.

Kalit so'zlar. embriogenez, teratogenez, xavfli davrlar, dasturlangan hujayra o'limi, Hox-genlar, tug'ilishdan oldingi tashxis, tug'ma anomaliyalar, tibbiy-genetik maslahatlashuv, PQ-46 qarori, sog'lom avlod.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

Ключевые слова. эмбриогенез, тератогенез, критические периоды, программируемая гибель клеток, Hox-гены, дородовая диагностика, врождённые аномалии, медико-генетическое консультирование, постановление ПП-46, здоровое потомство.

Keywords. embryogenesis, teratogenesis, critical windows, programmed cell death, Hox genes, prenatal diagnostics, congenital anomalies, medical-genetic counseling, Resolution PP-46, healthy offspring.

Kirish. Odam ontogenezining embrional bosqichi organizm shakllanishidagi eng murakkab va nozik davr hisoblanadi, chunki aynan shu paytda barcha a'zo va tizimlarning tamal toshi qo'yiladi. P.G. Svetlov ilgari surgan "kritik davrlar" nazariyasiga muvofiq, taraqqiyotning ayrim pallalarida embrion ichki va tashqi ta'sirlarga g'oyat o'ta sezuvchan bo'lib qoladi [1]. Hozirgi kunda dunyo bo'yicha yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 3–5 foizida tug'ma rivojlanish nuqsonlari (TRN) qayd etilishi bu muammoni umumjahon miqyosidagi tibbiy va ijtimoiy masalaga aylantirgan [5].

Embrional patologiyalar faqat tashqi ko'rinishdagi morfologik xatolar emas, ular hujayra ichidagi murakkab molekulyar jarayonlar buzilishining natijasidir. Shu bilan birga, zamonaviy tibbiy biologiya kasallikni o'rganish bilan kifoyalanmay, uning oldini oluvchi choralarni ham ishlab chiqmoqda. Yurtimizda ona va bolani muhofaza qilish, jumladan, genetik markazlar faoliyatini tashkil etish davlat siyosatining ustuvor yo'nalishi sifatida belgilangan. Maqolada embrional patologiyalarning mexanizmlari bilan bir qatorda O'zbekistonda yo'lga qo'yilayotgan prenatal skrining va tibbiy-genetik maslahatlashuv tizimining ilmiy-amaliy istiqbollari yoritiladi.

Patologiyalarning asosiy sabablari (etiologiyasi). Embrional taraqqiyot davrida vujudga keladigan patologik o'zgarishlar va tug'ma rivojlanish nuqsonlari (TRN) irsiy hamda muhit omillarining o'zaro murakkab ta'siri oqibatida paydo bo'ladi. Tibbiy biologiya nuqtai nazaridan bunday jarayonlar embrionning genetik dasturi bilan tashqi (ekzogen) signallar o'rtasidagi muvozanat buzilishi deb talqin etiladi. Zamonaviy tasnifga asosan patologiyalar kelib chiqish sabablariga ko'ra uch asosiy guruhga bo'linadi:

1. **Endogen (irsiy) omillar.**

Barcha tug'ma nuqsonlarning qariyb **20–25%** i irsiy omillar hisobiga to'g'ri keladi [3,4,6]. Ularning zamirida jinsiy hujayralar (gametopatiyalar) yoki urug'langan tuxum hujayra genetik materialining shikastlanishi yotadi:

Xromosoma mutatsiyalari xromosomalar sonining yoki tuzilishining o'zgarishidan iborat (aberratsiyalar). Misol uchun, 21-juft xromosoma bo'yicha trisomiya **Daun sindromini**, 13-juftdagi trisomiya **Patau sindromini**, 18-juftdagi trisomiya esa **Edvards sindromini** keltirib chiqaradi [7].

Gen mutatsiyalari ayrim genlarning molekulyar darajadagi o'zgarishlarini (nuqtaviy mutatsiyalar) anglatadi. Bunday genlar, odatda, embrional induksiya va organogenezni boshqaradigan oqsillarni kodlaydi. Taraqqiyotni idora qiluvchi regulyator genlarda nosozlik yuz bersa, natija o'limga (letal holat) yoki og'ir morfologik nuqsonlarga olib boradi [2,6].

2. **Ekzogen (teratogen) omillar.**

Tashqi muhitdan embrionga ta'sir etib, uning taraqqiyot yo'nalishini buzadigan omillar **teratogenlar** deb yuritiladi. Ular hujayra darajasida sitotoksik, mutagen yoki modda almashinuvini buzuvchi ta'sir ko'rsatadi:

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

Biologik omillar guruhiga homilador ayolning yuqumli kasalliklari, birinchi navbatda **TORCH kompleksi** (Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes) mansub. Qizilcha (Rubella) virusi, misol uchun, embrion hujayralarida mitoz siklini sekinlashtiradi; hujayralar yetarli soniga yetmagach, mikrosefaliya, katarakta va yurak nuqsonlaridan iborat Gregg triadasi paydo bo'ladi [7].

Kimyoviy omillar sifatida ayrim dori vositalari, og'ir metallar (simob, qo'rg'oshin) va maishiy zaharli moddalarni keltirish mumkin. Tarixdagi eng taniqli misol — oyoq-qo'llarning yetarli rivojlanmasligiga (fokomeliya) sabab bo'lgan **talidomid** preparatidir. Bundan tashqari, **fetal alkogol sindromi (FAS)** ham o'ta xavfli hisoblanadi: etanol neyronlarning ko'chishini izdan chiqaradi va bu aqliy zaiflikka olib keladi [7].

Fizik omillar orasida ionlashtiruvchi nurlanish (rentgen, radiatsiya) va yuqori harorat (gipertermiya) alohida ajralib turadi. Radiatsiya DNK tuzilmasini bevosita buzadi, erkin radikallar hosil qilib, hujayralarning ommaviy nobud bo'lishiga (nekroz) sabab bo'ladi [6].

3. **Multifaktorial omillar.**

Tug'ma nuqsonlarning eng katta ulushi (**60–70%**) aynan multifaktorial tabiatga ega. Ya'ni patologiya paydo bo'lishi uchun genetik moyillik ham, noqulay tashqi omil ham bir vaqtning o'zida ta'sir etishi lozim [6,7].

Bunga "**quyon lab**" yoki "**bo'ri tanglay**" kabi nuqsonlarni misol qilish mumkin. Bunda embrionning ayrim genlari zaif bo'ladi, onaning homiladorlikdagi kuchli asabiy zo'riqishi, vitamin tanqisligi (xususan, foliy kislotasi yetishmasligi) yoki chekishi esa shu yashirin genetik "nuqson"ni yuzaga chiqaradi.

Ushbu guruhdagi kasalliklarni oldindan aytib berish murakkab, zero ularning zamirida bitta gen emas, balki bir nechta genning (poligen) muhit bilan o'zaro ta'siri yotadi.

Patologik jarayonlarning molekulyar mexanizmlari. Embrional taraqqiyotdagi patologik o'zgarishlar tashqi nuqsonlar bilan cheklanmaydi; ular hujayra va molekula darajasidagi murakkab biologik xatolarning oqibatidir. Har bir a'zo shakllanishi uchun hujayralar aniq vaqtda va aniq joyda bo'linishi, ko'chishi hamda ixtisoslashishi zarur. Genetik dasturda yoki tashqi muhit ta'sirida bu zanjir uzilsa, teratogenez jarayoni boshlanadi [10]. Patologiyalar shakllanishida quyidagi asosiy hujayraviy mexanizmlar ishtirok etadi:

- **Proliferatsiyaning buzilishi.** Hujayra bo'linish tezligining susayishi a'zolarning yetarli rivojlanmasligiga (gipoplaziya), nazoratsiz ko'payish esa kistoz o'zgarishlarga olib keladi.
- **Migratsiya va ixtisoslashish.** Organogenez jarayonida hujayralar o'z manziliga ko'chib borishi va muayyan to'qimaga aylanishi (differensiatsiya) shart. Agar bu jarayonni yo'naltiruvchi molekulyar "yo'l belgilari" ishdan chiqsa, a'zolar noto'g'ri joylashib qoladi (ektopiya).
- **Apoptoz (dasturlangan hujayra o'limi).** Me'yoriy taraqqiyotda ayrim hujayralar o'z-o'zini yo'q qilishi kerak (masalan, barmoqlar orasidagi pardaning yo'qolishi). Apoptoz izdan chiqsa, sindaktiliya, ya'ni barmoqlarning tutashib qolishi kabi nuqsonlar yuzaga keladi.
- **Regulyator genlar (Hox-genlar).** Tana tuzilishining umumiy rejasini belgilab beruvchi bu "master-genlar" mutatsiyaga uchrasa, a'zolarning o'rni va miqdori o'zgaradi, masalan, polidaktiliya shakllanadi.

Taraqqiyotning kritik davrlari va organogenez bosqichlari.

Patologik jarayonning og'irligi omil turiga bog'liq bo'lib qolmay, uning taraqqiyotning aynan qaysi bosqichida ta'sir etganiga ham bog'liq. Bu borada P.G. Svetlov asoslagan **"kritik davrlar"** nazariyasi

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

asosiy o'rin egallaydi [1]. Unga ko'ra, a'zolar jadal shakllanadigan davr (organogenez) tashqi ta'sirlarga eng sezgir palla hisoblanadi.

Taraqqiyot davri	Jarayon mohiyati	Patologik oqibatlar
Blastogenez (0–15-kun)	Urug'lanish, blastomerlarning bo'linishi, blastotsista hosil bo'lishi	**"Yo'q yoki hammasi" qoidasi:** hujayralar totipotent bo'lgani sababli kuchli zararda embrion nobud bo'ladi, yengil zararda esa to'liq tiklanish hisobiga nuqsonsiz rivojlanadi.
Embriogenez (3–8-haftalar)	A'zolar zaminining hosil bo'lishi (eng xavfli davr)	Og'ir anomaliyalar: anensefaliya, yurak nuqsonlari, oyoq-qo'llar aplaziyasi.
Fetogenez (9-haftadan to tug'ilguncha)	A'zolarning o'sib, funksional jihatdan pishib yetilishi	Funksional buzilishlar: aqliy zaiflik, eshitish va ko'rish nuqsonlari, o'sishdan orqada qolish.

Profilaktika va zamonaviy diagnostika yondashuvlari. Embrional patologiyalarni erta aniqlash va ularning oldini olish zamonaviy perinatologiya hamda tibbiy biologiyaning strategik yo'nalishi hisoblanadi. O'zbekiston Respublikasida ona va bolani muhofaza qilish hamda irsiy kasalliklar bilan tug'ilishning oldini olish davlat siyosatining ustuvor vazifalaridan biriga aylandi.

Bu yo'nalishdagi tub burilish 2021-yil 15-dekabrda qabul qilingan **PQ-46-sonli Prezident qarori** bilan bog'liq. Hujjat gematologiya va onkologiya xizmatlarini rivojlantirish hamda genetik maslahat markazlarini tashkil etish choralarini belgilab berdi va uning asosida mamlakatning barcha viloyatlarida zamonaviy **tibbiy-genetik maslahat markazlari** faoliyat boshladi [9].

Mazkur tizim doirasida quyidagi ishlar amalga oshirilmoqda:

- **Tibbiy-genetik maslahat (TGM).** Patologiyaning oldini olishning eng samarali usuli bo'lgan bu xizmat xavf guruhidagi oilalarga (qarindoshlar o'rtasidagi nikohlar, oldin TRN kuzatilgan oilalar) ilmiy asoslangan tavsiyalar berishni nazarda tutadi. TGM markazlarida yuqori texnologiyali sitogenetik va molekulyar-genetik laboratoriyalar faoliyat yuritmoqda.
- **Davlat skrining dasturlari.** Prezident tashabbusi bilan homilador ayollarning prenatal skrining tekshiruvidan o'tishi ommaviy, bepul va majburiy tartibga aylantirildi. Bu "Sog'lom ona — sog'lom bola" milliy g'oyasining amaldagi ko'rinishidir.
- **Pregravidar tayyorgarlik.** Ilmiy kuzatuvlar shuni ko'rsatadiki, homiladorlikdan uch oy avval boshlab birinchi trimestr oxirigacha foliy kislotasi (B9 vitamini) iste'mol qilgan ayollarda homila nerv nayi nuqsonlari xavfi 80% gacha kamayadi. Shu maqsadda ayollar bepul vitamin va yod preparatlari bilan ham ta'minlanmoqda.

Xulosa. Odam embrional taraqqiyotidagi patologik o'zgarishlarning tahlili shuni ko'rsatadiki, bu faqat biologik muammo bo'lib qolmay, ijtimoiy-demografik xavfsizlikka ham daxldor masaladir.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

Hujayraviy va molekulyar darajadagi buzilishlar (bo'linish, ko'chish va apoptoz xatolari) teratogenezning negizini tashkil etsa ham, zamonaviy tibbiyot ularni nazorat qilish imkonini beradi.

O'zbekistonda Prezident tashabbusi bilan amalga oshirilayotgan islohotlar, ayniqsa, viloyatlarda genetik markazlarning ochilishi va tug'ilishdan oldingi skrining tizimining takomillashtirilishi tug'ma nuqsonlar darajasini sezilarli pasaytirishga imkon bermoqda. Sog'lom avlod poydevorini mustahkamlashda ilmiy jihatdan eng asosli yo'l — tibbiy-genetik maslahatlashuv xizmatini kengaytirish va aholining tibbiy savodxonligini oshirishdir.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. **Svetlov P.G.** Teoriya kriticheskix periodov razvitiya i eyo znachenie dlya ponimaniya prinsipa deystviya sredy na ontogenez. — M.: Meditsina, 1960. (Kritik davrlar nazariyasining asosi).
2. **Gersen T., Gilbert S.** Biologiya razvitiya. V 3-x tomax. — M.: Mir, 2010. (Embrional induksiya va molekulyar mexanizmlar bo'yicha dunyodagi eng nufuzli manba).
3. **Lodilova O.V., i dr.** Meditsinskaya biologiya i obshaya genetika. — Minsk: Visshaya shkola, 2015. (Tibbiy biologiya bo'yicha fundamental o'quv qo'llanma).
4. **Sodikova S.SH.** Gematologiya va embriologiya asoslari. — Toshkent: "Yangi asr avlodi", 2018. (Mahalliy o'quv qo'llanma).
5. **World Health Organization (WHO).** Congenital anomalies: Fact sheets. — 2023. [Elektron resurs]. (JSSTning tug'ma nuqsonlar bo'yicha statistik ma'lumotlari).
6. **Carlson B.M.** Human Embryology and Developmental Biology. 6th Edition. — Elsevier, 2019. (Inson embriologiyasi va patologiyalari bo'yicha zamonaviy xalqaro darslik).
7. **Sadler T.W.** Langman's Medical Embryology. 14th Edition. — Wolters Kluwer, 2018. (Teratogenez va klinik holatlar bo'yicha asosiy qo'llanma).
8. **Nishonov D.A.** Patologik anatomiya va embrional rivojlanish nuqsonlari. — Toshkent: Ibn Sino nomidagi nashriyot, 2020.
9. **O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2023-yil 11-sentyabrdagi** "O'zbekiston — 2030" strategiyasi to'g'risidagi **PF-158-sonli Farmoni.** (Davlatimizning sog'liqni saqlash sohasidagi ustuvor yo'nalishlari uchun).
10. **Karsenti E.** Self-organization in cell biology. Nature, 2008. (Hujayra migratsiyasi va molekulyar tashkillanishning zamonaviy tahlili uchun).

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.