

ROLE OF AMNIOCENTESIS IN THE PREVENTION OF CHROMOSOMAL GENE DISEASES

N.T. Yodgorova¹

B.A. Ibodov²

A.Kh. Tashpolatov³

J.E. Uzokov⁴

R.N. Abdunabiyev⁵

Tashkent Medical Academy

KEYWORDS

amniocentesis method,
chromosomal diseases, FISH
diagnostic method, perinatal
biochemical screening

ABSTRACT

The purpose of the study: to determine the most effective type of tests used to identify a fetus with chromosomal abnormalities in the womb. Materials and methods of research: the results of examination of 45 patients who passed amniocentesis to the private clinical laboratory "Genotechnology" in Tashkent were studied. Information about the method (FISH) was collected from the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy. Analysis and discussion of the results: 10 out of 45 mothers (16-21 weeks of pregnancy, mean age 35.3 years) gave birth to a child with Edwards syndrome, although 10 mothers (22,0%) had a negative blood test. 20 mothers (45,0%) who tested blood 3 times were not provided with complete information each time. The remaining 15 mothers (33,0%) had an incorrect abortion, that is, an abortion was performed, although the fetus was healthy, or positive information was given about child's health, but he was born with Down syndrome. Later, these pregnancies resorted to the method of amniocentesis. According to the results of amniocentesis, 3 pregnant women were diagnosed with Down syndrome, 2 pregnant women with Edwards syndrome, and 1 pregnant woman with Shershevsky-Turner syndrome. The life of the child (87,0%) was left to the discretion of the family to have a medical abortion or not. Conclusion: Amniocentesis is fundamentally different from the maternal blood test with the efficiency of 99.0%. Erroneous medical abortion is not allowed.

2181-2675/© 2023 in XALQARO TADQIQOT LLC.

DOI: 10.5281/zenodo.7636894

This is an open access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru>)

¹ Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Tashkent Medical Academy, Uzbekistan (yodgorova1977@bk.ru)

² Assistant Professor of neurology and medical psychology, Tashkent Medical Academy, Uzbekistan (doctorbek.707@mail.ru)

³ Teacher of the Department of medical biology and genetics, Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

⁴ Student of the Faculty of treatment, Tashkent Medical Academy, Uzbekistan (rmi086237@gmail.com)

⁵ Student of the Faculty of treatment, Tashkent Medical Academy, Uzbekistan (rabdunabiyev22@gmail.ru)

XROMOSOMA GEN KASALLIKLARINI OLDINI OLISHDA AMNIYOSENTEZNING ROLI

KALIT SO‘ZLAR:

Amniyosentez usuli,
xromosoma kasalliklari,
FISH diagnostic usuli,
perinatal biokimyoviy
skrining testi

ANNOTATSIYA

Tadqiqot maqsadi: Xromosoma kasalliklariga chalingan homilani ona qornida aniqlashda ishlatiladigan testlarning samaradorligi yuqori bo'lgan turini aniqlash. Tadqiqot material va metodlari: Toshkent shahridagi "Genotexnologiya" xususiy klinik laboratoriyaga amniyosentez testini topshirgan 45 nafar bemorning test natijalari o'rganildi. Toshkent Tibbiyot Akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasidan (FISH) usuli haqida ma'lumot to'plandi. Natijalar tahlili va muhokamasi: 45 nafar onadan (16-21 haftalik homilador, o'rtacha yoshi 35,3) 10 nafari ona (22,0%) qoni orqali test topshirib sog'lom natija olgan bo'lsada, Edvards sindromi bilan kasallangan farzand tug'ilgan. 20 nafar onada (45,0%) esa, 3 marta qon topshirgan har safar to'liq ma'lumot berilmagan. Qolgan 15 nafar onada (33,0%) esa noto'g'ri abort qilingan, ya'ni homila sog'lom bo'lsada abort qilingan yoki sog'lomligi to'g'risida ma'lumot berilgan, lekin Daun sindromi bilan dunyoga kelgan. Keyinchalik bu homilador onalar amniyosentez usuliga murojaat qilishgan. Shu 45 nafar homilador onalarning 3 nafarida Daun sindromi, 2 nafarida Edvards sindromi, 1 nafarida Shershevskiy – Turner sindromi aniqlandi va tibbiy abort qildirish yoki bolaning hayotini saqlab qolish oila ixtiyoriga topshirildi (87.0 %). Xulosa: Ona qoni orqali topshirilgan testdan amniyosentez tubdan farq qilib samaradorlik 99,0%, noto'g'ri tibbiy abortga yo'l qo'yilmaydi.

Dolzarbligi: Xromosoma kasalliklariga chalingan bolalarni ona qornida aniqlashda bir qancha usullardan foydalaniladi ularning samaradorligi har xil bo'lib ba'zan yuqori aniqlikda tekshirmaslik natijasida xromosoma kasalliklari bilan tug'ilish kuzatilmoqda (1). Bunday kutilmagan muammoli vaziyatni oldini olish maqsadida yuqor xavf guruhidagilarni invaziv tekshiruv ya'ni amniyosentez qo'llash maqsadga muvofiqdir (2,3).

Hozirgi kunda xromosomaning soni va strukturasi o'zgarishi natijasida sodir bo'ladigan irsiy kasalliklardan 2000ga yaqini ma'lum. Xromosoma irsiy kasalliklari autosomalarning va jinsiy xromosomalarning soni va strukturasi o'zgarishi bilan yuzaga chiqishi mumkin va xromosoma kasalliklarini shifosi yo'q. Xromosoma kasalliklari - tug'ma irsiy kasalliklarning katta guruhi bo'lib, ular klinik jihatdan bir nechta nuqsonlarning mavjudligi bilan tavsiflanadi va etiologik asos sifatida ular xromosomalarning son yoki strukturaviy anomaliyalariga ega. Xromosoma kasalliklariga quyidagilar kiradi: Klaynfelter sindromi (XXY), Shereshevskiy-Tyorner sindromi (XO), Daun sindromi (21+1), Patau sindromi (13+1), Edvards sindromi (18+1) va boshqalar(7,8,9). 1866 yilda ingliz pediatri Daun bolalardagi aqliy zaiflikning o'ziga xos turini tasvirlab berdi, keyinchalik u Daun

sindromi deb nomlandi. 20-asrning birinchi yarmida Shereshevskiy-Tyorner va Klaynfelter sindromlari aniqlandi. Xromosoma kasalliklarini o'rganish 1959-yilda, Daun sindromi bo'lgan bemorlarning kariotipida qo'shimcha 21+1 xromosoma mavjudligi faol aniqlana boshlandi. Shershevskiy-Terner sindromi ayollarda uchraydi. Ulardagi genotip odatdagi "XX" xromosoma o'rniga "XO" bo'ladi. Ushbu sindromli ayollarda diploid holat ($2n$) 46 ta emas balki, 45 taga tushib qoladi. Bunday ayollarning bo'yi juda past, bo'yni qisqa va qanotsimon teri burmalarini bo'lishi, boldirning X-simon qiyshayishi, tirnoqlar anomaliyasi va yurak- tomirlar, siydik tanosil sistemasi rivojlanishida nuqsonlar kuzatiladi. Ularda jinsiy organ (tuxumdon) rivojlanmagan, ikkilamchi jinsiy belgilar ham sust namoyon bo'ladi. Shershevskiy Terner sinromli qizlarning tug'ilish ehtimoli 1:5000 ga to'g'ri keladi. Bugungi kunga qadar odamlarda 2000 ga yaqin turli xil xromosoma anomaliyalari tavsiflangan. Klinik diagnostika uchun 100 ga yaqin sindrom mavjud. Xromosoma kasalliklarining tarqalishi barcha milliy va etnik guruhlarda bir xil bo'lib, har 1000 yangi tug'ilgan chaqaloqqa o'rtacha 7-8 bemorni tashkil qiladi. Xromosoma sindromlari odatda sporadik, ya'ni. oilada faqat bitta bunday bemor ro'yxatga olingan. Buning sababi shundaki, ko'pchilik xromosoma o'zgarishlari tasodifiy mutatsiya natijasida sodir bo'ladi. Bunday mutatsiyalar spermatogenezga qaraganda ovogenez davrida tez-tez uchraydi. Ayolning yoshi bilan bog'liq bo'ladi, ayniqsa, 35 yoshdan oshgan bo'lsa, jinsiy hujayralardagi genetik mutatsiyalar xavfi sezilarli darajada oshadi (2,4,6).

Amniyosentez usulidan foydalangan holda xromosoma kasalliklarini aniqlash mumkin. Jumladan AQSH tadqiqoti 2012 yil yanvaridan 2017 yil iyunigacha amniyosentezdan o'tgan barcha bemorlarni qamrab oldi. Onaning yoshi, amniyosentez ko'rsatkichlari, amniyosentez paytida homiladorlik davri, kariotiplash natijalari, protsedura paytida va undan keyingi asoratlar va homila natijalari ko'rib chiqildi va tahlil qilindi. Natijalar 114 nafar bemorning tibbiy yozuvlari ko'rib chiqildi va bemorlarning aksariyati (50,9%) 30 yoshdan 39 yoshgacha bo'lgan, onaning keksa yoshi (9,6%), o'rtacha yoshi 34,29 yoshni tashkil qildi. Onaning keksa yoshlarida polihidramnioz (7,9%), Daun sindromi xavfi (31,6%), Patau sindromi xavfi (6,1%), Edvard sindromi xavfining ortishi (4,4%) edi. Ona yoshi normal bo'lgan bemorlarning (86,0%) asoratlar kuzatilmagan (6).

Amniyosentez jarayoni bo'yicha ushbu 5 yillik retrospektiv tadqiqot amniyosentezning aksariyati xavfsiz ekanligini ko'rsatdi, chunki bemorlarning 86,0% har qanday asoratlardan holi edi. Uning asoratini oldindan bilish juda muhim, chunki bu umuman xavfsiz protsedura bo'lsa ham, har doim xavf mavjud. Amniyosentez usuli klinikalarda keng qo'llanilish boshlansa, nogiron farzandlar tug'ilishi keskin kamayadi (10).

Statistik ma'lumotlarga ko'ra, dunyoda nogironlar soni, ularning dunyo aholisidagi ulushi 1 milliarddan ortiq bo'lib, bu 15 foizni tashkil etadi. O'zbekistonda nogironlar soni 760 ming nafarga yaqin. Ularning 120 mingga yaqini 18 va undan kichik yoshdagi nogiron bolalardir (5).

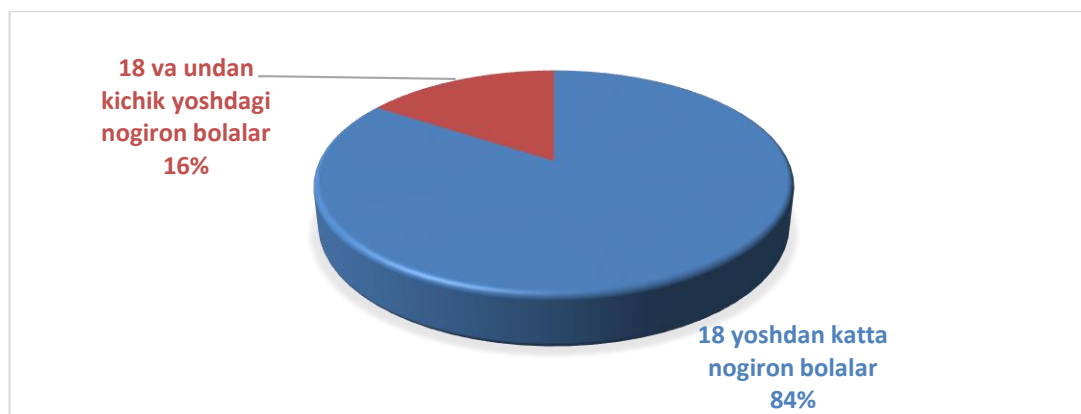


Diagramma 1. O'zbekiston Respublikasidagi nogironlarning yosh bo'yicha taqsimlanishi

Tadqiqot maqsadi: Xromosoma kasalliklariga chalingan homilani ona qornida aniqlashda ishlatiladigan testlarning samaradorligi yuqori bo'lgan turini aniqlash.

Tekshirish materiali va usullari: Toshkent shahridagi "Genotexnologiya" xususiy klinik laboratoriyaga amniyosentez testini topshirgan 45 nafar bemorning test natijalari o'rganildi. Toshkent Tibbiyot Akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasidan (FISH) usuli haqida ma'lumot to'plandi. Amniyosentez 16-20-haftalar oralig'ida amnion suyuqligidan maxsus usul yordamida amniotik suyuqlikdan taxminan 20 ml suyuqlik olish (xavfsiz) jarayonidir. Jarayon ultratovush tekshiruv nazorati ostida mahalliy og'riqsizlantirish yo'li orqali amalga oshirildi. Tekshiruvdan keyin amnion suyuqligidagi amniosit hujayralardan homilaga taaluqli hujayralarning xromosomalar to'plami son va sifat jihatdan tekshirildi. Agar xromosoma anomaliyasi aniqlansa, vaziyat oilaga batafsil tushuntiriladi. Bolani dunyoga keltirish yoki abort qilish to'g'risida qaror oilaning ixtiyorida. Amniosentez eng zamonaviy sitogenetik tekshirish usuli FISH diagnostik usulda 99% va undan yuqori aniqlikda tekshirildi.

Amniyosentezga ko'rsatma (qachon qo'llaniladi): Perinatal biokimyoviy skrining natijalarida xromosoma kasalliklariga (Daun sindromi, Patau Shershevskiy terner Klayfelter sindromi) xavfi yuqori chiqqanda. 35 va undan katta yoshdagi homilador ayollarda. Oldingi farzandlaridan birida xromosoma kasalliklari bo'lganda. Takroriy abortlarda. Avlodida irsiy yoki tug'ma kasallik mavjud yoki shubhasi kabi holatlarda. Ultratovush tekshiruvda burun suyagi meyoridan kichikligi yoki bo'yin burmasi meyoridan yuqori bo'lishi va boshqa anomaliyalar. Homila suvining meyoridan ko'pligi.

Amniyosentezga qarshi ko'rsatmalar (qachon qo'llanilmaydi): O'tkir yallig'lanish jarayonining mavjudligi. Surunkali kasalliklarning kuchayishi. Bachadonning kuchli gipertonusi. Serviksdan qon ketish. Rezus nomutanosiblik (ba'zi hollarda).(1-jad.)

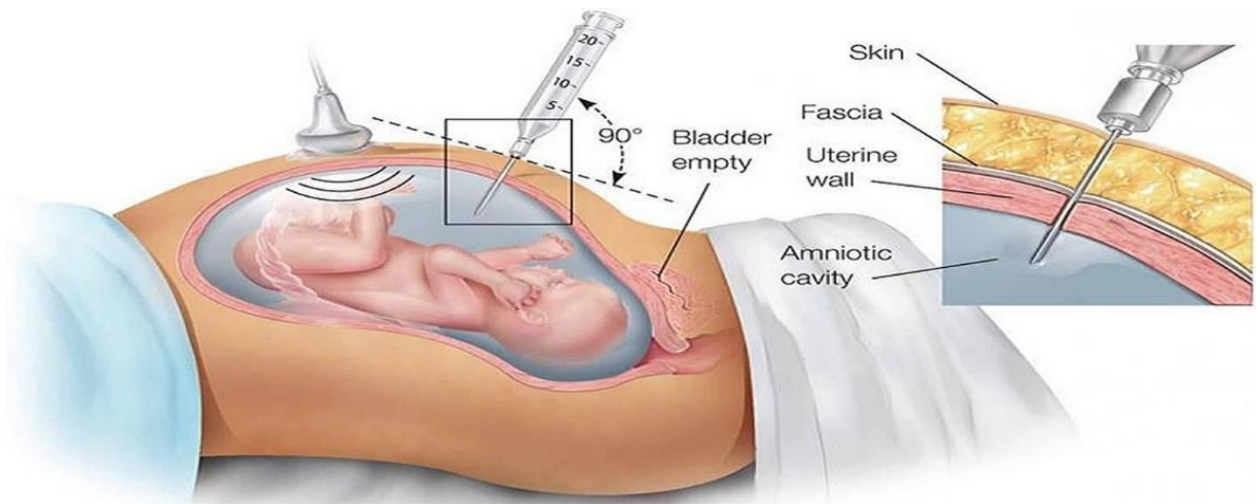
1-Jadval

Amniyosentezga tayyorgarlik ko'rish

BUYURILADI	TA'QIQLANADI
Passport va tibbiy karta homiladorlikni ro'yxatga olinganligi to'g'risida	Tekshiruvdan 4-5 kun oldin qon suyultiruvchi preparatlar ichish

Kartada VG, RW, HIV, qon guruhi va rezus faktor bo'lishi kerak amniyosntez tekshiruvdan 1-2 kun oldin tabletka magniy	Tekshiruvdan keyin 72 soat 3 kun og'ir jismoniy harakat mumkin emas.
---	--

Natijalar haqida xabar berish qancha vaqt oladi? Sinov natijasi tezkor FISH (fluorescence in situ hybridization) tekshirish usuli yordamida 4-5 kun ichida natijalar yuqori aniqlikda bilish mumkin. Xromosomalardagi sifat va miqdoriy o'zgarishlarni (shu jumladan tr000anslokatsiyalar va mikrodeletsiyalarni) aniqlashga imkon beruvchi zamonaviy sitogenetik tekshirish usuli va xromosoma kasalliklarini diagnostikasi uchun qo'llaniladi. **Amniyosentez natijalari qanchalik ishonchli?** Amniyosentezning 99% aniqlikda bo'lib, agar xromosoma tekshiruv natijasi "normal" bo'lsa, tekshiruvning noto'g'ri bo'lish ehtimoli juda past.



Rasm 1. Amniyosentez qilish tartibi

Natijalar tahlili va muhokamasi: : Natijalar tahlilida 45 nafar onalardan (16-21 haftalik homilador, o'rtacha yoshi 35,3) olingan amniyosentez testi tahlil qilindi.

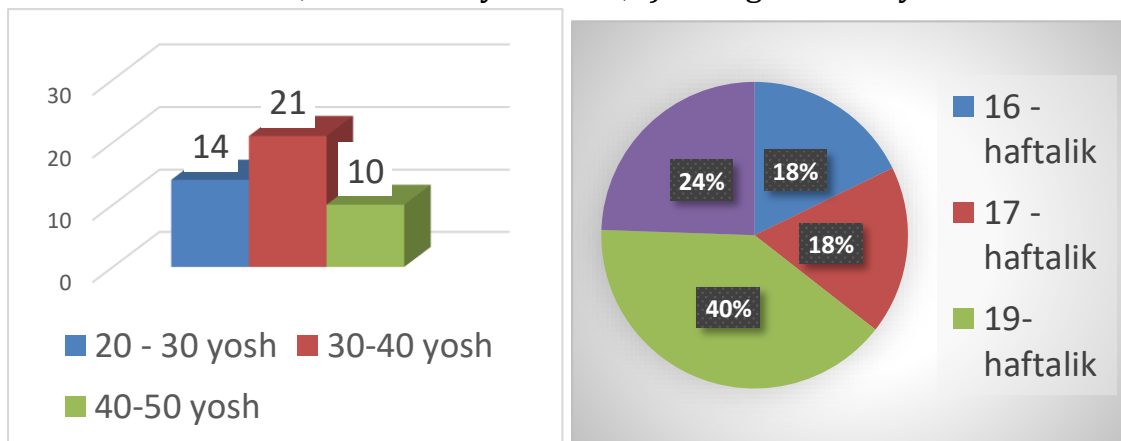


Diagramma 2. Homiladorlarning yosh va homiladorlik haftalari bo'yicha taqsimoti

Ulardan 10 nafari ona qoni orqali test topshirib sog'lom natija olgan bo'lsada Edvards

sindromi bilan kasallangan farzand tugʻilgan. 20 nafar ona esa 3 marta qon topshirgan har safar toʻliq maʼlumot berilmagan. Qolgan 15 nafar onalarda esa notoʻgʻri abort uchragan yaʼni homila sogʻlom boʻlsada abort qilingan yoki sogʻlomligi toʻgʻrisida maʼlumot berilgan lekin Daun sindromi bilan dunyoga.

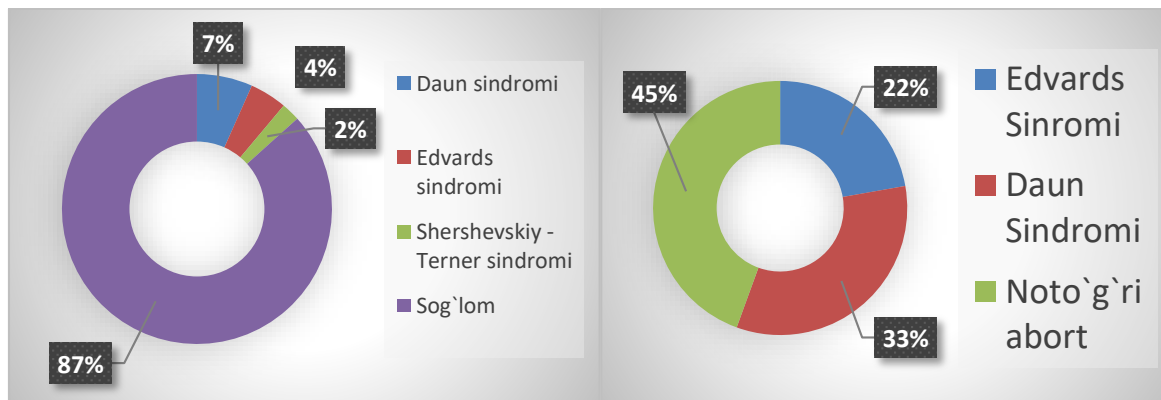


Diagramma 3. Amniyosentez test va qon orqali topshirilgan test natijalari tahlili

Keyinchalik bu homilador onalar amniyosentez usuliga murojaat qilishgan. Amniyosentez usuli boshqa testlardan farqli ravishda oʻta aniqlik bilan tashxis qoʻydi. Shu 45 nafar homilador onalarning 3 nafarida Daun sindromi, 2 nafarida Edvards sindromi, 1 nafar Shershevskiy – Turner kuzatildi va tibbiy abort qildirish yoki bolaning hayotini saqlab qolish oila ixtiyoriga topshirildi. Qolgan bemorlarda homila anomaliyalar uchramadi. Bizning tadqiqotlarimizda 45 nafar bemordan ham nisbatan koʻp sindrom chiqqanligining sababi biz faqat anomaliya koʻp uchragan bemorlarni oʻrgandik. Bizning asosiy maqsad amniyosentez usulining boshqa perinatal skrining testlar bilan samaradorligini qiyoshlash.

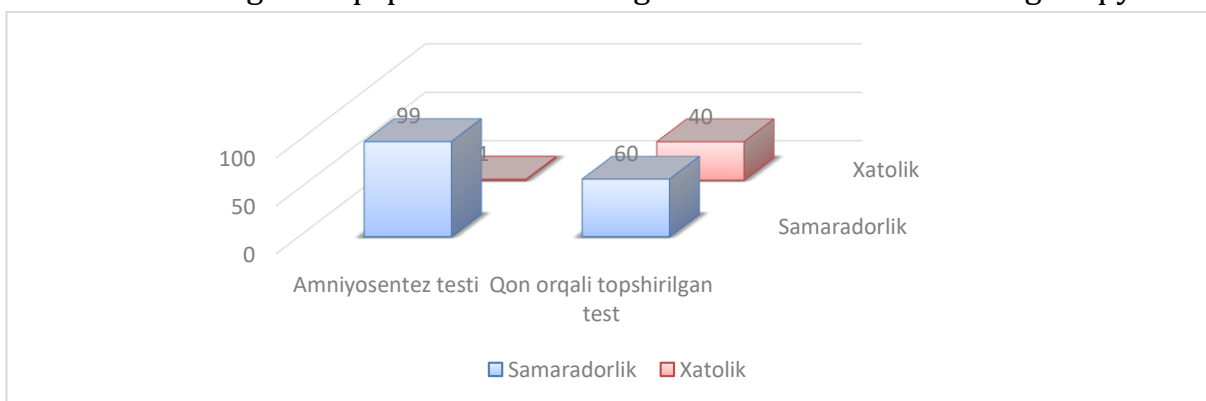


Diagramma 4. Amniyosentez va ona qoni orqali topshirilgan test samaradorligidagi farq

Xulosa: Amniyosentezga test topshirgan bemorlarning aksariyati 30 yoshdan yuqori edi (oʻrtacha yoshi 35,3). Homilador ayollar 16 – 21 haftalik orasida amniyosentez topshirishdi. Test natijalari shuni koʻrsatdiki amniyosentez ona qoni orqali topshirilgan barcha xulosalarni rad etgan holda, aniq tashxis qoʻydi. Ona qoni orqali topshirilgan testdan amniyosentez tubdan farq qilib samaradorlik 99%, notoʻgʻri tibbiy abortga yoʻl qoʻyilmaydi,

dastlabki tahlildayoq to`gri tashxis. Tadqiqotlar so`nggida biz quyidagilarni xulosa va tavsiya qilmoqchimiz. Genetik maslahat markazlarini va perinatal skrining markazlar sonini ko`paytirish. Amniyosentez (hozirgi narxi 3,5 million) narxini kamaytirish va bosqichma bosqich oilaviy poliklinikalarda bepul yo`lga qo`yish. Amniyosentez usulining barcha turlarini chet el andozalari asosida o`rganish va uni o`z tibbiyotimizda qo`llash. Amniyosentezning barcha turlari haqida to`liq va aniq ma`lumotlarni homilador ayollarga tushuntirish va amniyosentezga yo`naltirish. Buning natijasida xromosoma kasalligi bilan tug`ilajak farzandlarni oldini olish mumkin. Aniqlilik darajasi past bo`lgan testlar natijasida noto`g`ri tibbiy abortga uchrayotgan sog`lom bolalarni saqlab qolish kerak. Shu sababli ham yuqoridagi mavzu bo`yicha izlanishlar olib borish dolzarbligicha qolmoqda.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Барашнев Ю.И., Бахарев Б.А., Новиков П.В. Учебник//Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей.522 с.
- 2.Журнал //Синдром Дауна 21 – век//, № 1 (18)Janice Evans “Amniocentesis: what is it and how is this diagnostic test performed?” 2021 2nd july, p.78-86
- 3.Bosimov M.Sh., Eshonqulov O.E., Nishonboev K.N., Darslik//Tibbiyot genetikasi/2011 yil, 294 bet.
- 4.Daminov A.O., Qurbonov A.Q., Tarinova M.V., Xolikov P.X., Darslik// Tibbiy biologiya va genetika/2019 yil, 568 bet.
- 5.Inson huquqlari bo`yicha O`zbekiston Respublikasi Milliy markazi rasmiy veb-saytining «Dunyoda 1 milliarddan ortiq nogironligi bo`lgan shaxslar yashaydi» nomli maqolasi 24.09.2021
- 6.Cristina Masseria, Susie Steward, Walter W.// Holland “Policy Basics”
7. Olimxo`jayeva P.R., Rahimov J.R., Toshxo`jayev P.i., Xoliqov P.X., Sharofiddinxo`jayev N.Sh. Darslik //Biologiya/2005 yil,583 bet.
8. Yodgorova N.T., Ibodov B.A., Toshpo`latov A.X., Uzoqov J.E., Abdunabiyev R.N. “ Amniyosentez usulida xromosoma kasalliklarini tashxislash va uning samaradorligi “ Jurnal “ Образование и наука в XXI веке “ 549 – bet .
- 9.Yodgorova N.T., Ibodov B.A., Tashpolatov A.Kh., Uzokov J.E., Abdunabiyev R.N. //The significance of amniocentesis in the prevention of chromosome – related gene diseases//ACADEMIC RESEARCH IN MODERN SCIENCE International scientific – online conference, 2 (5), P.8-12.
10. Yodgorova N.T., Ibodov B.A., Toshpo`latov A.X., Uzoqov J.E., Abdunabiyev R.N. Xromosomaga bog`liq gen kasalliklarini oldini olishda amniyosentezning ahamiyati “ Zamonaviy Dunyoda Innovatsion Tadqiqotlar : Nazariya va Amaliy 2 (6), 44- 476.