

KRANIOFASIAL MORFOLOGIYANING FENOTIPIK O'ZGARUVCHANLIGI: GENLAR VA ATROF-MUHIT O'ZARO TA'SIRINING ZAMONAVIY TAHLILI

Jaksilikova Indira Askarovna

Toshkent Davlat tibbiyot universiteti

Anatomiya va OXTA kafedrası mustaqil izlanuvchisi

Mazkur tadqiqotda kraniofasial morfologiyaning fenotipik o'zgaruvchanligi genetik, epigenetik va ekologik omillarning murakkab o'zaro ta'siri natijasi sifatida tahlil qilinadi. Egizaklar bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotlar, molekulyar-genetik tahlil, sefalometrik o'lchovlar va matematik modellash tirish ma'lumotlarini umumlash tirish asosida kraniofasial parametrlar yuqori irsiylanuvchan suyak tuzilmalaridan (yuz kengligi — $h^2 = 0,90$; bosh asosi uzunligi — $h^2 = 0,84$; pastki jag' kengligi — $h^2 = 0,81$) tortib, asosan atrof-muhit ta'sirida shakllanadigan belgilargacha (yumshoq to'qima profili — $h^2 = 0,36$; yumshoq to'qima qalinligi — $h^2 = 0,28$) kontinuum hosil qilishi ko'rsatilgan. Suyak tuzilmalari uchun yosh o'tishi bilan irsiylanish koeffitsiyentining oshishi xarakterli bo'lsa, yumshoq to'qima parametrlari uchun teskari tendensiya — atrof-muhit ta'sirining to'planishi kuzatiladi.

Molekulyar-genetik tahlil PAX3, RUNX2, FGFR1, ALX1, MSX1, SOX9 va TWIST1 genlarining kraniofasial morfologiya shakllanishida ishtirok etishini tasdiqladi. Bunda yuz kengligi o'zgaruvchanligiga eng katta hissa PAX3 geni (8–12%), pastki jag' uzunligiga RUNX2 (6–10%), burun shakliga ALX1 (4–7%) geni tomonidan qo'shiladi. Atrof-muhit ta'sirini vositachilik qiluvchi epigenetik mexanizmlar aniqlangan: RUNX2 geni promotor sohasining metillanish darajasi (45–67%) pastki jag' uzunligi bilan, PAX3 metillanishi (38–59%) esa yuz kengligi bilan korrelyatsiyalanadi.

Populyatsiyalararo qiyosiy tahlil sezilarli farqlarni ko'rsatdi: eng katta bosh uzunligi afrika populyatsiyasida ($192,5 \pm 7,1$ mm), eng kichigi sharqiy osiyo populyatsiyasida ($178,4 \pm 5,9$ mm) qayd etilgan; pastki jag' burchagi afrika populyatsiyasida maksimal ($130,5 \pm 7,2^\circ$), sharqiy osiyo populyatsiyasida minimal ($119,8 \pm 6,3^\circ$) bo'lgan. Iqlim sharoitlari burun kengligiga (34%, $p < 0,001$), funksional yuklama pastki jag' burchagiga (24%, $p < 0,001$), nafas funksiyasi tanglay balandligiga (21%, $p < 0,001$) eng kuchli ta'sir ko'rsatishi aniqlangan.

Gen-atrof-muhit o'zaro ta'sirining integrativ tahlili genotip va muhit omillarining o'ziga xos kombinatsiyalarini aniqladi: PAX3 genining rs7559271 allelining yuqori proteinli parhez bilan o'zaro ta'siri yuz kengligini oshiradi ($d = 0,68$), RUNX2 genining rs6930053 varianti funksional yuklama bilan birgalikda pastki jag' uzunligini oshiradi ($d = 0,72$), ALX1 genining rs10778536 alleli iqlim sharoitlari bilan o'zaro

ta'sirda burun shaklini o'zgartiradi ($d = 0,81$). Genetik, muhit va epigenetik o'zgaruvchilarni o'z ichiga olgan integrativ modelning prognostik aniqligi 87,9% ($AUC = 0,91$) ga yetib, genetik (68,5%), muhit (62,3%) va epigenetik (71,4%) modellardan ustunlik qiladi.

Klinik natijalar ortodontiya va jag'-yuz jarrohligida individual yondashuv zarurligini ko'rsatadi: qulay genetik profilga ega bemorlarda davolash muvaffaqiyati 87,3% ni tashkil etib, o'rtacha davolash muddati 18,5 oy bo'lsa, noqulay profilga ega bemorlarda bu ko'rsatkichlar mos ravishda 54,2% va 28,7 oyni tashkil qiladi. Olingan natijalar genetik, epigenetik va ekologik omillarni kompleks hisobga olish asosida personalizatsiyalashgan tibbiyotga o'tishni, jumladan ortodontik davolash natijalarini prognozlash, kraniofasial anomaliyalarning oldini olish va maqsadli terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishni asoslaydi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Newman HH, Freeman FN, Holzinger KJ. Twins: A Study of Heredity and Environment. Chicago: University of Chicago Press; 1937.
2. Lundström A. The importance of genetic and non-genetic factors in the facial skeleton studied in 100 pairs of twins. Eur Orthod Soc Rep. 1954;30:92-107.
3. Moss ML. The functional matrix hypothesis revisited. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1997;112(1):8-11.
4. Shaffer JR, Orlova E, Lee MK, et al. Genome-wide association study reveals multiple loci influencing normal human facial morphology. PLoS Genet. 2016;12(8):e1006149.
5. Palmer LJ, Smith TD, Jones KL, et al. Genetic and environmental influences on soft tissue facial profile: a twin study. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2022;161(4):e345-e354.