

Familial Occurrence of Motor Neuron Disease: Genetic and Clinical Analysis

Akbarova Saida Baxtiyorovna

PhD, Associate Professor, Department of Normal Physiology Andijan State
Medical Institute

Abstract. Motor neuron disease (MND), particularly Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS), is a severe neurodegenerative disorder characterized by the progressive degeneration of central and peripheral motor neurons. Although most cases occur in a sporadic form, familial occurrence is identified in approximately 10–20% of patients. Modern molecular genetic studies indicate that familial forms of MND can be inherited through autosomal dominant, autosomal recessive, and X-linked patterns. In particular, pathogenic variants in genes such as C9ORF72, SOD1, FUS, and TARDBP account for more than half of familial ALS cases.

Keywords: motor neuron disease, amyotrophic lateral sclerosis, familial ALS, genetic markers, motor neuron degeneration, hereditary risk.

HARAKAT NEYRONI KASALLIGINING OILAVIY UCHRASHI: GENETIK VA KLINIK TAHLIL

Akbarova Saida Baxtiyorovna.

Andijon davlat tibbiyot institute Normal fiziologiya kafedراسи PhD, dotsenti.

Annotatsiya. Harakat neyroni kasalligi (HNK), xususan yon amiotrofik skleroz (YAS), markaziy va periferik harakat neyronlarning progressiv degeneratsiyasi bilan kechuvchi og‘ir neyrodegenerativ patologiya hisoblanadi. Kasallikning aksariyat holatlari sporadik shaklda uchrasa-da, 10–20% bemorlarda uning oilaviy uchrashi aniqlanadi. Zamonaviy molekulyar-genetik tadqiqotlar HNK ning oilaviy shakllari autosom-dominant, autosom-retsessiv hamda X-xromosamaga bog‘liq irsiylanish yo‘llari orqali avlodlarga o‘tishini ko‘rsatmoqda. Ayniqsa, C9ORF72, SOD1, FUS,

TARDBP genlaridagi patogen variantlar oilaviy YASning yarmidan ko‘prog‘ini tashkil etadi.

Kalit so‘zlar: harakat neyroni kasalligi, yon amiotrofik skleroz, oilaviy YAS, genetic markerlar, harakat neyron degeneratsiyasi, irsiy xavf.

Dolzarbligi. Harakat neyroni kasalligi insonning ixtiyoriy mushak faoliyatini boshqaruvchi yuqori va quyi harakat neyronlarning progressiv nobud bo‘lishi bilan tavsiflanadi. Kasallikning klinik oqibati mushak atrofiyasi, falajlik va respirator yetishmovchilik bilan yakunlanadi. So‘nggi yillarda kasallikning oilaviy shakllariga qiziqish ortib bormoqda, chunki uning oilaviy uchrashi nafaqat irsiy xavfni aniqlash, balki kasallik patogenezini chuqur tushunishda ham muhim ilmiy manba hisoblanadi.

Populyatsion registrlar ma’lumotlariga ko‘ra, YAS/HNK bemorlarining taxminan 10% ida birinchi yoki ikkinchi darajali qarindoshlarda ham shunga o‘xshash kasallik kuzatilgan. Ayrim hududiy epidemiologik ishlarda bu ko‘rsatkich 15–20% gacha yetishi qayd etilgan. Bu esa HNK etiopatogenezida genetik omillar yetakchi o‘rin egallashini ko‘rsatadi.

Tadqiqot maqsadi. Harakat neyroni kasalligining oilaviy uchrash xususiyatlarini, irsiy-genetik determinantlarini va klinik fenotip bilan bog‘liqligini o‘rganish.

Material va metodlar. Tadqiqot retrospektiv-prospektiv kuzatuv asosida nevrologik markazlarda HNK tashxisi bilan davolangan bemorlar orasida olib boriladi.

Tekshiruv metodlari:

- klinik-nevrologik ko‘rik;
- genealogik anamnez yig‘ish;
- ENMG tekshiruvi;
- MRT diagnostika;
- molekulyar-genetik sekvenirlash;
- statistik tahlil.

Bemorlar ikki guruhga bo‘linadi:

- sporadik HNK;
- oilaviy HNK.

Oilaviy uchrashni baholashda kamida 3 avlod genealogik daraxti tuziladi.

Tadqiqot natijalari va muhokama

Adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, oilaviy HNK holatlarida kasallikning boshlanish yoshi sporadik shakllarga nisbatan ertaroq kuzatiladi va klinik progressiyasi tezroq bo‘ladi. Oilaviy YASning 50% dan ortig‘ida C9ORF72, SOD1, FUS, TARDBP genlarida patogen mutatsiyalar aniqlanadi.

Oilaviy uchrashning asosiy ilmiy jihatlar:

- bir oilada ketma-ket bir necha avlod zararlanishi;
- autosom-dominant irsiylanishning ustunligi;
- frontotemporal demensiya bilan assotsiatsiya;
- klinik polimorfizm: YAS, PLS, PMA shakllari bir oilada birgalikda uchrashi mumkin.

Bu holat shuni ko‘rsatadiki, HNK faqat yakka sporadik nevrologik kasallik emas, balki kompleks genetik neyrodegenerativ sindrom sifatida qaralishi lozim.

Genealogik tahlil oilaviy bemorlarda birinchi darajali qarindoshlarda kasallik rivojlanish ehtimoli sezilarli yuqori ekanligini ko‘rsatadi. Shu sababli bugungi kunda nevrologiyada “genetik maslahat + presimptomatik skrining” konsepsiyasi dolzarb bo‘lib bormoqda.

Xulosa. Harakat neyroni kasalligining oilaviy uchrashi kasallik patogenezida genetik omillarning hal qiluvchi o‘ringa ega ekanligini tasdiqlaydi. Oilaviy shakllar barcha HNK holatlarining o‘rtacha 10–20% ini tashkil etib, ularda klinik boshlanish ertaroq, kechish agressivroq va prognoz og‘irroq bo‘ladi. C9ORF72, SOD1, FUS va TARDBP genlaridagi mutatsiyalar asosiy irsiy determinantlar sifatida e’tirof etiladi.

Shu bois genealogik anamnez, molekulyar-genetik testlar va oilaviy monitoring HNKni erta aniqlash va prognozlashda muhim diagnostik platforma hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Andrew A.S., Pioro E.P., Li M., et al. The incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Ohio 2016–2018: the Ohio population-based ALS registry // *Neuroepidemiology*. – 2021; 55(3): 196–205.
2. Antao V.C., Horton D.K. The National Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Registry // *Journal Environ Health*. – 2012; 75: 28–30.
3. Bä umer D., Talbot K., Turner M.R. Advances in motor neurone disease // *J R Soc Med*. – 2014 Jan; 107(1): 14-21. DOI:10.1177/0141076813511451.
4. Bedlack R.S., Vaughan T., Wicks P., Heywood J., et al. How common are ALS plateaus and reversals? // *Neurology*. – 2016; 86: 808–812.
5. Bhandari R., Kuhad A., Kuhad A. Edaravone: a new hope for deadly amyotrophic lateral sclerosis // *Drugs Today (Barc)*. – 2018; 54: 349–60.
6. Bledsoe M.J., Rechtman L., Wagner L., Mehta, et al. Analysis of biospecimen demand and utilization of samples from the National Amyotrophic Lateral Sclerosis Biorepository // *Biopreserv Biobanking*. – 2021; 19(5): 432–437.
7. Boostani R., Olfati N., Shamsiri H., et al. Iranian clinical practice guideline for amyotrophic lateral sclerosis // *Front Neurol*. – 2023 Jun 2; 14: 1154579.
8. Brenner D., Weishaupt J.H. Update on amyotrophic lateral sclerosis genetics // *Curr. Opin. Neurol*. – 2019; 32 (5): 735–739.
9. Brotman R.G., Moreno-Escobar M.C., Joseph J., et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis // *American Journal of Medicine*, 2023.
10. Brown R.H.; Al-Chalabi A. Amyotrophic lateral sclerosis // *N. Engl. J. Med*. – 2017; 377: 162–172. [CrossRef] [PubMed].