QARINDOSHLAR O‘RTASIDAGI NIKOH VA AUTOSOM-RETSESSIV KASALLIKLAR XAVFI: GENETIK MEXANIZMLAR, EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLAR VA PROFILAKTIKA STRATEGIYALARI

Abduraxmonova Bibi Maryam Nuriddinovna
Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali Davolash fakulteti 1 kurs talabasi

Qo‘ng‘irotova Anorxol Inoyatovna
Ilmiy rahbar:
https://doi.org/10.5281/zenodo.23672781

Annotatsiya. Mazkur ilmiy maqolada qarindoshlar o‘rtasidagi nikohning avlodlarda autosom-retsessiv kasalliklar yuzaga kelish xavfiga ta’siri, uning molekulyar-genetik asoslari, epidemiologik xususiyatlari hamda profilaktika imkoniyatlari tahlil qilingan. Tadqiqotda qarindosh ota-onalarning umumiy ajdodlardan meros bo‘lib o‘tgan patogen genetik variantlarni tashish ehtimoli, gomozigotlik darajasining ortishi va autosom-retsessiv kasalliklarning fenotipik namoyon bo‘lish mexanizmlari o‘rganilgan. Shuningdek, qarindoshlik koeffitsiyenti, Mendel qonuniyatlari, genetik skrining, molekulyar diagnostika va tibbiy-genetik maslahatning irsiy kasalliklar profilaktikasidagi o‘rni yoritilgan. Birinchi amakivachcha yoki tog‘avachcha darajasidagi qarindoshlar nikohida tug‘ma nuqsonlar xavfining qarindosh bo‘lmagan juftliklarga nisbatan ortishi ilmiy adabiyotlar asosida muhokama qilingan. Tadqiqot natijasida nikohdan oldingi va homiladorlikni rejalashtirish davridagi genetik maslahat, oilaviy anamnezni baholash va maqsadli molekulyar tekshiruvlarni birlashtiruvchi profilaktik yondashuv tavsiya etilgan.

Kalit so‘zlar: qarindoshlar nikohi, autosom-retsessiv kasalliklar, irsiyat, genetik xavf, gomozigotlik, geterozigotalik, patogen variant, genetik maslahat, molekulyar diagnostika, irsiy kasalliklar profilaktikasi.

Аннотация. В данной научной статье анализируется влияние брака между родственниками на риск развития аутосомно-рецессивных заболеваний у потомства, его молекулярно-генетическая основа, эпидемиологические характеристики и варианты профилактики. В исследовании изучалась вероятность того, что родственные родители являются носителями патогенных генетических вариантов, унаследованных от общих предков, повышенный уровень гомозиготности и механизмы фенотипического проявления аутосомно-рецессивных заболеваний. Также освещается роль коэффициента родства, законов Менделя, генетического скрининга, молекулярной диагностики и медико-генетического консультирования в профилактике наследственных заболеваний. На основе научной литературы обсуждается повышенный риск врожденных дефектов при браках между родственниками на уровне двоюродных братьев и сестер или троюродных братьев и сестер по сравнению с неродственными парами. В результате исследования рекомендуется профилактический подход, сочетающий генетическое

консультирование, оценку семейного анамнеза и целенаправленное молекулярное тестирование при добрачном планировании и планировании беременности.

Ключевые слова: родственный брак, аутосомно-рецессивные заболевания, наследственность, генетический риск, гомозиготность, гетерозиготность, патогенный вариант, генетическое консультирование, молекулярная диагностика, профилактика наследственных заболеваний.

Abstract. This scientific article analyzes the impact of consanguineous marriage (marriage between relatives) on the risk of autosomal recessive diseases in offspring, examining its molecular-genetic foundations, epidemiological characteristics, and preventive possibilities. The study explores the likelihood that related parents may carry pathogenic genetic variants inherited from common ancestors, the resulting increase in homozygosity, and the mechanisms underlying the phenotypic manifestation of autosomal recessive disorders. Furthermore, the role of the coefficient of inbreeding, Mendelian principles, genetic screening, molecular diagnostics, and medical-genetic counseling in the prevention of hereditary diseases is discussed. Based on scientific literature, the study addresses the elevated risk of congenital defects in the offspring of first cousins compared to those of unrelated couples. As a result of this research, a preventive approach is recommended that integrates premarital and preconception genetic counseling, assessment of family medical history, and targeted molecular testing.

Key words: consanguineous marriage, autosomal recessive diseases, heredity, genetic risk, homozygosity, heterozygosity, pathogenic variant, genetic counseling, molecular diagnostics, prevention of hereditary diseases.

Kirish. Inson salomatligini muhofaza qilish, irsiy kasalliklarning oldini olish va sog‘lom avlodni shakllantirish zamonaviy tibbiyot hamda genetika fanining ustuvor vazifalaridan hisoblanadi. Ayniqsa, irsiy kasalliklarning yuzaga kelishida genetik omillar, ota-onalarning qarindoshlik darajasi va populyatsiyadagi genetik xilma-xillikning ahamiyatini ilmiy jihatdan o‘rganish dolzarb masalalardan biridir. Qarindoshlar o‘rtasidagi nikoh, ya’ni konsangvin nikoh, umumiy biologik ajdodlarga ega bo‘lgan shaxslar o‘rtasidagi nikohni anglatadi. Tibbiy-genetik tadqiqotlarda ko‘pincha ikkinchi amakivachcha darajasigacha yoki unga teng yaqinlikdagi qarindoshlar nikohi ushbu tushuncha doirasida o‘rganiladi. Bunday nikohlar ayrim mintaqalarda tarixiy, madaniy, ijtimoiy va iqtisodiy omillar bilan bog‘liq holda uchraydi. Qarindoshlikning o‘zi kasallik mavjudligini anglatmaydi, biroq biologik qarindosh shaxslar bir xil ajdoddan kelib chiqqan ayrim genetik variantlarni umumiy tashish ehtimoliga ega bo‘ladilar. Autosom-retsessiv kasalliklar insonning autosomal xromosomalarida joylashgan genlarning ikkala nusxasida ham kasallik keltirib chiqaruvchi variantlar mavjud bo‘lganda yuzaga kelishi mumkin. Ota-ona bir xil autosom-retsessiv kasallik uchun tashuvchi bo‘lgan holatda farzandning kasallik bilan tug‘ilish ehtimoli har bir homiladorlik uchun 25 foizni tashkil etadi. Qarindoshlar o‘rtasidagi nikohda umumiy ajdodlardan meros bo‘lgan bir xil patogen variantlarning farzandda birlashish ehtimoli nisbatan yuqoriroq bo‘lishi mumkin. Natijada ayrim kam uchraydigan autosom-retsessiv kasalliklarning namoyon bo‘lish xavfi ortadi.

Shu bilan birga, qarindoshlar nikohidan tug‘ilgan barcha bolalarda irsiy kasallik kuzatiladi, degan xulosa ilmiy jihatdan noto‘g‘ridir. Xavf darajasi ota-onalarning qarindoshlik

darajasi, oilaviy anamnez, muayyan genetik variantlarning tarqalishi va boshqa biologik omillarga bog‘liq.

Tadqiqotning maqsadi qarindoshlar o‘rtasidagi nikohning autosom-retsessiv kasalliklar xavfiga ta’sirini ilmiy-nazariy jihatdan o‘rganish, genetik xavfning shakllanish mexanizmlarini tahlil qilish hamda zamonaviy diagnostika va profilaktika usullarini asoslashdan iborat. Tadqiqotning asosiy vazifalari qarindoshlik va gomozigotlik o‘rtasidagi bog‘liqlikni aniqlash, autosom-retsessiv irsiylanish qonuniyatlarini tahlil qilish, ayrim irsiy kasalliklar misolida genetik xavfni tushuntirish hamda tibbiy-genetik maslahatning amaliy ahamiyatini yoritishdan iborat.

Adabiyotlar tahlili. Qarindoshlar nikohi va irsiy kasalliklar o‘rtasidagi bog‘liqlik populyatsion genetika, tibbiy genetika va epidemiologiya sohalarida uzoq yillardan buyon tadqiq etib kelinmoqda. A. H. Bittles va M. L. Black tomonidan 2010-yilda chop etilgan Consanguinity, Human Evolution, and Complex Diseases nomli ilmiy tadqiqotda qarindoshlar nikohining genetik va demografik xususiyatlari, inson populyatsiyalaridagi tarqalishi hamda ayrim irsiy kasalliklar bilan bog‘liqligi yoritilgan. Mualliflar konsangvin nikohlarning genetik oqibatlarini baholashda populyatsion va ijtimoiy omillarni birgalikda hisobga olish zarurligini ta’kidlaydilar.

H. Hamamy va hammualliflarning 2011-yilda Genetics in Medicine jurnalida e’lon qilingan tadqiqotida qarindosh juftliklarga genetik maslahat berishning xalqaro amaliyotlari ko‘rib chiqilgan. Tadqiqotda oilaviy anamnez, qarindoshlik darajasi va genetik skrining natijalariga asoslangan individual xavf baholash yondashuvi tavsiya etilgan. L. S. Jaber va hammualliflarning tadqiqotlarida qarindoshlar nikohi bilan tug‘ma nuqsonlar va ayrim irsiy kasalliklarning uchrash chastotasi o‘rtasidagi epidemiologik bog‘liqliklar tahlil qilingan. Ushbu tadqiqotlar qarindoshlik darajasi oshgan sari ayrim autosom-retsessiv kasalliklarning yuzaga chiqish ehtimoli ortishi mumkinligini ko‘rsatadi. A. H. Bittlesning Consanguinity in Context monografiyasida qarindoshlar nikohi masalasi tarixiy, madaniy, demografik va genetik jihatdan keng yoritilgan. Muallif qarindoshlikning tibbiy oqibatlarini baholashda faqat biologik xavf bilan cheklanmasdan, oilalarning ijtimoiy sharoitlarini ham hisobga olish zarurligini qayd etadi.

Zamonaviy molekulyar-genetik tadqiqotlarda yangi avlod sekvenirlash texnologiyalari — Next-Generation Sequencing (NGS), ekzom sekvenirlash va genom sekvenirlash usullarining kam uchraydigan autosom-retsessiv kasalliklarni aniqlashdagi imkoniyatlari keng o‘rganilmoqda. Ilmiy adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, qarindoshlar nikohining irsiy kasalliklarga ta’siri faqat qarindoshlik darajasi bilan belgilanmaydi. Muayyan populyatsiyada patogen variantlarning tarqalishi, avlodlar davomida qarindoshlar nikohining takrorlanishi, genetik izolyatsiya va oilaviy kasalliklar tarixi ham muhim ahamiyat kasb etadi.

Shu sababli zamonaviy tibbiy-genetik amaliyotda umumiy statistik xavfni individual oilaning genetik xavfidan ajratib baholash muhim hisoblanadi.

Tadqiqot metodologiyasi. Mazkur tadqiqot ilmiy adabiyotlarni tahlil qilish, qiyosiy-genetik yondashuv, Mendel qonuniyatlariga asoslangan ehtimollik hisoblari, genealogik tahlil va ilmiy umumlashtirish usullari asosida olib borildi.

Tadqiqotning nazariy asosini autosom-retsessiv irsiylanish mexanizmlari, qarindoshlik koeffitsiyenti va inbriding koeffitsiyenti tushunchalari tashkil etadi.

Autosom-retsessiv irsiylanishning matematik modeli. Shartli ravishda normal funksional allelni A, kasallik bilan bog‘liq retsessiv allelni a deb belgilaymiz.

Agar ota va ona bir xil kasallik uchun geterozigota tashuvchi bo‘lsa:

$$Aa \times Aa$$

Mendel qonuniyatiga ko‘ra, farzandlarda quyidagi genotiplar yuzaga kelishi mumkin:

$$AA, \quad Aa, \quad Aa, \quad aa$$

Ularning nazariy ehtimolliklari:

$$P(AA) = \frac{1}{4} = 25\%$$

$$P(Aa) = \frac{1}{2} = 50\%$$

$$P(aa) = \frac{1}{4} = 25\%$$

Bu yerda AA — mazkur variantni tashimaydigan genotip, Aa — geterozigota tashuvchi, aa — ikki nusxada retsessiv variantga ega genotip.

Inbriding koeffitsiyenti. Qarindosh ota-onalardan tug‘ilgan farzandning ma’lum bir gen lokusidagi ikki alleli umumiy ajdoddan kelib chiqqan bir xil nusxalar bo‘lish ehtimoli inbriding koeffitsiyenti (F) orqali ifodalanadi.

Umumiy holda:

$$F_X = \sum \left(\frac{1}{2}\right)^{n_1+n_2+1} (1 + F_A)$$

Bu yerda n_1 va n_2 — ota va onadan umumiy ajdodgacha bo‘lgan avlodlar soni, F_A — umumiy ajdodning inbriding koeffitsiyenti.

Agar ota-ona birinchi amakivachcha yoki tog‘avachcha bo‘lib, umumiy ajdodlar inbridingga ega bo‘lmasa:

$$\boxed{F = \frac{1}{16} = 0.0625}$$

Demak, farzand genomidagi ma’lum bir autosomal lokusning ikki alleli umumiy ajdoddan aynan bir xil nusxa sifatida kelib chiqish ehtimoli 6,25 foizga teng.

Bu qiymat bolaning kasal bo‘lish ehtimoli 6,25 foiz degani emas. U genetik qarindoshlik va gomozigotlikni ifodalovchi nazariy ko‘rsatkichdir.

Tadqiqot natijalari va muhokama. Qarindoshlar o‘rtasidagi nikohda genetik xavfning ortishi umumiy ajdodlardan meros bo‘lgan allellarning farzandda gomozigot holatda uchrash ehtimoli bilan bog‘liq.

Birinchi darajali amakivachcha yoki tog‘avachchalar o‘rtasidagi nikohda farzandning inbriding koeffitsiyenti odatda $F = 1/16$ ga teng bo‘ladi. Qarindoshlik uzoqlashgani sari ushbu ko‘rsatkich kamayadi.

1-jadval. Qarindoshlik darajasi va farzandning nazariy inbriding koeffitsiyenti

Ota-onalar o‘rtasidagi qarindoshlik	Farzandning F koeffitsiyenti
Qarindosh bo‘lmagan juftlik	0 (ideal modelda)
Ikkinchi amakivachchalar	1,5625%
Birinchi amakivachchalar	6,25%
Ikki tomonlama birinchi amakivachchalar	12,5%

Qarindoshlik koeffitsiyenti yuqori bo‘lganda ayrim retsessiv patogen variantlarning gomozigot holatga o‘tish ehtimoli ortadi. Ammo muayyan kasallik xavfini hisoblash uchun oilada tegishli patogen variant mavjudligini ham aniqlash talab etiladi.

Autosom-retsessiv kasalliklarning asosiy turlari. Autosom-retsessiv kasalliklar turli organ va tizimlarning faoliyatiga ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Ular metabolik, gematologik, nevrologik va boshqa klinik guruhlarga bo‘linadi.

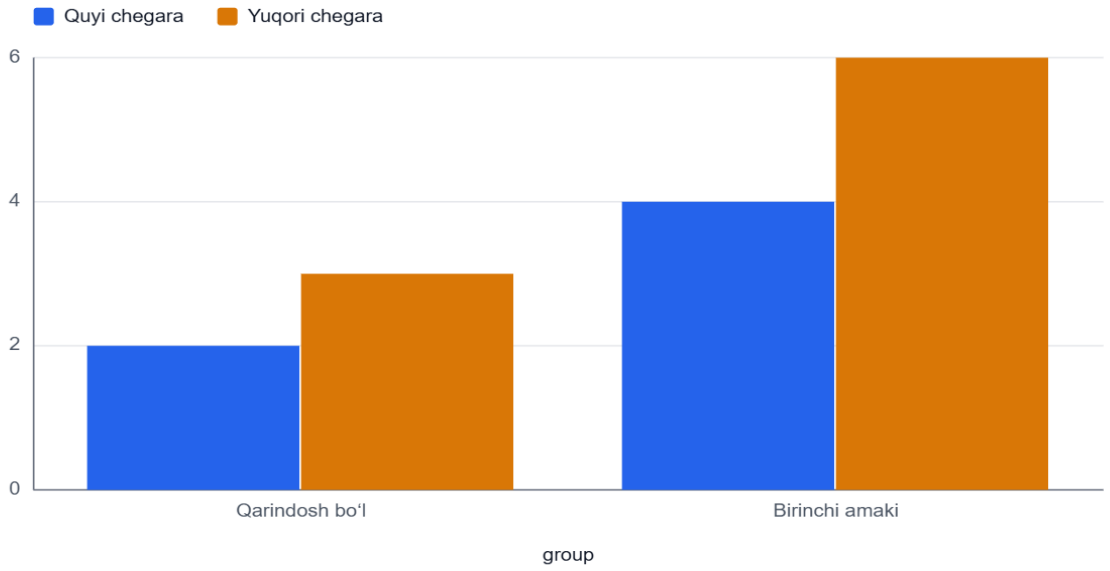
2-jadval. Autosom-retsessiv irsiylanishga ega ayrim kasalliklar

Kasallik	Asosiy gen yoki genlar	Klinik xususiyatlari
Fenilketonuriya	PAH	Fenilalanin almashinuvining buzilishi
Mukovissidoz	CFTR	Nafas va ovqat hazm qilish tizimlari zararlanishi
Beta-talassemiya	HBB	Gemoglobin sintezining buzilishi, kamqonlik
O‘roqsimon hujayrali kasallik	HBB	Eritrotsitlar shakli va faoliyatining buzilishi
Spinal mushak atrofiyasi	SMN1	Mushak kuchsizligi va harakat buzilishlari
Tey–Saks kasalligi	HEXA	Asab tizimining progressiv zararlanishi
Galaktozemiya (klassik)	GALT	Galaktoza almashinuvining buzilishi

Ushbu kasalliklar qarindosh bo‘lmagan juftliklarning farzandlarida ham uchrashi mumkin. Qarindoshlik asosan bir xil patogen variantni tashuvchi juftliklarning uchrash ehtimolini oshiradi.

Qarindoshlar nikohi va tug‘ma nuqsonlar xavfining epidemiologik baholanishi. Ilmiy adabiyotlarda birinchi amakivachchalar o‘rtasidagi nikohdan tug‘ilgan bolalarda tug‘ma nuqsonlar xavfi qarindosh bo‘lmagan juftliklarga nisbatan o‘rtacha yuqoriroq ekanligi ko‘rsatilgan. H. Hamamy tomonidan umumlashtirilgan ma’lumotlarda qarindosh bo‘lmagan juftliklarda tug‘ma nuqsonlar xavfi taxminan 2–3 foiz, birinchi amakivachcha juftliklarda esa bundan qo‘shimcha 2–3 foiz punkt yuqori bo‘lishi mumkinligi qayd etilgan. (pmc.ncbi.nlm.nih.gov)

2-rasm. Tug‘ma nuqsonlar xavfining taxminiy taqqoslanishi. Ilmiy adabiyotlarda keltirilgan taxminiy diapazonlar; ko‘rsatkichlar individual tashxis emas



group	Quyi chegara	Yuqori chegara
Qarindosh bo‘lmagan	2	3
Birinchi amakivachcha	4	6

Manba: Hamamy (2012) va BMJ Open (2019) ma’lumotlari asosida tuzilgan taxminiy taqqoslash. Ko‘rsatkichlar barcha tug‘ma nuqsonlarni qamrab oladi, faqat autosom-retsessiv kasalliklarni emas. Mazkur ma’lumotlar populyatsion darajadagi o‘rtacha xavfni ifodalaydi. Alohida oilada xavf pastroq yoki yuqoriroq bo‘lishi mumkin. Masalan, oilada ilgari irsiy kasallikka chalingan farzand tug‘ilgan bo‘lsa, tegishli genetik variantni aniqlash orqali ancha aniqroq xavf bahosi beriladi.

Autosom-retsessiv kasallik xavfini hisoblashga oid amaliy masala

Masala. Birinchi amakivachcha bo‘lgan er-xotin molekulyar tekshiruvdan o‘tkazilganda, ikkalasi ham bir xil autosom-retsessiv kasallikning tashuvchisi ekanligi aniqlangan. Ularning farzandida ushbu kasallik yuzaga kelish ehtimolini aniqlang.

Yechish:

Ota genotipi:

$$\mathrm{Aa}$$

Ona genotipi:

$$\mathrm{Aa}$$

Chatishtirish natijasi:

$$\mathrm{Aa} \times \mathrm{Aa}$$

$$\mathrm{AA}:\mathrm{Aa}:\mathrm{aa} = 1:2:1$$

Kasallik genotipiga ega farzand tug‘ilish ehtimoli:

$$\mathrm{P(aa)} = \frac{1}{4}$$

$$\boxed{\mathrm{P(aa)} = 25\%}$$

Demak, mazkur kasallik uchun ikkala ota-ona tashuvchi bo‘lganda, har bir homiladorlikda farzandning kasallik genotipiga ega bo‘lish ehtimoli 25 foizdir.

Muhim jihati shundaki, bu 25 foizlik ehtimol ota-onalarning qarindoshligidan emas, balki ularning bir xil kasallik uchun tashuvchi ekanligidan kelib chiqadi. Qarindoshlik esa bunday tashuvchilikning juftlikda birgalikda uchrash ehtimolini oshirishi mumkin.

Genetik skrining va molekulyar diagnostikaning ahamiyati. Qarindosh juftliklarda irsiy kasalliklar xavfini baholashda tibbiy-genetik maslahat muhim o‘rin tutadi. Birinchi bosqichda oilaviy anamnez yig‘iladi. Bunda kamida uch avlod bo‘yicha qarindoshlik aloqalari, tug‘ma nuqsonlar, erta yoshdagi o‘limlar, rivojlanish buzilishlari va ma’lum irsiy kasalliklar haqidagi ma’lumotlar o‘rganiladi. Ikkinchi bosqichda klinik ko‘rsatmalarga muvofiq laborator va molekulyar-genetik tekshiruvlar tanlanadi. Agar oilada muayyan patogen variant aniqlangan bo‘lsa, aynan shu variantga yo‘naltirilgan tekshiruv samarali bo‘lishi mumkin. Uchinchi bosqichda tekshiruv natijalari klinik genetik mutaxassis tomonidan talqin qilinadi. Bunda variantning patogenlik darajasi, irsiylanish turi va kasallikning klinik namoyon bo‘lish ehtimoli hisobga olinadi. To‘rtinchi bosqichda juftlikka reproduktiv imkoniyatlar, prenatal diagnostika va zarur hollarda preimplantatsion genetik tekshiruv haqida xolis ma’lumot beriladi. Genetik skriningning salbiy natijasi barcha irsiy kasalliklar xavfi butunlay yo‘q degani emas. Har bir testning aniqlash imkoniyati va cheklovlari mavjud.

Qarindoshlar nikohi bilan bog‘liq genetik xavflarning oldini olish strategiyalari. Autosom-retsessiv kasalliklar xavfini kamaytirishga qaratilgan profilaktika bir necha yo‘nalishni qamrab olishi lozim. Birlamchi profilaktika aholining genetik savodxonligini oshirish, ixtiyoriy nikohdan oldingi maslahat va homiladorlikni rejalashtirish xizmatlarini rivojlantirishga asoslanadi. Ikkilamchi profilaktika yuqori xavf guruhlarini aniqlash, tashuvchilik skriningi, prenatal diagnostika va kasalliklarni erta aniqlash choralarini o‘z ichiga oladi. Uchlamchi profilaktika esa tashxis qo‘yilgan bemorlarda asoratlarni kamaytirish, davolash, reabilitatsiya va uzoq muddatli tibbiy kuzatuvni ta’minlashga qaratiladi. Profilaktika dasturlari shaxsning erkin tanlovi, maxfiylik va kamsitmaslik tamoyillariga asoslanishi zarur. Genetik maslahatning vazifasi nikoh bo‘yicha majburiy qaror qabul qildirish emas, balki oilaga ilmiy asoslangan ma’lumot taqdim etishdir. (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov)

Xulosa. Tadqiqot natijalari qarindoshlar o‘rtasidagi nikoh autosom-retsessiv kasalliklarning namoyon bo‘lish xavfini oshiruvchi genetik omillardan biri ekanligini ko‘rsatadi. Ushbu holat umumiy ajdodlardan meros bo‘lgan patogen variantlarning farzandda gomozigot holatda birlashish ehtimoli ortishi bilan izohlanadi. Birinchi amakivachcha yoki tog‘avachcha juftliklarning farzandlarida nazariy inbriding koeffitsiyenti 6,25 foizni tashkil etadi. Ilmiy manbalarda bunday juftliklarda tug‘ma nuqsonlarning umumiy xavfi qarindosh bo‘lmagan juftliklarga nisbatan o‘rtacha 2–3 foiz punkt yuqori bo‘lishi mumkinligi qayd etilgan. Biroq bu ko‘rsatkichlar individual oilaning aniq genetik xavfini ifodalamaydi. Autosom-retsessiv kasalliklarning oldini olishda tibbiy-genetik maslahat, oilaviy anamnezni o‘rganish, tashuvchilik skriningi va molekulyar diagnostika muhim ahamiyatga ega. Mazkur xizmatlarning ixtiyoriy, qulay va ilmiy asoslangan tarzda tashkil etilishi oilalarga ongli reproduktiv qarorlar qabul qilishda yordam beradi. Kelgusida O‘zbekiston hududlari kesimida qarindoshlik darajasi, irsiy kasalliklarning uchrash chastotasi va genetik skrining samaradorligini o‘rganuvchi epidemiologik tadqiqotlarni rivojlantirish maqsadga muvofiqdir.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. Bittles A. H., Black M. L. Consanguinity, Human Evolution, and Complex Diseases // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2010. – Vol. 107, Suppl. 1. – P. 1779–1786. DOI: 10.1073/pnas.0906079106.
2. Bittles A. H., Black M. L. Consanguineous Marriage and Human Evolution // Annual Review of Anthropology. – 2010. – Vol. 39. – P. 193–207. DOI: 10.1146/annurev.anthro.012809.105051.
3. Hamamy H. Consanguineous Marriages: Preconception Consultation in Primary Health Care Settings // Journal of Community Genetics. – 2012. – Vol. 3. – P. 185–192. DOI: 10.1007/s12687-011-0072-y.
4. Hamamy H. et al. Consanguineous Marriages, Pearls and Perils: Geneva International Consanguinity Workshop Report // Genetics in Medicine. – 2011. – Vol. 13, No. 9. – P. 841–847. DOI: 10.1097/GIM.0b013e318217477f.
5. Bittles A. H. Consanguinity in Context. – Cambridge: Cambridge University Press, 2012.
6. Bittles A. H. Consanguineous Marriages and Congenital Anomalies // The Lancet. – 2013. – Vol. 382. – P. 1316–1317. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61503-2.
7. Nussbaum R. L., McInnes R. R., Willard H. F. Thompson & Thompson Genetics in Medicine. – 8th ed. – Elsevier, 2016.
8. Strachan T., Read A. Human Molecular Genetics. – 4th ed. – Garland Science, 2010.