

**LIZOSOMAL SAQLANISH KASALLIKLARINI ERTA ANIQLASHDA
FERMENTATIV DIAGNOSTIKA VA BIOMARKERLARNING
AHAMIYATI**

Respublika ixtisoslashtirilgan

Pediatriya ilmiy amaliy tibbiyot markazi

Klinik diagnostik Laboratoriya bo'limi shifokori

Avazova Dilshoda Boymurod qizi

avazovadilshoda979@gmail.com

Jurayeva Sojida Nurmamat qizi.

jsojida01@gmail.com

Islom O'rinboyev Rahimjon o'g'li

islamurinbayev@mail.ru

Annotatsiya: Ushbu maqolada lizosomal saqlanish kasalliklarini erta aniqlashda fermentativ diagnostika va biomarkerlarning ahamiyati yoritilgan. Lizosomal saqlanish kasalliklari lizosomal fermentlar faoliyatining buzilishi natijasida hujayralarda turli moddalar, jumladan, lipidlar, glikoproteinlar va polisaxaridlarning to'planishi bilan tavsiflanadigan irsiy metabolik kasalliklar guruhidir. Mazkur kasalliklarni erta tashxislash bemorlarda qaytarilmas organ shikastlanishlarining oldini olish, davolash samaradorligini oshirish va hayot sifatini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega. Ushbu yondashuvlar neonatal skrining va klinik diagnostika amaliyotida kasalliklarni erta aniqlashning istiqbolli yo'nalishlariga doir bilimlar yoritib berilgan.

Kalit so'zlar: lizosomal saqlanish kasalliklari, fermentativ diagnostika, biomarkerlar, lizosomal fermentlar, erta tashxislash, metabolik kasalliklar, tandem mass-spektrometriya, molekulyar-genetik tahlil.

Annotation: This article highlights the importance of enzymatic diagnostics and biomarkers in the early detection of lysosomal storage diseases. Lysosomal storage diseases are a group of inherited metabolic disorders characterized by the accumulation of various substances in cells, including lipids, glycoproteins, and polysaccharides, as a result of impaired lysosomal enzyme activity. Early diagnosis

<https://conferns.com/>

of these diseases plays an important role in preventing irreversible organ damage, improving treatment effectiveness, and enhancing patients' quality of life. The article presents knowledge related to promising approaches for the early detection of these diseases in neonatal screening and clinical diagnostic practice.

Key words: lysosomal storage diseases, enzymatic diagnostics, biomarkers, lysosomal enzymes, early diagnosis, metabolic diseases, tandem mass spectrometry, molecular genetic analysis.

Аннотация: В данной статье освещается значение ферментативной диагностики и биомаркеров в раннем выявлении лизосомных болезней накопления. Лизосомные болезни накопления представляют собой группу наследственных метаболических заболеваний, характеризующихся накоплением различных веществ в клетках, включая липиды, гликопротеины и полисахариды, вследствие нарушения активности лизосомных ферментов. Ранняя диагностика данных заболеваний имеет важное значение для предотвращения необратимых повреждений органов, повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациентов. В статье представлены сведения о перспективных направлениях раннего выявления данных заболеваний в рамках неонатального скрининга и клинической диагностической практики.

Ключевые слова: лизосомные болезни накопления, ферментативная диагностика, биомаркеры, лизосомные ферменты, ранняя диагностика, метаболические заболевания, тандемная масс-спектрометрия, молекулярно-генетический анализ.

Tugʻma metabolik kasalliklar (IEM) tushunchasi 1908-yilda britaniyalik shifokor ser Archibald E. Garrodning alkaptonuriya boʻyicha tadqiqotlari natijasida rivojlana boshlagan. Alkaptonuriya fenilalanin va tirozin kabi ikki aminokislotaning almashinuvidagi buzilish bilan bogʻliq kasallik hisoblanadi.

Lizosomal saqlanish kasalliklari (Lysosomal Storage Disorders — LSD) — lizosomal fermentlarning yetishmovchiligi yoki funksional buzilishi natijasida hujayralarda parchalanishi kerak boʻlgan moddalar toʻplanib qolishi bilan

tavsiflanadigan irsiy metabolik kasalliklar guruhidir. Lizosomalar hujayra ichidagi murakkab biomolekulalarni parchalash va qayta ishlashda ishtirok etadigan organellalar hisoblanadi. Ularning normal faoliyati buzilganda lipidlar, glikogen, glikosfingolipidlar va boshqa substratlar turli to'qima va organlarda to'planishi mumkin.

Ushbu kasalliklar ko'pincha autosom-retsessiv yo'l bilan irsiylanadi, ayrimlari esa X-xromosomaga bog'liq holda namoyon bo'ladi. Kasalliklarning klinik belgilari ferment yetishmovchiligining turi, mutatsiya xususiyati va to'plangan substratga bog'liq ravishda farqlanadi. Ayrim shakllar chaqaloqlik yoki bolalik davrida, boshqalari esa voyaga yetgan davrda namoyon bo'lishi mumkin.

asallikning patofiziologiyasi murakkab bo'lib, hujayra bitta metabolik buzilish mavjud bo'lgan sharoitda ichki muvozanatni saqlashga harakat qilishi natijasida yuqorida ko'rsatilgan jarayonlarning birgalikdagi ta'sirini o'z ichiga olishi mumkin.

Alohida tug'ma metabolik kasalliklarning uchrash chastotasi sezilarli darajada farq qiladi: ayrimlari 1 000 000 kishidan 1 nafarida, boshqalari esa 4000 kishidan 1 nafarida uchrashi mumkin. Umuman olganda, ushbu kasalliklar kam uchraydigan kasalliklar guruhining taxminan 80 foizini tashkil etadi va bolalik davridagi nogironlik hamda o'lim holatlarining muhim qismini yuzaga keltiradi.

Davolash imkoniyati mavjud bo'lgan tug'ma metabolik kasalliklarni erta aniqlash ko'plab holatlarda qaytarilmas shikastlanishlar va muddatidan oldingi o'limning oldini olish uchun o'z vaqtida tibbiy yordam ko'rsatishda muhim ahamiyatga ega.

Davolashning maqsadi metabolik muvozanatni tiklashdan iborat. Hayotni saqlab qolishga qaratilgan parhez cheklovlari va ozuqaviy qo'shimchalar davolashning asosini tashkil etsa-da, nuqsonli oqsilni almashtirish, substrat miqdorini kamaytirish yoki nuqsonli ferment faoliyatini tiklashga qaratilgan boshqa davolash usullari ham amaliyotda qo'llanadi.

Shunga qaramay, tug'ma metabolik kasalliklarni tashxislash qiyin bo'lishi mumkin, chunki ularning klinik belgilari xilma-xil va o'ziga xos bo'lmagan

xususiyatga ega. Shu sababli ular ko'pincha keng tarqalgan boshqa kasalliklar bilan chalkashib ketadi.

Tashxis qo'yishning usullaridan biri skrining dasturlaridan, xususan, davolash mumkin bo'lgan tug'ma metabolik kasalliklar bo'yicha neonatal skriningdan foydalanishdir. Bu yondashuv chaqaloqlarda kasallik belgilari paydo bo'lishidan oldin tashxis qo'yish imkonini beradi, sog'liq natijalarini sezilarli darajada yaxshilaydi va o'lim holatlarining oldini olishga yordam beradi.

Asosiy biomarkerlar

1. Lizosomal substratlar. Ferment yetishmovchiligi sababli hujayralarda parchalanmay qolgan moddalar to'planadi. Ushbu moddalar yoki ularning hosilalari qonda, siydikda yoki boshqa biologik namunalarda o'lchanishi mumkin. Masalan, ayrim mukopolisaxaridozlarda glikozaminoglikanlar (GAG) tahlil qilinadi.

2. Glikosfingolipidlar va ularning hosilalari. Fabri kasalligida globotriaosilsfingoizin (lyso-Gb3) kabi ko'rsatkichlar diagnostik baholashda qo'llanadi. Biomarkerning ahamiyati bemorning jinsi, klinik holati va boshqa laboratoriya natijalariga qarab farqlanishi mumkin.

3. Glikozaminoglikanlar (GAG). GAGlar, ayniqsa siydikdagi miqdor va tarkibiy o'zgarishlar, mukopolisaxaridozlarni tekshirishda foydali bo'lishi mumkin. Biroq GAG natijalari kasallikning barcha turlarini mustaqil ravishda tasdiqlash uchun yetarli emas.

4. Oligosaxaridlar. Ayrim oligosaxaridlarning siydikdagi ko'rsatkichlari glikoprotein almashinuvining buzilishi bilan bog'liq lizosomal kasalliklarni aniqlashda yordam beradi. Ular fermentativ va genetik tekshiruvlar bilan birgalikda ishlatilishi mumkin.

Skrining jarayonining umumiy bosqichlari

1.Namuna olish	2. Ferment	3. Shubhali	4. Tasdiqlovchi
Chaqaloqdan	faolligini	natijani qayta	diagnostika
quritilgan qon	o'lchash	baholash	Fermentativ
tomchisi olinadi.	Tanlangan	Zarur hollarda	natijalar klinik

	lizosomal fermentlar faolligi laboratoriyada tekshiriladi.	takroriy tahlil va qo'shimcha tekshiruvlar o'tkaziladi.	baholash, biomarkerlar va genetik tekshiruvlar bilan birgalikda talqin qilinadi.
--	--	---	--

Zamonaviy tadqiqotlarda lizosomal saqlanish kasalliklarini aniqlashda bir nechta diagnostik ko'rsatkichlarni birgalikda qo'llashga e'tibor qaratilmoqda. Ferment faolligi, biomarkerlar va molekulyar-genetik ma'lumotlarni integratsiyalash diagnostik aniqlikni oshirishga qaratilgan yondashuvlardan biridir.

Xulosa. Lizosomal saqlanish kasalliklarini erta aniqlashda fermentativ diagnostika va biomarkerlar muhim laboratoriya vositalari hisoblanadi. Ferment faolligini o'lchash kasallikka xos biokimyoviy buzilishlarni aniqlashga yordam bersa, biomarkerlar metabolik o'zgarishlarni baholash va diagnostik jarayonni to'ldirish imkonini beradi. Zamonaviy fluorometrik usullar, tandem mass-spektrometriya va molekulyar-genetik tekshiruvlarning birgalikda qo'llanilishi tashxisni tasdiqlash va bemorlarni keyingi tibbiy kuzatuvga yo'naltirishda muhim ahamiyatga ega. Erta tashxislashning rivojlanishi kasalliklarni simptomlar boshlanishidan oldin aniqlash va mavjud davolash imkoniyatlaridan o'z vaqtida foydalanish uchun sharoit yaratadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1.Measurement of lysosomal enzyme activities: A technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). (2022). Genetics in Medicine, 24(4), 769–783. DOI: 10.1016/j.gim.2021.12.013.

2.Yu, C., Sun, Q., & Zhou, H. (2013). Enzymatic Screening and Diagnosis of Lysosomal Storage Diseases. North American Journal of Medical Sciences, 6(4), 186–193. DOI: 10.7156/najms.2013.0604186.

3.Biomarkers for Lysosomal Storage Disorders with an Emphasis on Mass Spectrometry. (2020). PubMed-indexed review. PMID: 32295281.