

LIZOSOMAL SAQLASH KASALLIKLARI LABORATOR DIAGNOSTIKASI

*Respublika ixtisoslashtirilgan
Pediatiya 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 saqlash kasalliklarining laborator diagnostikasi, ularning kelib chiqish sabablari va aniqlash usullari yoritilgan. Lizosomal fermentlar faoliyatining buzilishi natijasida hujayralarda turli metabolik moddalar to'planishi va uning organizmga ta'siri ko'rib chiqiladi. Kasalliklarni aniqlashda fermentativ faollikni tekshirish, molekulyar-genetik tahlil, biokimyoviy tekshiruvlar hamda biomarkerlarni aniqlash usullarining ahamiyati tahlil qilinadi. Zamonaviy laborator diagnostika usullaridan foydalanish kasalliklarni erta aniqlash, tashxisni tasdiqlash va davolash jarayonini to'g'ri tashkil etishda muhim o'rin tutadi.

Kalit so'zlar: lizosomal saqlash kasalliklari, laborator diagnostika, lizosomal fermentlar, fermentativ faollik, genetik tahlil, biomarkerlar, metabolik kasalliklar.

**ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИЗОСОМНЫХ
БОЛЕЗНЕЙ НАКОПЛЕНИЯ**

Аннотация: В данной статье рассматриваются лабораторная диагностика лизосомных болезней накопления, причины их возникновения и методы выявления. Освещается влияние нарушения активности лизосомных ферментов, приводящего к накоплению различных метаболитических веществ в клетках организма. Анализируется значение определения ферментативной активности, молекулярно-генетического исследования, биохимических тестов и биомаркеров в диагностике заболеваний. Использование современных методов лабораторной диагностики играет важную роль в раннем выявлении заболеваний, подтверждении диагноза и правильной организации лечебного процесса.

Ключевые слова: лизосомные болезни накопления, лабораторная диагностика, лизосомные ферменты, ферментативная активность, генетический анализ, биомаркеры, метаболитические заболевания.

LABORATORY DIAGNOSIS OF LYSOSOMAL STORAGE DISEASES

Annotation: This article examines the laboratory diagnosis of lysosomal storage diseases, their causes, and detection methods. It discusses the effects of impaired lysosomal enzyme activity, which leads to the accumulation of various metabolic substances in the cells of the body. The importance of enzyme activity testing, molecular genetic analysis, biochemical examinations, and biomarker detection in disease diagnosis is analyzed. The use of modern laboratory diagnostic methods plays an important role in the early detection of diseases, confirmation of diagnosis, and proper organization of treatment.

Key words: lysosomal storage diseases, laboratory diagnosis, lysosomal enzymes, enzyme activity, genetic analysis, biomarkers, metabolic diseases.

Lizosomal saqlash kasalliklari (LSK) — lizosomal fermentlar yoki lizosomal faoliyat bilan bog'liq oqsillarning irsiy buzilishi natijasida yuzaga keladigan metabolik kasalliklar guruhidir. Ushbu kasalliklarda ma'lum moddalarni parchalaydigan fermentlar yetishmasligi yoki yetarli darajada faol bo'lmashligi sababli ular hujayralarda to'planib boradi. Natijada turli a'zolar va to'qimalarning faoliyati buziladi.

Lizosomalar hujayra ichidagi murakkab moddalarni parchalash va qayta ishlashda ishtirok etuvchi organoidlardir. Ularning tarkibida oqsillar, lipidlar, polisaxaridlar va boshqa moddalarni parchalovchi ko'plab fermentlar mavjud. Fermentlardan birining genetik nuqson sababli yetishmasligi ma'lum metabolitning organizmda ortiqcha yig'ilishiga olib keladi.

Lizosomal saqlash kasalliklariga Gaucher kasalligi, Fabri kasalligi, Pompe kasalligi, Niemann–Pick kasalligi, mukopolisaxaridozlar va boshqa kasalliklar kiradi. Ularning klinik belgilari bir-biridan farq qilishi mumkin. Ayrim bemorlarda jigar va taloq kattalashishi, suyak o'zgarishlari, nevrologik belgilar, mushak zaifligi, yurak yoki buyrak faoliyatining buzilishi kuzatiladi.

Eng muhim usullardan biri — lizosomal fermentlarning faolligini aniqlash. Bunda bemorning qoni, leykotsitlari, plazmasi yoki boshqa biologik materiallaridan foydalanish mumkin. Muayyan kasallikka xos ferment faolligining sezilarli pasayishi kasallikdan shubhalanish yoki tashxisni tasdiqlash uchun muhim dalil hisoblanadi.

Masalan, Pompe kasalligida alfa-glukozidaza fermenti faoliyati tekshiriladi. Fabri kasalligida alfa-galaktozidaza A faolligini aniqlash muhim. Gaucher kasalligida esa beta-glukotserobrozidaza fermenti faolligi tekshiriladi.

Biokimyoviy biomarkerlar. Ferment tahlillariga qo'shimcha ravishda ayrim kasalliklarga xos biomarkerlar aniqlanishi mumkin. Biomarkerlar kasallik natijasida organizmda to'planadigan yoki metabolizmida o'zgarish yuz beradigan moddalarni ko'rsatadi. Ular dastlabki skrining, tashxisni qo'llab-quvvatlash va ayrim hollarda davolash samaradorligini kuzatishda yordam beradi.

Molekulyar-genetik diagnostika. Lizosomal saqlash kasalliklarining aksariyati genetik tabiatga ega bo'lganligi sababli DNK tahlili diagnostikaning muhim bosqichi hisoblanadi. Molekulyar-genetik tekshiruv orqali kasallik bilan bog'liq genlardagi patogen variantlar aniqlanishi mumkin.

Genetik tahlil ferment faolligi tekshiruvining natijasini tasdiqlash, kasallik turini aniqlashtirish va ayrim hollarda bemorning oila a'zolarida genetik maslahat jarayonini tashkil etish uchun muhimdir.

Diagnostika bosqichlari, Amaliyotda laborator diagnostika quyidagi ketma-ketlikda olib borilishi mumkin:

Klinik shubha → skrining/biomarker tekshiruvi → ferment faolligini aniqlash → molekulyar-genetik tekshiruv → tashxisni tasdiqlash.

Ba'zi holatlarda ushbu bosqichlarning tartibi kasallik turi va laboratoriya imkoniyatlariga qarab farq qiladi.

Hozirgi vaqtda lizosomal saqlash kasalliklarini diagnostika qilishda an'anaviy biokimyoviy tekshiruvlar bilan bir qatorda yuqori sezgir va molekulyar texnologiyalardan keng foydalanilmoqda. Ayniqsa, quruq qon tomchisi (DBS) yordamida ferment faolligini aniqlash zamonaviy skrining usullaridan biri hisoblanadi. Ushbu usulda juda kam miqdordagi qon namunasi orqali bir nechta lizosomal fermentlarning faoliyatini baholash imkoniyati mavjud.

Zamonaviy laboratoriyalarda tandem mass-spektrometriya (MS/MS) texnologiyasi ham muhim o'rin egallaydi. Ushbu usul yordamida qon tarkibidagi ayrim metabolitlar va ferment substratlarining miqdorini yuqori aniqlikda baholash mumkin. MS/MS texnologiyasi ayniqsa neonatal skrining va kam uchraydigan metabolik kasalliklarni erta aniqlashda qo'llanilmoqda.

Molekulyar-genetik diagnostika ham sezilarli darajada rivojlangan. Hozirgi laboratoriyalarda polimeraza zanjir reaksiyasi (PCR), Sanger sekvenslash va yangi avlod sekvenslash (NGS) kabi usullar yordamida kasallik bilan bog'liq genlardagi mutatsiyalar aniqlanadi. NGS texnologiyasi bir vaqtning o'zida ko'plab genlarni tekshirish imkonini berishi sababli klinik belgilar bir-biriga o'xshash bo'lgan irsiy kasalliklarni differensial diagnostika qilishda ayniqsa foydalidir.

Bundan tashqari, lyso-Gb3, chitotriosidase, glucosylsphingosine kabi biomarkerlarni aniqlash ayrim lizosomal kasalliklarda diagnostik jarayonni to'ldirishi mumkin. Masalan, Fabri kasalligida lyso-Gb3, Gaucher kasalligida esa glucosylsphingosine kabi biomarkerlar klinik va fermentativ tekshiruvlar bilan birgalikda baholanishi mumkin.

Xulosa. Lizosomal saqlash kasalliklari kam uchraydigan, ammo klinik jihatdan muhim irsiy metabolik kasalliklar hisoblanadi. Ularni faqat klinik belgilar asosida aniqlash qiyin bo'lishi mumkin. Shu sababli fermentativ tahlillar, biomarkerlarni aniqlash va molekulyar-genetik tekshiruvlardan kompleks foydalanish muhim

ahamiyatga ega. Erta laborator diagnostika kasallikni o'z vaqtida aniqlash, bemorni tegishli mutaxassisga yo'naltirish va davolash hamda kuzatuv strategiyasini belgilash imkonini beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YHATI

1. Piraud M., et al. Diagnostic methods for Lysosomal Storage Disease. Journal of Clinical Laboratory Analysis. 2019.
2. Yu C., et al. Enzymatic Screening and Diagnosis of Lysosomal Storage Diseases. International Journal of Neonatal Screening. 2016.
3. Scott C.R., Elliott S., et al. Measurement of lysosomal enzyme activities: A technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genetics in Medicine. 2022;24(4):769–783.
4. Darie-Ion M., et al. An update on multiplexed mass spectrometry-based lysosomal storage disease diagnosis. Mass Spectrometry Reviews. 2024;43(5):1135–1149.