

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
РЕДКИХ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Улмасова Амирахон Уктамовна

*Курсант кафедры клинико-лабораторной диагностики с курсом ФПДО
клинико-лабораторной диагностики Самаркандского Государственного
медицинского университета. г. Самарканд, Узбекистан*

Юлаева Ирина Андреевна

*Ассистент кафедры клинико-лабораторной диагностики с курсом ФПДО
клинико-лабораторной диагностики Самаркандского Государственного
медицинского университета. г. Самарканд, Узбекистан*

Исомадинова Лола Камолидиновна

*Ассистент кафедры клинико-лабораторной
диагностики с курсом ФПДО клинико-лабораторной диагностики
Самаркандского Государственного медицинского университета. г.
Самарканд, Узбекистан*

Аннотация: Молекулярно-генетические методы занимают центральное место в диагностике редких наследственных заболеваний благодаря их высокой специфичности и чувствительности. В статье рассмотрены основные молекулярно-генетические подходы, такие как секвенирование следующего поколения (NGS), полимеразная цепная реакция (ПЦР) и методы анализа однонуклеотидных полиморфизмов (SNP). Представлены примеры использования данных методов в клинической практике и обсуждаются перспективы их дальнейшего развития.

Ключевые слова: редкие наследственные заболевания, молекулярная диагностика, секвенирование следующего поколения (NGS), полимеразная цепная реакция (ПЦР), однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), генетические мутации, CRISPR/Cas9, искусственный интеллект в медицине.

Редкие наследственные заболевания представляют собой значительную медицинскую проблему, несмотря на их низкую частоту. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 6-8% населения планеты страдает редкими заболеваниями. Благодаря развитию молекулярно-генетических технологий появилась возможность эффективной диагностики и мониторинга таких патологий. Настоящая статья посвящена обзору ключевых методов молекулярной диагностики и их роли в выявлении редких наследственных заболеваний.

Основные методы молекулярной диагностики

1. Секвенирование следующего поколения (NGS) Секвенирование следующего поколения (NGS) представляет собой инновационную технологию, которая позволяет определять последовательность ДНК с высокой точностью и в короткие сроки. Метод основывается на одновременном чтении миллионов фрагментов ДНК, что делает его незаменимым в исследовании сложных геномов.

Принцип работы. NGS включает следующие ключевые этапы:

Подготовка библиотеки ДНК: Фрагментация генетического материала и добавление специфических адаптеров.

Аmplификация: Усиление фрагментов ДНК с помощью ПЦР.

Секвенирование: Параллельное чтение нуклеотидной последовательности фрагментов с использованием платформ, таких как Illumina, Ion Torrent или PacBio.

Анализ данных: Выравнивание прочтений, выявление мутаций и интерпретация результатов с помощью биоинформатических инструментов.

Применение в клинической практике

Диагностика моногенных заболеваний: Например, муковисцидоза, синдрома Марфана, болезни Гоше.

Анализ экзозом: Выявление патогенных мутаций в кодирующих участках генома.

Пренатальная диагностика: Определение генетических аномалий у плода без инвазивных вмешательств.

Онкогенетика: Идентификация мутаций, связанных с предрасположенностью к онкологическим заболеваниям.

Преимущества метода

Высокая производительность: Одновременный анализ тысяч генов или целого генома.

Гибкость: Возможность настраивать исследования под конкретные клинические задачи (например, панель генов для определенного заболевания).

Чувствительность: Выявление даже редких вариаций последовательности.

Ограничения

Высокая стоимость оборудования и реактивов.

Сложность анализа больших объемов данных.

Необходимость стандартизации интерпретации результатов.

ТЕКУЩИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Секвенирование следующего поколения продолжает совершенствоваться. Среди перспективных направлений — интеграция NGS с технологиями искусственного интеллекта для ускорения интерпретации данных, развитие

нанопорового секвенирования (Oxford Nanopore) для упрощения процесса и снижение стоимости анализа. Эти изменения делают методику еще более доступной для массового использования.

2. Полимеразная цепная реакция (ПЦР)-ПЦР остается «золотым стандартом» в молекулярной диагностике благодаря своей простоте и высокой чувствительности. Метод используется для подтверждения известных мутаций и анализа небольших участков ДНК.

Применение:

Пренатальная диагностика.

Анализ митохондриальных заболеваний.

3. АНАЛИЗ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ (SNP)

SNP-анализ используется для генетического картирования и ассоциации мутаций с определенными заболеваниями. Современные технологии позволяют исследовать сотни тысяч SNP одновременно.

Пример применения:

Выявление мутаций, ассоциированных с болезнью Гоше и муковисцидозом.

Примеры клинического применения

СИНДРОМ МАРФАНА. СЕКВЕНИРОВАНИЕ ГЕНА FBN1 С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ NGS ПОЗВОЛЯЕТ ВЫЯВИТЬ МУТАЦИИ, ОТВЕТСТВЕННЫЕ ЗА РАЗВИТИЕ СИНДРОМА МАРФАНА. РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПОЗВОЛЯЕТ ПРЕДОТВРАТИТЬ СЕРЬЕЗНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ТАКИЕ КАК АНЕВРИЗМЫ АОРТЫ.

БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА. МЕТОДЫ ПЦР И NGS ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ ATR7B, ЧТО ЗНАЧИТЕЛЬНО УЛУЧШАЕТ ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ СВОЕВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ.

Перспективы развития

Будущее молекулярной диагностики связано с развитием технологий редактирования генома, таких как CRISPR/Cas9, и внедрением методов искусственного интеллекта для анализа генетических данных. Кроме того, ожидается расширение доступности NGS и снижение его стоимости, что позволит проводить массовый скрининг населения.

Заключение: Молекулярно-генетические методы революционизировали диагностику редких наследственных заболеваний, предоставив врачам мощные инструменты для своевременного и точного выявления патологий. Однако для их полного внедрения в клиническую практику необходимо дальнейшее развитие технологий, а также обучение специалистов новым подходам. Современная медицина должна продолжать инвестировать в исследования и интеграцию молекулярной генетики для улучшения здоровья населения.

Список литературы

1. Набиева Ф. С., Мусаева Ф.Р. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА //Journal of new century innovations. – 2023. – Т. 30. – №. 3. – С. 150-152.
2. Жаббарова Д.З., Набиева Ф.С., Якубова Д. М. ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА В МЕДИЦИНЕ //TADQIQOTLAR. – 2024. – Т. 46. – №. 1. – С. 40-42.
3. Чориева Т.А., Якубова Д.М., Набиева Ф.С. ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА TORCH ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ //TADQIQOTLAR. – 2024. – Т. 46. – №. 1. – С. 26-30.
4. Mamatova M. N. STUDY OF THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF RABIES BY THE METHOD OF DIAGNOSIS OF THE" GOLD STANDARD" //GOLDEN BRAIN. – 2024. – Т. 2. – №. 4. – С. 129-144.
5. ШШ Бердиярова, НА Юсупова. Особенности иммунометаболических нарушений иммунологической реактивности при гематогенных остеомиелитах. Вестник науки и образования, 29-32.
6. Клинико-лабораторная диагностика внебольничных пневмоний у детей ШШ Бердиярова, НА Юсупова, ХИ Ширинов Вестник науки и образования, 80-83.
7. Ибрагимов Б.Ф., Ибрагимова Н.С. Роль гомоцистеина в патогенезе синдрома поликистозных яичников у женщин International scientific review, Boston, USA. January 22-23, 2020.
8. Шайкулов Х., Исокулова М., Маматова М. СТЕПЕНЬ БАКТЕРИОЦИНОГЕННОСТИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ В САМАРКАНДЕ //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2023. – Т. 3. – №. 1 Part 1. – С. 199-202.
9. Isomadinova L. K., Kudratova Z. E. Clinical and laboratory characteristics of vomiting in pregnant women in early pregnancy //Doctor's herald journal. – 2023. – Т. 2. - С. 52-56.
10. Исомадинова Л. К., Даминов Ф. А. Современная лабораторная диагностика хронического пиелонефрита у детей //Journal of new century

innovations. – 2024. – T. 49. – №. 2. – C. 112-116.

11. Kamoliddinova I. L., Tuniq U. MODERN LABORATORY DIAGNOSIS OF PREGNANT WOMEN WITH ATHEROSCLEROSIS //Web of Discoveries: Journal of Analysis and Inventions. – 2024. – T. 2. – №. 5. – C. 98-100.

12. Kudratova Z. E., & Shamsiddinova M. Sh. (2023). LABORATORY METHODS FOR DIAGNOSING UROGENITAL CHLAMYDIA. Open Access Repository, 10 (10), 5–7.

13. Kudratova Z. E. et al. CURRENT MODERN ETIOLOGY OF ANEMIA //Open Access Repository. – 2023. – T. 10. – №. 10. – C. 1-4.

14. Sabirova I. N., Shekhrozova B. F. DIAGNOSTIC CRITERIA AND TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS //Galaxy International Interdisciplinary Research Journal. – 2023. – T. 11. – №. 10. – C. 237-240.

15. Yusupova N., Firdavs O. Energy drinks. The composition of energy drinks and the effect on the body of their individual components //Thematics Journal of Microbiology. – 2022. – T. 6. – №. 1.

16. Tursunov Feruz O'Ktam O'G'Li, Raximova Gulchiroy Olim Qizi, Isroilova Umidaxon, Turayeva Shaxnoza ASSESSMENT OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH DIABETES AND COVID-19 // ReFocus. 2022. №4.

17. Burkhanova D. S., Tursunov F. O., Musayeva F. THYMOMEGALY AND THE STATE OF HEALTH OF CHILDREN IN THE FIRST YEAR OF LIFE //Galaxy International Interdisc