



METABOLOMIKANING KASALLIKLARNI ERTA DIAGNOSTIKA QILISHDAGI AHAMIYATI

*Xasanov Azizbek Murod o'g'li - Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Davolash ishi fakulteti talabasi*

Annotasiya: Metabolomika biologik tizimlarda kechayotgan biokimyoviy jarayonlarning yakuniy yoki oraliq mahsulotlari bo'lgan kichik molekulali metabolitlarni kompleks ravishda o'rganishga asoslangan zamonaviy omiks yo'nalishidir. Kasallikning dastlabki bosqichlarida hujayra va to'qimalarda genetik hamda oqsil darajasidagi o'zgarishlar klinik belgilar paydo bo'lishidan oldin metabolik profilda aks etishi mumkin. Shu sababli metabolomika qon, siydik, so'lak, to'qima va boshqa biologik namunalar tarkibidagi metabolitlar nisbatini aniqlash orqali erta diagnostika uchun istiqbolli biomarkerlarni izlash imkonini beradi. Mazkur maqolada metabolomikaning mohiyati, asosiy analitik usullari, biomarkerlarni aniqlash va validatsiya qilish bosqichlari, saraton, yurak-qon tomir, qandli diabet, nevrodegenerativ hamda irsiy metabolik kasalliklarni erta aniqlashdagi imkoniyatlari tahlil qilindi. Shuningdek, preanalitik omillar, biologik xilma-xillik, ma'lumotlarni statistik qayta ishlash, standartlashtirish va klinik amaliyotga joriy etishdagi muammolar ko'rib chiqildi. Metabolomikaning sun'iy intellekt va boshqa omiks texnologiyalari bilan integratsiyasi kelajakda kasallik xavfini oldindan baholash va individual profilaktika strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etishi mumkin.

Kalit so'zlar: metabolomika, metabolit, biomarker, erta diagnostika, mass-spektrometriya, yadro magnit-rezonans spektroskopiyasi, metabolik profil, saraton, diabet, yurak-qon tomir kasalliklari, precision tibbiyot

Kirish



Zamonaviy tibbiyotda kasalliklarni imkon qadar erta aniqlash davolash samaradorligini oshirish, asoratlarning oldini olish va bemorning hayot sifatini yaxshilashning asosiy shartlaridan biridir. Ko'plab kasalliklarda klinik belgilar paydo bo'lgan vaqtga kelib patologik jarayon ancha rivojlangan bo'lishi mumkin. Ayniqsa onkologik, yurak-qon tomir, endokrin va neyrodegenerativ kasalliklarda dastlabki bosqichlarni aniqlash diagnostikaning eng murakkab vazifalaridan biri hisoblanadi. Shu nuqtai nazardan, organizmdagi juda erta biokimyoviy o'zgarishlarni qayd etishga qodir bo'lgan usullar katta ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Metabolomika organizmning ma'lum bir vaqtdagi metabolik holatini keng ko'lamda tavsiflaydi. Metabolom tarkibiga aminokislotalar, organik kislotalar, lipidlar, uglevodlar, nukleotidlar va boshqa kichik molekulali birikmalar kiradi. Ularning miqdori va o'zaro nisbati hujayra energetikasi, oksidlovchi stress, yallig'lanish, gormonal boshqaruv, mikrobiota faoliyati va dori vositalarining ta'siri kabi jarayonlar haqida ma'lumot beradi. Metabolitlar fiziologik holatga juda sezgir bo'lgani sababli kasallik bilan bog'liq o'zgarishlarni boshqa molekulyar darajalarga qaraganda tezroq aks ettirishi mumkin.

Metabolomika diagnostik biomarkerlarni bitta molekula bilan cheklab qo'ymasdan, bir nechta metabolitlardan tashkil topgan metabolik imzolarni aniqlash imkonini beradi. Bunday yondashuv murakkab kasalliklarning biologik heterojenligini hisobga olish uchun muhimdir. Ilmiy tadqiqotlarda metabolomik profillash ko'pincha mass-spektrometriya va yadro magnit-rezonans spektroskopiyasi yordamida bajariladi, keyinchalik olingan katta hajmdagi ma'lumotlar bioinformatika va ko'p o'lchamli statistik usullar orqali tahlil qilinadi [1,2].

Materiallar va metodlar

Mazkur maqola metabolomikaning kasalliklarni erta diagnostika qilishdagi o'rniga bag'ishlangan ilmiy manbalarni tahliliy o'rganish asosida tayyorlandi. Adabiyotlarni tanlashda metabolomika, metabolik biomarkerlar, klinik diagnostika,



saratonni erta aniqlash, yurak-qon tomir va metabolik kasalliklar, nevrodegenerativ kasalliklar hamda irsiy metabolik buzilishlar bo'yicha ilmiy sharhlar va zamonaviy tadqiqotlar asos qilib olindi.

Tahlil jarayonida metabolomik tadqiqotlarning asosiy bosqichlari: biologik namuna olish, namunani tayyorlash, analitik o'lchash, metabolitlarni identifikatsiya qilish, ma'lumotlarni normalizatsiya va statistik qayta ishlash, biomarkerlarni tanlash hamda mustaqil guruhlarda validatsiya qilish ketma-ketligi baholandi. Shuningdek, biomarkerning diagnostik qiymatini aniqlashda sezgirlik, spetsifiklik, prediktiv qiymatlar va ROC-egri chiziq ostidagi maydon kabi ko'rsatkichlarning ahamiyati hisobga olindi. Tahlil natijalari metabolomikaning klinik amaliyotdagi istiqbollari va mavjud cheklovlari nuqtai nazaridan umumlashtirildi.

Metabolomikaning biologik va diagnostik asoslari

Metabolomikaning asosiy afzalligi shundaki, metabolitlar hujayradagi biokimyoviy jarayonlarning funksional natijasini bevosita ifodalaydi. Gen ekspressiyasi yoki oqsil miqdoridagi o'zgarishlar metabolik yo'llarda yuzaga keladigan yakuniy siljishlar bilan har doim ham to'g'ridan-to'g'ri mos kelmasligi mumkin. Metabolitlar esa ovqatlanish, jismoniy faollik, gormonal holat, dori qabul qilish, yallig'lanish va kasallik jarayonlariga sezgir bo'lganligi sababli organizmning real fiziologik yoki patologik holati haqida keng qamrovli axborot beradi.

Kasallikning dastlabki bosqichida metabolik yo'llarning ayrimlari faollashishi yoki susayishi natijasida qon va boshqa biologik suyuqliklarda metabolitlarning konsentratsiyasi o'zgaradi. Masalan, saraton hujayralarida energiya almashinuvi, aminokislotalar biosintezi va lipid almashinuvi qayta dasturlanishi mumkin. Qandli diabetda glyukoza bilan bir qatorda aminokislotalar, lipidlar va keton tanachalari almashinuvi ham o'zgaradi. Yurak-qon tomir kasalliklarida lipid profili, energiya almashinuvi va oksidlovchi stress bilan bog'liq metabolitlar diagnostik yoki prognostik ahamiyatga ega bo'lishi mumkin [3,4].

Metabolomik tahlilning asosiy usullari



Mass-spektrometriya metabolomik tadqiqotlarda eng sezgir analitik platformalardan biridir. U metabolitlarning massa-zaryad nisbatini aniqlaydi va juda kichik konsentratsiyalarda mavjud birikmalarni aniqlash imkonini beradi. Xromatografik ajratish bilan birgalikda qo'llanganda murakkab biologik namunadagi ko'plab metabolitlarni bir-biridan ajratish va identifikatsiya qilish mumkin. Ushbu yondashuvning yuqori sezgirliги kam miqdorda mavjud bo'lgan biomarkerlarni izlashda muhim afzallikdir, biroq ion bostirilishi, namuna matritsasi, asboblarning farq va standartlashtirish kabi muammolar natijalarga ta'sir qilishi mumkin.

Yadro magnit-rezonans spektroskopiyasi metabolitlarni nisbatan yuqori takrorlanuvchanlik bilan aniqlash imkonini beradi. NMR usuli namunani tayyorlashning soddaligi, nisbatan kam destruktivligi va miqdoriy tahlilga qulayligi bilan ajralib turadi. Biroq uning sezgirliги mass-spektrometriyaga qaraganda pastroq bo'lishi mumkin. Shu sababli zamonaviy tadqiqotlarda NMR va mass-spektrometriyani bir-birini to'ldiruvchi usullar sifatida qo'llash diagnostik biomarkerlarni aniqlash imkoniyatlarini kengaytiradi [1,5].

Analitik o'lchovning o'zi metabolomik tadqiqotning faqat bir qismidir. Olingan spektral ma'lumotlar dastlab shovqinlardan tozalanadi, signallar moslashtiriladi, normalizatsiya qilinadi va sifat nazoratidan o'tkaziladi. Keyin asosiy komponentlar tahlili, qisman eng kichik kvadratlar diskriminant tahlili, klasterlash va boshqa ko'p o'lchamli statistik usullar yordamida kasallik va nazorat guruhlarida o'rtasidagi farqlar aniqlanadi. Bunday modellar biomarkerlar kombinatsiyasini yaratish va kasallik holatini tasniflash uchun ishlatilishi mumkin.

Kasalliklarni erta diagnostika qilishdagi ahamiyati

Saraton kasalliklarida metabolomikaning ahamiyati ayniqsa katta. O'sma hujayralari tez ko'payishi uchun energiya va biosintetik substratlarga bo'lgan ehtiyojini o'zgartiradi. Natijada glyukoza, laktat, aminokislotalar, xolin hosilalari va lipidlar almashinuvida o'ziga xos siljishlar yuzaga kelishi mumkin. Qon, siydik yoki to'qima namunalariidagi bunday metabolik belgilar klinik simptomlar kuchayishidan



oldin kasallikni aniqlash uchun istiqbolli biomarkerlar bo'lib xizmat qilishi mumkin. So'nggi sharhlarda metabolomik profillash erta saraton aniqlash uchun invazivligi past diagnostik testlar ishlab chiqish imkoniyatiga ega ekani qayd etilgan [6].

Yurak-qon tomir kasalliklarida metabolomika ateroskleroz, yurak yetishmovchiligi va boshqa holatlarning patogenezi chuqurroq tushunishga yordam beradi. Lipoproteinlar, erkin yog' kislotalari, aminokislotalar va energetik almashinuv bilan bog'liq metabolitlarning kombinatsiyasi kasallik xavfini tabaqalashtirishda qo'llanishi mumkin. Bunday biomarkerlar an'anaviy klinik ko'rsatkichlarni to'ldirib, xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni erta aniqlashga yordam berishi ehtimol qilinadi [3,7].

Qandli diabet va metabolik sindromda metabolomik yondashuv insulin rezistentligi rivojlanishidan oldingi metabolik o'zgarishlarni aniqlash imkoniyatini beradi. Glyukoza almashinuvi bilan bir qatorda tarvaqaylab ketgan zanjirli aminokislotalar, acilkarnitinlar, lipidlar va boshqa metabolitlarning o'zgarishi metabolik buzilishlarning murakkabligini aks ettiradi. Shu sababli metabolomik biomarkerlar faqat mavjud kasallikni aniqlash emas, balki uning rivojlanish xavfini baholash va individual profilaktika strategiyalarini shakllantirishda ham istiqbolli hisoblanadi.

Nevrodegenerativ kasalliklarda erta diagnostika ayniqsa murakkab, chunki klinik belgilar ko'pincha neyronlarning sezilarli darajada zararlanishidan keyin yuzaga chiqadi. Alzheimer va Parkinson kasalliklarida energiya almashinuvi, lipid metabolizmi, oksidlovchi stress va aminokislotalar bilan bog'liq o'zgarishlar metabolomik tadqiqotlarda o'rganilmoqda. Qondagi metabolik panellarni boshqa biomarkerlar bilan birlashtirish kelajakda ushbu kasalliklarni klinik jihatdan namoyon bo'lishidan oldin aniqlash imkoniyatini oshirishi mumkin [8].

Irsiy metabolik kasalliklarda metabolomikaning diagnostik qiymati yanada yaqqol ko'rinadi. Bunday kasalliklarda ma'lum ferment yoki transport tizimining buzilishi natijasida substratlar to'planishi yoki mahsulotlar kamayishi mumkin. Keng qamrovli metabolik profillash bir vaqtning o'zida ko'plab yo'llarni baholash



imkonini bergani sababli kam uchraydigan kasalliklarni skrining qilish, differensial diagnostika va davolashni monitoring qilishda foydali bo'lishi mumkin.

Biomarkerlarni aniqlash va klinik validatsiya

Metabolomik tadqiqotning eng muhim natijalaridan biri kasallik bilan bog'liq metabolit yoki metabolitlar kombinatsiyasini biomarker sifatida ajratib olishdir. Biroq dastlabki tadqiqotda statistik jihatdan sezilarli farq topilishi biomarker klinik amaliyotga tayyor degani emas. Biomarker mustaqil bemor guruhlarida tekshirilishi, natijaning takrorlanishi, kasallikning boshqa turlari bilan farqlanishi va real klinik sharoitda foydali diagnostik ko'rsatkichlarga ega bo'lishi kerak [2,6].

Biomarkerning diagnostik qiymatini baholashda sezgirlik kasallikka ega bemorlarni to'g'ri aniqlash darajasini, spetsifiklik esa sog'lom yoki boshqa kasallikka ega shaxslarni to'g'ri ajratish qobiliyatini ifodalaydi. ROC tahlili turli chegaralarda biomarkerning tasniflash qobiliyatini baholashga yordam beradi. Bir nechta metabolitni birlashtirgan panel ayrim hollarda bitta metabolitga qaraganda yaxshiroq natija berishi mumkin, chunki u kasallikning turli biologik jarayonlarini bir vaqtning o'zida aks ettiradi.

Metabolomikaning afzalliklari

Metabolomikaning muhim afzalliklaridan biri biologik namunalardan keng ko'lamli ma'lumot olish imkoniyatidir. Bir tahlilda yuzlab yoki minglab metabolik signallarni o'rganish mumkin. Bu kasallikning faqat bitta belgisi emas, balki butun metabolik tizimdagi o'zgarishlarni baholash imkonini beradi. Qon va siydik kabi nisbatan oson olinadigan namunalarda yordamida ishlash imkoniyati esa kelajakdagi skrining testlari uchun qulaylik yaratadi.

Ikkinchi muhim afzallik metabolomikaning boshqa omiks yo'nalishlari bilan birlashtirilishidir. Genomika kasallikka moyillikni, transkriptomika gen ekspressiyasini, proteomika oqsil darajasidagi o'zgarishlarni, metabolomika esa funksional biokimyoviy natijalarni tavsiflaydi. Ushbu qatlamlarni birlashtirish kasallik mexanizmini yaxlit tushunishga va diagnostik modellarni takomillashtirishga yordam beradi. So'nggi yillarda sun'iy intellekt va mashinaviy



o'qitish usullarining metabolomik ma'lumotlar bilan integratsiyasi ham jadal rivojlanmoqda.

Cheklovlar va muammolar

Metabolomikaning katta imkoniyatlariga qaramay, uni klinik amaliyotga keng joriy etishda bir qator muammolar mavjud. Eng muhim masalalardan biri preanalitik omillardir. Qon yoki siydik namunasini olish vaqti, ochlik holati, jismoniy faollik, saqlash harorati, muzlatish va eritish sikllari metabolitlar miqdoriga ta'sir qilishi mumkin. Bundan tashqari, yosh, jins, ovqatlanish, mikrobiota, dori vositalari va ekologik omillar metabolik profilning tabiiy o'zgaruvchanligini oshiradi [2,5].

Ikkinchi muammo analitik standartlashtirish bilan bog'liq. Turli laboratoriyalarda qo'llaniladigan asboblardan, namuna tayyorlash protokollari va ma'lumotlarni qayta ishlash algoritmlari farq qilishi mumkin. Natijada bir tadqiqotda aniqlangan biomarker boshqa populyatsiyada yoki boshqa laboratoriyada xuddi shunday diagnostik xususiyatni bermasligi ehtimoli mavjud. Shuning uchun standart operatsion protokollar, sifat nazorati, kalibrlash va mustaqil validatsiya klinik metabolomikaning muhim shartlari hisoblanadi [5].

Yana bir muammo metabolitlarni aniq identifikatsiya qilish va biologik talqin qilishdir. Spektral ma'lumotlarda bir nechta birikmalar o'xshash signal berishi mumkin. Shu sababli biomarker sifatida taklif qilinayotgan moddaning kimyoviy identifikatsiyasi ishonchli usullar bilan tasdiqlanishi lozim. Bundan tashqari, statistik modellarni kichik tanlanmalarda o'qitish ortiqcha moslashishga olib kelishi mumkin. Katta, turli markazlardan olingan va mustaqil tekshiruv guruhlariga ega tadqiqotlar bu xavfni kamaytiradi.

Istiqbolli yo'nalishlar

Kelajakda metabolomikaning diagnostik qiymatini oshirish uchun bir nechta yo'nalishlar muhim bo'ladi. Birinchidan, yuqori sezgir va yuqori aniqlikdagi analitik platformalarni rivojlantirish kam konsentratsiyadagi biomarkerlarni ishonchli aniqlash imkonini beradi. Ikkinchidan, metabolomik ma'lumotlar bazalarini



kengaytirish va metabolitlarni standartlashtirilgan nomlash tizimlarini takomillashtirish natijalarni turli tadqiqotlar o'rtasida taqqoslashni osonlashtiradi.

Uchinchidan, sun'iy intellekt va mashinaviy o'qitish metabolitlar o'rtasidagi murakkab bog'liqliklarni aniqlash, ko'p biomarkerli diagnostik panellar yaratish va individual xavfni bashorat qilishda muhim vositaga aylanishi mumkin. Bunda algoritmnining yuqori aniqligi bilan bir qatorda uning klinik tushuntiriluvchanligi, tashqi guruhlarda validatsiyasi va ma'lumotlar xavfsizligi ham ta'minlanishi kerak. 2026-yilgi ilmiy sharhlarda klinik metabolomikaning ishonchli translatsiyasi uchun namunani olishdan tortib ma'lumotlarni biologik talqin qilishgacha bo'lgan barcha bosqichlarni standartlashtirish zarurligi ta'kidlangan.

Metabolomikaning boshqa omiks texnologiyalari bilan integratsiyasi ham katta istiqbolga ega. Masalan, genetik moyillikni ko'rsatuvchi ma'lumotlar metabolik profil bilan birlashtirilsa, kasallik xavfini yanada aniqroq tabaqalashtirish mumkin. Shuningdek, metabolomik biomarkerlarni an'anaviy laboratoriya ko'rsatkichlari, tasvirlash usullari va klinik ma'lumotlar bilan birlashtirish diagnostik qarorlarni qo'llab-quvvatlovchi kompleks modellar yaratishga yordam beradi.

Muhokama

Mavjud ilmiy ma'lumotlar metabolomikaning erta diagnostika uchun katta salohiyatga ega ekanini ko'rsatadi. Buning asosiy sababi metabolik o'zgarishlarning kasallik jarayonidagi funksional holatni aks ettirishidir. Shu bilan birga, metabolomik biomarkerlarni bevosita klinik testga aylantirish uchun laboratoriya natijalaridan tashqari klinik validatsiya, standartlashtirish va iqtisodiy samaradorlik masalalari ham hal qilinishi kerak.

Ayniqsa saraton va neyrodegenerativ kasalliklarda erta bosqichda klinik belgilar kuchsiz bo'lishi sababli metabolik imzolarni aniqlash katta amaliy ahamiyatga ega. Biroq metabolitlar kasallikka xos bo'lmagan umumiy fiziologik o'zgarishlarni ham aks ettirishi mumkin. Masalan, ovqatlanish, semirish, yallig'lanish yoki dori qabul qilish metabolik profilni sezilarli darajada o'zgartiradi. Shuning uchun metabolomik biomarkerlarni klinik qaror qabul qilishda qo'llashdan



oldin ularning kasallikka xosligi va boshqa omillardan mustaqilligi chuqur tekshirilishi zarur.

Shuningdek, bitta biomarkerga asoslangan diagnostikadan ko'ra, metabolitlar paneli va klinik ko'rsatkichlarni birlashtirgan modellar ko'proq istiqbolli bo'lishi mumkin. Bunday modellar bemorning umumiy klinik holatini hisobga olgan holda individual xavfni baholashga xizmat qiladi. Kelajakda metabolomika profilaktik tibbiyotning bir qismiga aylanib, kasallik klinik jihatdan namoyon bo'lishidan oldin xavf guruhlarini aniqlashga yordam berishi mumkin.

Xulosa

Metabolomika kasalliklarni erta diagnostika qilish uchun istiqbolli molekulyar yondashuv bo'lib, organizmdagi metabolik o'zgarishlarni kompleks ravishda aniqlash imkonini beradi. Mass-spektrometriya va NMR spektroskopiyasi kabi texnologiyalar yordamida qon, siydik, to'qima va boshqa biologik namunalardagi ko'plab metabolitlarni bir vaqtning o'zida o'rganish mumkin. Olingan ma'lumotlar saraton, qandli diabet, yurak-qon tomir, neyrodegenerativ va irsiy metabolik kasalliklarda yangi biomarkerlarni aniqlash uchun muhim ilmiy asos yaratadi.

Metabolomikaning klinik amaliyotdagi haqiqiy qiymati esa faqat yangi biomarker topish bilan belgilanmaydi. Namuna olish va saqlash sharoitlarini standartlashtirish, analitik usullarni takrorlanuvchan qilish, statistik modellarni mustaqil guruhlarda tekshirish va biomarkerlarning klinik foydasini baholash zarur. Shu talablar bajarilganda metabolomika an'anaviy diagnostik usullarni to'ldiruvchi, xavfni oldindan baholovchi va individual tibbiyotga xizmat qiluvchi kuchli vositaga aylanishi mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

Gowda G.A.N., Zhang S., Gu H., Asiago V., Shanaiah N., Raftery D. Metabolomics-based methods for early disease diagnostics. Expert Review of Molecular Diagnostics. 2008;8(5):617–633.



Patti G.J., Yanes O., Siuzdak G. Innovation: Metabolomics: the apogee of the omics trilogy. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2012;13:263–269.

Ussher J.R., Elmariah S., Gerszten R.E., Dyck J.R.B. The emerging role of metabolomics in the diagnosis and prognosis of cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(25):2850–2860.

Newgard C.B. Interplay between lipid and branched-chain amino acid metabolism and insulin action. *Diabetes*. 2012;61(6):1355–1357.

Lee W., Rehman S.U., Won J.A., Kim S.M., Yoo H.H. Clinical metabolomics: analytical workflows, data interpretation, and translational considerations. *Journal of Analytical Science and Technology*. 2026;17:46.

Metabolomics in cancer detection: A review of techniques, biomarkers, and clinical utility. 2025. *Biomedical literature review*.

Seum T., Frick C., Cardoso R., Bhardwaj M., Hoffmeister M., Brenner H. Potential of pre-diagnostic metabolomics for colorectal cancer risk assessment or early detection. *npj Precision Oncology*. 2024;8:244.

Dong Y., He Z. The early diagnosis of Alzheimer's disease: Blood-based panel biomarker discovery by proteomics and metabolomics. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2024;30(11):e70060.