



TAY-SAKS KASALLIGINING KLINIK SPEKTRI: INFANTIL, YOSHLIGIDA BOSHLANADIGAN VA KECH BOSHLANADIGAN SHAKLLARINING QIYOSIY TAHLILI

Axadova Begoyim Oybekjon qizi

Qo'qon universiteti Andijon filiali

Pediatrica ishi yo'nalishi 25-04-guruh talabasi

G'aniyev Oxunjon Qambarali o'g'li

Klinik fanlar kafedrasida o'qituvchisi

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17626985>

ARTICLE INFO

Received: 11th November 2025

Accepted: 12th November 2025

Published: 17th November 2025

KEYWORDS

Tay-Saks kasalligi, GM2-gangliozidoz, beta-geksozaminidaza A, HEXA geni, infantil shakl, yoshligida boshlanadigan shakl, kech boshlanadigan shakl, klinik spektr, neyrodegenerativ kasallik, lizosomal saqlash kasalliklari.

ABSTRACT

Tay-Saks kasalligi TSD - bu autosom-retsessiv tarzda meros bo'lib o'tadigan, o'limga olib keladigan neyrodegenerativ kasallik bo'lib, unda HEXA genidagi mutatsiyalar tufayli beta-geksozaminidaza A fermenti yetishmovchiligi yuzaga keladi. Bu holat GM2 gangliozidning asosan markaziyda, ayniqsa miya va orqa miyadagi nerv hujayralarida to'planishiga olib keladi, bu esa progressiv neyron shikastlanish va nobud bo'lishiga sabab bo'ladi. Kasallikning klinik ko'rinishi infantil, yoshligida boshlanadigan subakut va kech boshlanadigan shakllarini o'z ichiga olgan keng spektrni tashkil etadi, ularning har biri boshlanish yoshi, og'irligi va tashxisdan keyin yashash muddati bilan farq qiladi. Kasallikning patofiziologik mexanizmi GM2 gangliozidni parchalay olmaydigan beta-geksozaminidaza A fermentining yetishmovchiligi va keyin bu moddaning lizosomalarda to'planishi, hujayra o'limi va asab tizimining funksiyasini yo'qotishiga olib kelishi asosida yotadi. Tashxis ferment faolligini o'lchash (geksozaminidaza A darajasini aniqlash) va HEXA genidagi mutatsiyalarni aniqlash uchun molekulyar genetik testlar orqali qo'yiladi. Hozirgi vaqtda kasallikni davolash usuli mavjud emas, ammo simptomatik davo, palliativ yordam va genetik maslahat muhim ahamiyatga ega. Ushbu maqolaning maqsadi - Tay-Saks kasalligining turli shakllarining klinik ko'rinishi, diagnostik usullari, patofiziologiyasi, epidemiologiyasi va joriy davolash usullarini qiyosiy tahlil qilish orqali kasallikning keng spektrli tabatini chuqur o'rganishdir. Shuningdek, maqolada kasallikning kelajakdagi davolash istiqbollari, jumladan, gen terapiyasi, ferment almashtirish terapiyasi va substratni kamaytirish terapiyasi kabi yangi yo'nalishlar ham yoritiladi.

Kirish

Tay-Saks kasalligi TSD - bu autosom-retsessiv tarzda meros bo'lib o'tadigan, o'linga olib keladigan neyrodegenerativ kasallik bo'lib, unda HEXA genidagi mutatsiyalar tufayli beta-geksozaminidaza A fermenti yetishmovchiligi yuzaga keladi . Bu holat GM2 gangliozidning asosan markaziy asab tizimidagi nerv hujayralarida to'planishiga olib keladi, bu esa progressiv neyron shikastlanish va nobud bo'lishiga sabab bo'ladi . Kasallik birinchi marta 1881-yilda oftalmolog Uorren Tay tomonidan chaqaloqning ko'zining retina qatlamida "gilos-qizil dog" (cherry-red spot) aniqlanganligi bilan tavsiflangan. Keyinchalik, 1887-yilda nevrolog Bernard Saks kasallikning irsiy xususiyatlarini va hujayraviy o'zgarishlarini tasvirlab, uni "amavrotik irsiy aqldan ozganlik" deb atagan . Kasallik keyinchalik ikki olimning nomi bilan Tay-Sachs kasalligi deb nomlangan. Tay-Sachs kasalligi lizosomal saqlash kasalliklari guruhiga kiradi, chunki bu kasallikda lizosomal ferment yetishmovchiligi tufayli toksik moddalar to'planadi. GM2 gangliozidozlar uchta asosiy kasallikni o'z ichiga oladi: Tay-Saks kasalligi, Sandhoff kasalligi va AB variant. Tay-Saks kasalligi va Sandhoff kasalligi o'xshash klinik ko'rinishga ega bo'lsa-da, ularni kelib chiqishidagi genetik sabablar bilan farqlash mumkin. Tay-Saks kasalligi faqat HEXA genidagi mutatsiyalar tufayli yuzaga keladi, Sandhoff kasalligi esa HEXB genidagi mutatsiyalar natijasida rivojlanadi . Tay-Saks kasalligi populatsiyada nisbatan kam uchraydi, ammo Ashkenazi yahudiylari, fransuz-kanadaliklar, Luiziana shtatidagi Kayjun jamoasi va Pensilvaniyadagi Eski Tartibdagi Amish jamoasi kabi ma'lum populatsiyalarda kasallik tarqalishi sezilarli darajada yuqori . Ashkenazi yahudiylarida kasallikning tarqalishi 3900 tug'ilgan chaqaloqdan 1 nafarida kuzatiladi, umumiy aholida esa bu ko'rsatkich 100,000 tug'ilgan chaqaloqdan 1 nafarni tashkil etadi . Ommaviy skrining dasturlari, ayniqsa Ashkenazi yahudiylari orasida, kasallikning tarqalishini sezilarli darajada kamaytirishga yordam berdi . Ushbu maqolaning asosiy maqsadi Tay-Sachs kasalligining klinik spektrini, jumladan infantil, yoshligida boshlanadigan va kech boshlanadigan shakllarini qiyosiy tahlil qilishdir. Maqolada kasallikning patofiziologik mexanizmlari, diagnostika usullari, davolash strategiyalari va kelajakdagi terapevtik yo'nalishlar ham chuqur yoritiladi.

Asosiy qism

Tay-Saks kasalligining molekulyar asoslari va patofiziologiyasi. genetik mexanizm va hexa geni mutatsiyalari.

Tay-Saks kasalligi autosom-retsessiv meros bo'lib o'tadi, ya'ni kasallikning rivojlanishi uchun bola har iki ota-onadan mutatsiyaga uchragan HEXA genining bir nusxasini meros qilib olishi kerak . HEXA geni 15-xromosomaning qo'li (15q23) da joylashgan bo'lib, beta-geksozaminidaza A fermentining alfa subunitini kodlaydi . Beta-geksozaminidaza A fermenti lizosomalarda GM2 gangliozidni parchalash uchun mas'ul bo'lgan geterodimer ikkilangan oqsildan tashkil topgan tuzilma hisoblanadi. HEXA genida 220 dan ortiq turli mutatsiyalar aniqlandi, ular orasida nuqta mutatsiyalari, kichik delessiyalar va insersiyalar, duplikatsiyalar va murakkab gen qayta tuzilmalari kiradi. Har bir mutatsiya fermentning tuzilishi va funktsiyasiga turli darajada ta'sir ko'rsatadi, bu esa kasallikning klinik ko'rinishi va og'irligiga bevosita ta'sir qiladi. Masalan, infantil shaklda mutatsiyalar ferment faolligini butunlay yo'q qiladi, kech boshlanadigan shakllarda esa fermentning qoldiq faolligini saqlab qoladi.

Patofiziologik Mexanizmlar

Tay-Saks kasalligining patofiziologiyasi beta-geksozaminidaza A fermenti yetishmovchiligi tufayli GM2 gangliozidning lizosomalarda to'planishi asosida yotadi . Gangliozidlar asab tizimida, xususan miyada keng tarqalgan glikolipidlar bo'lib, neyronlar membranasining muhim tarkibiy qismi hisoblanadi. Ular normal hujayra faoliyati, shu jumladan neyron o'sishi,

sinaps shakllanishi va miyelinizatsiya uchun zarur . Beta-geksozaminidaza A fermenti yetishmovchiligi tufayli GM2 gangliozid parchalanishi buziladi va u lizosomalarda progressiv ravishda to'planib boradi . Bu to'planish neyronlarni shishishi va vakuollashishiga olib keladi, bu esa o'z navbatida hujayra o'limi apoptoz va asab tizimining funktsiyasini yo'qotishiga sabab bo'ladi . GM2 gangliozid to'planishi homilaning 10-haftasida boshlanadi va hayotning birinchi 5 yili davomida davom etadi . GM2 gangliozid to'planishiga qo'shimcha ravishda, boshqa patofiziologik jarayonlar ham rivojlanadi, jumladan:

- Lizosomal transportning buzilishi: Lizosomalarning normal harakati va moddalarni qayta ishlash funksiyasi buziladi .
- Avtofagiyaning buzilishi: Hujayralarning o'zini tozalash mexanizmi ishlamay qoladi .
- Alfa-sinuklein to'planishi: Parkinson kasalligiga o'xshash alfa-sinuklein oqsillari to'planadi .
- Anti-gangliozid antikorlari: Immunitet tizimi tomonidan ishlab chiqarilgan antikorlar gangliozidlarga qarshi reaksiyaga kirishadi.

Bu patologik jarayonlar ayniqsa markaziy asab tizimida sezilarli bo'lib, progressiv neyrodegeneratsiya, mikroglia proliferatsiyasi va kompleks lipidlarning neyron makrofaglarida to'planishiga olib keladi . Retinada gangliozid to'planishi ko'rish qobiliyatining pasayishiga va xarakterli "gilos-qizil dog" paydo bo'lishiga sabab bo'ladi .

Epidemiologiya va yuqori xavf ostidagi populyatsiyalar

Tay-Saks kasalligi umumiy populyatsiyada nisbatan kam uchraydi, ammo ma'lum etnik guruhlar va izlangan jamoalarda kasallik tarqalishi sezilarli darajada yuqori . Qo'shma Shtatlarda kasallikning umumiy populyatsiyadagi tarqalishi 100,000 tug'ilgan chaqaloqdan 1 nafarga yaqin, tashuvchilar chastotasi esa 250 kishidan 1 nafarni tashkil etadi . Biroq, yuqori xavf ostidagi populyatsiyalarda bu ko'rsatkichlar sezilarli darajada oshadi. Ashkenazi yahudiylari orasida tashuvchilarning yuqori chastotasi populyatsiyaning izlanganligi va genetik drift genlarning tasodifiy o'zgarishi tufayli yuzaga kelgan . Skrining dasturlari, ayniqsa bu jamoalarda, kasallikning tarqalishini sezilarli darajada kamaytirishga yordam berdi. Ashkenazi yahudiylari orasida nikohdan oldingi genetik maslahat va skrining dasturlari tufayli ba'zi hududlarda Tay-Saks kasalligi bilan tug'ilgan chaqaloqlar soni 95% ga kamaydi . Fransuz-kanadaliklar, Kayjun va Eski Tartibdagi Amish jamoalida ham o'xshash izlanish va genetik drift hodisalari kuzatilgan, bu esa bu jamoalarda kasallikning yuqori tarqalishiga olib kelgan . Osiyo mamlakatlarida, masalan, Koreyada Tay-Sachs kasalligi juda kam uchraydi, hozirgacha faqat ikkita holat hujjatlangan .

Klinik ko'rinish va kasallikning klinik shakllari

Tay-Saks kasalligi klinik ko'rinishi va boshlanish yoshiga qarab uchta asosiy shaklda namoyon bo'ladi: infantil chaqaloqlik davridagi, yoshligida boshlanadigan subakut va kech boshlanadigan shakllar. Kasallikning og'irligi va tashxisdan keyin yashash muddati boshlanish yoshiga va qoldiq ferment faolligiga bog'liq.



Infantil (chaqaloqlik davridagi) tay-saks kasalligi

Infantil Tay-Saks kasalligi kasallikning eng keng tarqalgan va eng og'ir shakli bo'lib, barcha holatlarning 90% dan ko'prog'ini tashkil qiladi. Chaqaloqlar odatda tug'ilganida sog'lom ko'rinadi va dastlabki 3-6 oy davomida normal rivojlanishni namoyon etadi. Dastlabki belgilar orasida yugori tovushlarga nisbatan haddan tashqari daxshat reaksiyasi (giperakuzis), mushaklarning zaiflashuvi, aylantirish, o'tiradi olish va emaklash kabi motor ko'nikmalarning kechikishi yuzaga keladi. Kasallikning progressiyasi bilan chaqaloqlar 8-10 oylik bo'lganda rivojlanishning to'xtab qolishi va regressiyasini boshdan kechiradilar. 12 oylik bo'lganda, chaqaloqlar odatda tonik-miyoklonik turdagi tutqanoqlar bilan kasallanadilar. Ko'rish qobiliyati 12-18 oylik bo'lganda pasayadi va 30 oylik bo'lganda ko'rish butunlay yo'qoladi. Fundoskopik tekshiruvda retina makulasida "gilos-qizil dog" degan xarakterli belgi kuzatiladi. Bu belgi ganglion hujayralarining shishishi tufayli yuzaga keladi, bu atrofdagi hududlarning rangini o'zgartiradi, markaziy foveani qizil rangda qoldiradi. 18 oylik bo'lganda, bemorlar odatda makrosefali (bosh aylanasing kattalashishi) ni rivojlantiradilar, bu gidrotsefali emas, balki reaktiv miya gliozidan kelib chiqadi. 2 yoshga kelib, bemorlar dekerabrat postural (miya shikastlanganida paydo bo'ladigan holat), disfagiya (yutish qiyinligi) ni rivojlantiradilar va oxir-oqibat javob bermaydigan va vegetativ holatga aylanadilar. O'lim odatda 2-5 yosh oralig'ida, ko'pincha pnevmoniya kabi nafas olish yo'llari infeksiyalari tufayli yuzaga keladi.



Yoshligida boshlanadigan (subakut) Tay-Saks kasalligi

Yoshligida boshlanadigan Tay-Saks kasalligi kam uchraydigan shakl bo'lib, belgilar 2-10 yosh oralig'ida namoyon bo'ladi. Kasallikning boshlanishi qanchalik erta bo'lsa, progressiya shunchalik tez bo'ladi. Dastlabki belgilar orasida noo'rinlik, nozik harakatlar buzilishi, mushaklar zaifligi, ataksiya (harakatlarni muvofiqlashtirish qobiliyatining buzilishi), disartriya (nutqning buzilishi) va disfagiya kiradi. Yoshligida boshlanadigan shaklda "gilos-qizil dog" belgisi doimiy kuzatilmaydi, ammo ko'rishning keyingi pasayishi bilan optik atrofiya va retinitis pigmentoza kuzatilishi mumkin. Bemorlar 10-15 yoshga kelib spastisitet, tutqanoqlar va vegetativ holatni rivojlantiradilar. O'lim odatda o'smir yoshida, bir necha yil ichida, ko'pincha nafas olish infeksiyasi tufayli yuzaga keladi.

Kech boshlanadigan Tay-Saks kasalligi

Kech boshlanadigan Tay-Saks kasalligi (LOTS) juda kam uchraydigan shakl bo'lib, belgilar o'smir yoshining oxirlarida yoki kattalar yoshida, ba'zan 30 yoshdan keyin ham namoyon bo'ladi. Ushbu shaklning belgilari sezilarli darajada o'zgaruvchan bo'lib, odatda bolalikdagi shakllarga qaraganda yumshoqroq bo'ladi. Kech boshlanadigan shaklning asosiy klinik belgilari orasida quyidagilar kiradi: Mushaklar zaifligi va spazmlari: Ayniqsa pastki qo'chqor suyaklaridagi mushaklarda zaiflik kuzatiladi. Ataksiya va tremor: Harakatlarni muvofiqlashtirish qobiliyatining buzilishi va titroq. Nutqning buzilishi (disartriya): Gapirish qobiliyatining pasayishi. Psixiatrik alomatlar: Psixoz, shizofreniya o'xshash holatlar, depressiya va o'zini tuta olmaslik kabi holatlar. Psixiatrik alomatlar ba'zan kasallikning dastlabki ko'rinishi bo'lishi mumkin. Yutish qiyinligi (disfagiya): Og'iz orqali ovqatlanish qiyinlashadi. Kech boshlanadigan shaklda umr ko'rish davomiyligi odatda kamaymaydi, ammo ba'zi bemorlar kasallikning asoratlari tufayli umr ko'rish davomiyligi qisqarishi mumkin. Klinik o'zgaruvchanlik hatto bir xil oila a'zolari orasida ham kuzatilishi mumkin. Tay-Saks kasalligini tashxislash bir qator klinik, biokimyoviy va molekulyar genetik usullarni o'z ichiga oladi. Tashxisni tezda qo'yish va "diagnostik sarguzasht" ni minimallashtirish, ayniqsa tez progressiyalangan infantil shakl uchun muhim ahamiyatga ega.



Klinik ko'rinish va fizik tekshiruv

Tashxisda odatda klinik belgilar namoyon bo'ladi. Rivojlanish regressiyasi: Normal rivojlanishning to'xtashi va oldingi qobiliyatlarning yo'qolishi. Giperakuzis: Baland tovushlarga nisbatan haddan tashqari daxshat reaksiyasi. "Gilos-qizil dog": Fundoskopik tekshiruvda aniq ko'rinadigan retina belgisi. Mushak gipotoniyasi: Muskullarning kuchsizligi

va harakatlarning susayishi. Beta-geksozaminidaza A ferment faolligini o'lchash Tay-Saks kasalligini tashxislashning "oltin standarti" hisoblanadi. Bu test qonda, fibroblastlar yana xorion villus (homiladorlik paytida) da amalga oshirilishi mumkin. Infantil shakl: Beta-geksozaminidaza A ferment faolligi deyarli yo'q (0%). Yoshligida boshlanadigan shakl: Qoldiq ferment faolligi 0.5% dan kam. Kech boshlanadigan shakl: Qoldiq ferment faolligi 2-8%. Enzym testlarida psevdodefitsit hodisasi yuzaga kelishi mumkin, bunda ferment sun'iy substratlar bilan ishlamaydi, ammo tabiiy GM2 gangliozid bilan normal ishlaydi. Bu noto'g'ri musbat natija berishi mumkin, shuning uchun aniq tashxis qo'yish uchun molekulyar genetik testlar talab qilinadi.



Molekulyar Genetik Testlar

HEXA genidagi mutatsiyalarni aniqlash uchun molekulyar genetik testlar o'tkaziladi. Bu testlar tashxisni tasdiqlash, tashuvchilarni aniqlash, psevdodefitsit holatlarini aniqlash, prenatal tashxis qo'yish uchun qilindi. Yuqori xavf ostidagi populyatsiyalar uchun ma'lum mutatsiyalarni aniqlash uchun mo'ljallangan testlar mavjud.

Differensial Diagnostika

Tay-Saks kasalligini boshqa neyrodegenerativ kasalliklardan farqlash kerakdir. Sandhoff kasalligi: HEXB genidagi mutatsiyalar tufayli yuzaga keladi va klinik ko'rinishi Tay-Saks kasalligiga o'xshaydi, ammo hepatosplenomegaliya (jigar va taloqning kattalashishi), kardiomegaliya (yurakning kattalashishi) va skelet anomaliyalari kabi tizimli alomatlar bilan birga keladi. GM2-gangliozidoz AB varianti: GM2A genidagi mutatsiyalar tufayli yuzaga keladi, bu esa GM2 aktivator oqsili yetishmovchiligiga olib keladi. Bu holatda beta-geksozaminidaza A ferment faolligi normal bo'lishi mumkin. Boshqa lizosomal saqlash kasalliklari: GM1-gangliozidoz, Niemann-Pick kasalligi va Gaucher kasalligi.

Davolash va boshqarish strategiyalari

Hozirgi vaqtda Tay-Saks kasalligini davolashning yo'qi, ammo simptomatik davo, palliativ yordam va qo'llab-quvvatlovchi g'amxo'rlik bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan. Davolash har bir klinik shaklning o'ziga xos xususiyatlariga qarab moslashtiriladi. Chaqaloqlik va yoshligida boshlanadigan Tay-Saks kasalligi bemorlari uchun davolash asosan simptomatik va palliativ yordamga qaratilgan. Boshqarish strategiyasi ko'p tarmoqli yondashuvni talab qiladi. Nevrologik simptomlarni boshqarish kerakdir. Tutqanoqlarga qarshi dori-darmonlar: Valproat karbamazepin, levetirasetam, klonazepam tutqanoqlarni nazorat qilish uchun qo'llaniladi. Fenobarbital va fenitoin nisbatan samarali emas va ularning

nojo'ya ta'sirlari tufayli tavsiya etilmaydi. Spastisitetni boshqarish: Baklofen, tizanidin, benzodiazepinlar mushak spazmlarini kamaytirish uchun ishlatiladi. Og'ir hollarda intratekal baklofen pompalari qo'llanilishi mumkin. Og'riqni boshqarish: Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori-darmonlar (NSAID) va og'riq qarshi preparatlar ishlatiladi. Ovqatlanish muammolarini oldini olish kerakdir. Disfagiya boshqarishi: Logopedlar tomonidan maxsus mashqlar, ovqatlanish texnikasini o'zgartirish, xavfsiz ovqatlanish pozitsiyalari enteral oziqlantirish: Progressiv disfagiya bilan og'riqan bemorlarda nosogastrik naycha yoki gastrostomiya (PEG) qo'yish zarurati paydo bo'ladi. Oziq-ovqat modifikatsiyasi: pyure va suyuq ovqatlar, qattiq ovqatlardan qochish kerak. Nafas olish muammolarini boshqarishda respirator yordam berish, bronxodilatatorlar, mukolitiklar, respirator fizioterapiya. Oksigen terapiyasi: gipoksemiya holatlarida qo'llaniladi. Traxeostomiya: og'ir nafas olish yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda qo'llaniladi. Kech boshlanadigan Tay-Saks kasalligida boshqarish yondashuvi bemorning individual ehtiyojlariga qaratilgan: Psixiatrik alomatlarini boshqarish kerakdir. Antipsikotiklar: psikoz va gallyutsinatsiyalar uchun atipik antipsikotiklar (risperidon, olanzapin). Antidepressantlar: depressiyaga qarshi SSRI preparatlari qo'llaniladi. Nevrologik buzilishlarni boshqarishda tremorda beta-blokatorlar, primidon, gabapentin. Fizioterapiya, mushaklarni bo'shashtirish mashqlari, dori-darmonlar. Kognitiv stimulyatsiya, psixosozial yordam berish kerak.

Kelajakdagi terapevtik yo'nalishlar va ilmiy tadqiqotlar

Gen terapiyasi Tay-Saks kasalligini davolash uchun istiqbolli yo'nalish hisoblanadi. Asosiy yondashuvarga Vektor Asosidagi Gen Terapiya: AAV (Adeno-Assotsiatsiyalangan Virus) vektorlari HEXA genini yetkazib berish uchun. Markaziy asab tizimiga bevosita in'ektsiya (intraserbral yana intratekal). Hayvon modellarida ijobiy natijalar. CRISPR/Cas9 Texnologiyasida gen tuzatish orqali mutatsiyalarni to'g'irlash. Sog'lom gen nusxasini kiritish. Hujayra darajasida samaralidir. Ferment Almashtirish Terapiyasi (ERT), ferment almashtirish terapiyasi boshqa lizosomal kasalliklarda samarali bo'lsa-da, Tay-Saks kasalligida qiyinchiliklar mavjuddir. Qon-miya to'sig'i (blood-brain barrier) fermentning miyaga o'tishiga to'sqinlik qiladi. Katta molekullari fermentlarning tarqalishi cheklangan. Immunitet reaksiyalaridir. Yechim qilib fermentni miyaga bevosita yetkazish, qon-miya to'sig'ini o'tkazuvchanligini oshirish, rekombinant fermentlarni ishlab chiqishdir. Tay-Saks kasalligi - bu og'ir, hozircha davosi topilmagan irsiy kasallik bo'lib, uning klinik ko'rinishi infantil, yoshligida boshlanadigan va kech boshlanadigan shakllarini o'z ichiga olgan keng spektrni tashkil etadi. Kasallikning og'irligi va progressiya tezligi boshlanish yoshiga, genotipga va qoldiq ferment faolligiga bog'liqdir.

Xulosa

Tay-Saks kasalligi GM2 gangliozidozlar guruhiga mansub bo'lib, HEXA genidagi mutatsiyalar natijasida beta-geksozaminidaza A fermenti faolligining yetishmasligi tufayli yuzaga keladigan og'ir irsiy kasallikdir. Kasallikning asosiy patofiziologik mexanizmi GM2 gangliozidning markaziy asab tizimidagi neyronlarda to'planishi va progressiv neyrodegeneratsiyadan iborat. Kasallikning klinik ko'rinishi infantil, yoshligida boshlanadigan va kech boshlanadigan shakllarni o'z ichiga olgan keng spektrni tashkil etadi. Infantil shakl eng og'ir ko'rinish bo'lib, 3-6 oylikdan boshlab giperakuzis, mushak gipotoniya, rivojlanish regressiyasi va "gilos-qizil dog" kabi belgilar bilan namoyon bo'ladi. Yoshligida boshlanadigan shakl 2-10 yosh oralig'ida ataksiya, disartriya va mushak zaifligi bilan boshlanadi. Kech boshlanadigan shakl esa o'smirlik yoki kattalik davrida mushak zaifligi, ataksiya va psixiatrik alomatlar bilan namoyon bo'ladi. Tay-Saks kasalligining tarqalishi etnik guruhlar o'rtasida turlichadir. Ashkenazi yahudiyolari, fransuz-kanadaliklar, Kayjun va Eski Tartibdagi Amish jamoalarida kasallik chastotasi sezilarli darajada yuqori. Ommaviy skrining dasturlari yuqori xavf ostidagi populyatsiyalarda kasallikning tarqalishini kamaytirishda muhim ahamiyatga ega. Hozirgi

vaqtda kasallikni davolashning radikal usuli mavjud emas. Davolash simptomatik va palliativ yordamga qaratilgan bo'lib, tutqanoqlarga qarshi dori-darmonlar, mushak spazmlarini kamaytiruvchi preparatlar, oziqlanish va nafas olish muammolarini boshqarishni o'z ichiga oladi. Kech boshlanadigan shaklda psixiatrik alomatlarini boshqarish va hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan chora-tadbirlar muhim ahamiyatga ega. Kelajakdagi terapevtik istiqbollar gen terapiyasi, ferment almashtirish terapiyasi, substrat kamaytirish terapiyasi va stem hujayra terapiyasini o'z ichiga oladi. Ushbu yangi usullar kasallikning patofiziologik mexanizmlariga ta'sir ko'rsatish va progressiyani sekinlashtirish imkoniyatini beradi. Tay-Sachs kasalligi bilan og'rigan bemorlar va ularning oilalari uchun har tomonlama yondashuv - bu nafaqat tibbiy yordam, balki psixologik, ijtimoiy va maishiy qo'llab-quvvatlashni ham o'z ichiga oladi. Genetik maslahat, prenatal tashxis va preimplantatsion genetik diagnostika oilalarga sog'lom avlod ko'rish imkoniyatini beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Gravel, R. A., Kaback, M. M., Proia, R. L., Sandhoff, K., Suzuki, K., & Suzuki, K. (2001). The GM2 gangliosidosis. In C. R. Scriver, A. L. Beaudet, W. S. Sly, & D. Valle (Eds.), *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease* (8th ed., pp. 3827-3876). McGraw-Hill.
2. Kaback, M. M. (2000). Population-based genetic screening for reproductive counseling: the Tay-Sachs disease model. *European Journal of Pediatrics*, 159(3), 192-195. <https://doi.org/10.1007/s004310050050>
3. Lew, R. M., Burnett, L., Proos, A. L., & Delatycki, M. B. (2015). Tay-Sachs disease: current knowledge and future prospects. *Current Treatment Options in Neurology*, 17(9), 36. <https://doi.org/10.1007/s11940-015-0364-3>
4. Mahuran, D. J. (1999). Biochemical consequences of mutations causing the GM2 gangliosidosis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1455(2-3), 105-138. [https://doi.org/10.1016/S0925-4439\(99\)00074-5](https://doi.org/10.1016/S0925-4439(99)00074-5)
5. Neudorfer, O., Pastores, G. M., Zeng, B. J., Gianutsos, J., Zaroff, C. M., & Kolodny, E. H. (1997). Late-onset Tay-Sachs disease: phenotypic characteristics and genotypic-phenotypic correlations. *Neurology*, 49(4), 1052-1057. <https://doi.org/10.1212/WNL.49.4.1052>
6. Osher, E., Fattal-Valevski, A., Sagie, L., Urshanski, N., Sagiv, N., Peleg, L., Lerman-Sagie, T., & Zimran, A. (2015). Tay-Sachs disease in the Moroccan Jewish population: new insights and therapeutic perspectives. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 38(3), 437-443. <https://doi.org/10.1007/s10545-014-9777-5>
7. Shapiro, B. E., Hatters-Friedman, S., Fernandes-Filho, J. A., Anthony, K., & Natowicz, M. R. (2006). Late-onset Tay-Sachs disease: adverse effects of medications and implications for treatment. *Neurology*, 67(5), 875-877. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000233847.72349.b6>
8. Solovyeva, V. V., Shaimardanova, A. A., Chulpanova, D. S., Kitaeva, K. V., Chakrabarti, L., & Rizvanov, A. A. (2018). New approaches to Tay-Sachs disease therapy. *Frontiers in Physiology*, 9, 1663. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01663>
9. Tropak, M. B., Reid, S. P., Guiral, M., Withers, S. G., & Mahuran, D. (2004). Pharmacological enhancement of β -hexosaminidase activity in fibroblasts from adult Tay-Sachs and Sandhoff patients. *Journal of Biological Chemistry*, 279(14), 13478-13487. <https://doi.org/10.1074/jbc.M308523200>
10. Ziegler, R. J., Cherry, M., Barbon, C. M., Li, C., Bercury, S. D., Armentano, D., Desnick, R. J., & Cheng, S. H. (2004). Gene therapy for Tay-Sachs disease: AAV-mediated gene transfer of β -

hexosaminidase α -subunit in a mouse model. *Molecular Therapy*, 9(5), S347.
<https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2004.06.850>



INNOVATIVE
ACADEMY