LIZOSOMAL SAQLASH KASALLIKLARINI DIAGNOSTIKASIDA KONTROL KACHSTVA AHAMIYATI

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 saqlanish kasalliklari diagnostikasida sifat nazoratining (Quality Control — QC) ahamiyati yoritilgan. Lizosomal saqlanish kasalliklari lizosomal fermentlar faoliyatining buzilishi natijasida hujayralarda turli metabolik substratlarning to'planishi bilan tavsiflanadigan irsiy metabolik kasalliklar guruhidir. Samarali sifat nazorati tizimini joriy etish lizosomal saqlanish kasalliklarini aniq tashxislash, noto'g'ri natijalar xavfini kamaytirish va bemorlarga o'z vaqtida tibbiy yordam ko'rsatish haqidagi bilimlar yoritib berilgan.

Kalit so'zlar: lizosomal saqlanish kasalliklari, laboratoriya sifat nazorati, fermentativ diagnostika, biomarkerlar, ichki sifat nazorati, tashqi sifatni baholash, validatsiya, fluorometrik tahlil, tandem mass-spektrometriya, diagnostik aniqlik.

Annotation : This article highlights the importance of quality control (QC) in the diagnosis of lysosomal storage diseases. Lysosomal storage diseases are a group of inherited metabolic disorders characterized by the accumulation of various metabolic substrates in cells as a result of impaired lysosomal enzyme activity. The article presents information on the importance of implementing an effective quality control system to ensure accurate diagnosis of lysosomal storage

diseases, reduce the risk of incorrect results, and provide timely medical care to patients.

Key words: lysosomal storage diseases, laboratory quality control, enzymatic diagnostics, biomarkers, internal quality control, external quality assessment, validation, fluorometric analysis, tandem mass spectrometry, diagnostic accuracy.

Аннотация. В данной статье освещается значение контроля качества (Quality Control — QC) в диагностике лизосомных болезней накопления. Лизосомные болезни накопления представляют собой группу наследственных метаболических заболеваний, характеризующихся накоплением различных метаболических субстратов в клетках вследствие нарушения активности лизосомных ферментов. В статье представлены сведения о значении внедрения эффективной системы контроля качества для обеспечения точной диагностики лизосомных болезней накопления, снижения риска получения ошибочных результатов и своевременного оказания медицинской помощи пациентам.

Ключевые слова: лизосомные болезни накопления, лабораторный контроль качества, ферментативная диагностика, биомаркеры, внутренний контроль качества, внешняя оценка качества, валидация, флуориметрический анализ, тандемная масс-спектрометрия, диагностическая точность.

Lizosomal saqlanish kasalliklari (LSK) — lizosomal fermentlar yoki lizosoma faoliyatida ishtirok etuvchi oqsillarning irsiy buzilishi natijasida yuzaga keladigan metabolik kasalliklar guruhidir. Ferment faoliyatining pasayishi natijasida parchalanishi kerak bo‘lgan moddalar hujayralarda to‘planib boradi. Ushbu kasalliklarni laboratoriya diagnostikasida ferment faolligini aniqlash, biomarkerlarni tekshirish va molekulyar-genetik tahlillar muhim o‘rin tutadi.

Fermentativ tahlillarni bajarishda har bir analitik seriyada tegishli nazorat namunalari qo‘llanilishi muhim. LSK fermentlarini aniqlash bo‘yicha manbalarda kamida normal va kasallikka mos nazorat namunalaridan foydalanish, blank va

kalibrlash bosqichlarini nazorat qilish hamda tahlillarni takroriy bajarish tavsiya etiladi.

Masalan, β-glukosidaza, α-galaktozidaza, α-glukozidaza yoki kislota sfingomiyelinaza faolligini aniqlashda nazorat namunasi kutilgan diapazondan tashqariga chiqsa, bemor natijasini berishdan oldin tahlil sababi tekshirilishi kerak.

LSK diagnostikasida laboratoriya tekshiruvlarining asosiy yo‘nalishlaridan biri lizosomal fermentlar faolligini aniqlash hisoblanadi. Ferment faolligining keskin pasayishi ma’lum bir lizosomal kasallikdan shubhalanishga asos bo‘lishi mumkin. Bunda fluorometrik, spektrofotometrik va tandem mass-spektrometriya (MS/MS) kabi zamonaviy usullardan foydalaniladi. Biroq laboratoriya natijasining klinik ahamiyati uning qanchalik aniq va ishonchli olinganiga bog‘liq. Shuning uchun diagnostika jarayonida sifat nazoratini muntazam olib borish zarur.

Zamonaviy diagnostikada faqat ferment faolligini aniqlash bilan cheklanib qolmaslik kerak. Ayrim LSKlarda biomarkerlar tashxisni qo‘llab-quvvatlaydi. Masalan, Gaucher kasalligida chitotriosidaza, CCL18/PARC va GlcSph kabi biomarkerlar diagnostik jarayonda yordamchi ahamiyatga ega.

Fermentativ tekshiruv natijasi noaniq yoki shubhali bo‘lsa, molekulyar-genetik tekshiruv orqali tegishli genlardagi patogen variantlarni aniqlash tashxisni tasdiqlashga yordam beradi. Ayrim holatlarda DBS natijasi leykotsit yoki fibroblastlarda ferment faolligini tekshirish va/yoki genetik tahlil bilan tasdiqlanishi kerak.

Bugungi kunda lizosomal saqlanish kasalliklarini aniqlashda avtomatlashtirilgan tizimlar, DBS texnologiyasi, multiplex fermentativ tahlillar, tandem mass-spektrometriya va molekulyar-genetik usullardan foydalanish imkoniyatlari kengaymoqda. Bu texnologiyalar diagnostika samaradorligini oshirishi bilan birga laboratoriya sifat menejmentiga bo‘lgan talabni ham kuchaytiradi.

Ayniqsa, yangi laboratoriya usulini amaliyotga joriy etishdan oldin uning aniqligi, takrorlanuvchanligi, sezgirligi, spetsifikligi, analitik o‘lchov diapazoni va boshqa muhim ko‘rsatkichlari baholanishi kerak. Laboratoriya usulining

verifikatsiyasi yoki validatsiyasi diagnostik natijalarning ishonchliligini ta’minlashning muhim qismidir.

Xulosa. Lizosomal saqlanish kasalliklari diagnostikasida sifat nazorati laboratoriya natijalarining ishonchliligini ta’minlovchi asosiy omillardan biridir. Ichki sifat nazorati, tashqi sifatni baholash, DBS namunalarini to‘g‘ri tayyorlash va saqlash, fermentativ tahlillarni validatsiya qilish, biomarkerlar hamda molekulyar-genetik tekshiruvlardan foydalanish diagnostik aniqlikni oshirishga xizmat qiladi. Ayniqsa, zamonaviy MS/MS va fluorometrik texnologiyalar qo‘llanilayotgan sharoitda sifat menejmentining barcha bosqichlarini standartlashtirish muhimdir.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Clarke J.T.R. The diagnosis and management of lysosomal storage disorders. Clinical Biochemistry, 2008.
2. De Jesus V.R., Zhang X.K., Keutzer J., Bodamer O.A., Mühl A., Orsini J.J., Caggana M., Vogt R.F., Hannon W.H. Development and evaluation of quality control dried blood spot materials in newborn screening for lysosomal storage disorders. Clinical Chemistry. 2009;55(1):158–164. DOI: 10.1373/clinchem.2008.111864.
3. Gelb M.H., et al. Comparative Triplex Tandem Mass Spectrometry Assays of Lysosomal Enzyme Activities in Dried Blood Spots Using Fast Liquid Chromatography. Analytical Chemistry. 2011. DOI: 10.1021/ac200417u.
4. Tortorelli S., Turgeon C.T., Gavrilov D.K., Oglesbee D., Raymond K.M., Rinaldo P., Matern D. Simultaneous Testing for 6 Lysosomal Storage Disorders and X-Adrenoleukodystrophy in Dried Blood Spots by Tandem Mass Spectrometry. Clinical Chemistry. 2016;62(9):1248–1254. DOI: 10.1373/clinchem.2016.256255.