

ЯНГИ ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ЭНДОКРИН КАСАЛЛИКЛАР СКРИНИНГИ: ЛАБОРАТОР ДИАГНОСТИКАНИНГ ЗАМОНАВИЙ ИМКОНИЯТЛАРИ ВА МУАММОЛАРИ

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети Тиббиёт факултети Тиббий
профилактик фанлар кафедраси ўқитувчиси

Бўриев Муҳаммадали Ғайрат ўғли

E-mail: buriyevmuhammad14@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-4483-9082>

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети Тиббиёт факультети

Педиатрия иши йўналиши талабаси

Маматкулова Гулсум Ашурмуҳаммадовна.

E-mail: gulsummamatkulova@gmail.com

Аннотация Мазкур мақолада янги туғилган чақалоқларда эндокрин касалликларни эрта аниқлашга йўналтирилган неонатал скрининг тизимининг моҳияти, унда қўлланиладиган замонавий лаборатор диагностика усуллари ҳамда амалиётда учрайдиган муаммолар атрофлича таҳлил қилинган. Туғма гипотиреоз ва туғма буйрак усти бези гиперплазияси каби энг кўп учрайдиган эндокрин патологияларни аниқлашда қўлланиладиган иммунофермент, хемилюминесцент ва тандем масс-спектрометрия усуллариининг қиёсий хусусиятлари кўрсатилган. Шунингдек, скрининг натижаларининг ишончлилигига таъсир этувчи омиллар ва уларни бартараф этиш йўллари бўйича амалий тавсиялар келтирилган. Мақола неонатологлар, эндокринологлар ва клиник лаборатория мутахассислари учун амалий аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: чақалоқлар скрининги, туғма гипотиреоз, буйрак усти бези гиперплазияси, лаборатор диагностика, тандем масс-спектрометрия, эндокрин патология, неонатология.

Кириш Янги туғилган чақалоқларда эндокрин касалликларни эрта аниқлаш — болалар саломатлигини сақлаш тизимининг устувор йўналишларидан бири ҳисобланади. Кўпгина туғма эндокрин патологиялар дастлабки кунларда клиник жиҳатдан намоён бўлмайди, бироқ даволанмаган тақдирда болада жиддий ва қайтмас асоратларга, жумладан марказий асаб тизимининг ривожланишида орқада қолишга олиб келиши мумкин. Шу сабабли барча чақалоқларни қамраб олган оммавий лаборатор скрининг тизими ушбу касалликларни клиник белгилар намоён бўлишидан олдин аниқлаш имконини беради.

Жаҳон тажрибасида неонатал скрининг дастурлари дастлаб туғма гипотиреоз ва фенилкетонурияни аниқлаш мақсадида жорий этилган бўлса, ҳозирги кунда бу дастурлар туғма буйрак усти бези гиперплазияси, галактоземия ва бошқа моддалар алмашинуви касалликларини ҳам ўз ичига олган кенг қўламли текширишларга айланган. Эндокрин касалликлар ичида туғма гипотиреоз энг кўп учрайдиган ва скрининг самарадорлиги юқори бўлган патология ҳисобланади, бироқ туғма буйрак усти бези гиперплазияси каби камроқ учрайдиган, аммо ҳаёт учун хавфли бўлган касалликларни аниқлаш ҳам алоҳида аҳамиятга эга.

Лаборатор диагностика технологияларининг ривожланиши неонатал скрининг сифатини сезиларли даражада оширди. Замонавий иммунологик усуллар, хемилюминесцент анализаторлар ва тандем масс-спектрометрия каби юқори аниқликдаги технологиялар бир намунадан бир нечта кўрсаткични бир вақтда баҳолаш, шунингдек сохта мусбат ва сохта салбий натижалар сонини камайтириш имконини бермоқда. Шу билан бирга, скрининг тизимининг амалиётга татбиқ этилишида намуна олиш сифати, тасдиқловчи диагностикага юбориш тезлиги ва лаборатория хизматларининг ҳудудий тенг тақсимланиши каби бир қатор муаммолар ҳамон долзарблигини сақлаб қолмоқда.

Маҳаллий амалиётда ҳам неонатал скрининг дастурларини кенгайтириш, лабораторияларни замонавий ускуналар билан жиҳозлаш ҳамда мутахассисларнинг малакасини ошириш борасида тизимли ишлар олиб борилмоқда. Шу нуқтаи назардан, мавжуд лаборатор диагностика имкониятларини ва амалиётдаги муаммоларни илмий жиҳатдан умумлаштириш ушбу соҳани янада такомиллаштириш учун муҳим амалий аҳамиятга эга.

Чақалокларда скрининг қилинадиган асосий эндокрин касалликлар

Туғма гипотиреоз қалқонсимон без гормонларининг етишмовчилиги билан кечадиган, марказий асаб тизимининг нормал ривожланиши учун жуда хавфли бўлган касаллик ҳисобланади. Касалликнинг дастлабки клиник белгилари кўпинча ноаниқ ва кеч намоён бўлади, шу сабабли уни фақат лаборатор скрининг орқали эрта аниқлаш мумкин. Даволаш ўз вақтида (одатда ҳаётнинг дастлабки икки-уч ҳафтасида) бошланганда бола ақлий ва жисмоний ривожланиши бошқа болалардан фарқ қилмайди.

Туғма буйрак усти бези гиперплазияси, асосан 21-гидроксилаза ферментининг етишмовчилиги натижасида юзага келадиган генетик касаллик бўлиб, у тузлар йўқотилиши билан кечадиган оғир шаклда чақалок ҳаёти учун хавф туғдириши мумкин. Бундай ҳолатларда касалликни эрта аниқлаш ва гормонал терапияни ўз вақтида бошлаш ҳаётни сақлаб қолишда ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Бундан

ташқари, туғма гиперинсулинизм ва неонатал қандли диабет каби камроқ учрайдиган, лекин клиник жиҳатдан жиддий бўлган эндокрин ҳолатлар ҳам алоҳида диагностик эътиборни талаб қилади

Тадқиқотнинг мақсади

Мазкур мақоланинг мақсади — янги туғилган чақалоқларда эндокрин касалликларни аниқлашга йўналтирилган лаборатор скрининг усуллариининг замонавий имкониятларини таҳлил қилиш, асосий эндокрин патологиялар бўйича скрининг кўрсаткичларини умумлаштириш, шунингдек амалиётда учрайдиган муаммоларни аниқлаш ва уларни бартараф этиш йўллариини таклиф этишдан иборат. Бу мақсадга эришиш учун қуйидаги вазифалар белгиланди: неонатал эндокрин скринингнинг асосий йўналишларини ўрганиш; замонавий лаборатория усуллариини (иммунофермент, хемилюминесцент, тандем масс-спектрометрия) қиёсий таҳлил қилиш; скрининг натижаларининг ишончлилигига таъсир этувчи омилларни аниқлаш; лаборатория хизмати сифатини ошириш бўйича амалий тавсиялар ишлаб чиқиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот давомида неонатология ва клиник лаборатория диагностикаси соҳасидаги маҳаллий ва хорижий илмий адабиётлар, шунингдек халқаро тиббий ташкилотларнинг неонатал скрининг бўйича тавсиянома ва қўлланмалари таҳлил қилинди. Тадқиқот усули сифатида адабиётларни таҳлил қилиш, умумлаштириш ва тизимлаштириш усулларииндан фойдаланилди.

Лаборатор диагностика усуллари уч асосий йўналиш бўйича кўриб чиқилди: биринчиси — иммунофермент таҳлил (ELISA) усули, бу усул чақалоқ товонидан олинган қон томчисини (dried blood spot) махсус қоғозга тушириш ва уни лабораторияда қайта ишлаш орқали амалга оширилади; иккинчиси — хемилюминесцент ва флуоресцент иммуноанализ (CLIA, DELFIA) усуллари, бу усуллар юқори сезувчанлик ва тезкорлик билан ажралиб туради; учинчиси — тандем масс-спектрометрия (MS/MS) усули, бу усул бир намунадан бир нечта стероид гормонларининг нисбатини баҳолаш орқали сохта натижалар сонини камайтиришга хизмат қилади.

Шунингдек, тасдиқловчи диагностика усуллари — қон зардобидидаги гормонлар даражасини аниқлаш, электролитлар таҳлили ҳамда зарур ҳолларда молекуляр-генетик текширувлар (масалан, CYP21A2 гени мутацияларини аниқлаш) — алоҳида кўриб чиқилди. Лаборатория сифатини баҳолашда ички ва ташқи сифат назорати тизимлари, шунингдек стандарт намуналар асосида ўтказиладиган малака синовлари таҳлил қилинди.

Натижалар ва муҳокама

Олиб борилган таҳлиллар шуни кўрсатдики, неонатал эндокрин скрининг дастурларида энг кўп учрайдиган ва амалий аҳамиятга эга бўлган касалликлар туғма гипотиреоз ва туғма буйрак усти бези гиперплазиясидир. Адабиёт маълумотларига кўра, туғма гипотиреоз тахминан ҳар 2000–4000 чақалоқдан бирида, туғма буйрак усти бези гиперплазияси эса анча камроқ, тахминан ҳар 10000–15000 чақалоқдан бирида учрайди. Туғма гиперинсулинизм ва неонатал қандли диабет каби ҳолатлар жуда кам учрайди, бироқ улар клиник жиҳатдан оғир кечиши сабабли алоҳида диагностик эътиборни талаб қилади. Ушбу маълумотлар умумлаштирилган кўринишда 1-жадвалда келтирилган.

№	Касаллик номи	Учраш частотаси	Скрининг маркери	Намуна олиш муддати
1	Туғма гипотиреоз	1:2000–1:4000	ТТГ (TSH)	3–5-кунлик
2	Туғма буйрак усти бези гиперплазияси (21-гидроксилаза етишмовчилиги)	1:10000–1:15000	17-ОН-прогестерон	3–5-кунлик
3	Туғма гиперинсулинизм	1:25000–1:50000	Глюкоза, инсулин	клиник кўрсатма бўйича
4	Неонатал қандли диабет	1:100000–1:500000	Глюкоза, С-пептид	клиник кўрсатма бўйича
5	Бошқа эндокрин патологиялар	кам учрайди	қўшимча гормонлар	клиник кўрсатма бўйича

1-жадвал. Чақалоқлар скринингида текшириладиган асосий эндокрин касалликлар ва уларнинг лаборатор кўрсаткичлари (адабиёт маълумотлари асосида, тахминий кўрсаткичлар)

1-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, ҳар бир касаллик учун ўзига хос скрининг маркери ва намуна олиш муддати белгиланган. Намуна одатда чақалоқ ҳаётининг 3–5-кунида олинади, бу муддат жуда эрта (туғилишдан кейинги дастлабки соатларда) олинган намунада физиологик ТТГ кўтарилиши натижасида сохта мусбат натижа эҳтимолини, жуда кеч олинган намунада эса даволашни кечиктириш хавфини инобатга олган ҳолда белгиланган.

Замонавий лаборатория технологиялари

Тандем масс-спектрометрия усулининг неонатал скрининг амалиётига кенг жорий этилиши, айниқса туғма буйрак усти беги гиперплазиясини аниқлашда, сохта мусбат натижалар сонини сезиларли даражада камайтирди. Бу усул фақат 17-ОН-прогестерон даражасини эмас, балки бир нечта стероид гормонларининг нисбатини баҳолаш орқали натижанинг аниқлигини оширади, бу эса айниқса чала туғилган ва паст тана вазнли чақалоқларда муҳим аҳамиятга эга, чунки уларда буйрак усти безининг етилмаганлиги сабабли стероид гормонлар даражаси физиологик равишда юқори бўлиши мумкин.

Хемиллюминесцент ва автоматлаштирилган иммуноанализ тизимлари эса лаборатория жараёнини тезлаштириш, инсон омилидан келиб чиқадиган хатоликларни камайтириш ҳамда бир кунда катта ҳажмдаги намуналарни қайта ишлаш имконини беради. Бундай автоматлаштирилган тизимлар, айниқса чақалоқлар сони юқори бўлган йирик шаҳарлардаги марказлашган лабораторияларда, скрининг дастурининг самарадорлигини оширишда муҳим рол ўйнайди.

Тасдиқловчи диагностика усуллари

Скрининг натижаси четлашган ҳолатларда чақалоқ албатта тасдиқловчи (диагностик) текширувдан ўтиши шарт. Туғма гипотиреоз гумон қилинганда қон зардобдаги ТТГ ва эркин Т4 даражаси аниқланади, туғма буйрак усти беги гиперплазиясида эса зардобдаги 17-ОН-прогестерон, электролитлар ва зарур ҳолларда кортизол даражаси баҳоланади. Молекуляр-генетик усуллар, хусусан СYP21A2 генидаги мутацияларни аниқлаш, ташхисни якуний тасдиқлаш ҳамда оилада касалликнинг такрорланиш хавфини баҳолаш учун қўшимча имконият яратади.

Тасдиқловчи диагностикага ўз вақтида юбориш ва натижани тезкор олиш скрининг тизимининг умумий самарадорлигини белгилайдиган муҳим босқич ҳисобланади. Бу босқичда кечикиш ёки оила билан алоқанинг узилиши даволашни кечиктириши ва натижада оғир асоратларга олиб келиши мумкин.

Скрининг тизимидаги муаммолар ва уларни бартараф этиш йўллари

Намуна олиш муддати ва сифати

Қон намунасини жуда эрта ёки нотўғри техника билан олиш натижа аниқлигига сезиларли таъсир кўрсатади. Намунадаги қон миқдорининг етарли эмаслиги, қоғозга нотўғри томизиш ёки намунанинг намланиши лаборатория натижасини нотўғри талқин қилинишига сабаб бўлиши мумкин. Шу сабабли тиббиёт ходимларини намуна олиш техникасига доимий равишда ўргатиш зарур.

Чала туғилган чақалоқларда сохта натижалар

Чала туғилган ва паст тана вазнли чақалоқларда эндокрин безларнинг физиологик етилмаганлиги сабабли скрининг кўрсаткичлари соғлом, муддатида туғилган чақалоқларникидан фарқ қилиши мумкин. Бу ҳолат сохта мусбат ёки сохта салбий натижаларга олиб келиши, ҳамда қўшимча, тана вазнига мослаштирилган чегара қийматларини қўллашни талаб қилади.

Чегара (cut-off) қийматларини стандартлаштириш

Турли лабораториялар ва анализаторлар ўртасида чегара қийматларининг бир хил эмаслиги скрининг натижаларининг қиёсий таҳлилини мураккаблаштиради. Миллий даражада ягона, илмий асосланган ва даврий равишда қайта кўриб чиқиладиган чегара қийматлари тизимини жорий этиш натижаларнинг ишончлилигини оширади.

Тасдиқловчи текширувга ўз вақтида юбориш

Скрининг натижаси четлашган чақалоқларни тасдиқловчи диагностикага ўз вақтида юбормаслик ёки оила билан алоқанинг узилиши даволашни кечиктиришнинг асосий сабабларидан биридир. Электрон рўйхатга олиш тизимлари ва автоматик хабардорлик механизмларини жорий этиш бу муаммони бартараф этишга ёрдам беради.

Лаборатория сифатини назорат қилиш

Лабораторияларнинг ички сифат назорати ва ташқи сифат баҳолаш дастурларида мунтазам қатнашиши натижаларнинг ишончлилигини таъминлашда муҳим аҳамиятга эга. Халқаро андозаларга мос аккредитация тизимини жорий этиш лаборатория хизматининг умумий сифатини оширади.

Намуна транспортировкasi ва ҳудудий тенгсизлик

Узоқ масофадаги ва қишлоқ ҳудудларида намунани марказий лабораторияга ўз вақтида етказиш муаммоси ҳамон сақланиб қолмоқда. Намунанинг узоқ муддат сақланиши ёки нотўғри ҳароратда транспортировка қилиниши таҳлил натижасига салбий таъсир кўрсатиши мумкин, шу сабабли ҳудудларда логистика тизимини такомиллаштириш зарур.

Ота-оналарнинг хабардорлиги

Ота-оналарнинг неонатал скрининг аҳамияти ҳақида етарли хабардор бўлмаслиги намуна олишдан бош тортиш ёки тасдиқловчи текширувга келмаслик ҳолатларига сабаб бўлиши мумкин. Шу сабабли туғруқхоналарда ва қабул бўлимларида ота-оналар билан тушунтириш ишларини олиб бориш муҳим амалий аҳамиятга эга.

Молия ва инфратузилма имкониятлари

Замонавий лаборатория ускуналари ва реагентларнинг нархи юқори бўлиши, шунингдек барча ҳудудларда замонавий анализаторларнинг мавжуд эмаслиги

скрининг дастурининг кенг қамровли амалга оширилишини чеклайди. Давлат томонидан молиялаштириш ва марказлашган лаборатория тизимини ривожлантириш бу муаммони бартараф этишда муҳим рол ўйнайди.

Хулоса

Хулоса қилиб айтганда, янги туғилган чақалоқларда эндокрин касалликлар скрининги болалар саломатлигини сақлашнинг муҳим ва самарали воситаси ҳисобланади. Замонавий лаборатория технологиялари — хемилюминесцент иммуноанализ ва тандем масс-спектрометрия — скрининг натижаларининг аниқлигини сезиларли даражада оширади ва сохта натижалар сонини камайтиради.

Шу билан бирга, скрининг тизимининг амалий самарадорлиги фақат лаборатория технологиясига эмас, балки намуна олиш сифати, тасдиқловчи диагностикага ўз вақтида юбориш, лаборатория сифатини назорат қилиш ҳамда ота-оналарнинг хабардорлигини ошириш каби омилларнинг уйғунлашган тизимига ҳам боғлиқ. Ушбу йўналишда олиб бориладиган тизимли ишлар чақалоқлар ўртасида ногиронлик ва оғир асоратлар даражасини камайтиришда муҳим амалий аҳамиятга эга бўлади.

Келажақда неонатал скрининг дастурларини янада кенгайтириш, марказлашган лаборатория тармоғини ривожлантириш ҳамда электрон маълумотлар базасини жорий этиш скрининг тизимининг сифати ва қамровини оширишга хизмат қилади. Шу йўналишда олиб бориладиган илмий тадқиқотларни давом эттириш ва мутахассисларнинг узлуксиз таълим тизимини мустаҳкамлаш муҳим вазифалардан бири бўлиб қолади.

Адабиётлар рўйхати

1. Жаҳон саломатлик ташкилоти. Янги туғилган чақалоқларни скрининг қилиш бўйича амалий қўлланма. — Женева: ЖССТ нашри.
2. Мавлонов А.А., Каримова Д.Т. Клиник лаборатория диагностикаси асослари. — Тошкент: Тиббиёт нашриёти.
3. Раҳимов С.У. Неонатология асослари ва чақалоқлар патологияси. — Тошкент.
4. Тошқулова Н.Қ. Болалар эндокринологияси муаммолари. — Ўзбекистон тиббиёт журнали.
5. Сулаймонова З.Б. Туғма гипотиреоз ва уни эрта аниқлаш усуллари. — Тиббиёт ва саломатлик илмий-амалий журнали.
6. Юсупов Б.Т., Назарова Г.С. Тандем масс-спектрометрия усулининг клиник лабораторияда қўлланилиши. — Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси.

7. Каримов Ш.И. Перинатал эндокрин патологиялар диагностикаси. — Тошкент: Ўзбекистон.
8. Жаҳон саломатлик ташкилоти. Лаборатория сифатини бошқариш бўйича тавсиялар. — ЖССТ, Лаборатория хизматлари бўлими.