

IDIOPATIK MIELOFIBROZ KLINIK-LABORATOR
DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH USULLARI

Z.Ch.Kurbonova

Sh.A.Babadjanova

N.X.Nuritdinova

Toshkent tibbiyot akademiyasi

Idiopatik yoki birlamchi miyelofibrozi patogenezi asosini mieloid to'qimalarning patologik proliferatsiyasidan keyin yuzaga keladigan suyak ko'migi fibrozi (miyelofibrozi) tashkil etadi.

Mieloid to'qimalarning haddan tashqari ko'payishi suyak ko'migi stromasi (fibroblastlar) hujayralari tomonidan kollagen ishlab chiqarishni rag'batlantiradigan ko'p miqdordagi gumoral omillarning chiqarilishiga olib keladi. Ushbu omillarning suyak ko'migi fibroblastlariga ta'siri I, III, V, VI turdagi kollagen, fibronektin va vitronektinning suyak iligida cho'kishiga olib keladi. Shunday qilib, idiopatik miyelofibrozning proliferativ bosqichida gematopoez asosining kengayishi tabiiy ravishda uning torayishi bilan almashtiriladi.

Klinikasi. Idiopatik miyelofibrozning barcha klinik ko'rinishlari o'ziga xos. Kasallik dastlabki bosqichlarida asimptomatikdir va faqat tasodifan aniqlangan splenomegaliya tekshiruvni davom ettirishni talab qiladi. Qon surtmasida ekstramedullar gematopoezning xarakterli belgilari namoyon bo'ladi: nok shaklidagi eritrotsitlar, yadroli eritrotsitlar, mielotsitlar va promielotsitlar ko'rinadi. Kasallikning dastlabki belgisi eritrotsitoz bo'lishi mumkin, keyinchalik u anemiyaga aylanadi. Leykotsitlar va trombotsitlar soni normal, kamayishi yoki ko'payishi mumkin. Har qanday etiologiyaning miyelofibrozi uchun suyak ko'migi punktatini olishga urinishlar odatda muvaffaqiyatsiz bo'ladi. LDG va plazmada ishqoriy fosfataza faolligi ko'pincha oshadi. Leykotsitlarning ishqoriy fosfatazada faolligi normal, kamayadi yoki kuchayadi. Fizikal tekshiruvda og'ir splenomegaliya bilan birga gepatomegaliya aniqlanishi mumkin. Osteoskleroz tipik, rentgen tekshiruvda ko'rinadi.

Idiopatik miyelofibrozi bosqichlari. Kasallikning rivojlanish darajasini aks ettiruvchi ikkita faza ajratiladi:

- ▶ surunkali bosqich;
- ▶ blast transformatsiyasining terminal bosqichi yoki blast bosqichi.

Surunkali bosqich- idiopatik miyelofibrozning dastlabki bosqichi; yangi tashxis qo'yilgan bemorlarning ko'pchiligida (90% dan ortiq) tashxis qilinadi. Ushbu bosqichning eng xarakterli belgilari - klinik qon tahlilidagi o'zgarishlar (neytrofil va eritroid qatorlarining asta-sekin oraliq shakllari mavjudligi bilan yosh shakllarga o'tishi), jigar va taloq hajmining oshishi, intoksikatsiyasi belgilari (isitma, vazn yo'qotish, kuchli tungi terlash).

Blast bosqichi- patologik rivojlanishning terminal bosqichi mavjudligi bilan tavsiflanadi, periferik qonda va suyak iligida > 20% blast hujayralari aniqlanadi.

Morfologik jihatdan quyidagi bosqichlar ajratiladi:

- ▶ prefibroz/erta;
- ▶ fibroz

Ularning orasidagi differensial tashxis suyak ko'migi trepanbiopsiyasining gistologik tekshiruvi asosida amalga oshiriladi.

Prefibrotik/erta bosqichning fibroz bosqichiga aylanishi 4,2 yil ichida 65% hollarda kuzatilgan; o'tkir leykozga aylanishi - 5-30% hollarda. Biroq, idiopatik mielofibrozning prefibrotik/erta bosqichi o'n yil yoki undan ko'proq vaqt davomida fibroz bosqichga o'tmasdan davom etishi mumkin.

JSST tasnifiga ko'ra, idiopatik mielofibroz tashxisi klinik, morfologik, molekulyar, sitogenetik xususiyatlarning kombinatsiyasiga asoslanishi kerak (1-jadval).

Idiopatik miyelofibrozli bemorlarning umr ko'rish davomiyligi bir xil jinsdagi va yoshdagi odamlarga qaraganda 31% kamroq. O'rtacha umr ko'rish 5 yilni tashkil qiladi, ammo yosh bemorlar uzoqroq yashashi mumkin.

1-jadval

Idiopatik mielofibrozning mezonlari

Katta mezonlar*	Kichik mezonlar
1. Proliferatsiya va atipiya ** megakaryotsitlar, suyak iligining retikulin va / yoki kollagen fibrozi bilan birlashtirilgan. Aniq retikulin fibrozi bo'lmasa, granulotsitik hujayralar ko'payishi va eritropoezning invaziyasi bilan suyak ko'migi hujayraliligi oshishi (birlamchi mielofibrozning prefibrotik hujayrali fazasi)	1. LDG faolligini oshirish
2. Boshqa miyeloproliferativ kasalliklar (politsitemiya, BCR-ABL1 + surunkali myeloid leykoz, miyelodisplastik sindrom) uchun mezonlarning yo'qligi.	2. Palpatsiyalanuvchi taloq
3. Klonal markerlarni aniqlash (MPLW515K/L, JAK2V617F) yoki reaktiv miyelofibroz belgilarining yo'qligi (infeksiyalar, autoimmun kasalliklar, surunkali yallig'lanish, tukli hujayrali leykoz, boshqa limfoproliferativ kasalliklar, qattiq o'sma metastazlari, toksik mielopatiyalar)	3. Leykoeritroblastoz
	4. Anemiya
	5. Konstitutsiyaviy alomatlar (kuchli tungi terlash, vazn yo'qotish >10% 6 oy davomida sababsiz isitma >37,5°C yoki diffuz suyak og'rig'i***)

** Idiopatik yoki birlamchi miyelofibrozni tashxislash uchun uchta katta va ikkita kichik mezon talab qilinadi.

*** JSST tasnifiga ko'ra, kichik mezonlar faqat 1-4 mezonlarini o'z ichiga oladi.

Diagnostikasi. Idiopatik mielofibrozli bemorlarni tekshirish rejasi quyidagi tibbiy xizmatlarni o'z ichiga oladi:

- ▶ boshlang'ich umumiy amaliyot shifokori qabuli (ko'rikdan o'tkazish, maslahat berish);
- ▶ trombositlar va retikulotsitlarni o'z ichiga olgan umumiy qon tahlili;
- ▶ qondagi ishqoriy fosfataza darajasini aniqlash;
- ▶ qondagi umumiy protein darajasini aniqlash;
- ▶ qondagi ALT va AST darajasini aniqlash;
- ▶ qon zardobida natriy, kaliy, kalsiy darajasini aniqlash;
- ▶ qon zardobida kreatinin, mochevina, siydik kislotasi darajasini aniqlash;
- ▶ qondagi LDG darajasini aniqlash;

- ▶ turli infeksiyalarga, viruslarga serologik reaksiya;
- ▶ periferik qonni molekulyar genetik o'rganish (JAK2 genining V617F mutatsiyasining mavjudligi uchun sifatli PCR va u bo'lmaganda CALR, MPL genlari mutatsiyasini aniqlash);
- ▶ qon zardobida temir, ferritin, transferrin, foliy kislotasi, vitamin B12, eritropoetin konsentratsiyasini aniqlash;
- ▶ BCR-ABL geni uchun PCR tadqiqoti (sifatli) (p210, p190 transkriptlari);
- ▶ suyak ko'migi sitologik preparatini olish va hisoblash;
- ▶ xromosoma apparatini o'rganish (karyotip);
- ▶ suyak iligining gistologik namunasini olish va tekshirish;
- ▶ jigar va taloqning ultratovush tekshiruvi;
- ▶ suyak ko'migi preparatlarini sitokimyoviy o'rganish;
- ▶ suyak ko'migi hujayralarini immunofenotiplash.

Umumiy qon tahlili: gemoglobin - 162 g / l; eritrotsitlar – $5,0 \times 10^{12} / l$, gematokrit – 47%, MCV – 100 fl, MCH – 31 pg, leykotsitlar – $28 \times 10^9 / l$. Leykotsitlar formulasi: eozinofil - 2%, bazofil - 1%, miyelotsit - 5%, metamiyelotsit - 14%, tayoqcha yadroli neytrofil - 10%, segment yadroli neytrofil - 58%, limfotsit - 15%, monosit - 5%, trombosit - $645 \times 10^9 / l$, EChT 15 mm/soat.

2-jadval

Idiopatik mielofibro z differensial diagnostikasi

Diagnostika	Surunkali mieloid leykoz	Idiopatik mielofibro z	Haqiqiy politsitemiya
Taloq	Oshgan	Sezilarli darajada oshdi	Kichik yoki kuchli ortdi
Leykotsitlar soni	$50 \times 10^9 / l$ va yuqori	$20-30 \times 10^9 / l$	$10-20 \times 10^9 / l$
Trombositlar soni	normal, baland	Normal, yuqori yoki past	Normal, yuqori yoki past
Ph-xromosoma	Bor	Yo'q	Yo'q
JAK2 V617F genining mutatsiyasi	Yo'q	40-da kashf etilgan 50% hollarda	kashf qilish 90-95% hollarda
Leykotsitlardagi gidroksidifosfataza tarkibi	Past, ba'zi hollarda normal yoki ortdi	Ko'tariladi, kam hollarda normal yoki kamayadi	Oshgan
B ₁₂ Vitamin tarkibi qon zardobida	Yuqori	Normal yoki biroz oshgan	normal yoki yuqori
Mielgramma	Suyak ko'migi hujayralari elementlarga boy, granulopoezning yetilmagan shakllari, qizil o'zak hujayralari kamayadi	Hujayra elementlarida kamayadi, granulopoezning yetuk shakllarining ustunligi	Gematopoezni barcha hujayralarining kengayishi

Trepanobiopsiya	Yetilmagan granulotsitlar ustunligi bilan mieloid giperplaziya	Polimorf. megakaryotsitoz. Fokal fibroz, kam hujayrali suyak ko'migi, megakaryotsitoz. Diffuz miyelofibrozi, faol suyak kumigining siqib chiqarishi bilan. miyelofibrozi bilan osteoskleroz kombinatsiyasi	Gematopoezning barcha hujayralarining kengayishi
-----------------	--	--	--

Davolash. Hozirgi vaqtda idiopatik miyelofibrozni davolashda qo'llaniladigan usullarning xilma-xilligiga qaramay, ularning barchasini bir necha guruhlariga bo'lish mumkin:

- ▶ gematopoetik o'zak hujayralarining allogenik transplantatsiyasi;
- ▶ dori terapiyasi;
- ▶ jarrohlik davolash (splenektomiya, portal gipertenziyani tuzatish);
- ▶ radiatsiya terapiyasi;
- ▶ gemokomponent terapiya;
- ▶ simptomatik davolash (dezagregant va antikoagulyantlar). Dori-darmonlar idiopatik kasalliklarni davolashning asosiy usuli hisoblanadi

Ushbu terapiya, garchi u davolanishga olib kelmasa ham, lekin to'g'ri yondashuv bilan kasallikning rivojlanishini to'xtatish, bemorlarning hayot sifatini saqlab qolish va umr ko'rish davomiyligini oshirishga imkon beradi. Birlamchi miyelofibrozni davolash uchun an'anaviy dorilar bu sitostatiklardir. Sitostatiklarni qo'llashdan maqsad o'simta klonining ko'payishini nazorat qilish va asoratlarni oldini olish uchun qon parametrlarini nazorat qilishdir. Qon miqdorini nazorat qilish imkonini beruvchi individual tolerantlikni hisobga olgan holda tanlangan dozalarni buyurish afzaldir. Monokimoterapiya sifatida quyidagi dorilar odatda past dozalarda qo'llaniladi:

- ▶ gidroksimochevina - kuniga 10-30 mg / kg;
- ▶ merkaptopurin - kuniga 2 mg / kg;
- ▶ sitarabin - 10-20 mg / m² har oyda 10-14 kunlik kunlik kurs;
- ▶ busulfan - kuniga 0,5-4 mg, umumiy dozasi 200 mg gacha.

Idiopatik miyelofibriyaning erta bosqichi bo'lgan 60 yoshdan kichik bemorlarda Massiv splenomegaliya bo'lmaganda bronza, interferon alfa terapiyaning birinchi qatori sifatida tavsiya etilishi mumkin. Doza va qabul qilish usuli ham bag'rikenglikni hisobga olgan holda individual ravishda tanlanadi: har kuni 1,5-3 million IU teri ostiga, yuboriladi. alfa interferon, sitostatiklar bilan kombinatsiyalangan terapiya davolash samaradorligini oshirishi va har bir preparatning tolerantligi yaxshilangan holda dozani kamaytirishga imkon beradi.

Anemiyani to'xtatish va kamaytirish uchun eritropoezni rag'batlantirish uchun eritropoezni stimullovchi dorilarni qo'llash mumkin.

JAK2 ingibitorlaridan hozirgacha faqat ruxsolitinib foydalanish uchun tasdiqlangan. Preparatni, shuningdek, allogen gematopoetik ildiz hujayralarini transplantatsiya qilishdan oldin taloq hajmini tez kamaytirish va / yoki o'simta intoksikatsiyasi belgilarini bartaraf etishga muhtoj bo'lgan bemorlar uchun tanlangan dori sifatida ko'rib chiqilishi mumkin (5.8-jadval).

Dispanser kuzatuv. Bemorlar har oyda shifokor qabuliga tashrif buyurishlari kerak.

3-jadval

Idiopatik miyelofibrozni davolashda ishlatiladigan preparatlar

Xalqaro bo'lmagan nom	mulkiy	Belgilash chastotasi	Hisoblangan kunlik doza	Ekvivalent muddatli ishchi doza
Qon ivish tizimiga ta'sir qiluvchi dori vositalari, ta'sir qilish dozasi				
Geparin natriy		0,5	24 000ED	240000ED
Klopidogrel		0,03	75mg	525mg
Pentoksifillin		0,05	1500mg	10 500mg
Analgetiklar, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar, revmatik kasalliklar va podagrani davolash uchun preparatlar				
Asetilsalitsil kislotasi		1.0	100mg	500mg
Allopurinol		0,8	300mg	3000mg
Endokrin tizimiga tasir ko'rsatuvchi dorilar				
jinsiy bo'lmagan gormonlar, sintetik moddalar va antigormonlar				
Prednizolon		0.3	30 mg	900 mg
Infeksiyalarni davolash va olish uchun				
Antiviral dori vositalari				
Interferon alfa 2b		0,5	5 mln IU	1825 mln IU
Antitumor, immunosuppressiv dori vositalari				
Gidroksimochevina		1.0	15 000 mg	9000 mg
Merkaptopurin		0.2	1 mg	60 mg
Busulfan		0.2	2 mg	200 mg

Har 2-3 oyda bir marta ular umumiy qon ro'yxati va biokimyoviy ko'rsatkichlarni nazorat qilish bilan gematolog tomonidan tekshirilishi kerak.

Shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar.

- ▶ yangi tashxis qo'yilgan idiopatik miyelofibroz;
- ▶ febril neyropeniya;
- ▶ gemorragik sindrom.

Rejalashtirilgan shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatma kimyoterapiya dasturini davom ettirish zarurati hisoblanadi.

ADABIYOTLAR:

17. Касимова С.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч. Влияние проведения генетических исследований на эффективность лечения у больных острым промиелоцитарным лейкозом // Klinik laborator diagnostikada innovatsion

texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 77-80.

18. Касимова С.А., Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч. Дифференциальная диагностика острого миелобластного лейкоза и острого лимфобластного лейкоза // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 80-82.

19. Abdiraimova A.N., Shaxmurova G.A., Kurbonova Z.Ch. Leykositlarning turlari va faoliyati // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 211-213.

20. Abdiraimova A.N., Shaxmurova G.A., Kurbonova Z.Ch. Qon va qon hujayralarining faoliyati // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 216-218.

21. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Mieloid leykemoid reaksiyalarning klinik ahamiyati // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 275-277.

22. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Eritremiya klinik laborator diagnostikasi // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 282-285.

23. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Qon yaratish tizimi o'sma kasalliklari etiopatogenetik aspektlari // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 285-287.

24. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Leykositoz va uning klinik ahamiyati // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 287-289.

25. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Limfositlar va monositlar leykemoid reaksiya klinik ahamiyati // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 289-290.

26. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Mielom kasalligi klinik laborator diagnostikasi // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 290-293.

27. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. O'tkir leykoz klinik xususiyatlari // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 296-298.

28. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. O'tkir leykoz klinik laborator diagnostikasi // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 298-300.

29. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Surunkali limfoleykoz etiopatogenezi va klinik xususiyatlari // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 300-302.

30. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Surunkali limfoleykoz klinik laborator diagnostikasi // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 302-304.

31. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Surunkali mieloleykoz klinik xususiyatlari //

Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 304-306.

32. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Surunkali mieloleykoz laborator diagnostikasi // Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar, 2023. - №2. - B. 306-308.