

ЎТКИР МИЕЛОБЛАСТЛИ ЛЕЙКОЗДА ИММУНОФЕНОТИПИК ТЕКШИРИШНИНГ АФЗАЛЛИКЛАРИ

¹Ташбаев Алишер Бахриддинович

²Мамажонов Баходир Солижонович

¹Андижон давлат тиббиёт институти alisher_tashbayev0195@mail.ru

ORCID: 009-006-5627-132X

²Андижон давлат тиббиёт институти. e-mail: mamajonovb1972@mail.ru

ORCID: 0009-0006-5053-8978

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18042513>

Аннотация. Ўткир миелобластли лейкозларда иммунофенотипик текширишларни афзалликлари, миелоид қатор хужайраларни синфи ва турини белгилашда кейинги поликимётерапия амалиётини бажаришда, муҳим ҳисобланиб, давлатимизга иқтисодий самарадорликни юзага келишини таъминлашда муҳим ҳисобланади. Аксарият, иммунофенотипик текширувларнинг моҳияти ва иқтисодий самарадорлиги ва ижтимоий аҳамияти ўткир лимфолейкозларда тезкор текшириш амалиётини бажаришда юқори аниқликдаги текшириш усули эканлигини англатади. бу эса, болаларда ўткир миелолейкозлардан ўлим кўрсаткичи камайишининг муҳим мезони ҳисобланади.

Калит сўзлар: миелобластли лейкоз, иммунофенотипик текшириш, бластли инфильтрация.

Муаммонинг долзарблиги: Дунёда болалар лейкомия касаллигининг аксарияти лимфоид хужайралардан ривожланади, улардан 80 % В-лимфоцит, 15 % Т-лимфоцит ва 5% ноаниқ бўлган хужайралардан ривожланади. Лейкемик хужайралар ҳар қандай аъзода инфильтрат пайдо қилиши, дастлабки морфологик ўзгаришлар суяк кўмиги, талоқ, лимфа тугунлар ва жигарда пайдо бўлади. Бирламчи лейкемик инфильтратлар қон томирлар атрофида, кейин эса аъзо интерстицийсининг барча қисмида пайдо бўлади ва иккиламчи патоморфологик ўзгаришлар билан асоратланади. Миелобластли лейкозларни аксарияти, хромосома касалликлари сабабли ривожланиб, ҳомиладорлик пайтидаги скрининг текширувларни тўлиқ амалга оширмаган ёки регуляр текширувлардан ўтмаган давлат фуқароларида кўп учрайди. Мамлакатимизда болалардаги гемабластозларни даволаш учун йилига давлат бюджетидан ўртача, 230 млрд сўм ажратилади. Бу эса, беморларни тўлиқ тузалишини кафолатламайди, беморлар миелолейкоз турли босқичларида касаллик асоратларидан вафот этади. 2023 йил маълумотлари бўйича мамлакатимизда ўртача 1784 та ўткир лейкознинг турли фенотипик кўринишларидан 9 ёшгача бўлган болалар вафоти қайд этилган [1,4,7,8,12].

Мақсад: болаларда ўткир миелобластли лейкозларнинг морфологик хусусиятларини ўрганиш.

Материал ва усуллар.

Республика патологик анатомия маркази оналар ва болалар патологияси бўлимида 2018-2023 йилларда ўткир миелобластли лейкоз билан касалланиб нобуд бўлган 59 нафар болалар аутопсиясида лимфа тугуни, талоқ, жигар, суяк кўмиги тўқималари олинган. Клиник анамнестик; Статистик таҳлил; Морфологик: гематоксилин- эозин билан бўялди.

Натижалар ва муҳокама: Болаларда ўткир миелобластли лейкоз бошқа онкологик касалликларга нисбатан кўп учрайдиган хасталик ҳисобланади. Бундай касалликларда клиник-анамнестик таҳлил ўтказиш учун беморларда қуйидагича текширув режаси тузилади: бунга қоннинг умумий таҳлили, тўш суягини пункция қилиш, миелоид хужайралар популяциясини аниқлаш бўйича иммунофенотиплаш усулини амалга ошириш, бластли хужайраларни ташхислаш учун иммуногистохимёвий текшируви ўтказишни тақозо этади.

Оғир даражадаги тромбоцитопения оқибатида геморрагик синдром ривожланиб, тери, шиллиқ пардалар ва ички аъзоларга тарқоқ ҳолда қон қуйилади, ҳатто бош миёга ҳам қон қуйилиб касал нобуд бўлиши мумкин.

1-Жадвал. Ўткир миелобластли лейкозларни учраши бўйича FAB таснифи

FAB таснифи	Беморлар сони	Учраши
M0	8	8,33
M1	20	20,83
M2	26	27,1
M3	12	12,5
M4	14	14,58
M5	10	10,42
M6	2	2,08
бифенотипик варианты	4	4,16
ЖАМИ	96	100%

4.4-жадвалда келтирилган маълумотларга кўра тадқиқотда энг кўп учраган миелобластли лейкозлар орасида, **M1** (Етилмаган ўткир миелоид лейкокемия), **M2** (Етилган ўткир миелоид лейкокемия), **M3** (Промиелоцитик ёки ўткир промиелоцитик лейкокемия) ва **M4** (Ўткир миеломоноцитик лейкокемия) типдаги миелобластли лейкозларни кўп учрагани аниқланди. бу эса, иммунофенотипик жиҳатдан, CD4, CD64, CD36, CD33, CD11c, CD11b, CD15, CD14 иммуномаркерни позитив реакцияси ёки ўсма хужайралари таркибидаги специфик миелопероксидаза ферментининг кўпайиши билан намоён бўлиб, фенотипик жиҳатдан ўсма хужайраларини гемопоэз босқичини турли даражасидаги полипатент хужайралар дифференциациясини ўзгариши билан намоён бўлади.

Бу кўрсаткичлар асосан иммунофенотиплаш жараёнида беморларни антибиотик терапия ва гормонал терапия қилинмаган ҳолдагина тўғри чиқишини тасдиқлайди, акс ҳолда иммунодепрессантлар таъсирида юқорида келтирилган фенотипдаги ўсма хужайраларини массив апоптози миелобластли лейкозни қайси синфга хослигини аниқлашда хатоликлар юзага келишини кўрсатади.

Миелопероксидаза ферментини аниқланмаслиги, билан клиник жиҳатдан миелобластли лейкозларни манзарасини бериши, иммунофено-типлашда қўшимча СД маркерлар панели қўшимча маркерларидан фойдаланишни тақозо этиб, иқтисодий жиҳатдан анча қимматга тушишини инобатга олиш керак. Шунинг учун ҳам аутопсия амалиётида 48,3 % да миелобластли лейкозлар илк аниқланиб, даволовчи врачлар томонидан турли хил ноадювант терапиядан кейинги даврда қонни миелограммасини кескин ўзгаришига олиб келиши билан тушунтирилади.

Бу эса, тадқиқотимизда миелобластли лейкозларни иммунофенотиплаш амалиётидаги нозик нуқталар беморларда шубха уйғотиши билан ҳар қандай даво терапиясидан олдин иммунофенотиплаш, агар даволаш ностандарт кўринишида симптоматик амалга оширилган бўлса, кам учрайдиган миелобластли лейкозларни деярлик барча СД панелларини ишлатишга зарурат туғилишини инобатга олиш керак бўлади.

Хулоса

Ҳозирги пайтда, халқаро экспертлар уюшмаси (ELN) тавсияси ва Европанинг лейкомиянинг иммунологик тавсифи (EGIL) бўйича миелоид қаторга мансуб бўлган лейкозларни дифференциаллаш бўйича, миелоид антигенлар экспрессиясини тўлақонли аниқлаш бўйича, CD34, CD117, HLA-DR ларни текшириш тавсия этилади. юқоридагиларга қўшимча равишда дезоксинуклеотидил трансфераза-TdT (Terminal deoxynucleotidyl Transferase) ферментини аниқлаш муҳим прогностик аҳамиятга эгаллиги белгиланган. Бу текширувларга қўшимча тарзда CD7 маркерини 30 % миелобластли лейкозларда учрашини инобатга олган ҳолда текширишни талаб этилади.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. Jayavelu AK, Wolf S, Buettner F, Alexe G, The proteogenomic subtypes of acute myeloid leukemia. //Cancer Cell. 2022 Mar 14;40(3):301-317.e12.
2. Shi X, Feng M, Nakada D. Metabolic dependencies of acute myeloid leukemia stem cells. //Int J Hematol. 2024 May 15.
3. Tamamyan G, Kadia T, Ravandi F, Borthakur G, Cortes J, Jabbour E, et al. Frontline treatment of acute myeloid leukemia in adults. //Crit Rev Oncol Hematol. 2017;110:20–34. -
4. Thol F, Ganser A. Treatment of relapsed acute myeloid leukemia.// Curr Treat Options Oncol. 2020;21(8):66.
5. Mumme H, Thomas BE, Bhasin SS, Krishnan U, Dwivedi B, Summers RJ, Castellino SM, Wechsler DS, Porter CC, Graham DK, Bhasin M. Single-cell analysis reveals altered tumor microenvironments of relapse- and remission-associated pediatric acute myeloid leukemia. //Nat Commun. 2023 Oct 5;14(1):6209.
6. Abulimiti M, Jia ZY, Wu Y, Yu J, Gong YH, Guan N, Xiong DQ, Ding N, Uddin N, Wang J. Exploring and clinical validation of prognostic significance and therapeutic implications of copper homeostasis-related gene dysregulation in acute myeloid leukemia.// Ann Hematol. 2024 Aug;103(8):2797-2826.
7. Zhu Y, He J, Li Z, Yang W. Cuproptosis-related lncRNA signature for prognostic prediction in patients with acute myeloid leukemia. //BMC Bioinformatics. 2023 Feb 3;24(1):37.
8. Ge F, Wang Y, Sharma A, Jaehde U, Essler M, Schmid M, Schmidt-Wolf IGH. Computational analysis of heat shock proteins and ferroptosis-associated lncRNAs to predict prognosis in acute myeloid leukemia patients. //Front Genet. 2023 Aug 1;14:1218276.
9. Dai Y., Hu L. (2022). HSPB1 overexpression improves hypoxic-ischemic brain damage by attenuating ferroptosis in rats through promoting G6PD expression. //J. Neurophysiol. 128, 1507–1517.
10. Deng C, Zeng T, Zhu P, Zhao S, Huang Z, Huang W, Zhang W, Huang X, Fu L. A novel 5-gene prognostic signature to improve risk stratification of cytogenetically normal acute myeloid

leukemia. //J Cancer Res Clin Oncol. 2023 Sep;149(12):10015-10025.

11. Lin CC, Hsu YC, Li YH, Kuo YY, Hou HA, Lan KH, Chen TC, Tzeng YS, Kuo YY, Kao CJ, Chuang PH, Tseng MH, Chiu YC, Chou WC, Tien HF. Higher HOPX expression is associated with distinct clinical and biological features and predicts poor prognosis in de novo acute myeloid leukemia. //Haematologica. 2017 Jun;102(6):1044-1053

12. Chen C, Chen Z, Chio CL, Zhao Y, Li Y, Liu Z, Jin Z, Wu X, Wei W, Zhao Q, Li Y. Higher Expression of WT1 With Lower CD58 Expression may be Biomarkers for Risk Stratification of Patients With Cytogenetically Normal Acute Myeloid Leukemia. //Technol Cancer Res Treat. 2021 Jan-Dec;20

13. Chen TQ, Huang HJ, Zhu SX, Chen XT, Pu KJ, Wang D, An Y, Lian JY, Sun YM, Chen YQ, Wang WT. Blockade of the lncRNA-DOT1L-LAMP5 axis enhances autophagy and promotes degradation of MLL fusion proteins. //Exp Hematol Oncol. 2024 Feb 19;13(1):18.

14. Elsayed AH, Rafiee R, Cao X, Raimondi S, Downing JR, Ribeiro R, Fan Y, Gruber TA, Baker S, Klco J, Rubnitz JE, Pounds S, Lamba JK. A six-gene leukemic stem cell score identifies high risk pediatric acute myeloid leukemia.// Leukemia. 2020 Mar;34(3):735-745.

15. Duployez N, Marceau-Renaut A, Villenet C, Petit A, Wang JCY, Preudhomme C, Cheok M. The stem cell-associated gene expression signature allows risk stratification in pediatric acute myeloid leukemia. //Leukemia. 2019 Feb;33(2):348-357.

16. Ling RE, Cross JW, Roy A. Aberrant stem cell and developmental programs in pediatric leukemia.// Front Cell Dev Biol. 2024 Mar 27;