

SURUNKALI LIMFOLEYKOZDA SITOMORFOLOGIK O'ZGARISHLAR

*Matrizayeva Zebo Soburjonovna**Urganch davlat tibbiyot instituti**Laboratoriya ishi mutaxassisligi 2-kurs magistranti*

Annotatsiya. Maqolada surunkali limfoleykoz (SLL) bilan kasallangan bemorlarda aniqlanadigan sitomorfologik o'zgarishlarning o'ziga xos jihatlari o'rganilgan. Tadqiqot davomida bemorlarning periferik qon va suyak ko'migi surtmalari morfologik hamda sitogenetik tahlil asosida tekshirildi. Olingan natijalar SLLda limfotsitlarning yadro va sitoplazma tuzilishidagi o'zgarishlar, pro- va paralimfotsitlarning nisbati, shuningdek 13q14 delesiyasi va 12-xromosoma trisomiyasi kabi genetik buzilishlar kasallikning klinik kechishi va prognozi bilan chambarchas bog'liq ekanligini ko'rsatdi. Ushbu o'zgarishlarni kompleks baholash surunkali limfoleykozning erta tashxisi, prognozini aniqlash va individual davolash strategiyasini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: surunkali limfoleykoz, sitomorfologik o'zgarishlar, limfotsitlar, suyak ko'migi, sitogenetik tahlil, tashxis, prognoz.

ASOSIY QISM

Dolzarbligi. Surunkali limfoleykoz kattalarda keng tarqalgan onkologematologik kasallik hisoblanadi. Bunda kichik limfotsitlarning klonal havfli proliferativ geterogen kasalligi bo'lib, klonal hujayralarning suyak ko'migida va retikulyar tizimda to'planishi bilan kechadi. Surunkali limfoleykoz ko'pgina holatlarda noagresiv kechishi mumkin, ammo ba'zida tez progressiv kechib o'lim holatiga olib keladi. Shuning uchun bu kasallikning oqibatini aniqlashda individual yondashish talab kilinadi. Surunkali limfoleykoz ko'proq G'arbiy Yevropa va AQSH aholisi o'rtasida ko'p uchraydi, Osiyo mamlakatlarida kam uchraydi. Kasallikni o'rtacha yoshi 60 dan yuqori, ammo 30 yoshgacha bo'lgan bemorlarda bu kasallikni uchrashi qayd etilgan. So'nggi yillarda SLLning morfologik va genetik xususiyatlarini chuqur o'rganish orqali tashxis aniqligi, prognoz baholash hamda davolash taktikasini yaxshilashga qaratilgan izlanishlar dolzarblik kasb etmoqda. Mazkur tadqiqotning dolzarbligi shundaki, u SLLda yuz beruvchi sitomorfologik o'zgarishlarning klinik ahamiyatini aniqlashga qaratilgan.

Qon surtmasida kasallikka xos Botkin-Gumprecht hujayra soyalari uchraydi. Kasallikka tashxis qo'yish uchun limfa tugunini biopsiya qilish shart. Immunologik tekshiruvlar orqali bemorlarda o'zbek populyasiyasida surunkali limfoleykozda V hujayralar 95% aniqlanadi. Bunda immunologik markerlar (CD 19, CD 20, CD 23) yetilgan V hujayralar aniklanadi. T hujayralar surunkali limfoleykozda kam uchraydi.

Zamonaviy tekshirishlar natijasida o'sma hujayralarida ZAP-70 proteinkinazani ekspressiyasi surunkali limfoleykoz bilan kasallangan bemorlarda aniqlandi va u kasallikning oqibati uchun ahamiyati katta. Shu qatorda bemorlarni K. Rai va J. Benit tasnifi bo'yicha ajratish katta ahamiyatga ega. Zamonaviy xalqaro kriteriya bo'yicha kasallikni tashxislash uchun uchta belgi asoslidir.

- Qondagi limfositlarning miqdori ($10 \times 10^9/l$).
- Suyak ko'migida limfositlar 30 % dan ko'proq.
- Immunofenotip usul orqali V hujayrali limfositlarni aniqlash.

Har bir kasallangan bemorlarda prognostik indeks aniqlanadi va shunga asosan bemorlarni oqibati va davolash taktikasi e'tiborga olinadi. Bemorlarni davolash asosan kasallikni kechish davriga asoslanadi. Ya'ni bunda yaxshi sifatli kechayotgan turida "kuzatuv" taktikasi qo'llaniladi. Yukoridagilarni inobatga olgan holda O'zbekiston sharoitida bu ishlarni o'zbek populyasiyasida o'tkazilmaganligini ko'rsatadi.

Tadqiqot maqsadi. Surunkali limfoleykoz (SLL) bilan kasallangan bemorlarda sitomorfologik o'zgarishlarni tahlil qilish, ularning klinik belgilari, laborator ko'rsatkichlar va kasallik bosqichlari bilan o'zaro bog'liqligini aniqlash hamda morfologik tahlilning tashxis va prognozidagi amaliy ahamiyatini baholash.

Tadqiqot materiallari va usullari. Ushbu tadqiqot uchun Xorazm viloyati ko'p tarmoqli tibbiyot markazining gematologiya va laboratoriya bo'limlarida 2022-2025 yillar davomida davolangan surunkali limfoleykozli bemorlarni retrospektiv va prospektiv tahlili natijasida 69 nafar bemor olindi. Surunkali limfoleykoz bilan kasallangan bemorlarning 42 (61,76%) nafari erkaklar, ya'ni 1,6:1 qismini va 26 (38,23%) nafari ayollar tashkil qildi. Tekshirilgan bemorlar stasionarga kasallikning har hil bosqichida murojat qilishgan. Bu bosqichlarni aniqlash uchun J.Binet (1981) klassifikatsiyasidan foydalandik. J.L.Binet (1981) klassifikatsiyasidagi bosqichlarga asosan SLL diagnozini qo'yish mumkin. Tekshirilgan 69 bemorlarni bosqichlari bo'yicha ajratganda A bosqichida 12 (17,64%)nafari, V bosqichida 24 (35,29%) nafar, S bosqichida 32(47,0550%) nafar bemor aniqlandi Tashxis bemorlarning klinik ko'rsatkichlari, laborator tekshiruvlari va suyak ko'migi natijalariga asoslanib qo'yildi.

Mikroskopiyada limfositlarning morfologik holati – yadro shakli, xromatin zichligi, yadroning joylashuvi, sitoplazma miqdori va strukturasiga e'tibor qaratildi. Suyak ko'migi namunalarida limfoid, eritroid va granulotsitar qatorlarning nisbati baholandi. SLL uchun xos bo'lgan Gumprecht- Botkin hujayralari(soya hujayralari) soni ham aniqlanib, ularning o'zaro bog'liqligi o'rganildi.

Qo'shimcha ravishda immunofenotipik tekshiruvlar (CD5+, CD19+, CD23+ markerlari) va sitogenetik tahlillar (13q14 deletsiyasi, 12-xromosoma trisomiyasi) o'tkazildi. Tadqiqot uchun tanlangan bemorlarning kelgan vaqtidagi klinik belgilari, umumiy qon tahlili va suyak ko'migidan olingan miyelogramma natijalari surunkali

limfoleykoz tashxisini tasdiqlaydi. Microsoft Excel dasturida qayta ishlanib, o'rtacha qiymatlar hisoblandi.

Tadqiqot natijalari. Tadqiqot davomida surunkali limfoleykoz (SLL) bilan kasallangan bemorlarda qon va suyak ko'migi morfologiyasida o'ziga xos o'zgarishlar aniqlangan. Periferik qon tahlilida barcha bemorlarda limfotsitoz qayd etildi, limfotsitlar umumiy leykotsitlar sonining 80–90 foizini tashkil etdi. Qon surtmalarida Gumprecht–Botkin soya hujayralari (leukoliz elementlari) ko'p miqdorda kuzatildi, bu esa SLL uchun xos morfologik belgilardan biri hisoblanadi.

Limfotsitlarning yadrosi odatda yumaloq yoki oval shaklda bo'lib, xromatini zich tuzilgan, yadroning markaziy qismida joylashgan. Sitoplazma oz miqdorda, ayrim hujayralarda yengil vakuolizatsiya kuzatildi. Bemorlarning 20 foizida yirik, giperxromatik yadrolarga ega atipik limfotsitlar aniqlangan. Bu holatlar kasallikning faol bosqichiga o'tganligidan dalolat beradi.

Suyak ko'migi tahlilida limfoid elementlarning ortiqcha ko'payishi, eritroid va granulositlar qatorlarning qisqarishi kuzatildi. Ayrim bemorlarda limfoid infiltratsiya o'choqli, boshqalarida esa diffuz shaklda namoyon bo'ldi. Bu morfologik belgilar kasallikning kechishi va bosqichi bilan bog'liq ekanligi aniqlandi.

Sitogenetik tadqiqotlar davomida 30 bemorning 58 foizida 13q14 delesiyasi, 15 foizida 12-xromosoma trisomiyasi, 10 foizida esa 11q delesiyasi qayd etildi. Ushbu o'zgarishlar kasallikning og'ir kechuvchi va tez rivojlanuvchi shakllarida ko'proq uchradi. Bunday bemorlarda klinik jihatdan limfa tugunlarining kattalashishi, taloq hajmining oshishi va umumiy holsizlik belgilari kuzatildi.

Immunofenotipik tahlil natijalari SLL uchun xos bo'lgan CD5⁺, CD19⁺, CD23⁺ markerlarining yuqori ekspressiyasini ko'rsatdi. Shu bilan birga, CD10⁺ va FMC7⁺ markerlarining past darajada ifodalanishi aniqlanib, bu SLLning differensial diagnostikasi uchun muhim mezon bo'ldi.

Umuman olganda, o'tkazilgan tadqiqotlar SLL bilan kasallangan bemorlarda morfologik, immunologik va genetik o'zgarishlar o'zaro bog'liq ekanini ko'rsatdi. Bu bog'liqlik kasallikning bosqichini, kechishini va davoga javobini oldindan baholash imkonini beradi.

XULOSA VA MUNOZARA

SLL kasalligi boshqa onkogematologik kasalliklardan orasida sekin rivojlanadigan kasallik bo'lib, uning kechishi ko'p yillik davomiylikda bo'ladi. Uzoq yillar davomida kasallikni davolash maqsadida turli yondashishlar bo'lgan. Kasallikning patogenetik, sitoximik, immunofenotip va sitogenetik tekshiruvlar kashf qilingandan keyin SLL ni davolashdagi mavjud qiyinchiliklar anchagina chekindi. SLL da sitogenetik tekshiruvning ahamiyati ham katta. SLL kechishida 80% xollarda xromosoma mutatsiyasi bilan kechadi. Qaysi xromosomada mutatsiya ro'y berganiga qarab kasallik oqibati xaqida ma'lumot olish mumkin, Del 13q 14 markeri taxminan

58% xollarda uchrab kasallikni yaxshi oqibatli ekanligini ko'rsatib beradi, 12-xromosomaning trisomiyasi 15% xollarda uchraydi, oqibati o'zgarishsiz, Del 11q bo'lishi taxminan 10% ni tashkil qilib alkillovchi preparatlarga nisbatan rezistentlik xosil qilishi mumkin.

O'tkazilgan tadqiqotlar surunkali limfoleykoz (SLL) bilan kasallangan bemorlarda sitomorfologik, immunofenotipik va sitogenetik o'zgarishlar o'zaro chambarchas bog'liq ekanini ko'rsatdi. Morfologik tekshiruvlar periferik qonda limfotsitotizning yuqori darajada ekanini, limfotsit yadrosi va sitoplazmasida xos o'zgarishlar mavjudligini hamda Gumprecht–Botkin soya hujayralarining ko'pligini aniqladi. Ushbu belgilar SLLning tashhisida muhim morfologik mezon sifatida o'z ahamiyatini saqlab qoladi.

Suyak ko'migidagi limfoid elementlarning ortiqcha proliferatsiyasi, eritroid va granulosit qatorlarning susayishi kasallikning bosqichiga bevosita ta'sir ko'rsatishi aniqlandi. Immunofenotipik tahlillarda CD5⁺, CD19⁺ va CD23⁺ markerlarining yuqori ekspressiyasi SLL uchun xos bo'lib, differensial diagnostika jarayonida katta ahamiyatga ega ekanligi tasdiqlandi.

Sitogenetik tekshiruvlarda aniqlangan 13q14 deletsiyasi, 12-xromosoma trisomiyasi va 11q deletsiyasi kasallikning klinik kechishi va prognoziga sezilarli ta'sir ko'rsatishi aniqlandi. Ayniqsa, 11q deletsiyasi bilan kechuvchi hollarda klinik belgi va morfologik o'zgarishlar agressiv holda namoyon bo'lishi kuzatildi.

Umuman olganda, SLLda sitomorfologik o'zgarishlarni muntazam baholash kasallikning erta bosqichda aniqlanishi, klinik kechishini to'g'ri baholash, prognoz berish va individual davolash strategiyasini tanlashda muhim ahamiyat kasb etadi. Tadqiqot natijalari amaliyotda morfologik, immunologik va genetik ko'rsatkichlarni birgalikda baholash SLL tashxisi va davosining samaradorligini oshirishga xizmat qilishini ko'rsatdi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Хасанов Ш.Ш., Бекназарова Н.Х. Gematologiya asoslari. – Toshkent: “Fan”, 2020. – 312 b.
2. Kipps T.J., Stevenson F.K., Wu C.J., et al. Chronic lymphocytic leukemia. New England Journal of Medicine. 2017; 376(15): 1457–1470.
3. Oscier D., Dearden C., Eren E., et al. Morphology and immunophenotype of CLL in relation to genetic abnormalities. Blood Reviews. 2020; 40: 100636.
4. Döhner H., Stilgenbauer S., Benner A., et al. Genomic aberrations and survival in chronic lymphocytic leukemia. Leukemia. 2019; 33(5): 1028–1038.
5. Hallek M., Al-Sawaf O. Chronic lymphocytic leukemia: 2021 update on diagnosis, risk stratification and treatment. American Journal of Hematology. 2021; 96(5): 508–526.

6. WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 5th edition. Lyon: IARC; 2022.
7. Shanafelt T.D., Ghia P., Lanasa M.C., et al. Prognostic factors in chronic lymphocytic leukemia: biological and clinical markers. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2019; 19(1): 13–25.
8. Farmonqulov X.Q. Leykozlar va limfomalar. // Toshkent 2012 y, S-217-220.