

## **EKSTRANODAL SHIKASTLANISHLARI BO‘LGAN DIFFUZ YIRIK B-HUJAYRALI LIMFOMA BILAN OG‘RIGAN BEMORLARNING KLINIK KECHISHI VA DIAGNOSTIKASI XUSUSIYATLARI**

**Qobilov O.R.<sup>1</sup>, Niyozova Sh.X.<sup>1</sup>, Sobirjonov I.I.<sup>2</sup>.**

**Toshkent davlat tibbiyot universiteti,**

**O'zbekiston Respublikasi Toshkent shahri**

**O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi**

**Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy markazi**

**Toshkent shahri**

### **Annotatsiya**

Tadqiqotga 2015 yildan 2021 yilgacha tekshiruv va davolanishdan o'tgan ekstranodal shikastlanishlari bo'lgan diffuz yirik B-hujayrali limfoma bilan kasallangan 81 nafar bemor kiritilgan. Ushbu kasallik shakli bilan og'rigan bemorlarni olti yillik kuzatuv davomida o'rganish natijasida, bir xil davolash usullariga qaramay, besh yillik omon qolish darajasi 60,5% ni tashkil etdi. 32 (39,5%) bemorda esa davolash jarayonida patologik jarayonning progressiyasi tufayli o'lim holatlari kuzatildi.

**Kalit so'zlar:** diffuz yirik B-hujayrali limfoma; ekstranodal shikastlanish; klinik kechish.

### **Kirish:**

Kattalarda yangi aniqlanayotgan noxodjkin limfoma turlarining ichida diffuz yirik B-hujayrali limfoma (DYBHL) 30–40% ni tashkil etadi [1]. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, “diffuz yirik B-hujayrali limfoma” (DYBHL) atamasi sitomorfologik, gistologik, immunofenotipik va genetik xususiyatlari, shuningdek klinik kechishi va prognozi bilan bir-biridan farq qiluvchi o'smalarning butun spektrini o'z ichiga oladi [2,3]. O'sma o'sishining birlamchi o'chog'i limfa tugunlarida (nodal shikastlanish) joylashishi mumkin bo'lgani kabi, har qanday boshqa organ yoki to'qimalarda ham, ya'ni ekstranodal shaklda (40%) rivojlanishi mumkin [4,5].

Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining (JSST) 2017-yilgi zamonaviy tasnifi limfomalarning 40 dan ortiq ost turlarini o‘z ichiga oladi. Bu esa diagnostika, davolash hamda yangi istiqbolli terapevtik yo‘nalishlarni ishlab chiqishda turlicha yondashuvlarni belgilab beradi.

JSSTning 2017-yilgi yangi tasnifida qo‘shimcha aniqlik kiritilmagan diffuz yirik B-hujayrali limfoma (DYBHL) bir nechta morfologik ost turlarga bo‘lingan bo‘lib, ular prognoz jihatidan muhim ahamiyatga ega emas. Bular orasida sentroblastik, immunoblastik, anaplastik va boshqa kam uchraydigan ost turlar mavjud [6,7,8].

Diffuz yirik B-hujayrali limfomaning ekstranodal shikastlanishlari turlicha xususiyatga ega bo‘lib, bu esa diagnostika jarayonini va davolash taktikasini tanlashni murakkablashtiradi. Shu munosabat bilan, bizning tadqiqotimizning maqsadi — ekstranodal shikastlanishlari bo‘lgan diffuz yirik B-hujayrali limfomaning klinik kechishini o‘rganishdan iborat edi.

### **Materiallar va usullar:**

Ushbu ishda biz kasallikni aniqlash jarayonida JSST (Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti) tavsiyalariga, ya‘ni diagnostik algoritmgaga amal qildik. Mazkur tadqiqot doirasida biz faqat B-hujayrali diffuz limfomaning diagnostikasini ko‘rib chiqamiz.

Yovuz o‘smaning tarqalish darajasini aniqlash va patologik jarayonning bosqichini belgilash maqsadida majburiy tartibda suyak ko‘migi trepanbiopsiyasi o‘tkazildi. Ba‘zi hollarda, agar tasviriy diagnostika usullari yordamida (masalan, jigardagi yoki o‘pkadagi tugunlar) yangi o‘smaning tabiatini aniqlash imkoni bo‘lmasa, bosqichni aniq belgilash uchun bir nechta patologik o‘choqlardan biopsiya olindi yoki PET–KT tekshiruvi o‘tkazildi.

Ba‘zi hollarda qo‘shimcha tekshiruv usullari sifatida quyidagi metodlardan foydalanildi: jigar punktsion biopsiyasi, skelet suyaklarining radiofarmatsevtik preparatlar (RFP) yordamida skanerlash, bosh va bo‘yin a‘zolarining KT tekshiruvi, EGDFS (ezofagogastroduodenofibroskopiya), qorin bo‘shlig‘i a‘zolarining rentgenologik tekshiruvi, umurtqa pog‘onasining MRT tekshiruvi, shuningdek plevral va assit

suyuqliklarining sitologik tahlili hamda orqa miya suyuqligining (likvor) sitologik tekshiruvi.

a. DYBHL fenotipi quyidagi markerlarning ekspressiyasi yordamida aniqlanadi: CD20, CD79a, PAX5 (monomorf intensiv yadro ekspressiyasi) va CD45. Polimorf morfologiyaga ega bo'lgan ba'zi hujayralar esa CD30 ni ekspressiya qiladi. Shuningdek, CD10, BCL-6, BCL-2, MUM1, Ki-67 va CD5 markerlarining ekspressiyasi ham aniqlanadi.

b.

Agar CD5 ekspressiyasi mavjud bo'lsa, mantiya zonali limfomaning polimorf-hujayrali blastoid variantini istisno qilish maqsadida cyclin D1 antitanasi bilan immunogistokimyoviy (IGX) tadqiqot o'tkaziladi.

c. B. VKDJI (diffuz yirik B-hujayrali limfoma) gumoni bo'lgan bemorlarni tekshirishda quyidagi reja asosida ish olib borildi:

d. C. Anamnez — shu jumladan oilaviy anamnez — sinchiklab yig'ildi.

e. D. Fizikal tekshiruv o'tkazildi: barcha qo'l bilan tekshiriladigan limfa tugunlari zonolari palpatsiya qilindi, shuningdek jigar va taloq palpatsiya qilindi. Og'iz bo'shlig'i va bodomsimon bezlar (minda) ko'zdan kechirildi.

f. E. "B-belgilar" — ya'ni isitma, kechasi ter bosishi, vazn yo'qotish — mavjud yoki yo'qligi aniqlanib, qayd etildi.

g. F. Bemorning umumiy holati ECOG shkalasi bo'yicha baholandi.

### **Tadqiqot natijalari:**

Eng ko'p uchraydigan shikoyatlar — bo'yin, chov sohasi va qo'ltiq ostida paydo bo'lgan qattiqlashgan yoki kattalashgan tugunlar edi (58%).

39,5% bemorlarda quyidagi og'riqlar kuzatildi: jigar sohasida — 7,4%, skelet suyaklarida — 4,9%, bosh og'rig'i — 16%.

9 nafar bemor tanada og‘riqni sezgan bo‘lsa-da, uning aniq joylashuvi va xarakterini ta’riflab bera olmagan.

Umumiy holsizlik va ishtahaning pasayishi mos ravishda 54,3% va 50,6% bemorlarda kuzatildi.

Ishtahaning pasayishi 41 nafar bemorning 7 tasida (17,1%) to‘liq ovqat yeyish istagining yo‘qolishi bilan, qolganlarida esa tez to‘yish (17 kishi — 41,5%) yoki ma’lum bir mahsulotga nisbatan istakning yo‘qolishi (41,5%) ko‘rinishida namoyon bo‘lgan.

“B-belgilari”ga xos simptomlar 81 nafar bemordan 46 tasida (56,8%) qayd etilgan. Ulardan 9 nafar bemor (11,1%) faqat bitta belgi (masalan, isitma, tungi ter bosishi yoki vazn yo‘qotish) haqida shikoyat qilgan bo‘lsa, qolgan 37 nafar bemor (45,7%) ikki yoki undan ortiq belgilarni bildirgan.

Shunday qilib, ekstranodal shikastlanishlari bo‘lgan diffuz B-hujayrali limfoma bilan og‘rigan 81 bemordan,

35 nafari (43,2%) — A bosqichda,

46 nafari (56,8%) — B bosqichda ekani aniqlandi.

Ultratovush tekshiruvi (UZI) yordamida 74 nafar bemorda (91,4%) o‘sma jarayoni mavjudligi aniqlangan.

Mazkur usul orqali ayrim hollarda o‘pka, ko‘krak qafasi o‘rta qismi (mediastinum), moyak, sut bezlari hamda mintaqaviy limfa tugunlari zonalarining shikastlanishlari vizualizatsiya qilindi.

O‘pka shikastlanishi aniqlangan besh holatda ultratovush skanerlash natijasida:  
— 2 nafar bemorda — bevosita belgilar (ya’ni zich o‘sma tugunining mavjudligi),  
— 3 nafar bemorda — bilvosita belgilar (atelektaz o‘chog‘i yoki plevra bo‘shlig‘ida suyuqlik to‘planishi) kuzatildi (1-jadval).

**Ekstranodal shikastlanishlari bo‘lgan diffuz B-hujayrali limfoma bemorlarini  
diagnostika qilishda ultratovush (UZI) tekshiruvining natijalari.**

| Shikastlanishning<br>lokalizatsiyasi | Holatlar soni n=74 |
|--------------------------------------|--------------------|
| Mediastinal shikastlanish            | 16 (21,6%)         |
| Jigar shikastlanishi                 | 19 (25,7%)         |
| Taloq zararlanishi                   | 27 (36,5%)         |
| O'pka shikastlanishi                 | 5 (6,8%)           |
| Ko'krak shikastlanishi               | 1 (1,4%)           |
| Moyak shikastlanishi                 | 2 (2,7%)           |

81 nafar bemorning 37 tasida (45,7%) bir vaqtning o‘zida ekstranodal va nodal shikastlanishlar kuzatildi, bunda qo‘ltiq osti, chov, orqa qorin (retroperitoneal), bo‘yin va boshqa limfa tugunlari jarayonga jalb etilgan edi.

44 nafar bemorda (54,3%) esa faqat ekstranodal o‘sma o‘choqlari aniqlangan.

Eng ko‘p hollarda diffuz B-hujayrali limfomada ekstranodal shikastlanishlar taloq, jigar va mediastinum da joylashgani qayd etildi.

Bitta holatda esa sut bezining shikastlanishi aniqlangan.

Rentgenologik tekshiruv barcha bemorlarga o‘tkazilgan bo‘lib, bu usul ko‘pincha boshqa patologik jarayonlarni istisno qilish maqsadida qo‘llanilgan. Masalan, oshqozon-ichak tizimi o‘smalarida jigar metastatik shikastlanishlarini, shuningdek, boshqa kasalliklarda suyak tizimining birlamchi yoki ikkilamchi o‘smaviy shikastlanishlarini aniqlash yoki rad etish uchun ishlatilgan.

Rentgenologik tekshiruvlar asosida o‘pka va mediastinum, shuningdek skelet suyaklari hamda burun bo‘shlig‘i qo‘shimcha (paranazal) bo‘shliqlarining shikastlanish holatlari aniqlangan.

Shunga qaramay, bu usul ekstranodal limfomalarni diagnostika qilishda faqat yordamchi ahamiyatga ega ekanligi qayd etildi.

KT va MRT tekshiruvi barcha 81 nafar bemorda o'tkazilgan bo'lib, ushbu usul yordamida tadqiqotga kiritilgan barcha bemorlarda o'sma o'chog'ini aniq vizualizatsiya qilish imkoniyati bo'lgan (2-jadval).

2-jadval

**Ekstranodal shikastlanishlari bo'lgan diffuz B-hujayrali limfoma bemorlarida KT va MRT tekshiruvlari natijalari.**

| Shikastlanishning lokalizatsiyasi        | Ishlar soni |
|------------------------------------------|-------------|
| Mediastinal shikastlanish                | 16 (19,8%)  |
| Jigar shikastlanishi                     | 19 (23,5%)  |
| Taloq zararlanishi                       | 27 (33,3%)  |
| O'pka shikastlanishi                     | 5 (6,2%)    |
| Ko'krak shikastlanishi                   | 1 (1,2%)    |
| Moyak shikastlanishi                     | 2 (2,5%)    |
| Bachadon va tuxumdonlarning zararlanishi | 4 (4,9%)    |
| Miya shikastlanishi                      | 5 (6,2%)    |
| Skelet suyaklarining zararlanishi        | 2 (2,5%)    |

2-jadvalda keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, diffuz yirik B-hujayrali limfomada eng ko'p uchraydigan ekstranodal joylashuvlar — bu taloq, jigar va mediastinum (ko'krak qafasi o'rta qismi) hisoblanadi.

O'pka shikastlanishi esa miya limfomasi bilan bir xil chastotada aniqlangan. Skelet suyaklari, moyak va sut bezlarining shikastlanishlari esa yakka (kam uchraydigan) holatlar sifatida qayd etilgan.

Ushbu usul yordamida limfa tugunlarining shikastlanishi ham aniqlanib, bu holat 45,7% bemorlarda kuzatildi.

PET–KT tekshiruvi o'tkazilgan 63 nafar bemordan 41 tasida (65,1%) ilgari boshqa

tasviriyl usullar yordamida qo'yilgan tashxis aniqlashtirilgan yoki to'g'rilangan. Shu bilan birga, avval qo'llangan UZI, KT va MRT tekshiruvlari natijasida 63 holatdan 11 tasida (17,5%) giperdiagnostika, ya'ni ortiqcha tashxis qo'yilishi, hamda 7 holatda (11,1%) gipodiagnostika, ya'ni o'sma jarayonining to'liq aniqlanmaganligi kuzatildi.

Shuningdek, ko'rsatmalarga binoan quyidagi endoskopik va invaziv tekshiruvlar o'tkazildi:

- 12 nafar bemorda (14,8%) – oshqozon-ichak tizimining proksimal va distal bo'limlari endoskopik tekshirildi (EGDFS, FKS);
- 21 nafar bemorda (25,9%) – bronxoskopiya;
- 3 nafar bemorda (3,7%) – laringoskopiya;
- 33 ta holatda (40,7%) – laparoskopiya biopsiya bilan birga;
- 7 ta holatda (8,6%) – torakoskopiya biopsiya bilan o'tkazildi.

34 ta holatda (41,9%) morfologik tasdiqlash (verifikatsiya) faqat biopsiya yo'li bilan olingan material asosida amalga oshirilgan (ya'ni intsizion, ekstsizion yoki core-biopsiya). Shulardan:

- jigar shikastlanishida — 15 ta holat (18,5%),
- mediastinum shikastlanishida — 13 ta holat (16,0%),
- o'pka shikastlanishida — 4 ta holat (4,9%),
- suyak shikastlanishida — 2 ta holat (2,5%).

Qolgan 36 ta holatda (44,4%) esa biopsiya va operatsion material birgalikda ishlatilgan.

Miya limfomasi, moyak, shuningdek bachadon va uning qo'shimchalari (adnekslar)

shikastlanishida esa gistologik tahlil faqat operatsiyadan olingan material asosida amalga oshirilgan (13,6%).

Standart gistologik tekshiruv natijasida 81 nafar bemordan 49 tasida (60,5%) ekstranodal diffuz yirik B-hujayrali limfomaning sentroblastik morfologik varianti, 32 ta holatda (39,5%) esa aralash-hujayrali (smeshanno-kletochniy) o'sma varianti aniqlangan.

### **Xulosa**

Ekstranodal shikastlanishlari bo'lgan diffuz yirik B-hujayrali limfoma (DYBHL) klinik ko'rinishlarning yuqori darajadagi geterogenligi, diagnostika jarayonining murakkabligi va gistologik xususiyatlarning xilma-xilligi bilan tavsiflanadi.

### **Adabiyotlar**

1. James O Armitage How I treat patients with diffuse large B-cell lymphoma. 2017 Jul 1;110(1):29-36.
2. Swerdlow S, Campo E, Harris N, et al. WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Revised 4th edition ed. Lyon, France: IARC; 2017.
3. Cartwright R.A., McKinney P.A., O'Brien C. et al. // Non-Hodgkin's lymphoma: case control epidemiological study in Yorkshire // Leuk. Res.-2018.- Vol. 12 P.81-88;
4. Harris N.L., Jaffe E.S., Stein H. et al. // A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group // Blood 2014. Vol. 84. - P. 1361-1392;
5. Alaggio, R., Amador, C., Anagnostopoulos, I. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. Leukemia 36, 1720–1748 (2022).
6. Miller T.P.; Dahlberg S.; Cassady J.R. et al. Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med. 2018;339(1):21-6.

7. Shenkier T.N.; Voss N.; Fairey R. et al. Brief chemotherapy and involved-region irradiation for limited-stage diffuse large-cell lymphoma: an 18-year experience from the British Columbia Cancer Agency. J Clin Oncol. 2022;20(1):197-204.
8. Horning S.J.; Weller E.; Kim K. et al. Chemotherapy with or without radiotherapy in limited-stage diffuse aggressive non-Hodgkin's lymphoma: Eastern Cooperative Oncology Group study 1484. J Clin Oncol. 2014;22(15):3032-8.