

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O‘RTA MAXSUS
TA‘LIM VAZIRLIGI**

**O‘ZBEKISTON SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TIBBIY TA‘LIM RIVOJLANISH MARKAZI
ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI**

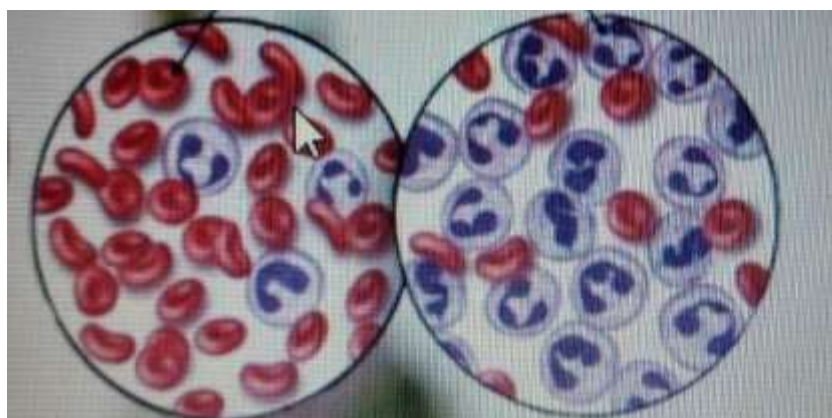
YULDASHEVA NODIRA ERGASHEVNA
Gematologiya” fanidan

**O‘TKIR LEYKOZ TURLARI, KECHISH BOSQICHLARI VA
DAVO TALABLARI**

Bilimlar sohasi: 500000 -sog‘liqni saqlash va ijtimoiy ta‘minot

Ta‘lim sohasi: 510000- sog‘liqni saqlash

Ta‘lim yo‘nalishi: 5510100-davolash ishi (tibbiy pedagogika- 5111000)



Andijon 2022

O'QUV ADABIYOTINING NASHR RUXSATNOMASI

O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim
vazirligining 2022 yil "9" Sentabr dagi
"302"-sonli buyrug'iga asosan

N.E. FULDASHOVA

(shaxsiy hayot nomi)

Devolash tili

(o'quv darsliklari uchun)

ning

talabalari (o'quvchilari) uchun tavsiya etilgan

O'qir leykiz turlari, kechishi bosqichlari va davo

(o'qir leykiz turlari, kechishi bosqichlari va davo)

talablari

ga

O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi
tomonidan litsenziya berilgan nashriyotlarda nashr
etishga ruxsat berildi.

Vazir



A. Toshqulov

№ 302 - 37

Tuzuvchi:

1.Yuldasheva Nodira Ergashevna – ADTI gospital terapiya va endokrinologiya kafedrası dotsenti;

Retsenzentlar:

- 1. Saloxiddinov Z.S. - ADTI I- umumiy amaliyot shifokorlarini tayorlash kafedrası mudiri, professor;**
- 2. Isxakov E.D. - Respublika iqtisoslashgan gematologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi davolash ishlari bo`yicha direktor o`rinbosari,t.f.d**

ANNOTATSIYA

Oxirgi yillardagi zamonaviy tekshiruvlar oʻtkir leykozlarda maʼlum bir oʻziga xos klinik, morfologik, sitogenetik, immunofenotip va boshqa belgilar borligini aniqladi. Effektsiz davolar xavfli guruhlarni ajratishga va ularga yangi effektli davolarni yaratishga yordam bermoqda. Oʻtkir leykozlarni davolash dasturlarini qollash effektivligi kasallik turiga, kechishiga koʻra dori dozalarini aniqlash, tavsiya etish vaqti va davomiyligini adekvat belgilashga bogʻliqdir. Mazkur qoʻllanma oʻtkir leykoz turlari, ularni davolash yoʻriqnomalarni qoʻllash boʻyicha koʻrsatmalarni yoritadi, davolash natijalarini prognozlashtirishni oʻrgatadi. Qollanma mavzulari kesimida oralatib keltirilgan nazorat testlari oʻquvchi oʻzlashtirishni engillashtiradi. Oʻquv qoʻllanma gematologiya fanini oʻzlashtirishda bakalavriyat, klinik ordinatura va magistratura talabalariga ahamiyatlidir.

АННОТАЦИЯ

В последние годы современные методы исследования выявили клинические, морфологические, цитогенетические, иммунофенотипические и другие особенности острых лейкозов. Неэффективность лечения острых лейкозов привело к выделению больных на группы высокого риска и выработать новые эффективные программные методы лечения. Применение протоколов лечения острых лейкозов зависит от адекватности назначения; учитывается вид заболевания, выбор дозы в зависимости от течения, время применения и продолжительность лечения. Учебное руководство освещает виды острых лейкозов, даёт рекомендации по применению протоколов лечения по видам острых лейкозов и обучает прогнозированию их лечения. Тематические тесты, изложенные между нозологическими формами облегчают усвояемость обучающего. Учебное руководство имеет значение по освоению предмета гематологии студентам бакалавриата, клинической ординатуры и магистратуры.

ANNOTATION

In recent years, modern research methods have identified clinical, morphological, cytogenetic, immunophenotypic and other features of acute leukemia. The ineffectiveness of the treatment of acute leukemia led to the allocation of patients to high-risk groups and to develop new effective programmed methods of treatment. The use of protocols for the treatment of acute leukemia depends on the adequacy of the appointment; the type of disease, the choice of dose depending on the course, the time of application and the duration of treatment are taken into account. The educational guide covers the types of acute leukemias, gives recommendations on the application of treatment protocols for the types of acute leukemias, and teaches how to predict their treatment. Thematic tests laid out between nosological forms facilitate the learner's assimilation. A study guide is essential for mastering the subject of hematology for undergraduate, clinical and postgraduate students.

Mundarija.

Kirish.....	5- bet
Oʻtkir leykozlarni kechish bosqichlari va davolash talablari.....	6-bet
Terapiya effektivligini baholash mezonlari.....	16 bet
Oʻtkir limfoblast leykozlar davosini oʻtkazish shartlari.....	21-bet
Oʻtkir limfoblast leykoz.....	23-bet
Oʻtkir nolimfoblast leykozlar (O` NLL).....	34-bet
O`NLLlar turlarining xarakteristikasi.....	38-bet
Oʻtkir yetilishsiz mieloblast leykoz(O`ML-M ₁).....	39-bet
Oʻtkir mieloblast leykoz yetilishi bilan (O`ML-M ₂).....	40-bet
Oʻtkir promielotsitar leykoz (O`PL-M ₃).....	41-bet
Oʻtkir mielomonoblast leykoz (O`MMn-M ₄).....	45-bet
Oʻtkir monoblast leykoz (O`MnL-M ₅).....	46-bet
Oʻtkir eritroblast leykoz (O`EL-M ₆).....	48-bet
Oʻtkir megakarioblast leykoz (O`MgsL-M ₇).....	50-bet
O`tkir bazofil leyko`z va O`tkir mielofibroz	51-bet
Homiladorlardagi oqtkir leykoz.....	54-bet
Leykozlarda xromosoma analizi va diagnostikada ahamiyati.....	55-bet
Oʻtkir mieloblast leykozlarni davolash shartlari.....	64-bet
O`tkir myeloblast leykozda olingan davolash natijalari.....	66-bet
Leykozlarda qoʻllaniladigan sitoreduktiv preparatlar taʼsir mexanizmi.....	74-bet
Giperleykotsitozli o`tkir leykozlara davolash taktikasi.....	92-bet
Giperleykotsitozli o`tkir myeloblast leykozidagi predfaza davosi.....	96-bet
Giperleykotsitozli o`tkir limfoblast leykozidagi predfaza davosi.....	99-bet
Oʻtkir leykozlarda leykotsitaferez va plazmaferez qoʻllash.....	100-bet
Test javoblari.....	104-bet
Qisqartirilgan soʻzlar.....	106-bet
Foydalanilgan adabiyotlar royxati	109-bet

Содержание

Введение.....	5-стр
Стадии течения острых лейкозов и требования к лечению.....	6-стр
Критерии оценки эффективности терапии.....	16-стр
Требования к лечению острых лимфолейкозов.....	21-стр
Острый лимфобластный лейкоз.....	23-стр
Острые нелимфобластные лейкозы (ОНЛЛ).....	34-стр
Характеристика видов острых нелимфобластных лейкозов (ОНЛЛ) ..	38-стр
Острый незрелый миелобластный лейкоз(ОМЛ-М ₁).....	39-стр
Острый миелобластный лейкоз с созреванием (ОМЛ-М ₂).....	40-стр
Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ-М ₃).....	41-стр
Острый миеломонобластный лейкоз (ОММн-М ₄).....	45-стр
Острый монобластный лейкоз(ОМнЛ-М ₅).....	46-стр
Острый эритробластный лейкоз (ОЭЛ-М ₆).....	48-стр
Острый мегакариоцитарный лейкоз (ОМгцЛ-М ₇).....	50- стр
Острый базофильный лейкоз и острый миелофиброз	51-стр
Острый лейкоз беременных.....	54-стр
Значение хромосомного анализа при острых лейкозах	55-стр
Требования к лечению острых миелобластных лейкозов.....	64-стр
Результаты лечения острого миелобластного лейкоза.....	66-стр
Циторедуктивные препараты и их механизм действия при лейкозах..	74-стр
Лечебная тактика при гиперлейкоцитарных острых лейкозах.....	92-стр
Предфаза при гиперлейкоцитарном остром миелобластном лейкозе...96-стр	
Предфаза при гиперлейкоцитарном остром лимфобластном лейкозе .99-стр	
Лейкоцитаферез и плазмаферез при острых лейкозах.....	100 стр
Ответы тестов.....	104-стр
Сокращённые слова.....	106-стр
Список литературы.....	109-стр

Content

Doing	5 p
Stages of the course of acute leukemia and requirements for treatment	6 p
Criteria for evaluating the effectiveness of therapy	16 p
Requirements for the treatment of acute lymphocytic leukemia	21p
Acute lymphoblastic leukemia	23p
Acute non-lymphoblastic leukemias (ANLL)	34p
Characteristics of types of acute non-lymphoblastic leukemias.....	38p
Acute unripe myeloblastic leukemia (AML-M1)	39p
Acute myeloid leukemia with maturation (AML-M2)	40p
Acute promyelocytic leukemia (APL-M3)	41p
Acute myelomonoblastic leukemia (AMMnL-M4)	45p
Acute monoblastic leukemia (AMnL-M5)	46p
Acute erythroblastic leukemia (AEL-M6)	48p
Acute megakaryocytic leukemia (AMgtsL-M7)	50p
Acute basophilic leukemia and Acute myelofibrosis	51p
Acute leukemia of pregnant women	54p
The value of chromosomal analysis in acute leukemia	55p
Requirements for the treatment of acute myeloid leukemia	64p
Results of acute myeloid leukemia treatment	66p
Cytoreductive drugs and their mechanism of action in leukemia	74p
Therapeutic tactics for hyperleocytic acute leukemia.....	92p
Pre-phase treatment for hyperlekocytic acute myeloid leukemia	96p
Pre-phase treatment for hyperlecocytic acute lymphoblastic leukemia.....	99p
Leukocytapheresis and plasmapheresis in acute leukemia	96p
Answers of tests	100p
Abbreviated words	104p
References	109p

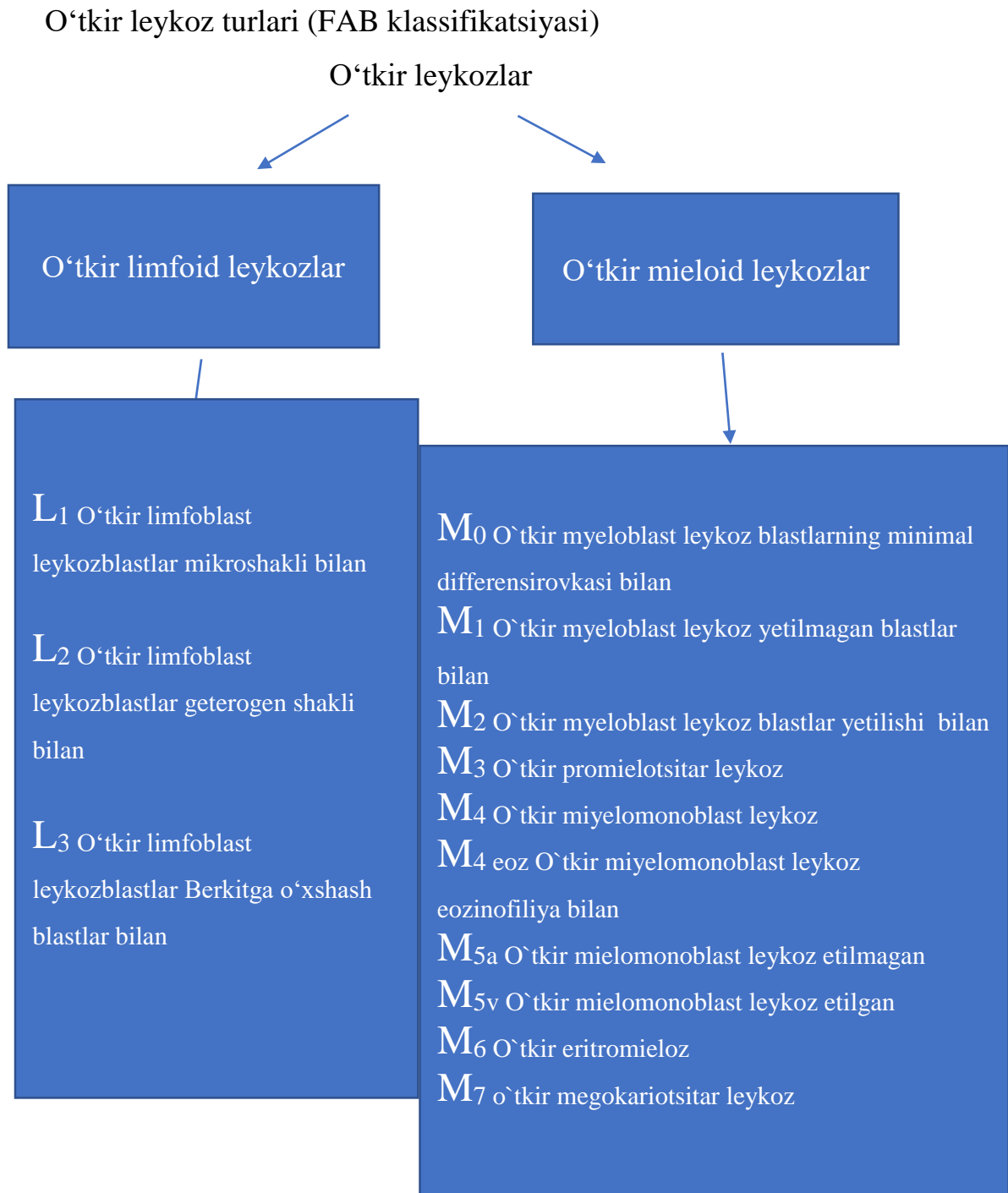
Kirish.

Gemoblastozlar- o`on yaratuvchi xujayralardan paydo bulgan o`sma jarayonidir. O`tkir leykoz- gemoblastozlar guruxiga kiruvchi qon yaratuvchi to`kimaning yomon sifatli o`sma kasalligi bo`lib, patomorfologik substrati bo`lib leykoz blast xujayralari xisoblanadi, xamda suyak ko`migi infiltratsiyasi va bu xujayralarning periferik qonga chikishi bilan xarakterlanadi.

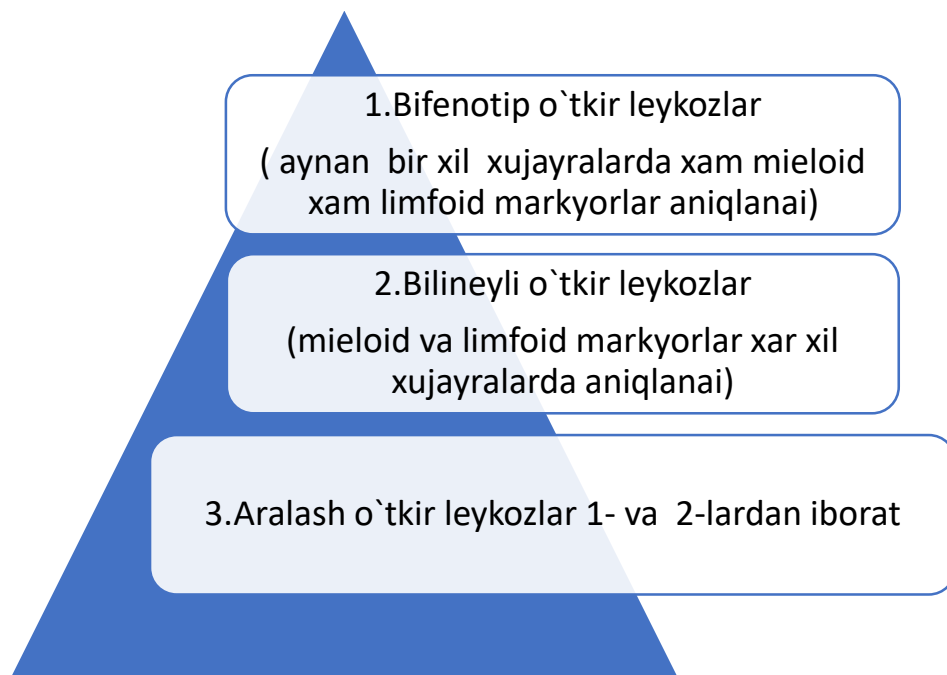
Jahon gematologiya, shuningdek Rossiya gematologiya ilmiy markazlarida oxirgi 15-30 yil mobaynida o`tkir mieloblast leykozi davosiga ko`pgina o`zgartirishlar kiritildi, ularni ko`p markazli rondonimizatsiyali tekshirishlarda sinab ko`rildi. O`tkir mieloblast leykozda keng tarqalgan va nisbatan effektli bo`lgan kursga o`zgartirishlar kiritib, amaliyotda sinab ko`rildi. Davo kursida bular oqibatida: o`tkir mieloblast leykoz bemorlar residivsiz yashashi 25%ga oshdi, induksiya remissiyasi davrida o`lim 2 marta kamaydi, 6 oylik qo`llash davosi tahlili 3 yildagidek natija berdi. O`tkazilgan tekshirish va o`zgartirilgan davolar natijasini tahlil qilib, xavfli guruhlarga standart davodan keyingi davolar choralari o`zgartirildi. Hamma yuqori dozali davolar oralig`i 2 haftadan keyin (periferik qon tiklangandan keyin) boshlanadi. Yuqori dozali davodan keyingi natijalar tahlil qilinib, undan keyingi to`liq remissiyada transplantatsiyasi masalasi ko`rib chiqiladi.

Izlanishlar oxirgi yillarda o`tkir leykozlarda adekvat terapiyalar paydo bo`lishiga olib keldi va ular standart dasturlar kabi qo`llanilmoqda. Shuning borasida o`tkir leykozlarda ma`lum bir o`ziga xos klinik, morfologik, sitogenetik, immunofenotip va boshqa belgilar borligi yaratildi. o`tkir leykozlarning terapiyasi ichida effektiv va noeffektiv davolar aniqlanmoqda. Effektsiz davolar xavfli guruhlarni ajratishga va ularga yangi effektli davolarni yaratishga yordam bermoqda. Bunda e`tiborga olinadigan narsalar: yosh, jins, bemorning birlamchi holati, klinik, morfologik, sito- va immunogenetik belgilardir. Bu belgilarni aniqlash bemorga maqsadli davolar tanlashga yordam beradi. Kasalliklarning davolar

natijalarini o'rganish, va ularning remissiyasini yoki residivini tahlil qilish borasida standart davolar aniqlanadi.



Immunofenotip xulosalariga ko`ra o`tkir leykozlar 3 Variantga bo`linadi:



O`tkir leykozlarni kechish bosqichlari va davo talablari

O`tkir limfoleykozning 15 yoshlilarga yoki katta yoshdagilarga qaraganda 1-10 yoshli bolalarda prognozi yaxshi. O`tkir mielooleykoz esa qariyalarga qaraganda yoshlarda yaxshi natija beradi. Prognozni aniqlashda leykotsit va laktatdegidrogeza miqdori, SDlar va ularning bifenotipik ko`rinishi, boshqa belgilar ham yordam beradi.

Kasallikning birlamchi aniqlangan o`tkir davridagi (debyut) yoki uning manifestatsiyasida o`tkaziladigan davolash davomiyligida remissiya va residiv farqlanadi. Kasallikning klinik xuruj davri hujayralar soni 10^{12} dan oshsa bilinadi. Klinik oldi davrning qancha davom etishi aniqlanmagan. Ba`zi bir o`tkir leykozlardagi asorat belgilari (Ms.: kamqonlik) ancha oldin bilinadi. Demak bemor kasalxonaga tushgandan davolash kerak degan tushuncha ortiqcha. Avvalambor aniq diagnoz qo`yilishi kerak. Imkoni bo`lsa hamma tekshirish usullari yordamida diagnoz tasdiqlanishi lozim. Keyin bemorni induksion davolashga tayyorlash kerak bo`ladi. Tekshirishlarga 1-3 kun vaqt ketadi. Undan oshirib yuborish maqsadga muvofiq emas.

Davoning eng asosiy prinsipi yetarli dozada va uning intensiv o'tkazilishidir.

Davo o'tkazishda adekvat dozada tanlangan kurs sitostatik preparatlarining aniq vaqtlarda yuborishini amalga oshirish kerak.

Undan keyingi prinsip dorilarni eng yuqori effektivligiga va rezistentlik bo'lmasligiga qarab tanlash zarur. Dorilar tanlangandan keyin bosqichma-bosqich terapiya prinsipini amalga oshirish kerak bo'ladi. Eksperiment va klinik tekshirishdan olingan natijalar preparatlar dozasini 20%ga kamaytirish effektni 50%ga kamaytirsa, dozani ikki marta oshirish leykoz hujayrasi o'limini 10 marta oshirganligini ko'rsatgan. Shu bilan birga, shuni e'tiborga olish kerakki, sitostatiklarni o'ta katta miqdorda qo'llanilishi preparatlarning mielotoksik ta'siri sababli bemorlar o'limini oshiradi. Shu tufayli hozir «doza-intensivlik» davo prinsipida sitostatiklarning adekvat miqdor effekti ham inobatga olinadi. Davolash natijalarini o'rganish kichik va uzoq ishlatilgan sitostatiklarning leykoz hujayralari rezistentligini yuzaga chiqarishi to'liq isbotlagan.

O'tkir leykozlar davolanishining asosiy sharti: leykoz hujayralarini yo'qotish va normal hujayralarni tiklash bo'ladi. Bunda, albatta, bemorlarning kasallikdan residivsiz yashashini ta'minlash ko'zda tutilgan. Bu esa o'smaga qarshi mielotoksik holatgacha bo'ladigan preparatlarni ishlatish, o'sma hujayralari hajmini maksimal kamaytirib, mieloaplaziyagacha olib borish deganidir. Natijada klonal va normal hujayralar konkurensiyasi yuzaga chiqadi va normal hujayralar tiklanish imkoniyati paydo bo'ladi.

O'tkir leykozlarni davolash ko'p bosqichli va ko'p komponentli jarayon hisoblanadi. O'tkir leykozlar davosi induksiya (klonal hujayralarni yo'qotish) va konsolidatsiya (induksiyani mustahkamlash), qo'llash terapiyasi (olingan natijani ushlab turish), neyroleykemiya profilaktikasidan iborat.

Induksiya odatda 1-2 kurs o'tkaziladi, uning ijobiy natijasi suyak ko'migida leykoz hujayralarini 100 marotalab kamaytiradi. Umuman olganda remissiyada suyak ko'migida blastlar 5%dan kam bo'lishi talab etiladi. Konsolidatsiya odatda davoning eng agressiv bosqichi hisoblanadi. Bu bosqichning maqsadi

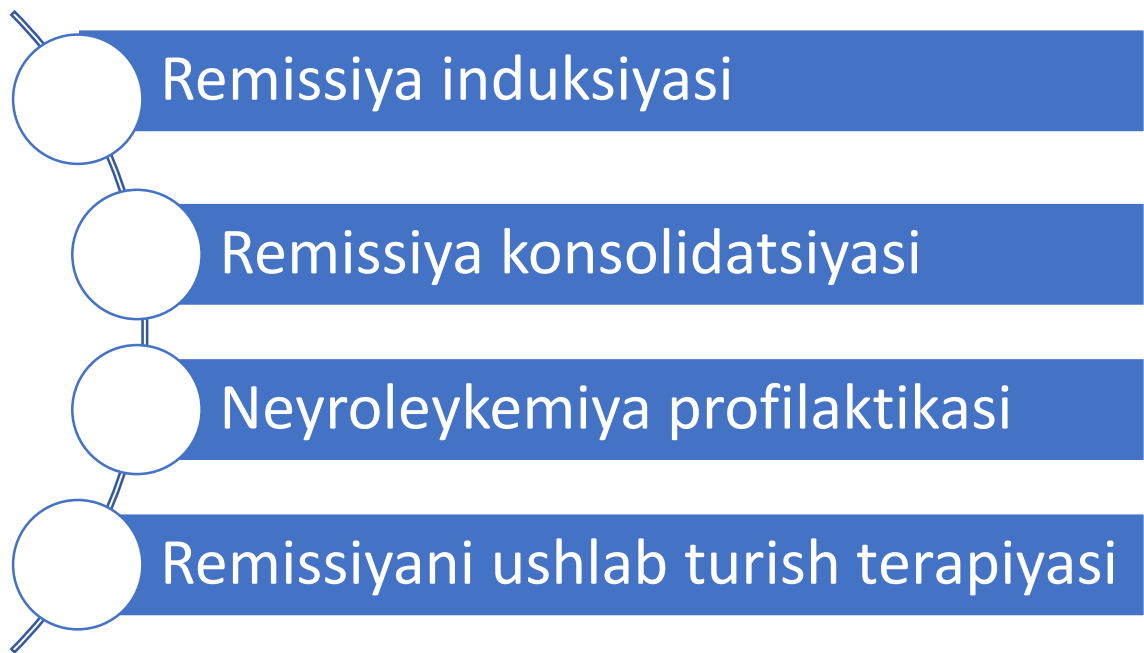
induksiyadan keyin qolgan O`tkir leykoz hujayralarini maksimal kamaytirishdir. Konsolidatsiya ham 1-2 kurs o`tkaziladi.

Undan keyin olingan natijani ushlab turish davosi o`tkaziladi. Bu davo bosqichida O`tkir leykozlarning har xil tur va variantlariga qarab, preparatlarni berish davomiyligi va intensivligi turlicha bo`ladi. Bu bosqichda sitostatiklarning dozasi induksiya davosidagidan ancha kam, ya`ni qolgan O`tkir leykoz hujayralarini yo`qotishga mo`ljallangan bo`ladi.

Davolashning prinsipial bosqichi neyroleykemiyaning profilaktikasi va davosidir. Buni hamma bosqichlarda amalga oshirish mumkin. Neyroleykemiya profilaktikasi 5 marta intratekal dori yuborishdan iborat. U odatda induksiyaning birinchi kursida o`tkaziladi. Undan tashqari neyroleykemiya profilaktikasi qo`llash terapiyasida ham har uch oyda bir mahaldan o`tkazilib turiladi.

O`tkir mieloleykozda neyroleykemiya davosi birinchi 3 kurs induksiya va konsolidatsiya davomida (O`tkir limfoleykozda induksiya, konsolidatsiya va reinduksiya bosqichlarida) o`tkazilib, keyin u ham qo`llash terapiyasining birinchi yilida har uch oyda bir mahaldan o`tkaziladi. Neyroleykemiya davosi O`tkir limfoleykoz va O`tkir mieloleykozda bir xil tartibda o`tkaziladi, ya`ni har 2-3 kunda orqa miya punksiyasi bilan 3 preparat yuboriladi. Davo orqa miya suyuqligida oxirgi 3 punksiyalarda normal sitozi bo`lmaguncha davom ettiriladi. Undan keyin 3 oygacha har ikki haftada bir mahaldan qilinadi. Shu davrda bosh miyaning rentgen terapiyasini (2400 rad miqdorida) o`tkazish rejalashtiriladi. Nurlanish qon tizimi depressiyasi bilan davom etadi. Rentgen nurlanishdan keyin (serebral suyuqlik normallashtirildan keyin) lyumbal punksiya 2-3 oyda bir mahaldan 2 yilgacha davom ettiriladi.

O'tkir leykozlarni davolash etaplari:



Test №1. O'tkir leykozlarni davolashda, ularni xavf guruhlariga ajratib olish uchun e'tiborga olinadi:

- A. yosh, jins
- B. bemorning birlamchi holati
- V. klinik, morfologik
- G. sito va immunogenetik belgilar
- D. xammasi to'g'ri

Test №2 O'tkir limfoleylozlara davolash effektivligi yaxshi:

- A. 20 yoshgacha
- B. 15 yoshlilar
- V. 10 -15 yoshli bolalarda
- G. 1-10 yoshli bolalarda
- D. 10-30 yoshli bolalarda

Test №3. Leykoz hujayralari rezistentligini yuzaga chiqarishi to'liq isbotlagan:

- A. kichik do'zada ishlatilgan sitostatiklar
- B. uzoq muddat ishlatilgan sitostatiklar
- V. katta do'zada ishlatilgan sitostatiklar

G. kichik va uzoq ishlatilgan sitostatiklar

Test №4. O`tkir leykozlarni davolashda induksiya bosqichii:

A. immune xujayralarni kamaytirish

B. klonal hujayralarni yo`qotish

V.davoni mustaxkamlash

G. olingan natijani ushlab turish

D. xammasi to`g`ri

Test №4. O`tkir leykozlarni davolashda konsolidatsiyasiya bosqichii:

A. immune xujayralarni kamaytirish

B. klonal hujayralarni yo`qotish

V.induksiyani mustaxkamlash

G. olingan natijani ushlab turish

Test №6. O`tkir leykozlarni davolashda qo`llash terapiyasi bosqichii:

A. immune xujayralarni kamaytirish

B. klonal hujayralarni yo`qotish

V.induksiyani mustaxkamlash

G. olingan natijani ushlab turish

Test №7. O`tkir leykozlarni davolashda induksiya terapiyasi necha marta o`tkaziladi?

A. 1 marta

B. 1-2 marta

V. 3-4 marta

G. 1 marta

Test №8. O`tkir leykozlarni remissiya davrida suyak ko`migia blastlar soni?

A. 2%dan kam bo`lishi talab etiladi

B. 5%dan kam bo`lishi talab etiladi

V. 3%dan kam bo`lishi talab etiladi

G. 10%dan kam bo`lishi talab etiladi

Test №9. O`tkir leykozlarni davolashda konsolidatsiyasiya :

- A. klinik remissiyaga tushirish
- B. klonal hujayralarni yo‘qotish
- V. olingan natijani ushlab turish

G. induksiyadan keyin qolgan O‘tkir leykoz hujayralarini maksimal kamaytirish

Test №10. O‘tkir leykozlarda neyroleykemiya :

- A. 1- kurs remissiya induksiyasi davrida o‘tkaziladi
- B. 2- kurs remissiya induksiyasi davrida o‘tkaziladi
- V. qo‘llash terapiyasida ham har uch oyda bir mahaldan o‘tkaziladi
- G. 1-5- kurs remissiya induksiyasi davrida o‘tkaziladi

Test №11. O‘tkir leykozlarda neyroleykemiya profilakti:

- A. Neyroleykemiya profilaktikasi O‘LL va O‘MLda bir xil tartibda o‘tkaziladi
- B. har 2-3 kunda orqa miya punksiyasi bilan 3 ta preparat yuboriladi.
- V. har 7-10 kunda orqa miya punksiyasi bilan 3 ta preparat yuboriladi.
- G. barchasi to‘g‘ri

Test №12. O‘tkir leykozlarda neyroleykemiya davosi:

- A. davolash davrida bosh miyaning rentgen terapiyasini (2400 rad miqdorida) o‘tkazish rejalashtiriladi
- B. miya suyuqligida oxirgi 3 punksiyalarda normal sitoza keyin 3 oygacha har ikki haftada bir mahaldan qilinadi..
- V. orqa miya suyuqligida oxirgi 3 punksiyalarda normal sitoza bo‘lmaguncha intratekal davo davom ettiriladi.
- G. barchasi to‘g‘ri
- D. Rentgen nurlanishdan keyin (serebral suyuqlik normallashtirildan keyin) lyumbal punksiya 2-3 oyda bir mahaldan 2 yilgacha davom ettiriladi.

Terapiya effektivligini baholash mezonlari

O‘tkir leykozning to‘liq remissiyasi: suyak ko‘migida blastlar 5%dan kam, boshqa qon elementlari normadan kam bo‘lsa-da quyidagicha bo‘lishi kerak –

neytrofillar $1,0 \times 10^9/l$ va trombotsitlar $100 \times 10^9/l$ dan ko'proq bo'lishi kerak, hamda bu holatda ekstramedulyar o'choqlar bo'lmasligi kerak. Bu holat bir oy va undan ko'proq muddat saqlanishi kerak. To'liq remissiya O'tkir mieloleykozda 3-4 haftada baholansa, O'tkir limfoleykozda 4-5 haftadan keyin baholanadi.

Agar qon surtmasida Auer tayaqchasi topilsa, to'liq remissiya hisoblanmaydi. Laborator tekshirishlarda to'liq remissiyaning uch ko'rinishi farqlanadi: 1. sitogenetik 2. Molekular 3. To'liq periferik qonning normallasishi (neytrofillar $1,0 \times 10^9/l$ va trombotsitlar $100 \times 10^9/l$ dan ko'proq).

Qisman remissiya: blastlarning suyak ko'migida 5%dan kamayishi, periferik qon ko'rsatkichlarining normallasishi (blast yo'q, trombosit $50 \times 10^9/l$ dan kam emas va $100 \times 10^9/l$ dan yuqori emas).

O'tkir leykozning rezistentlik formasi: ikki kurs O'tkir myeloblast leykoz va ikki bosqich o'tkirlimfoleykoz davosidan keyin to'liq remissiya yo'qligi, ya'ni blast 5%dan oshmasa-da, periferik qon normaga tushmasligi kuzatiladi. Undan tashqari yana bir kriteriyasi: konsolidatsiyadan keyin blastlar 5%dan ko'p bo'lsa qo'yiladi.

Erta o'lim: o'tkir mieloleykozda induksiya kursida, o'tkir limfoleykozda ikki bosqich davomida (56 kun ichida) o'lim kuzatilsa, erta o'lim deyiladi. Bu o'lim ikki holatda: aplaziya va mielotoksik agranulotsitoz davrida kuzatiladi.

O'tkir leykoz residivi. Remissiya davrida suyak ko'migida blastlar 5%dan ohsa qo'yiladi. Agar sternal punksiya muddatidan oldin o'tkazilsa yoki KSF qilingan bemorlarda blastlar 5%dan ko'p bo'lsa bu bahslidir. Shu tufayli sternal punksiya birinchi kursdan keyin 7-10 kun o'tgach qilinadi. Bunda blast 5%dan ko'p bo'lsa yoki ular ko'paysa residiv bo'ladi. Erta residiv remissiyadan keyin bir yil ichida bo'lsa, kechki residiv undan bir yil va undan ko'p o'tsa aytiladi. Residiv ekstramedulyar o'choq paydo bo'lishiga qarab ham aniqlanadi (neyroleykemiya, moyaklar jarohati, taloq kattalashishi va h.). Bemordagi residiv kasallikning debyut boshlanishidan farq qiladi. Residivni ikkinchi leykoz, yangicha klonning boshlanishi, rezistentli variant deb tushunmoq kerak. Residivlar o'tkir

limfoleykozda zamonaviy davoda 4-8%, o`tkir mieloblastleykozda undan kamroq kuzatiladi. Ekstramedulyar o`choq bo`lgan residivni ko`proq standart induksiya (dastur bo`yicha) o`tkazishdan boshlash kerak. Hozirgi kunda diagnostika zamonaviy tekshirishlar bilan boyidi. Zamonaviy tekshirishlar normal gemopoetik 10^3 - 10^6 hujayralar ichida bitta blast bo`lsa ham aniqlaydi. Shu tufayli residiv kriteriyalari ham o`zgarildi.

Minimal rezidual kasallik, bu kichik o`choqlardagi qolgan o`smaning belgilaridir. Bu holatni 10^4 - 10^6 hujayralar ichida bitta blast bo`lsa ham aniqlaydigan tekshirish usullarida bilinadi.

Sitogenetik remissiya. Bunda xromosoma anomaliyalari yo`qolib, hujayralar normal holatga kelishi bo`ladi. Remissiyada mitozlar (metafaza) 20 dan oshmaydi. Bu remissiya suyak ko`migi regulyar tekshiriladigan holatda tasdiqlanadi.

Sitogenetik residiv. Klinik-gematologik remissiya olingan bemorlar suyak ko`migi keyingi analizlarida mitozlar anomaliyalari paydo bo`lishi bilan tasdiqlanadi.

Molekular remissiya. Birlamchi, debyut paytida aniqlangan anomaliyalarning yo`qolishini PSRda tasdiqlanadi.

Molekular residiv. Klinik-gematologik ko`rsatkichlarda to`liq remissiya olingan bemorlarning keyingi surtmalarda paydo bo`ladigan anomaliyani topish bilan aniqlanadi.

Umumiy yashash davomiyligi. Hisobga olingan va ro`yxatga kiritilgan hamma bemorlar tahlil qilinadi. Bu tahlilda erta, remissiyada va residivdagi o`lim, xabarsiz bemorlar, davolashdan bosh tortganlar, transplantatsiya qilinganlar alohida tekshiriladi.

Residivsiz yashash davomiyligi. Bunga to`liq remissiya olganlar kiritiladi va muddati to`liq remissiya bo`lgan davrdan boshlanadi. Residiv bo`lganlar, konsolidatsiya va qo`llash terapiyasida o`lganlar, shuningdek boshqa sababdan o`lganlar ham alohida tahlil qilinadi. Natija tahlil qilgan paytdagi to`liq

remissiyada bo'lgan bemorlar soniga nisbatan olinadi. Xuddi shuningdek davolashni hohlamagan va transplantatsiya qilingan bemorlar ham alohida analiz qilinadi.

Asoratsiz yashash davomiyligi. Kasallik boshlangan kundan bemorlarning yashash muddati hisobga olinadi. Erta o'lim va boshqa sabablar bilan o'lganlar e'tiborga olinadi.

To'liq remissiyaning saqlanish ehtimolligi: Bunda faqat to'liq remissiya olgan bemorlar kiritiladi. Muddat to'liq remissiya olgandan keyin hisoblanadi. Erta o'lim, umumiy o'lim, ketgan bemorlar, transplantatsiya bo'lgan, davolashga qarshi bo'lgan bemorlar ko'rsatilgan muddatgacha to'liq remissiya deb hisobga olinadi.

Test №13. To'liq remissiya o'tkir mieloleykozada baholanadi :

- A. 3-4 haftada baholanadi
- B. 1-2 haftada baholanadi
- V. 3-4 oyda baholanadi
- G. 2 haftada baholanadi

Test №14. O'tkir leykozning to'liq remissiyasida:

- A. suyak ko'migida blastlar 5%dan kam,
- B. neytrofillar $1,0 \times 10^9/l$ dan ko'proq bo'lishi kerak
- V. neytrofillar $3,0 \times 10^9/l$ dan ko'proq bo'lishi kerak
- G. trombositlar $100 \times 10^9/l$ dan ko'proq bo'lishi kerak
- D. trombositlar $120 \times 10^9/l$ dan ko'proq bo'lishi kerak

Test №15. O'tkir leykozlarda to'liq remissiya o'tkir limfoleykozda baholanadi :

- A. 3-4 haftada baholanadi
- B. 1-2 haftada baholanadi
- V. 4-5 oyda baholanadi
- G. 2 haftada baholanadi

Test №16. O'tkir leykozlarda to'liq remissiya ko'rinishi faro'lanadi:

- A. sitogenetik meyoriy bo'lishi kerak

B. Molekular meyoriy bo`lishi kerak

V. To`liq periferik qonning normallashishi (neytrofillar $1,0 \times 10^9/l$ va trombositlar $100 \times 10^9/l$ dan ko`proq)

G. To`liq periferik qonning normallashishi (neytrofillar $4,0 \times 10^9/l$ va trombositlar $180 \times 10^9/l$ dan ko`proq)

Test №17. O`tkir leykozlarda qisman remissiya ko`rinishi faro`lanadi:

A. suyak ko`migida blastlar 5%dan kam

B. molekular meyoriy bo`lishi kerak

V. periferik qonda blast yo`q, trombosit $50 \times 10^9/l$ dan kam emas va $100 \times 10^9/l$ dan yuqori emas.

G. to`liq periferik qonning normallashishi (neytrofillar $1,0 \times 10^9/l$ va trombositlar $100 \times 10^9/l$ dan ko`proq)

Test №18. O`tkir leykozlarning rezistentlik formasi:

A. ikki kurs induksiya remissiyasidan keyin tuliq remissiya bo`lmasligi

B. uch kurs induksiya remissiyasidan keyin tuliq remissiya bo`lmasligi

V. periferik qon normaga tushmasligi

G. konsolidatsiyadan keyin suyak ko`migida blastlar 5%dan ko`p bo`lsa qo`yiladi.

Test №19. O`tkir leykozlara erta o`limi:

A. o`tkir limfoleykozda 56 kun icida.

B. o`tkir mieloleykozda konsoliatsiya kursida,

V. o`tkir mieloleykozda induksiya kursida,

G. o`tkir limfoleykozda 3 oy icida

Test №20. O`tkir leykozlarda residiv:

A. o`tkir leykozda Remissiya davrida suyak ko`migida blastlar 5%dan oshsa

B. o`tkir leykozda Remissiya davrida suyak ko`migida blastlar 10%dan oshsa

V. o`tkir leykozda konsoliatsiya kursida blastlar 10%dan oshsa

G. o`tkir leykozda induksiya kursida suyak ko`migida blastlar 5%dan oshsa

Test №21. O`tkir leykozlarda erta residiv:

- A. remissiyadan keyin bir yil ichida bo'lsa
- B. remissiyadan keyin ikki yil ichida bo'lsa
- V. remissiyadan keyin bir 13 oy ichida bo'lsa
- G. remissiyadan keyin bir yarim yil ichida bo'lsa

O'tkir leykozlar davosini o'tkazish shartlari.

Asosiy davo adekvat dozadagi ma'lum bir davomiylikda va aniq vaqtlarda o'tkaziladigan, klonlarni tezda va to'liq yo'qotishga qaratilgan sitostatiklar tizimidir. Undan keyingi eng ahamiyatli davo prinsipi bu bemorlarni chuqur mielotoksik aplaziya holatidan chiqarishdir. Uning ikki bosqichi farqlanadi: biri asoratlarni profilaktikasi, ikkinchisi PXT davosi davrida bo'lgan asoratlarni davolashdir.

Profilaktikaning asosiy talabi tomirga dorilarni yuborish erkinligini yuzaga keltirishdir. Shuningdek massiv lizis profilaktikasi: suyuqlik ko'p quyilishi, diurezni kuchaytirish, allopurinol va hokozolar bilan o'tkaziladi. Flebitning profilaktikasi (agar markaziy venada zond bo'lmasa), ko'ngil aynash va qayt qilishning oldini olish, gemokomponent terapiyasi qilinadi. Bu yerda shuni aytish kerakki, agar chuqur gipoksiya holati bo'lmasa (hushni yo'qotish hollari, bosh aylanish, bosh og'rig'i, taxikardiya va b.) gemoglobin 60-65 g/l bo'lsa, qon quymaslik (eritrotsitar massa) tavsiya etiladi. Shuningdek elektrolit buzilishiga qarshi (Ms.: amfoteritsin V yuborilganda kaliy ko'p chiqishi), koagulyatsion o'zgarishlarga qarshi, infeksiyon asoratlarga qarshi davo o'tkaziladi.

Asoratlarga ko'rsatiladigan yordam hajmi, davo tizimidagi preparatlar miqdoriga hamda asoratlarni profilaktikasiga qaraganda bir necha marotaba ko'p bo'ladi. Eng xavfli asorat bu infeksiyadir. Induksiya remissiyada 80-90% infeksiyon asorat kuzatiladi. Buning asosiy prinsipi bosqichma-bosqich infeksiyaga qarshi davo o'tqazishdir. Davolashdan oldin, albatta bak posev o'tkazilishi shart. Uning asosida antibiotikoterapiya tanlanadi va o'tkazish rejalashtiriladi. Gemorragik sindrom kasallik kechishida 10-15%ni tashkil etib, bu asorat trombokonsentrat qo'llanilgandan keyin keskin kamaydi. 90 yillardan

keyin klon stimullovcchi factor bilan qilish davo tizimiga kiritila boshladi. Suyak ko'migini stimullovchi faktorlar leykemik hujayralarni ko'paytirmasligini ko'rsatgan. Shu bilan birga ular mielotoksik sindromni qisqartiradi (o'rtacha 3-5 kun). klon stimullovchi faktorlarni qo'llash infeksiyon asoratlarni kamaytirib, antibiotiklar va antigribokli terapiya harajatini kamaytiradi. KSFning yana bir ijobiy tomoni blast hujayralarni keyingi poliximioterapiya sikliga sezilarli qilib o'stirishni ta'minlaydi. Klon stimullovchi faktorningning ta'sirini yaxshilash uchun leykotsit past bo'lganda, agranulotsitozdan chiqish paytida yuborilishi maqsadga muvofiq bo'ladi. Qolgan paytda klon stimullovchi faktor preparatlari ta'siri kamroq bo'ladi.

Test №22. O'tkir leykozlarda asosiy davo:

- A. tsitostatiklar
- B. antibiotiklar
- V. tsitostatiklar va antibiotiklar
- G. immunodepressantlar va dezintoksikatsion davo

Test №23. O'tkir leykozlarda massiv lizis profilaktikasi:

- A. suyuqlik ko'p quyilishi, antikoagulyantlar
- B. suyuqlik ko'p quyilishi, diurezni kuchaytirish, allopurinol
- V. tsitostatiklar va antibiotiklar
- G. immunodepressantlar va dezintoksikatsion davo

Test №24. O'tkir leykozlarda induksiya remissiyasida infeksiyon asorat :

- A. 80-90 % uchraydi
- B. 50-60 % uchraydi
- V. 50-70 % uchraydi
- G. 20-50 % uchraydi

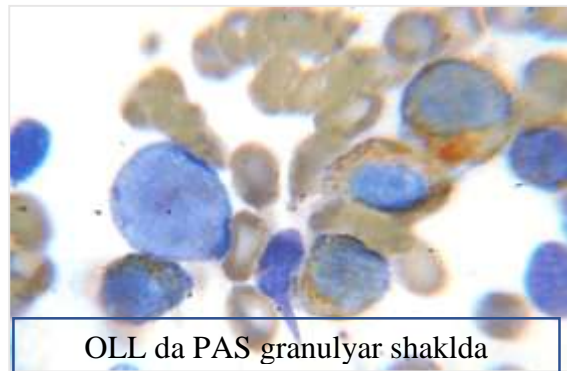
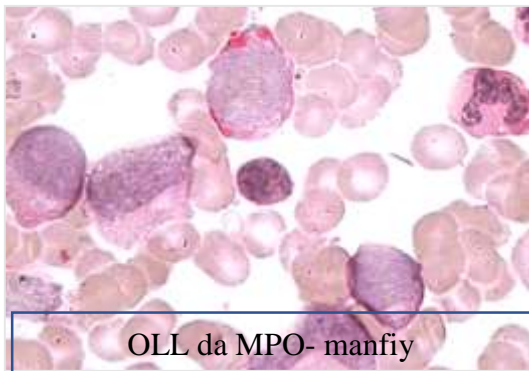
Test №25. O'tkir leykozlarda gemokomponent terapiya o'tkazilmydi :

- A. gemoglobin 75-80 g/l dan yuqori bo'lsa
- B. gemoglobin 60-65 g/l dan yuqori bo'lsa
- V. gemoglobin 75 g/l dan yuqori bo'lsa

G. gemoglobin 75 g/l dan yuqori bo`lsa

O`tkir limfoblast leykoz

Klinikasi. Qon tizimi o'sma kasalliklarining 30%ini, 15 yoshdan kichiklarda 75%ni o`tkir limfoblast leykoz tashkil etadi. Pik 3-4 yoshga to`g`ri keladi. FAB klassifikatsiyasidagi L₁, L₂, L₃ hamma joyda tan olingan, lekin zamonaviy diagnostikasi klon hujayralarining farqlash antigenlarini (SD) aniqlashga asoslangan. Juda variabil leykoz. Hozirgi kunda OLL asosiy tashhisi immunofenotip tekshirish natijasiga qarab qo`yiladi. Shuningdek, uning sitogenetikasi ham e`tiborga olinadi. sitoximiya bu leykoz diagnostikasida qo`shimcha omil hisoblanadi. OLLda mieloperoksidaza reaksiyasi manfiy bo`lib, PAS reaksiyasi granulyar ko`rinishda bo`ladi. V-limfoblastlarda glikogen katta granulali, hatto hammasi bo`lib 1-2 dona bo`lishligi bilan xarakterlidir. Bu xususiyati bilan boshqa leykoz turlaridan farqlanadi, ayrim leykozlarda granularlar mayda granulali bo`ladi. Ba`zan V-limfoblastda glikogen mayda bo`lsa-da, lekin α -NAE va NNE yuqori bo`ladi. (rasm №1):



Limfoidga xos antigenlar

- CD10- B xujayra erta markyo`ri
- CD19-B xujayra pan erta markyo`ri
- CD22-B dastlabki xujayralari
- CD21- B etilgan xujayralari



CD23- B etilgan xujayralari

CD56- Natural killerlar,erta T xujayralar

CD38- faollashgan B va T xujayralar Plazmatik xujayralar markyori,

CD138- Ig sekretiya qiluvchi plazmatik B xujayralar markyo`ri

Limfoidga xos antigenlar

CD1- kortikal timotsit T xujayralari

CD2- T xujayralar

CD3- T xujayralar

CD4- T xujayra helperlar

CD5- T va B xujayralar

CD7- pan T xujayrali markyor, erta

CD8- Tsititoksik T supressorlar

CD30- Berezovskiy Shternberga Rid xujayrasi, T xulayrali anaplaziyalangan limfosarkoma, faolashgan B-,T-, va NK-, xujayralari markyori



Kasallik boshlanishi asta-sekinlik bilan, ba'zan juda tez kechadi. Eng ko'p belgilari: quvvatsizlik, harorat ko'tarilishi, ossalgiya, artralgiya. Infeksion asoratlar neytropeniya $0,2 \times 10^9/l$ dan kamaysa ko'payadi. Ba'zi bemorlarda kasallik limfadenopatiya, suyakda va umurtqadagi og'riq bilan boshlanadi. Bemorlarda organomegaliya va qonda morfologik o'zgarishlar hamda blastlar topiladi Ba'zan kasallik aplastik anemiya bilan boshlanadi. Vazn kamayishi kasallik davomli kechsa bo'ladi. 1% bemorlarda kasallik asab tizimi jarohati bilan boshlanadi, unda bosh og'rig'i, ko'ngil aynash, qayt qilish kuzatiladi.

Fizikal tekshirilganda rangparlik, petexial gemorragik toshmalar, ko'karishlar, milk qonashi, harorat ko'tarilishi, limfadenopatiya, tomoq limfatugunlarining kattalashishi, splenomegaliya, gepatomegaliya va undagi og'riq, beldagi og'riq (Pasternaskiy belgisi musbat), agar V-immunofenotip bo'lsa teri jarohati ham paydo bo'ladi.

Diagnoz qo'yishda 60% bemorlarda leykotsit $10 \times 10^9/l$, 10% bemorlarda $100 \times 10^9/l$ dan ko'p kuzatiladi, trombositopeniya ($50 \times 10^9/l$ dan kam) 60% bemorlarda bo'ladi. Agar bemorlarda leykotsit $50 \times 10^9/l$ dan ko'p bo'lsa: limfadenopatiya va gepatosplenomegaliya qayd etiladi. Bu ko'proq T limfotsitli OLL larda uchraydi.

Suyak punktata ko'p hujayrali holat va total blast metaplaziyasi kuzatiladi. Kam miqdorda normal mieloid hujayralar va megakariotsitlar ham topiladi. Unda laktatdehidrogenaza oshadi, giperurekemiya, giperfosfatemiya va giperkalsiemiya bo'ladi. Rentgenda to'sh suyak orti limfatugunlari kattalashganligi aniqlanadi. Timus ham kattalashadi. Qorin va qorin orti limfatugunlari UZIda kattalashganligi qayd etiladi. 3-5% bemorlarda orqa miya suyuqligida blastlar topiladi.

60-70% bemorlarning suyak ko'migida xromosoma anomaliyalari topiladi. OLLni T va V hujayrali limfomalardan, ba'zan xavfli o'smalarning suyak ko'migiga metastazidan farqlash kerak.

Prognostik faktorlar: bu birinchi navbatda leykotsitlar sonidir. Leykotsit $50 \times 10^9/l$ dan ko'p bo'lsa remissiya 42 oy, undan kam bo'lsa 74 oy bo'ladi. V-O'LLda leykotsit $30 \times 10^9/l$ dan va T-O'LL da leykotsit $100 \times 10^9/l$ dan yuqori bo'lsa kasallik prognozi yomon deyiladi. Ikkinchisi, bemor yoshi, 5 yildan ko'p yashash 1-5 yoshda 83-97% bo'lsa, 6-9 yoshda 62-84%, 10-15 yoshda 49-66%, 15-35 yoshda 43%, 35-55 yoshda 28%, 55 yoshdan kattalarda 11%ni tashkil etadi. Uchinchisi zardobdagi LDG 1000 yed/l va undan ko'p bo'lsa, prognoz yomon hisoblanadi. To'rtinchisi, to'liq remissiya 4 haftada olinsa remissiya 41 oy, agar undan keyin bo'lsa remissiya 26 oy davom etadi.

Yuqorida qayd etilganidek, qolgan prognostik faktorlar immunofenotip, sitogenetik, molekular-biologik tekshirishlar bilan aniqlanadi. Agar SD10⁺ bo'lsa (ilk pre V variant) prognoz yaxshi, T variantida yomon. Prognozni bilishda oxirgi paytlarda sitogenetik tekshirishga katta ahamiyat berilmoqda. Giperploid xromosomaning prognozi yaxshiligi ko'rsatilmoqda. Keyingi tekshirishlar bu ko'rsatkich tushunchasini kengaytiradi.

Davolash prinsipi. Bolalardagi O`LLdavolanishida yaxshi natijalar olinadi. Uch preparatdan (vinkristin, prednizolon, L-asparaginaza) 85-95%gacha to'liq remissiya beradi. Natija sotsial holatga ham bog'liq: yomon oziqlanish va kam vaznli bolalarda bu ko'rsatkich 26%ni, normal vaznli bolalarda esa 83%ni tashkil etadi.

Bunday natijalar kattalarda kam. Sababi ularda xromosoma anomaliyasi ko'p va harxil, prognozni yomonlashtiradigan mutant genlar ko'p uchraydi. Giperleykotsitoz holat T-variantli O`LLda ko'proq uchraydi. Yuqori dozali intensiv zamonaviy davolarda kattalarda ham 75-80% to'liq remissiya olinmoqda, ulardan 30-40%i 5 yildan ko'p yashaydi.

Bu olingan yutuqlar, albatta, turli xil sitostatiklarning katta klinik sinovi bilan tasdiqlanadi. O`LLning davo effekti katta va ko'p sonli tekshirishlarda yoshga va leykotsitlar soniga bog'liqligini aniqlagan.

Sezilarli yutuqlar suyak ko'migi transplantatsiyalarida olingan.

Birinchi yaxshi natija Rossiya tibbiyot akademiyasi gematologiya ilmiy markazida predfaza, induksiya, konsolidatsiya, neyroleykemiya profilaktikasi va qo'llash terapiyasidan iborat PXTdan olingan.

Predfazada bemorga 3 kun prednizolon va siklofosfan berilgan.

Induksiyaning birinchi fazasi. Katta dozada deksametazon, daunorubitsin, vinkristin va L-asparaginaza qilingan.

Induksiyaning ikkinchi fazasi. 6-merkaptopurin, siklofosfan, sitarabin, L-asparaginaza berilgan.

Konsolidatsiya. Metaksantron, sitarabin, siklofosfan, deksametazon va metatreksat qoʻllanilgan.

Qoʻllash terapiyasi almashtirilib oʻtkaziladigan SOAR, SOMR, 5 kunlik RACOPdan iborat boʻlgan. Quyida PXTning toʻliq tafsiloti beriladi.

Ph⁺ OʻLLning induksiyasi davosidagi birinchi fazasida gematologik, ikkinchi fazasida molekular remissiya olinsa, birinchi kurs konsolidatsiyasida suyak koʻmigi transplantatsiyasiga tayyorlab, ikkinchi kurs konsolidatsiyasidan keyin oʻzak xujayralarnilarni oʻtqazish remissiyani 20 oygacha choʻzadi.

Ikkinchi yaxshi yutuq Ph⁺ OʻLL bemorlarda glivekdan olindi. Tajriba natijasiga koʻra kuniga kursdan oldin 400 mgdan 14 kunlik glivek oʻabul oʻlinishi toʻliq remissiya beradi va olingan natijaga koʻra bu holat auto yoki allotransplantatsiyaga imkon yaratadi degan xulosaga kelindi. OʻLLlarda glivek bilan davo boshlansa, 2 yillik residivsiz yashash 28% dan 35% gacha oshadi. Quyida davo dasturi oʻtkazilishi toʻliq yoziladi.

Olingan koʻp yillik tajribalar xulosasi shuni koʻrsatdiki, OʻLL terapiyasi differensiallashgan boʻlishi kerak. Har bir immunofenotipda oʻziga xos sitostatiklar tizimi, ularning olinish tartibi, intervali, dozasi va kursini aniqlashtirish lozim boʻladi.

Bunga V-OʻLL misol boʻla oladi. Immunofenotip, xromosomalar anomaliyasi bilan aniqlangan bu variantga standart yondoshish kam effekt beradi. Shu tufayli oʻtkazilgan impulsli, 6-8 marta yuqori va koʻp komponentli «blokli» davo 50% bemorlarning davomli yashashini yaratadi: metatreksat – 1,5-3 g/m², sitarabin 3 g/m² va siklofosfan 200-600mg/m². Dasturda undan tashqari etopozid (tenipozid), prednizolon (deksametazon), vinkristin va doksorubitsin tavsiya etiladi. Bu yerda doza miqdori oʻta ahamiyatlidir. Ms.: metatreksatni 0,5 dan 1,5g/m² gacha koʻtarish remissiya davrini ham, uzoq yashashni ham taʼminlaydi. Uzoq davolash va koʻp markazlarning tekshirish xulosalari salbiy faktorlarning davo natijasiga toʻgʻridan toʻgʻri taʼsiri borligini (Ms.: yosh, leykotsitlar soni, limfatugunlar kattalashish darajasi va laborator maʼlumotlar) koʻrsatib berdi.

OLL davosini baholash, albatta, ko'p sonli davolash shahobchalari va markazlarning natijalari bo'yicha bo'lishi kerak. Lekin hozirgacha natijalarning ba'zibir noma'lum tomonlari ham mavjud. O'tkazilgan tahlillar quyidagi preparatlarni qo'llash kerakligini ko'rsatdi:

- Induksiyada doimo glyukokortikoidlar
- Vinkristin
- Antrasiklin antibiotiklari
- Siklofosfan
- L-asparaginaza
- Sitarabin standart dozasi (4 kunlik davo)
- 6-merkaptopurin

Induksiya ikki fazadan iborat bo'lib, 4-6 haftani o'z ichiga oladi. 4 haftadan keyin remissiya aniqlanadi. Noma'lum tarafi, hozirgacha preparatlarning katta dozasining ahamiyati to'liq hal etilmagan. Ms.: sitarabinni ($1-3 \text{ g/m}^2$) 3 yoki 6 kun mitaksantron bilan qilinishi remissiyani 84-94% dan oshirdi. Undan tashqari 80-nchi yillarda prednizolon, vinkristin va L-asparaginazaga haftada bir mahal 20 mg/m^2 dan ortiq daunorubitsinni qo'shish induksiyaning ham, uzoq yashashni ham ta'minlaydi.

Daunorubitsin bilan o'tkazilgan davolar natijasi uning dozasiga bog'liqligi aniq ko'rsatib berildi. Xuddi shuningdek siklga kuniga 10 mg/m^2 dan idarubitsin yuborilishi ham yuqori remissiya berishini namoyon qildi. Xuddi shu kabi har bir preparatning natijasi davolash davomida to'liq o'rganildi va uni baholash borasida davo dasturlari ishlab chiqildi. Ularning har bir davo bosqichidagi effekti anio`landi. (Ms.: prednizolon, deksametazon, L-asparaginaza va h.).

Shunday qilib, ko'p komponentli, ko'p bosqichli O'LLning kattalardagi davoning strategik shartida o'sma hujayralariga bo'lgan ta'sirni davolash bosqichlarida o'rganib borishni talab etadi. O'rganishning eng muhim tarafi individual davo kompleksini ishlab chiqishdir.

Neyroleykemiya profilaktikasi va uni davolash usuli. Neyroleykemiya profilaktikasini o'tkazilmaslik, bemorlarda 40-60% gacha markaziy nerv sistemasini jarohatlashni yuzaga chiqarishga sabab bo'ladi.

Birinchi diagnostik punksiya birinchi kun qilinadi va 12,5 mg/m² metatreksat yuboriladi. Keyinchalik 3 preparat (metatreksat, sitoza, prednizolon) har xil shprislarda yuboriladi. Umumiy yuborilgan suyuqlik 10-12 ml bo'lishi kerak. Preparatlar distillangan suv bilan eritiladi. Metatreksat – 12,5 mg/m² (maksimal doza 15 mg) miqdorining har bir 1 ml eritilgan distillangan suvda 1,5 mg miqdorda bo'lishi ta'minlanishi kerak. Ilk eritish 6 ml distillangan suvda amalga oshirilishi kerak. Keyin metatreksat eritmasini yuborilishdan oldin, unga 2-3 ml orqa miya suyuqligi olinib, aralashtirib yuboriladi. sitoza arabinozid 3 ml (20mg/m²), prednizolon (30 mg) 3 ml (yoki deksametazon 4 mg) suyuqlikda bo'ladi. Orqa miyadan tekshirishga olinadigan suyuqlik miqdori yuboriladigan suyuqlikning yarmini, ya'ni 5-6 mlni tashkil etishi kerak.

Profilaktika birinchi fazada, ya'ni sitopeniya xavfi kamroq paytda o'tkaziladi. 5 marta preparatlar yuborilishining bir oy davomida o'tkazilishi effektini yaxshilaydi. Profilaktika tugagandan keyin har 3 oyda 1 mahaldan uch preparat bilan butun davo davomida (2,5 yil) davom ettiriladi. Agar bemorda giperleykotsitoz bo'lsa (ilk pre V variant) boshga 2400 rad rentgen nuri beriladi.

Asorati: Ba'zan punksiyadan keyin quyidagi klinik belgilar kuzatiladi: bosh og'rig'i, ko'ngil aynash, qusish, belda va oyoqda og'riq, harorat ko'tarilishi. Bular miya qobig'i qattiqanishi (bo'yin mushaklar tortilishi, Kernig simptomi) hisobiga bo'ladi. Bu holatda og'riqsizlantiradigan dorilardan tashqari: laziks, eufillin, diakarb (miya shishiga qarshi) berish kerak. Undan tashqari bir mahal gormon ham (prednizolon) yuborish kerak. Agar bordi-yu bu klinik belgilar 3-7 kun davom etsa yoki 1-2 kunda kuchaysa bakterial meningitni inkor qilish kerak.

Endolyumbal punksiyada preparatlarning faqat endolyumbal yuborishga mo'ljallangan xili o'abul qilinishi kerak.

Neyroleykemiya davosi. Intratekal preparatlar va boshga rentgen davo beriladi. Punksiyada 3 preparat yuborilib (profilaktikaday), faqat davo intensiv 1-2 kun oralig'i bilan olib boriladi. Davomiyligi oxirgi 3 punksiyadagi sitoz normaga tushguncha davom ettiriladi. Undan keyin boshga rentgen nuri (2400 rad) beriladi. Uni konsolidatsiya o'rtasidagi tanaffusda qilinadi. Davolash tugagandan keyin intratekal dorilar yuborish birinchi yili oyda bir mahal, 2-3 – nchi yillari esa 2-3 oyda bir mahal qilinadi. Agar bordi-yu preparatlar yuborish imkoni bo'lmasa, unda alternativ metatreksat va sitozaqlarning katta dozalari qilinadi. sitarabin – 3 g/m² kuniga 2-3 kun, metatreksat 1,5 g/m² bir kun davomida qilinishi kerak. Metatreksat 1,5 g/m² kun bo'yi qilinganda leykovorin yuboriladi. Neyroleykemiya davo davomidagi prednizolon o'rniga deksametazon qilingani ma'qul.

Suyak ko'migi transplantatsiyasi (SKT). Bolalarga SKT tavsiya etilmaydi. Ularda rezistentli variant residiv bersagina o'tkazish mumkin. Kattalarda hali bahsli. Bunga sabab XT va SKT orasidagi natijada katta farq yo'qligidadir. SKT odatda rezistentli, prognozi yomon O`LL variantlarida o'tkazilganligi uchun olingan natijalar ijobiy deb baholanmoqda. Demak ko'rsatilgan O`LL turlarida SKTni tavsiya etsa bo'ladi. Ularda SKTsi 2 va undan keyingi remissiyalarda, shuningdek yomon prognozi bor bemorlarning birinchi remissiyasidan keyin, shuningdek Ph⁺ bemorlarga mutant gen yo'qligi davrida o'tkazsa bo'ladi.

O`LL residivini davolash. Residiv ko'p holda birlamchi klonning preparatlarga rezistentligidan boshlanadi. Klon hujayralar birlamchi residivda kam holda o'zining morfologiyasini, immunofenotipini, sitogenetikasini o'zgartiradi. Ms.: O`LL bilan davolangan bemorlarda O`ML kloni rivojlanishi mumkin. Bu holatni ikkilamchi O`L deyiladi. Residivda davolash uslubi va uning prognostik ahamiyati ikki xil natija beradi. Birlamchi residivning boshlanishi, ya'ni birlamchi to'liq remissiyaning davomiyligida (erta yoki kech) paydo bo'lsa (residiv suyak ko'migida yoki ekstramedulyar o'choqda) 85-90% bolalarda va 50-70% kattalarda ikkinchi marta to'liq remissiya olish mumkin. Bolalarda O`LLda

birlamchi remissiyaning davomiyligi 18 oy bo'lsa, ikkinchi remissiyaning davo effekti va yashash davomiyligi ko'rsatkichi ertaga qaraganda nisbatan qisqa bo'ladi. Erta residiv yangi agressiv davo talab qiladi, ikkinchi remissiyadan keyingi residivda yaxshisi allogen SKTsi qilish maqsadga muvofiq. Kechki residiv bo'lsa reinduksiyada qilingan programmani o'tkazishni va remissiyada allogen SKT si o'tkazishni talab etadi.

Ms.: Agar bolada davo tugagandan keyin residiv bo'lsa – 4 yil yashash 75%ni tashkil etgan bo'lsa, davo paytida residiv bo'lganlarda 20%ni tashkil etadi. Kattalarda esa bu 25% va 0%ni (tegishlicha) tashkil etadi.

Ekstramedulyar residiv 10-15% aniqlanadi va prognozi yomon emas. Ekstramedulyar residivda kranial nurlanish yoki katta dozali dastur: metatreksat $1-3\text{g/m}^2$, sitozin-arabinozid $1-3\text{ g/m}^2$, tuxumdonga 2400-3000 rad rentgen bilan davo o'tkazish kerak. Bolalardagi lokal MNS jarohatida erta residivda (12 oygacha) yashash davomiyligi 4 yil – 46,2% bo'lsa, kechda (12 oydan keyin) – 83,3%ni tashkil etadi.

Test №26.O'tkir limfoleykozlarda asosli tashxis usuli:

- A. immunofenotip tekshirish
- B. tsitoximiea
- V.umumiy qon taxlili
- G.bioximik taxlil

Test №27.O'tkir limfoleykozlarda tsitoximiya natijasi:

- A. mieloperoksidaza musbat
- B. mieloperoksidaza manfiy
- V. PAS peaksiyasi granulyar ko`rinisha
- G. PAS peaksiyasi tayoqchalar ko`rinishida
- D. PAS peaksiyasi manfi

Test №28.O'tkir limfoleykozning qaysi turida gepatosplenomegaliya va limfoenopatiya ko`proq uchraydi:

- C. B limfoblast leykozida

D. Surunkaliga o`tkanda

V. barchasia

G. T limfoblast leykozida

Test №29. O`tkir limfoleykozda kuzatiladi:

A. Laktatdegidrogenaza oshadi

B. Laktatdegidrogenaza kamayadi

V. Giperfosfatemiya

G. Gipercaitsiemiya

Test №30. O`tkir limfoleykozda prognoz yomon agar:

A. Laktatdegidrogenaza 1000 ed/l dan ko`p bo`lsa

B. Laktatdegidrogenaza 80 ed/l dan ko`p bo`lsa

V. Laktatdegidrogenaza 100 ed/l dan ko`p bo`lsa

G. Laktatdegidrogenaza 500 ed/l dan ko`p bo`lsa

Test №31. Ph⁺O`tkir limfoleykozda kurasdan oldin 14 kun o`aysi preparat berilsa effect yaxshi bo`ladi:

A. Deksametazon

B. L- fsparginaza

V. Vinkristin

G. Glivek

Test №32. O`tkir limfoleykozda Nneyroleykemiya profilaktikasidda o`uyiagi preparatlar o`ilinadi:

A. metotreksat, vinkristin, prednizolon

B. metotreksat, tsitozar, prednizolon

V. Vinkristin

G. Glivek

Test №33. O`tkir limfoleykozda neyroleykemiya profilaktikasidda o`achon roentgen nuri beriladi:

A. induksita davrida

B. leykotsitoz bo`lmasa

V. giperleykotsitoz bo`lsa

G. konsoliatsiya davrida

Test №34. O`tkir limfoleykozda neyroleykemiya profilaktikasida metotreksatning dozasi oshmasligi kerak:

A. 15 mg. dan

B. 12 mg. dan

V. 5 mg. dan

G. 10 mg. dan

Test №35. O`tkir limfoleykozda neyroleykemiya profilaktikasida metotreksatning dozasi oshmasligi kerak:

A. 15 mg. dan

B. 12 mg. dan

V. 5 mg. dan

G. 10 mg. dan

Test №36. O`tkir limfoleykozda neyroleykemiya profilaktikasida orqa miyadan tekshirishga olinadigan suyuqlik miqdori o`ancha bo`lishi kerak:

A. Orqa miyadan tekshirishga olinadigan suyuqlik miqdori yuboriladigan suyuqlik miqdori bilan teng bo`lishi kerak.

B. Orqa miyadan tekshirishga olinadigan suyuqlik miqdori yuboriladigan suyuqlikning yarmini tashkil etishi kerak.

V. Orqa miyadan tekshirishga olinadigan suyuqlik miqdori yuboriladigan suyuqlikdan ko`p bo`lishi kerak.

G. Orqa miyadan tekshirishga olinadigan suyuqlik miqdori yuboriladigan suyuqlikning yarmini, ya'ni 10 ml.ni tashkil etishi kerak.

Test №37. O`tkir limfoleykozda neyroleykemiyaning davolish davomiyligi:

A. oxirgi 2 punksiyadagi sitozi normaga tushguncha davom ettiriladi.

B. oxirgi 1-2 punksiyadagi sitozi normaga tushguncha davom ettiriladi.

V. oxirgi punksiyadagi sitozi normaga tushguncha davom ettiriladi.

G. oxirgi 3 punksiyadagi sitozi normaga tushguncha davom ettiriladi.

Test №38. O‘tkir limfoleykozda suyak ko‘migi transplantatsiyaci:

- A. tavsiya etilmaydi.
- B. tavsiya etiladi, agar rezistent bo‘lsa
- V. tavsiya etiladi
- G. tavsiya etilmaydi, agar 7-8 yosh bo‘lsa

O‘tkir nolimfoblast leykozlar (O` NLL)

Klinikasi. “O‘tkir mieloid leykozlar” termini ilk mielopoez hujayrasidan paydo bo‘ladigan o‘tkir leykozlar guruhini tashkil etadi. Bu guruh turlari o‘ziga xos morfologik, immunofenotip va sitogenetik ko‘rinishlariga egadir. Hatto 10% o‘tkir mieloid leykozlar eritroid yoki megakariotsitar yo‘nalishga ham xos bo‘ladi. Shu sababli bu o‘tkir leykozlar guruhiga o‘tkir nolimfoblast leykozlar (O` NLL) termini berilgan. O` NLL hamma yoshda qayd etiladi, lekin ular ko‘pincha katta yoshlilarga xos. Kasallikning o‘rtacha uchrash yoshi 60-65 ga teng. 10 ming aholida o‘rtacha 2 bemor qayd etiladi. O` NLL dan farqi kasalliklar predleykemik bosqich (predleykoz, MDS sindrom) bilan boshlanishi mumkin. O` NLL bemorlarning 30-40%ida birlamchi mielodisplaziya davri farqlanadi.

Kasallikning klinik ko‘rinishi juda nospesifik. Kasallik boshlanishidan bir necha oylar ilgari kamquvvatlik va darmonsizlik paydo bo‘ladi. Kasallikda rangparlik va bosh aylanishi kabi kamqonlik belgilari qayd etiladi. 15-20% bemorlarda infeksiyasiz tana harorati ko‘tarilishi va terlash kuzatiladi. Shuningdek bemorlarda infeksiyon jarayonlar (angina, pnevmoniya va b.) paydo bo‘ladi. Bemorlarda 50% gemorragik sindrom (petexial toshmalar, ekximozlar) kuzatiladi. Ba‘zan birgina qon ketish (bachadondan, oshqozon-ichak tizimidan, milkdan, buyrakdan va b.) bo‘lishi ham mumkin. 10% bemorlarda terida leykemidlar kuzatiladi. Bemorlar vazn yo‘qolishiga shikoyat qiladi. 20% bemorlarda suyak og‘rig‘i kuzatiladi. Kasallikda organomegaliyalar xos bo‘lmasada, 50% bemorlarda jigar, taloq va limfotugunlarning kattalashishi topiladi. O‘tkir mielomonoblast va monoblast leykoz variantlarida o‘ziga xos milk infiltratsiyalari kuzatiladi. MNS jarohati O`LLga nisbatan kam kuzatilsa

ham, giperleykotsitozli oʻtkir leykoz turlarida va monoblast variantlarida koʻproq uchraydi.

Laborator tekshirishdagi periferik qon analizi natijalari turli xil. 85-90% bemorlarning periferik qonida blastlar topiladi (2-3%dan 85-90% gacha). Bemorlarga diagnoz qoʻyilganda turli xil darajadagi neytropeniya, kamqonlik va trombositopeniya aniqlanadi. Yarmidan koʻp bemorlarda leykotsitoz boʻlib, ulardan faqat 20%ida leykotsitlar $100 \times 10^9/l$ dan oshgan boʻladi. Giperleykotsitozli OʻNLLbemorlarida leykostaz hisobiga qon tomirlari oʻzgarishi bilan bosh miyada nevrologik asoratlar (bosh ogʻrigʻi, behushlik va b.), oʻpkada nafas yetishmasligi, buyrak faoliyatining buzilishi qayd etiladi. Shu tufayli OʻNLL larda leykotsit miqdori $30 \times 10^9/l$ dan oshsa xavfli guruhga kiritiladi. Baʼzi bir OʻNLL turlarida, ayniqsa OʻPLda DVS-sindromi kuzatiladi.

OʻML bemorlarining yarmidan koʻpida, ayniqsa PXTdan keyingi klon lizisi davrida urikemiya paydo boʻladi. Oʻtkir monoblast va mielomonoblast leykozlarda lizotsim miqdori oshishi tufayli buyrak kanalchalari jarohatlanadi, kasallikda gipokaliemiya paydo boʻladi. Bemorlarda LDG miqdori oshadi, uning normadan 2 marotaba oshishi yomon prognostik belgi sifatida qabul qilingan. 30% OʻML bemorlarida displaziya (dizeritropoez, dizgranulotsitopoez, dizmegakariotsitopoez) kuzatiladi. Dizeritropoezda suyak koʻmigi gipo- yoki giperplaziyasi, yetilmagan yosh hujayralarning nisbiy koʻpayishi, megaloblastoidli va koʻp yadroli hujayralar, notekis sitoplazmali va sideroblastli hujayralar topiladi. Disgranulomonotsitopoezda granulotsitar qatorda giper- yoki gipoplaziya, baʼzida monotsitar qatorning giperplaziyasi, psevdopelger anomaliyasi, hujayra yetilishidagi sitoplazma va yadro dissosatsiyasi, yadrolar gipersegmentatsiyasi, granulotsitlar (mielotsit va promielotsitlar) mikroturlari, promielotsitlarda donadorlikning kamayishi, differensiallashmagan hujayralar koʻpayishi kuzatiladi. Dismegakariotsitopoezda giper- yoki gipoplaziya, ular mikroturlarining (bir, ikki yadroli megakariotsitlarning) koʻpayishi, megakariotsitlarning toʻplanishi topiladi. Yuqoridagi displaziyaning aniqlanishi

bemorlarning yoshi kattalashishi borasida oshadi. Kasallik diagnostikasida displaziyaning topilishi yomon prognostik belgi hisoblanadi.

Sitogenetikasi. O'NLL bemorlarning 70-80%ida kariotip anomaliyalari aniqlanadi. sitogenetik tekshirishlar hozirgi kunda kasallikning prognozini aniqlashga, hamda kasallikni davolash davomida qoldiq klonlarni aniqlashga katta yordam bermoqda. Shuningdek sitogenetik tekshirishlar natijasiga ko'ra leykoz turlarida davo sikllari tanlanmoqda. O'NLL variantlariga ko'ra sitogenetik o'zgarishlar quyida yetarlicha yoritiladi.

Immunofenotipi. O'NLL – o'sma hujayralarning 80% antigenlarida o'ziga xos o'zgaruvchanlik aniqlanadi. Ko'p hollarda limfoid antigenlar (SD2, SD3 va h.) paydo bo'ladi.

Tekshirishlar natijasida quyidagi o'zgarishlar qayd etiladi:

1. Limfoid antigenlari bo'lishi mumkin.
2. Ilk va kechki antigenlar paydo bo'lishi kuzatiladi.
3. Ba'zan ortiqcha antigenlar paydo bo'lishi mumkin (Ms.: SD34).
4. Mieloid hujayralarga xos antigen bo'lmasligi mumkin (Ms.: hujayraga xos SD13 bor, SD33 yo'q).

O'NLLda 14-60% limfoid antigenlar bo'ladi (SD2 – 57%, SD5 - 60%, SD7 – 37% va h.). O'PLda limfoid antigenlar 2 marta ko'p uchrasa, mielomonoblast leykozning eozinofil variantida – 8 marta ko'p uchraydi.

Prognostik faktorlar. O'NLLda adekvat, yetarli dozadagi sitostatiklar kompleksini tanlab, to'g'ri interval va davomiylikdagi davoni o'tkazish lozim. Uni buzish birinchi xavfli faktor hisoblanadi. Keyingisi bemor yoshining 60 dan oshganligidir. O'NLLda leykotsitoz ($30 \times 10^9/l$ dan ko'p), LDG yuqoriligi (700 yed oshsa), shuningdek davodagi chuqur mielodisplaziyalar yomon prognostik belgilar hisoblanadi. Undan keyingi e'tibor qiladigan yomon prognostik belgilar: ximioterapiyagacha infeksiya o'chog'i, zardobdagi kreatinin ko'rsatkichining yuqoriligi, og'ir gemorragik sindrom va neyroleykemiya bo'lishidir. Oddiy

baholanadigan yomon prognostik belgi, bu morfologik aniqlanadigan monoblast, eritroblast va megakarioblast leykozlaridir. Ularning prognozi yaxshi emas.

O'NLL bemorlari ikki induksiya kursi olgandan keyin davo natijalariga ko'ra ikki guruhga bo'linadi: birinchisi bemorlarning to'liq remissiya olganlari, ikkinchisi O'NLL bemorlarining rezistentli guruhi. Ikkinchi guruh prognostik yomon guruh hisoblanadi. Bu guruhda ko'p hollarda rezistent genlar paydo bo'lishi kuzatiladi (Ms.: R-glikoprotein). Shuning uchun prognozni aniqlaydigan sitogenetik tekshirishga oxirgi yillarda katta e'tibor qaratilmoqda.

Umuman olganda prognostik belgilarga ko'ra O'NLLda 3 guruhga birlinadi: yaxshi, o'rta va yomon. Bu guruhlarni aniqlashda tadbiyotchilar xulosasida katta farqlar bor. O'NLLda kasallik prognozini aniqlashda xromosoma anomaliyalarining o'z o'rni bor. Yomon prognostik belgilarni aniqlash salbiy fikr tug'dirishi kerak emas. Aksincha ularni adekvat terapiyani tanlashga yordam beruvchi omil kabi qabul qilinishi kerak.

O'tkir mieloblast leykoz FAB klassifikatsiyasi bo'yicha uch diagnozni o'z ichiga oladi: M0 – differensiallashmagan, M1 – yetilishsiz, M2 – yetilishi bilan. Undan tashqari o'tkir mieloid leykoz hujayralari yadrosiga va granulari miqdoriga ko'ra 3 tipga bo'linadi:

I tip - qisqa, havorang granulasiz sitoplazmaga ega hujayra. Yadrosi nozik xromotin tizimli, bitta katta nukleolaga ega.

II tip – 2-4 kichik nukleolali, kengroq va 20 ga yaqin azurofil granulaga ega sitoplazmali hujayra.

III tip – periferik qon va suyak ko'migida ko'p azurofil granulali blast hujayralar bo'ladi.

Test №39. O'tkir nolimfoblastleykozlar havf guruxiga kiritiladi:

A. leykotsit miqdori $20 \times 10^9/l$ dan oshsa.

B. leykotsit miqdori $30 \times 10^9/l$ dan oshsa.

V. leykotsit miqdori $10 \times 10^9/l$ dan oshsa.

G. leykotsit miqdori $9 \times 10^9/l$ dan oshsa.

Test №40. Oʻtkir monoblast va mielomonoblast leykozlarda lizotsim miqdori oshishida kuzatiladi:

- A. giperkaltsiemiya.
- B. gipokaltsiemiya.
- V. gipokaliemiya.
- G. giperkaliemiya.

Test №41. OʻNLL larda tekshirishlar natijasida quyidagi oʻzgarishlar qayd etiladi::

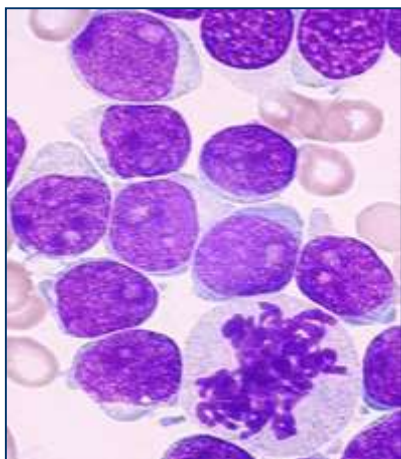
- A. limfoid antigenlari boʻlishi mumkin.
- B. ilk va kechki antigenlar paydo boʻlishi kuzatiladi
- G. baʼzan ortiqcha antigenlar paydo boʻlishi mumkin (Ms.: SD34).
- V. mieloid hujayralarga xos antigen boʻlmasligi mumkin (Ms.: hujayraga xos SD13 bor, SD33 yoʻq).

Test №42. OʻML bemorlarining yarmidan koʻpida, ayniqsa PXTdan keyingi klon lizisi davrida kuzatilad:

- A. giperurikemiya.
- B. kaitsiemiya
- G. kaliemiya.
- V. fosfatemiya.

OʻNLLlar turlarining xarakteristikasi:

Oʻtkir differensiallashmagan mieloblast leykoz (OʻML-M₀). (rasm №2):



**OʻML-M₀ da
MPO -**

PAS + diffuz shaklda

NE +/-

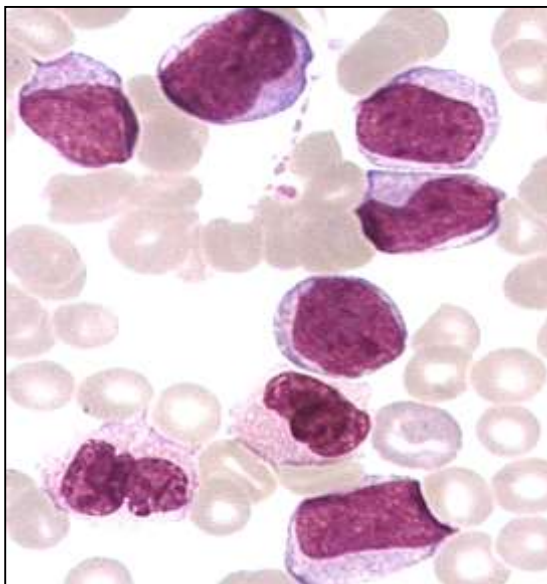
**CD34,CD33+ va/yoki
CD13+**

M₀ – ONML 5%ini tashkil etadi. Bu O`ML turida hujayra qisqa, havorang granulasi yo`q sitoplazmaga ega bo`ladi. Yadrosi nozik xromotin tizimli, bitta katta nukleolaga ega. Morfologik I tip, hujayra o`rtacha kattalikda. Ular 95%gacha aniqlanadi. Bunda mieloperoksidaza, lipidlar, XAE va NF manfiy. Yengil: diffuz yoki mayda granulasi. PAS-reaksiyasining musbat bo`lishi xarakterli. Ba`zan ftorid natriy bilan kamaymaydigan α -NAE reaksiyasi bo`ladi. Xromosoma aberratsiyasi topilmaydi. SD13, SD33, SD34, SD17 bo`ladi. Bu O`ML ko`rinishini O`ML-M7 va O`lldan farqlash kerak. Prognoz standart davoda ijobiy emas.

Test №43. O`ML-M0 turida xujayra:

- A. granulasi yo`q sitoplazmaga ega,
- B. yadrosi nozik xromotin tizimli, bitta katta nukleolaga ega, mieloperoksidaza, lipidlar reaksiyasi musbat.
- G. PAS-reaksiyasi musbat.
- V. PAS-reaksiyasi manfiy,

O`tkir yetilishsiz mieloblast leykoz(O`ML-M₁). (rasm №3):



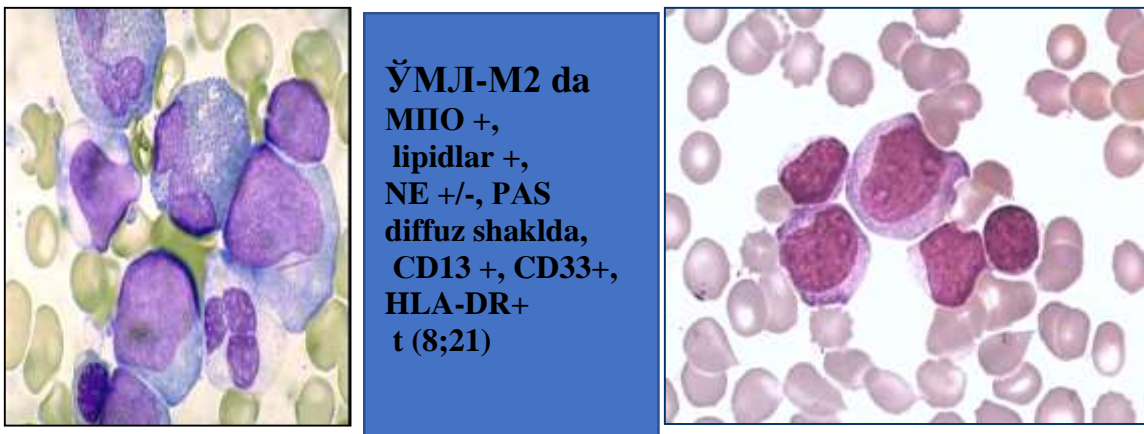
O`ML-M₁ da
MPO musbat,
PAS diffuz formada, NE +/-
CD33+,CD13+,
NLA-DR

M₁– O`NLLning 15%ini tashkil etadi. Bundagi mieloid hujayralarning yetilishi minimal. 20 ga yaqin azurofil granulaga ega sitoplazmali hujayra topiladi. Punktatda promielotsit 3%dan kam. Suyak ko`migida 90%dan ko`p blast

bo'ladi, ular II tipga kiradi. Auer tayaqchasi 50%gacha aniqlanadi. Blastlarda mieloperoksidaza kam. Blastlar o'rta va katta diametrda, nukleolalari 1 dan 4tagacha bo'ladi. Antigenlari: SD33, SD13, SD117, SD14, SD64, SD15, HLA-DR va MPO, kamroq SD34, SD117 aniqlanadi. sitogenetik tekshirishda inv (3), 3% t(9;22) topiladi. O'ML M2, O'ML M5, O'ML M7 va O'LLdan farqlash kerak. Test №44. O`ML-M1 turida xujayra:

- A. Suyak ko'migida 90%dan ko'p blast bo'ladi,
- B. Auer tayaqchasi 50%gacha aniqlanadi..
- V. nukleolalari 1 dan 4tagacha bo'ladi..
- G. 20 ga yaqin azurofil granulaga ega sitoplazmali.

O'tkir mieloblast leykoz yetilishi bilan (O'ML-M2). (rasm №4):



M2 – O'NLLning 25%iga to'g'ri keladi. Suyak ko'migida blast 89%dan kam. Hujayralar II tip, ko'proq III tipga kiradi. Hamma hujayra granulari keskin bo'yaladi. Hatto yadro ustida ham granular bo'yalgani bilinadi. Diffuz bo'lsa hamma sitoplazmada rang keskin bo'ladi. Azurofil donadorlik M1 hujayra ko'rinishiga ega. Auera tayaqchasi uchraydi. Yetilayotgan hujayralar 10%gacha bo'ladi.

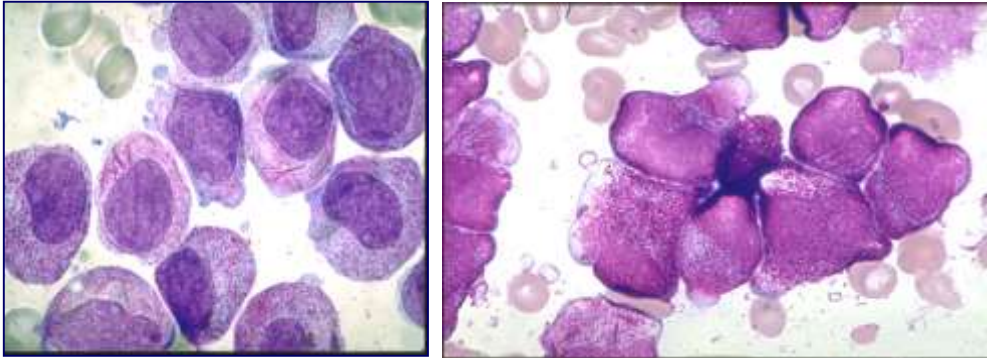
Xarakterli marker sitoximik musbat reaksiyalar: mieloperoksidaza, lipid va XAE. Hujayralardagi mieloperoksidaza musbatligi o'zgaruvchan – 7 dan 100%gacha bo'ladi M2da M1ga qaraganda yuqori. Mieloperoksidaza ortotolidin qo'llaganda oltin-sariq granular, benzidinda to'q ko'k rang beradi. Fermentlar

davo jarayonida o'zgariladi. Ikkinchi marker belgi – lipidlarni aniqlaydigan sudan qora B reaksiyasidir. Ular 14-100% gacha qora granular ko'rinishida uchraydi, hatto hamma sitoplazmani to'ldiradi. XAE ham marker belgi bo'lib, O`ML M1 ga ko'proq xarakterli, ferment promielotsitda topiladi. Polisaxarid reaksiyasi diagnostik ahamiyatga ega emas. PAS – reaksiya manfiy yoki mayda diffuz ko'rinishda bo'ladi. α -naftilasetesteraza o'tkir monoblastdan farqlaydi. Mieloblastda u manfiy, bordiyu u musbat bo'lsa natriy ftorid pasaytirmaydi. O'tkir monoblastda esa natriy ftorid pasaytiradi. Ferment qo'ng'ir-qora granular ko'rinishida diffuz bo'yalgan sitoplazmada topiladi. Nordon fosfataza M1 va M2 ga xarakterli emas. Bordi-yu, musbat bo'lsa, tartrat natriy pasaytirmaydi, monoblastda pasaytiradi. Immunofenotiplari: SD13, SD15, SD33, SD64, MPO, HLA-DR. Kamroq CD34, CD117 bo'ladi. sitogenetik tekshirishning 30%ida t(8;21) topiladi. M2da ekstramedullyar o'zgarishlar (organlar kattalashishi) xarakterli. O`MLning t(8;21) sitogenetik o'zgarilishida 35% splenomegaliya, 29% xloroma, neytrofil yetilishi buzilishi (gipogranulyar, psevdopelger anomaliyasi) kuzatiladi. Bu gen buzilishida paydo bo'ladigan oqsil sintezi mieloid qatordagi hujayralar yetilishini buzadi. Bu O`ML variantda sitostatiklarga sezgirlik yuqori bo'ladi. Ayniqsa, intensiv, katta dozali sitostatiklarga o'ta sezgir bo'ladi. Shu tufayli 3 g/m² dozali davo bemorlarning residivsiz yashash effektini 70%gacha oshiradi. Qoldiq klon miqdori minimal bo'lsada, anomal hujayralarni PSR usuli bilan yaxshi aniqlanadi. M2da t(6;9) translokatsiyasi bazofiliya bilan kechadi. Uning prognozi yomon.

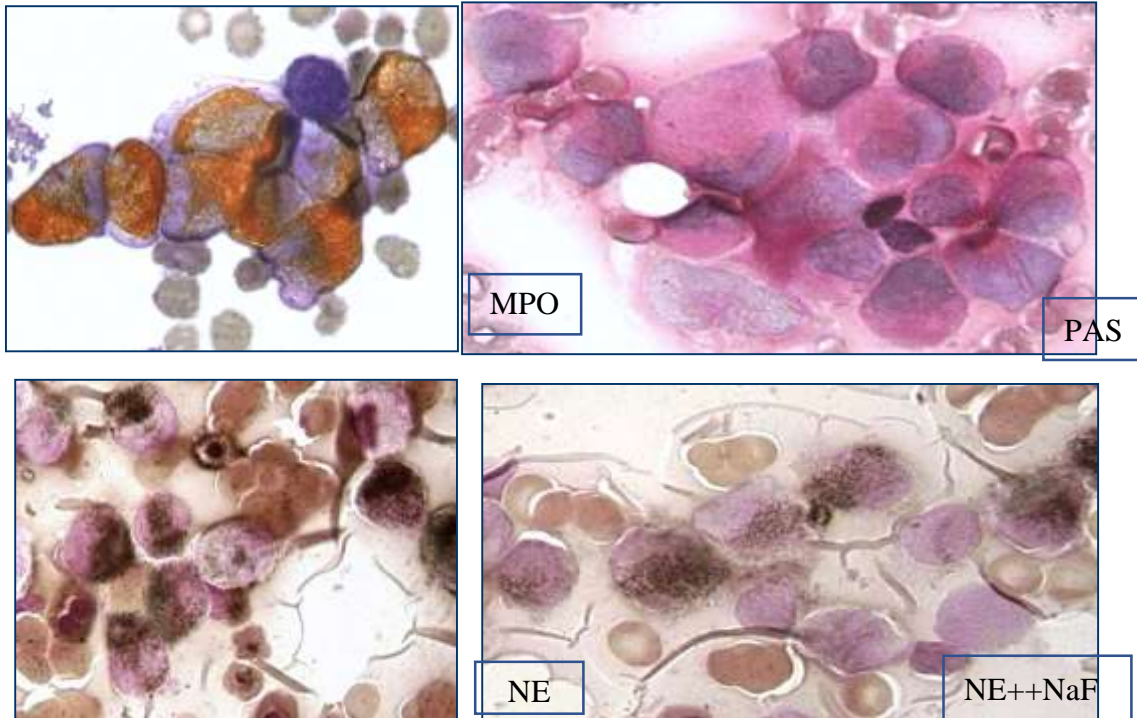
Test №45. O`ML-M2 turida xujayra:

- A. α -naftilasetesteraza mieloblastda u manfiy
- B. PAS – reaksiya manfiy yoki mayda diffuz ko'rinishda.
- V. Hamma hujayra granulari keskin bo'yaladi.
- G. hujayra granulari yaxshi bo'yalmaydi.

O`tkir promielotsitar leykoz (O`PL-M3). (rasm №5):



O`PL-M3 da MPO ++, липиды ++, НЭ+/-, PAS в диффузной форме CD13, CD33, t (15;17)



O`PL-M3 da Blast xujayralar tsitoximiyasi:

MPO – 100% keskin musbat,

PAS - 100% diffuz ko`rinishda musbat,

Nospesifik esteraza – 100 % musbat, NaF tasirda o`zgarmaydi

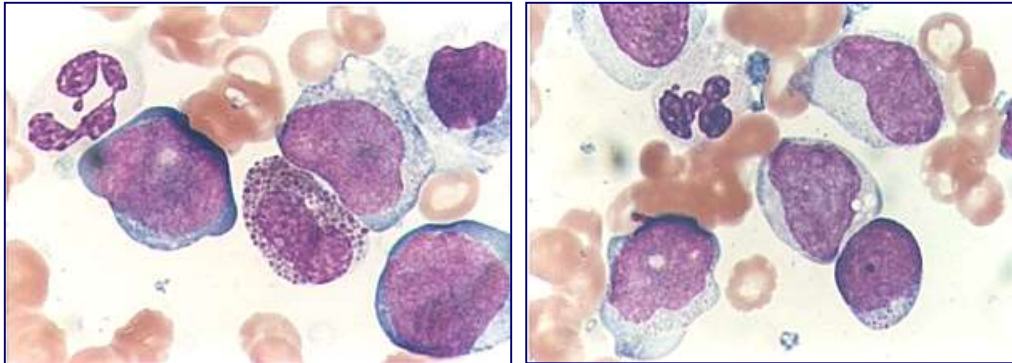
O`NLLning 5-15%ini tashkil etadi. Bu o`ziga xos leykoz. 0-17 yoshda nisbatan kam (3-4%) uchraydi Mediana 38 yosh. Erkaklar va ayollardagi uchraydigan nisbat 2:1ga teng. Promielotsit hujayralar o`ta atipik bo`ladi. Yadrosi noto`g`ri formada, ikki bukilgan, bir-birining ustiga egilgan, ba`zan ekssentrik joylashgan bo`ladi. sitoplazma havo rangdan bazofilgacha ko`rinishli bo`ladi. Uning sitoplazmasida ikki xil donadorlik: katta qora va mayda qizil rangdagi granulalar topiladi. Auera tayaqchasi, o`simtalari bilan bo`ladi. Hujayra yadro tuzilishi bilan o`tkir monoblast leykozning yetilishiga (O`ML M5_v) o`xshaydi. Shuning uchun ularni farqlash kerak. Hujayralarda MP, lipidlar, XAE maksimal miqdorda aniqlanadi. M1 va M2ga qaraganda α -NE va polisaxaridlar yetarlicha. Ularni monoblast leykozda α -NAE reaksiyasi natriy ftoridda pasaya borishi bilan farqlanadi. Klinikasi og`ir gemorragik sindrom, gematomali qon ketish, fibrinoliz, to`liq DVS–sindrom klinikasi, leykopeniya borligi bilan farq qiladi. Ba`zan shularning o`zi diagnozni tasdiqlaydi. 15-20% bemorlarda gipogranulyar variantli hujayralar aniqlanadi. 90% bemorlarda debyut gemorragik sindrom bilan boshlanadi (milk qonash, terilarning yengil jarohatdan qonashi, ko`karish, mayda qon to`kilishlar, burundan qon ketish, oshqozon-ichakdan qon ketish). Hepatosplenomegaliya va limfadenopatiya – 20% bemorlarda topiladi. 80% bemorlarda leykopeniya bo`ladi (o`rtacha $1,8 \times 10^9/l$). Gipogranulyar variantli bemorlarda kasallik giperleykotsitoz bilan boshlanadi (o`rtacha $83 \times 10^9/l$). 80-90% da kamqonlik, uning yarmidan ko`pida gemoglobin 100 g/l dan kam bo`ladi. DVS-sindrom va fibrinoliz 80-90% bemorlarda kuzatiladi. Ko`p bemorlarda (90-95%) blastlar 30% dan kam (o`rtacha 8-10%) bo`ladi. Anomal hujayralar o`ziga xos polimorfizmli granulalar, sitoplazma va yadroga ega. Bemorlarda monotsitoid ko`rinishli hujayra va yadrolar topiladi. 90-95% gipergranulyarli promielotsitlarda nozik Auera tayaqchasi aniqlanadi. Periferik qonda displastik neytrofillar ko`payadi. Eritrotsitlar fragmentatsiyasi va sferotsitozlari oshadi. Xarakterli immunofenotip topiladi: SD13, SD33. Undan tashqari bemorlarda SD34, HLA–DR, SD9 topiladi. Boshqa antigenlar ham

uchraydi. Bu ko'rsatkichlar bilan prognostik faktorlarni bilish imkoniyati o'rganilmoqda. O'PLda xarakterli t(15;17) (q22;q12-21) sitogenetik translokatsiyasi topiladi. 15 xromosomada joylashgan PML – geni (promielotsitar leykoz geni) 17 xromosomaning uzun yelkasiga, ya'ni retinoev kislotasi genining α -retseptori (RAR α) joylashgan joyga ko'chadi. Gen RAR α (retinoev kislotasi α -retseptori) normada ba'zibir genlarni aktivlashtiradi yoki susaytiradi. Gen RAR α mieloid hujayralarning yetilishiga yordam beradi. PML gen produksiyasi – o'sma supressor proteini hujayralar yetilishiga yordam berib, bo'linishini kamaytiradi. Ximer gen PML–RAR α patologik oqsil ishlab chiqaradi. Bu oqsil sitoplazma va yadroda ko'p to'planadi. Bu oqsil DNKning retinoev kislotasi bog'lanadigan joyiga yopishadi. Uning yopishishi hujayra differensirovkasini susaytirib, aksincha hujayraning bo'linishini oshiradi. PML-RAR α oqsili yopishishini kamaytirish, endi faqat yetarli konsentratsiyadagi retinoev kislotasi ta'sirida bo'ladi. Shuning uchun terapiya yetarli retinoev kislota preparati bilan olib boriladi. Yuqoridagilardan tashqari, PML-RAR α oqsili (ximer gen) apoptozni kamaytirib, o'sma hujayrasining yashashini cho'zadi. O'PL bemorlarida boshqa translokatsiyalar «t(11;17) va t(5;12)» ham topiladi. Ularning prognostik, morfologik va boshqa xususiyatlari o'rganilmoqda. Leykozni o'rganishda O'PLning o'rnini katta. Uning patogenezi aniqlash leykozologiyaning davo prinsipiga yangi yo'nalish olib kirdi. Ko'pgina kuzatishlar retinoev kislota preparati bilan 95% gacha bemorlarda to'liq remissiya olinishini ko'rsatdi. Shu bilan birga bu bemorlarda tezda residivlar bo'lishi aniqlandi. Bu esa O'PL davosini sitostatik preparatlar bilan kompleks o'tkazilishini yaratdi va bu bilan yaxshi natijalar olindi. Kasallikda maxsus tekshirish bilan marker translokatsiyaning aniqlanishi yuqori foizda to'liq remissiya olinishiga sabab bo'ladi. O'PL doimo DVS-sindrom bilan kechishi va uning patogenezi oxirgi yillarda to'liq o'rganildi. O'PL bemori davolanganda DVS-sindrom terapiyasi va profilaktikasi to'liq amalga oshiriladi.

Test №46. O'tkir promielotsitar leykozni davolashda muxim:

- A. retinolvaya kislota
- B. mieloperoksidaza
- V. siklofosfan
- G. metotreksat.

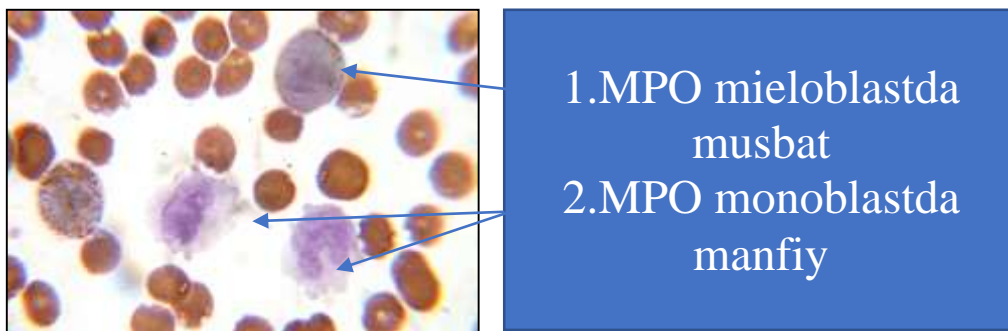
O'tkir mielomonoblast leykoz (O`MMn-M4). (rasm №6):



O`MMn-M4 da MPO +, Lipidlar+, NE ++ NaF qisman tasir etadi, PAS diffuz granulyar shaklda CD13,CD33,CD14, CD15

O`NLLning 25-39%ini tashkil etadi. Bu O`L hujayralarning yetilishi bilan farq qiladi. Blastlar suyakda 60%dan oshmasa, yetilganlari 20-40% bo`ladi. Bemorlarda jigar va taloq kattalashishi, limfadenopatiya, milk giperplaziyasi, boshqa O`Llarga qaraganda ko`proq kuzatiladi. Teridagi leykoz infiltratsiyasi, MNS jarohati va ba`zan DVS-sindrom klinikasi bo`ladi. sitoximiya tekshirishida mieloblastlarda MP, lipidlar, XAE reaksiyalari musbat bo`lsa, monoblastlarda MP manfiy va α -NE ning natriy ftorid bilan pasayishi ko`rinishida bo`ladi. Immunofenotip (ham mieloid, ham monotsitar xujayralarga xos): SD13, SD14, SD15, SD33, SD34, SD58, SD11s, SD117, SD4 va HLA-DR. sitogenetik tekshirishda t(9;11), trisomiya 4, t(1;7), t(8,21) uchraydi. Alohida variant qilib eozinofiliyalı mielomonoblast leykozi ajratilgan. Unda inv yoki del 16q22 bo`ladi. Bu kasallik anomal monotsitoidli yadroga ega tipik ko`rinishdagi hujayralari bilan ajralib turadi. Bu variant leykotsitoz (100×10^9 /ldan ko`p),

organomegaliya, neyroleykemiya koʻpligi (20-25%ida) bilan boshqa OʻNLLlardan farq qiladi. Bu leykozning variantlari oʻrganilmoqda, kasallik kam uchrashligi uchun aniq xulosalar qilinmagan. (rasm №7):



Test №47. Oʻtkir mielomonoblast leykozda xujayra sitoximiyasida kuzatiladi:

A. mieloblastlarda mieloperoksidaza, lipidlar, XAE reaksiyalari manfiy.

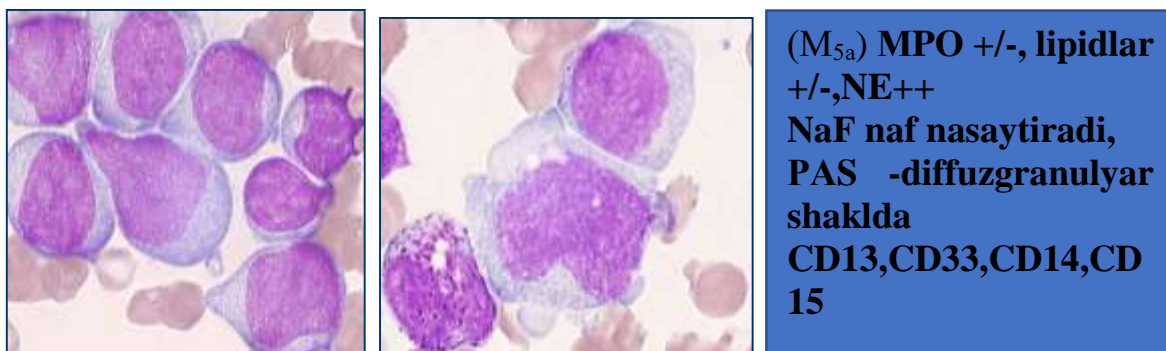
B. mieloblastlarda mieloperoksidaza, lipidlar, XAE reaksiyalari musbat.

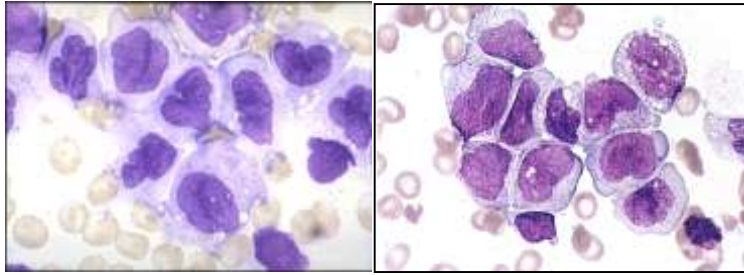
V. monoblastlarda mieloperoksidaza manfiy va α -NE ning natriy ftorid bilan pasayishi.

G. monoblastlarda MP manfiy va α -NE ning natriy ftorid bilan kuchayishi

Oʻtkir monoblast leykoz (OʻMnL-M5).

OʻNLLning 8-14%ini tashkil etadi. Ularning yetilish jarayoni yoʻq (M_{5a}) va yetilishi bor (M_{5v}) variantlari farqlanadi: (rasm №8):





**(M_{5B})MPO+/-, NE ++
NaF pasaytiradi,
PAS diffuz granulyar
shaklda
CD13,CD33,CD14, CD15**

M_{5a} varianti 80% monoblast beradi: bu hujayralar katta dumaloq va oval ko‘rinishli yadroga ega, uning 1-2 nukleolasi bo‘ladi. Hujayra havorang yoki bazofil rangli sitoplazmaga ega. Ba‘zilarda changsimon donadorlik mavjud. Blastda α -NAE va α -NBE ko‘p (ularning natriy ftorid bilan pasayishi bo‘ladi). Nospesifik esteraza monotsit va monoblastning marker belgisi hisoblanadi. Bu reaksiya hujayrani to‘ldirgan qizil yoki to‘qjigarrang mayda granulalar beradi. Ba‘zi monoblastlarda XAE, MP va lipidlar yengil reaksiya beradi. Ba‘zan α -NAE reaksiyasi manfiy holat beradi. M_{5a} yoshlarda ko‘p uchraydi (o‘rtacha 49 yosh), ular leykotsitoz bilan kechadi. Xarakterli klinikasi: ekstramedullyar jarohat, milk va teri leykemik infiltratsiyasi, neyroleykemiya, gepatosplenomegaliya, limfadenopatiya bo‘ladi. MNS jarohati 3-22% bo‘lib, ba‘zan DVS-sindrom kuzatiladi. 2/3 qism bemorlar qonida yuqori miqdorda lizotsim aniqlanadi, shu tufayli buyrak kanalchalari jarohatlanishi va buyrak yetishmovchiligi bo‘lish xavfi tug‘iladi.

M_{5v} da blastlar 20-80%gacha bo‘ladi, qolgani promielotsit, monotsit va granulotsitdan iborat bo‘ladi. Bunda ham α -NAE reaksiyasi o‘ta ijobiy bo‘lib, natriy ftorid bilan pasayadi. Bu leykozda zardob va siydikda lizotsim ko‘p.

O‘MnLda xarakterli tomoni nordon fosfataza aktivligining yuqoriligi va uning ion tartrat bilan bosilishidir. XAE bu hujayralarda yo‘q, glikogen diffuz va yengil granulasi bo‘ladi. Immunofenotip monotsitoidli, shuningdek mieloidli antigenlarga xos: SD13, SD33, SD14, SD116, SD11s, SD64, SD68, SD36. M_{5a} da SD34 ham bo‘ladi. sitogenetikada t(9;11), t(10;11), t(11;17) topiladi.

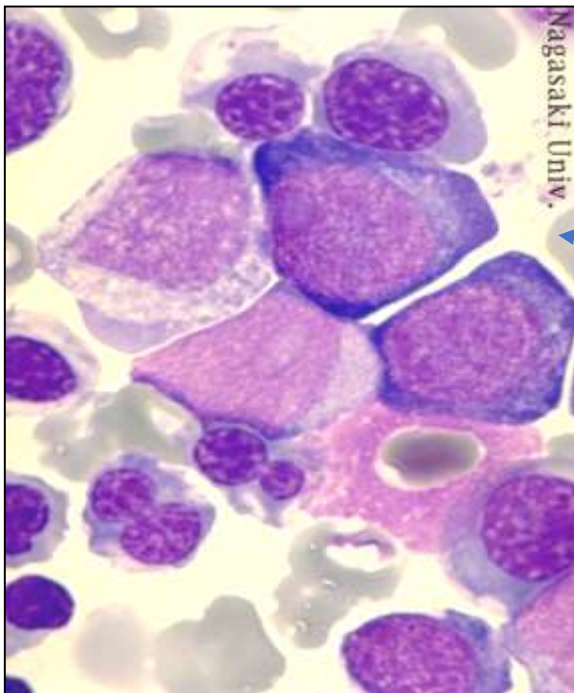
O‘MLdan kam farqlansa-da, lekin intoksikatsiyasi va gipertermiyasi bilan ajralib turadi. Shuningdek neytropeniya asoratlar (og‘iz bo‘shlig‘idagi va

tomoqdagi nekrotik o'zgarishlar) ko'p uchraydi. Asoratga O'MnLdagi shilliq pardada bo'ladigan leykoz infiltratsiyalari sabab bo'ladi. Kasallik boshida tomoq limfa tugunlarida va milkda leykoz infiltratsiyalari paydo bo'lsa, kechki bosqichlarda infiltratsiyalar ko'pgina ichki organlarda, terida va shilliq qavatda bo'ladi.

Test №48. O'tkir monoblast leykoz monotsit va monoblast xujayra markyor belgisi:

- A. Nospesifik fosfataza.
- B. Nospesifik esteraza.
- V. gyukurooaya kislota.
- G. mieloperoksidaza

O'tkir eritroblast leykoz (O'EL-M6). (rasm №9):



ЎЭЛ-М6 da
MPO +/-, NE +, PAS
blastlarda diffuz
shaklda,
Normoblastlarda
granulvar

Kattalardagi O'NLLning 5%ini tashkil etadi, bolalarda esa 0,6%. Kasallikning ikki xili farqlanadi. Suyak ko'migining 50% idan ko'pi ilk eritroid hujayralar va 20%dan ko'pi mieloblastlar bo'ladi. Ikkinchi xil eritromieloz (Di-

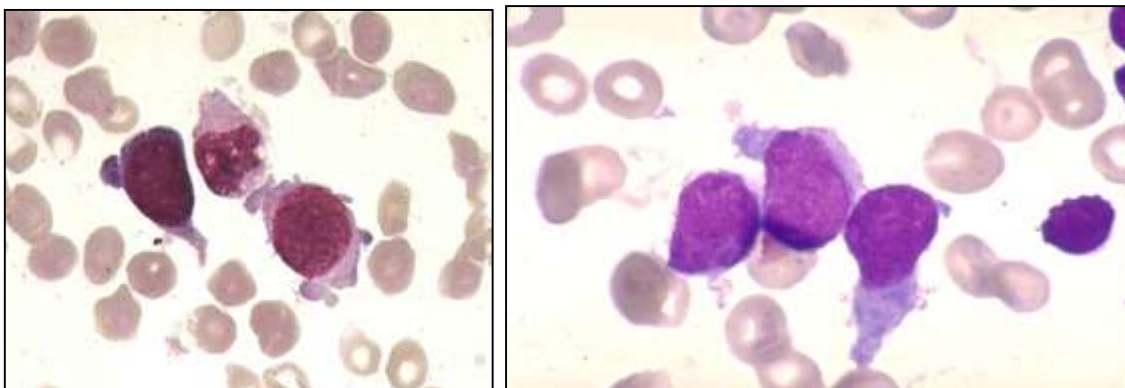
Gulelmo kasalligi) – 80%dan ortiq yetilmagan eritroid xujayralardan iborat bo‘ladi, mieloblastlar esa kam. sitoplazma va yadroning shakllari har xil, o‘zgaruvchan. Bu hujayraga xos sitoximik reaksiya musbat PAS-reaksiyadir. α -NAE reaksiyasi kuchsiz. Kasallik kam uchraydi. Uzoq predleykoz davri bilan boshlanadi, ko‘proq gemoglobin kamayishi bilan kechadi. Makrotsitar eritrotsitlar temir va vitamin V_{12} defitsitisiz kuzatiladi. Normoblastlar (3-5/100 eritrotsitlarga), leykopeniya (o‘rtacha $2-4 \times 10^9/l$), trombotsitopeniya ($100-160 \times 10^9/l$) topiladi. Ikkilamchi leykozlar ichida M6 – 10-20% bo‘lib, ular 60 yoshdan kattalarda qayd etiladi. Immunofenotipi: SD13, SD33, SD41, SD71, glikoforin A. Bu variantning prognozi yaxshi emas. Kasallik katta kishilarda uchraydi, shu tufayli agressiv davo ishlatilmaydi. Bu leykozning M6_v varianti farqlanadi – unda blastlar ko‘p, yetilishi kamroq bo‘ladi. Uning antigenlari: glikoforin A va V, SD36, SD71, SD33, SD117. sitogenetik tekshirishda 5 va 7 xromosomalarda ko‘proq o‘zgarishlar (5 yoki 7 dagi monosomiya, 5q va 7q dagi delesiyalar) topiladi.

Klinikasi. Kasallik kamqonlik va yengil sariqlik bilan boshlanadi. Artralgiya, serozitlar va GA kuzatiladi. Kamqonlik giperxromiya ko‘rinishida, eritrokariotsit va retikulotsit oshmasdan davom etadi. Kasallik boshida aleykemik holat bo‘lsa-da, uning rivojlanishida leykemizatsiya bo‘ladi. Leykopeniya va trombotsitopeniya boshidan bilinadi, bilirubin oshadi. GA va V_{12} yetishmasligi holati kuzatiladi. Kasallikda organ patologiyasi kam. Kamroq spleno- va gepatosplenomegaliya bo‘ladi. To‘liq remissiya kam bo‘lsa-da, bemorlar o‘rtacha umri 6 oydan 18 oygacha bo‘ladi. Katta yoshli kishilarda PXTni to‘liq o‘tkaza olmaslik holati kasallik kechishini og‘irlashtiradi.

Test №49. O‘tkir eritroblast leykozning 2 xil turi bir-biridan farqlanadi:

- A. periferik qonda yetilmagan eritroid xujayralar miqdori bilan.
- B. periferik qonda mieloblastlar miqdori bilan.
- V. suyak ko‘migida yetilmagan eritroid xujayralar miqdori bilan.
- G. suyak ko‘migida mieloblastlar miqdori bilan

O'tkir megakarioblast leykoz (O'MgsL-M7). (rasm №10):



**MPO -, lipidlar -, NE +++, PAS diffuz shaklda, CD61, CD41
3- xromasoma anomaliyasi – inv (3), t(3;3), t(9;22), 21 trisomiyasi,
O'ML M7 ning Daun sidromi bilan bog'liqligi kuzatiladi.**

O'NLLning 1-3%ini tashkil etadi. Ko'pincha bir yoshgacha bo'lgan bolalarda uchraydi. Suyak ko'migi polimorfli. sitoximiyasi qiyin. Blastlar 20%dan kam bo'lsa, suyak ko'migi surtmasi differensiallashmagan blast, mieloblast va mikrogeneratsiyali megakariotsitdan iborat bo'ladi. Preparatlarda o'zgarilgan megakariotsitlar va ular yadrosining parchalari uchraydi. Bu bemorlarda mielofibrooz va osteoskleroz klinikasi qayd etiladi. Ularda sternal punksiya qilish qiyinchilik tug'diradi. Megakarioblastlarda MP va XAE yo'q. α -NAE yuqori, α -NBE-yetarlicha. Xarakterli immunofenotipi glikoprotein 1v (SD42), glikoprotein 11v/111a (SD41), glikoprotein IIIa (SD61), SD36. Periferik qonda pansitopeniya kuzatiladi, lekin ko'pgina bemorlarda trombositopoez saqlanadi, 30% bemorlarda trombosit 100×10^9 /ldan ko'p bo'ladi. Bir yoshgacha bo'lgan bolalarda t(1;22) translokatsiyasi bilan gigant gepatosplenomegaliya bo'ladi. Boshqa anomaliyalar: 8,10, 21 trisomiyalari, t(1;4), t(3;3), inv3 topiladi. Prognozi yomon.

Klinikasi. Kasallikka xos belgilar kam. Terminal davrda mielopoez kamayishi, sarkomli o'sish kuzatiladi. Odatda kam foizli O'L klinikasiga o'xshaydi, gistologik tekshirish natijasi mielofibroozga o'xshab ketadi. Qonda va

mielogrammada blastlar kam, mielogramma polimorfli, uning megakariotsitozli ko‘rinishi diffuz mielofibrozo, ba’zida osteomielosklerozni eslatadi. Bemorlarda febril temperatura, taloq kattalashishi kuzatiladi.

Bu kasallikni subleykemik mielozdan ajratish qiyin. Kasallikning sekin rivojlanishi va chuqur sitopeniya bilan kechishida sitostatik ishlatish qiyin, shuningdek uning effekti ham kam. 7+3 yarim dozada o‘tkazilishi vaqtinchalik effekt beradi. Prednizolon (R), R+Vinkristin (V), R+V+rubomitsin bilan davo natijalari ham kam effektli. Bemorlarga tez-tez qon quyilganligi sababli gemosideroz kuzatiladi va kasallik kechishini og‘irlashtiradi. Eng effektli davo hozirgi kunda O‘H transplantatsiyasi hisoblanadi. Prognoz yaxshi emas.

Test №50. O‘tkir megakarioblast leykoz:

A. ko‘pincha bir yoshgacha bo‘lgan bolalarda uchraydi.

B. suyak ko‘migida o‘zgarilgan megakariotsitlar va ular yadrosining parchalari uchraydi..

V. gistologik tekshirish natijasi mielofibrozo ga o‘xshab ketadi.

G. t(1;22) translokatsiyasi bilan gigant gepatosplenomegaliya bo‘ladi.

O‘tkir bazofil leykoz. O‘NLLning 1%ini tashkil etadi. Spesifik klinik belgilari yo‘q. Kasallikda organomegaliya, teri infiltratlari, suyakda litik o‘choqlar, gipergistaminemiya bo‘ladi. Immunofenotipi: SD13, SD33, SD34, HLA-DR. Prognoz yomon.

Test №51. O‘tkir bazofil leykoz immunofenotipi:

A. SD14, SD34, SD35, HLA-DR.

B. SD13, SD33, SD34, HLA-DR.

V. SD12, SD32, SD33, HLA-DR.

G. SD11, SD31, SD31, HLA-DR.

O‘tkir mielofibrozo. Kam uchraydi, kattalarda bo‘ladi. Kasallik birlamchi va ikkilamchi holda (kasalliklarning davo mobaynida) uchraydi. Bemorda pansitopeniya bo‘ladi, splenomegaliya bo‘lmaydi. Xarakterli belgisi suyak ko‘migi «quruqligi»dir. Trepanobiopsiyada: hujayra ko‘pligi, giperplaziya,

eritrotsit, granulotsit va megakariotsit dizplaziyasi bo‘ladi. Blastlar esa suyak ko‘migida sochilgan bo‘ladi. Ko‘p holda megakariotsitlar displaziyasi topiladi. Suyakda retikulini fibroz bo‘lib, kollagen kamroq. Difdiagnostika megakarioblast leykoz, mielofibrozi va O‘ML multidisplaziya fibrozi bilan o‘tkazilishi kerak. Immunofenotipda mieloidga oid SD13, SD33, SD117, eritroidga oid glikoforin A va megakariotsitar hujayralarga oid SD41, SD61 topiladi. Prognozi yomon.

Test №52. O‘tkir mielofibrozi :

- A. kattalarda uchraydi
- B. kasallik birlamchi va ikkilamchi uchraydi
- V. kasallik birlamchi uchraydi
- G. ikkilamchi uchraydi
- D, bolalarga uchraydi

Mieloid sarkoma. Bu o‘smada mieloblast, ilk mieloid hujayralari topiladi. Ekstramedulliyar o‘choqlar limfotugunlarda, terida, milkda, o‘pkada, oshqozon osti bezida, ko‘krak bezida, buyrakda, siydik yo‘llarida topiladi. Ko‘proq yuz suyaklari, ko‘z suyaklari, burun bo‘shliqlari, to‘sh, qobirg‘a, umurtqa va tos suyaklarida bo‘ladi.

Mieloid sarkomalari O‘ML boshlanishidan bir necha oy, hatto yillar oldin boshlanadi. Uning debyuti yoki residivi bo‘lishi mumkin. Ko‘proq granulotsitar sarkoma bo‘ladi. U hujayra yetilishiga ko‘ra uchga bo‘linadi: blastli (ko‘pi blast), yetilmagan (mieloblast, promielotsit) va differensiallashgan (promielotsit, granulotsit). Ba‘zan mieloid sarkomaning monoblast varianti uchraydi. Mieloid sarkomani limfoid sarkomalardan farqlash kerak. Diaqnoz kriteriyasida mieloperoksidaza, xlorasetesteraza musbat bo‘ladi. SD13, SD33, SD117 (granulotsitar mielomada), SD14, SD11s, SD68, SD116, lizotsim (monoblastda) topiladi. sitogenetikada t(8;21), inv(16;16), anomaliya 11q23 aniqlanadi.

Ximio va rentgenterapiyadan so‘nggi O‘ML. Bu ikkilamchi O‘ML – limfogranulomatoz, raklar, gemoblastozlar davosidan keyin paydo bo‘ladi.

Bemorlarning o'rtacha yoshi 51. Ikkilamchi O'ML – alkil preparatlardan va rentgen nuri davosidan keyin paydo bo'ladi. Ikkilamchi O'ML asosiy kasallikning 5-6 yilgi davosidan keyin, ko'pincha MDS ko'rinishida rivojlanadi. Ikkilamchi O'MLLar ko'pincha PXTga rezistentli, chuqur sitopeniya bilan kechadi. Organlar patologiyasi kam.

Test №53. Ximio va rentgenterapiyadan so'nggi O'ML:

- A. PXT dan keyinrivojlanadi
- B. kasallik birlamchi va ikkilamchi uchraydi
- V. kasallik birlamchi uchraydi
- G. ko'pincha PXTga rezistentli
- D, chuqur sitopeniya bilan kechadi.

Ulug' yoshlilardagi O'ML. O'rtacha uchrashligi 64 yosh. Ularning ilk hujayralardan paydo bo'lgani CD34 borligidan isbotlanadi. Ularda displaziya boshqa yoshdagi O'MLga qaraganda 3 marta ko'p bo'ladi. Shuning uchun prognozi nisbatan yomon. Qariyalarda prognozi yomon xromosoma anomaliyalari qayd etiladi. Ularda paydo bo'ladigan yo'ldosh kasalliklar ham davo effektiga ta'sir etadi. Shu tufayli kam dozali va uzoq davom etadigan sitostatiklar sikllari tayinlanadi. Ulug' yoshlilarda bo'lgan yurak-tomir kasalliklari, metabolizm buzilishi hamda dorilarning kardiotsik ta'siri davo effektini kamaytiradi. Undan tashqari sitostatiklar ichidagi nefrotoksik ta'sirli preparatlarni qariyalardagi davoda e'tiborga olishni talab etadi. Ulug' yoshlilardagi jigar, oshqozon-ichak tizimi o'zgarishlari ham davolashda ahamiyatga ega. Bular hammasi qariyalarda davo toksikligini, hujayralar rezistentligini yuzaga chiqaradi.

Test №54. Ulug' yoshlilardagi O'ML:

- A. CD35 borligida isbotlanadi
- B. CD34 borligida isbotlanadi
- V. CD15 borligida isbotlanadi
- G. CD13 borligida isbotlanadi

Homiladorlardagi o`tkir leykoz. Homiladorlarda O`L o`ta kam bo`lishiga qaramasdan uning bo`lishi tibbiy, etik va sotsial muammoni yaratadi. O`L homiladorlikning ko`pincha II va III trimestrida bo`ladi. O`Lning onadan bolaga berilishi deyarli yo`q. Ximioterapiya teratogenligi homiladorlikning I trimestrida bo`lishi mumkin, shuning uchun bu davrda abort tavsiya etiladi. Sog`lom bola tug`ilishi 75%. Homiladorlikning II va III trimestrida organogenez tugagandan keyin O`L boshlansa, PXTni to`liq o`tkazish mumkin. Bu davrda ona va bola orasida tabiiy biologik bar`er yuzaga kelib, chaqaloqqa dorilar o`tishi chegaralanadi. Faqat davoda e`tiborga olinadigan narsa, tug`ishdan oldin o`tkazilgan PXT chaqaloqlarda pansitopeniya (neytro-, trombositopeniya) chaqiradi.

Homiladorlikning oxirgi davrlarida chaqaloqni saqlashni davolovchi vrach hamda bemor va uning qarindoshlari, PXT davosi ta`siridan kelib chiqqan holda hal etadi. Erta tug`dirish (PXTdan oldin) sharoitga qarab hal qilinadi. Agar 35-40 haftalikda keserovo operatsiyasini o`tkazishga ko`rsatma bo`lsa, unda homiladorlikning 12-34 haftaligida standart davvo o`tkazilishi tavsiya e`tiladi.

PXTning birinchi kurs induksiyasida, ya`ni bemorlar tuqquncha imkoni boricha yetarli dozadagi PXTdan to`liq remissiya olingani ma`qul. Chunki keyingi PXT kursigacha, 3-4 hafta tanaffusda PXT olmaydi. Shu asosda tug`dirilgan ko`p chaqaloqlar normal rivojlanmoqda. PXT o`tkazilganda ginekolog kuzatuv kerak. PXT bachadon tonusini va chaqaloq harakati aktivligini oshirishi mumkin. Chaqaloq tug`ilgandan keyin residivda yoki noto`g`ri rejalashtirilgan PXT tufayli davvo olinsa, onalarda asoratlari ko`payadi. Homiladorlarni davolashda ikki inson hayoti hisobga olinadi. Homilador bemorlar faqat maxsuslashgan davolanish maskanlarida, gematolog va ginekolog kuzatuvda bo`lishi kerak.

Test №55. Homiladorlardagi O`L da agar 35-40 haftalikda keserovo operatsiyasini o`tkazishga ko`rsatma bo`lsa:

A. homiladorlikning 20-34 haftaligida standart davvo o'tkazilishi tavsiya e'tiladi

B. homiladorlikning 30-34 haftaligida standart davvo o'tkazilishi tavsiya e'tiladi

V. homiladorlikning 25-34 haftaligida standart davvo o'tkazilishi tavsiya e'tiladi

G. homiladorlikning 12-34 haftaligida standart davvo o'tkazilishi tavsiya e'tiladi

Leykozlarda xromosoma analizi va diagnostikada ahamiyati.

Bu bobda sitogenetik tekshirishning dianostikadagi, difdiagnostikadagi va kasallikning prognozidagi ahamiyati ko'rsatiladi. Hozirgi paytda genetik o'zgarishlarning leykozlar paydo bo'lishidagi va uning rivojlanishidagi ta'siri to'liq tan olinadi. Leykozlarning uch asosiy sitogenetik xususiyati amaliyotda doimo e'tiborga olinadi:

1. Leykozlarning klonalligi.
2. Kariotip o'zgarishlarning aniqlanishi.
3. Leykozlar progressiyasida yangi xromosoma o'zgarishlarining paydo bo'lishi.

Leykozlarda spesifik, ya'ni faqat shu leykozga xos xromosoma o'zgarishlari, ba'zilarida esa unga xos bo'lmasada, lekin kasallikka oid xromosomalar o'zgarilish tizimi aniqlangan.

Hozir 100 dan ortiq tan olingan spesifik xromosoma o'zgarishlari topilgan. Ularning salbiy ta'sirlar asosida normal hujayralarning ko'payishini va yetilishini yaratadigan genlarda o'zgarilish bo'lishligi aniqlangan (5-rasm). Odatda normal genlarning hosilalari (oqsillari) hujayralarning normal ko'payishi va yetilishini ta'minlaydi. O'LLar rivojlanishida ahamiyatli bo'lgan ikki guruh gen farqlanadi: bu genlar yuqorida yozilgan protoonkogenlar va antionkogenlardir (havfli o'smalar supressorlari).

Malignizatsiyada protoonkogenlar faoliyati o'zgarilib, xromosomadagi o'zgarishlar hisobiga onkogenga aylanadi. Ko'pgina onkogenlar malignizatsiya chaqiradigan virus onkogeniga o'xshaydi. Onkogenlar dominant ko'rinishda bo'ladi, ya'ni ikki allelning birini o'zgartiradi. Supressorlar esa retsessiv ta'sir qiladi. Odatda bu o'zgarishlar shartli bo'ladi.

Ko'pgina xromosoma anomaliyalari (leykozlarda va limfomalarda) translokatsiya ko'rinishida bo'ladi, ya'ni bir xromosoma fragmenti ikkinchisiga ko'chadi, ya'ni xromosomalar qismlari bilan almashadi. Translokatsiyaning ikkita xili farqlanadi: birinchi tipi protoonkogenlarning tizimini o'zgartirmasdan aktivlashtiradi; ikkinchi tipi esa yangi unikal gen, ximer (gibrid) gen hosil qiladi. Bu ximer gen o'zgarilgan ikki gen fragmentidan hosil bo'ladi.

Onkogematologiyada eng aniq spesifik xromosoma translokatsiyalari:

- 1) t(9;22) (q34; q11) – 95-98% XMLda va 20% O'LLda;
- 2) t(8;14) (q24; q32) (6 rasm) – 90% Berkitt limfomasida;
- 3) t(15;18) (q22; q21) – deyarli hamma O'LLda;
- 4) t(11;14) (q13; q32) – 70% mantiya zonasi limfomasida topiladi.

90% O'L bemorlarida sitogenetik o'zgarilish (anomaliya) topiladi. sitogenetik anomaliyalarni topish kasallik diagnozining to'g'ri qo'yilishini ta'minlasa, davoning effektivligini va prognozini aniqlashga ham yordam beradi. Ms.: 16-xromosomaning inversiyasi mielomonoblast leykozning eozinofiliya variantini, t(8;21) 40% M2ni, t(15;17) O'PLni aniqlaydi. Bu anomaliyalarni topish kasallik kechishida prognozning ijobiy bo'lishini ham ko'rsatadi. Shuningdek O'MLda t(8;21) va t(15;17) topilishi uning 70%ida to'liq remissiya, yashash muddatining davomiyligini oshishini kafolatlaydi. Ikkilamchi O'MLlarda 5, 7 xromosomasining o'zgarilishi, 11 xromosomada q23 anomaliyasi borligi uning prognozining o'ta yomonlashini ko'rsatadi. O'LLda t(9;22) va t(4;11) bo'lishi yomon prognostik belgisi bo'lsa, giperploid ko'rinishi esa yaxshi prognostik belgidir. O'LLli bolalarda t(9;22) o'zgarilish ularning 2%ida, kattalarda 25-

30%ida bo‘lib, davoning natijasi yomon bo‘lishligini tasdiqlasa, $t(12;21)$ topilishi esa aksincha yaxshi natija berishini bildiradi.

Asosiy sitogenetik terminlar. Somatik xromosomalar diploid, jinsiy esa gaploid bo‘ladi. Xromosomalar uzunligiga ko‘ra 1 dan 23 gacha rim raqami bilan nomlanadi. Alohida xromosoma juftligini va ularning o‘zgarilganini ham hujayralar kariotipi deyiladi. Xromosomalar erkaklarda 46 va XU, ayolarda 46 va XX bo‘ladi.

Xromosoma sentromer bilan uzun (q) va kalta (r) yelkalarga bo‘linadi. Yelkalarning terminal qismi telomera deyiladi. Maxsus bo‘yaqchalarda xromosomalar ko‘ndalang bo‘lgan chiziqlar bilan oq va qora bo‘lmalarga bo‘linadi. Bu bo‘lmalarga raqam berilgan, ular esa rayonlarga bo‘linadi. Bir rayon birnecha bo‘lmalarga ega bo‘lishi mumkin. Bularni hisobga olganda xromosomada 4 ko‘rsatkich farqlanadi: 1. Xromosoma nomeri. 2. Yelkasi. 3. Rayon. 4 Bo‘lmalar (polosalar). Ms.: 14q32, ya’ni 14-inchi xromosomaning uzun yelkasidagi 3-nchi rayonning 2-nchi bo‘lmasi.

Kariotipda son va tizim o‘zgarilishi bo‘ladi. Son o‘zgarilishida to‘liq xromosomaning soni ko‘payadi yoki kamayadi. Xromosoma soni o‘zgarilishi aneuploidiya (normadan boshqacha) deyiladi. Normal xromosomani diploidiya deyiladi. Agar soni normal, lekin uning ichida o‘zgarilish bo‘lsa psevdodiploid, soni ko‘paysa giperdiploid, kamaysa gipodiploid deyiladi. Xromosoma sonining 1,5 martadan ko‘p oshishini poliploid (tri-, tetra-, pentaploid) deyiladi.

Delesiya (del) – xromosoma materialini yo‘qolishi;

Inversiya (inv) – bir xromosomadagi segmentning 180° ga aylanib qolishi.

Translokatsiya – unda xromosoma materialining bir qismi boshqasiga o‘tadi. Bunda tenglikning saqlanishi bo‘yicha o‘zgarilishi hamda tenglikning buzilishi tufayli o‘zgarilishi farqlanadi. Tenglikning buzilishida bir qism material yo‘qoladi.

Delesiya xromosomaning oxirida yoki boshida ham bo‘lishi mumkin. O‘zgarilgan xromosomalar marker xromosomalar deyiladi.

Xromosomalarni o'rganish uchun preparatlar olish. sitogenetik tekshirish mitozning metafazasida (bo'linish arafasida) qotirilgan surtmalarda amalga oshiriladi. Bu surtmalarda hujayraning morfologik ko'rinishiga baho berib bo'lmaydi.

Preparatni tayyorlash: 1. Mitozni metafazada to'xtatadigan ximik moddalar qo'shiladi (kolxitsin, kolsemid, vinblastin).

2. Gipotonik ishlov berish, bunda xromosomalar alohida joylashadi.

3. Surtmalarni uzoq saqlash uchun fiksatsiya (qotirish) o'tkazish.

4. Rang berish, bunda birgina xromosoma emas, uning bo'lmachalari ham bo'yaladi.

PSR. DNK polimerazasi bilan DNKning ma'lum joylarini (anomaliya joylarini) ko'p marotalab ko'paytirib (amplifikatsiya) o'rganish usuli. Shu tufayli namunada o'zgarilish kam bo'lsa-da ($1:10^4$ – $1:10^6$) yaxshi aniqlanadi. Anomaliya qismini maxsus molekular zond – praymerlar bilan ham o'rganiladi.

FISH. Ma'lum bir DNK qismini nishonlab, keyin o'rganish. Bu o'rganish normal zondlar bilan qiyoslab, anomaliyalar o'rganiladi. Usulni Romanovski-Gimza usulida bo'yalgan surtmalarda o'rgansa ham bo'ladi. Kariotipni, uning anomaliyasini to'liq o'rganish uchun bu usulda yetarli miqdordagi zondlar bo'lishini talab etadi.

Ko'plab spesifik bo'yoqlar bilan o'rganadigan usul (SKY) har bir xromosomani alohida bo'yalishini ta'minlagani uchun xromosomaning translokatsiya bo'lgan qismlarini, shuningdek ularni qaysi xromosoma bilan almashganini aniq ko'rsatadi va o'rganishni yengillashtiradi.

Xulosa qilganda, sitogenetik kompleks tekshirishlar O'L diagnozini to'g'ri hal qilib, davo tayinlashga va prognozini bilishga ko'mak beradi. Yangi immunofenotip va sitogenetik tekshirishlar amalda «klonal remissiya», «kasallikning qoldiq belgilari», «sitogenetik va molekular residiv» degan iboralarni yaratdi.

Leykozlarda ikki xil o'zgarilish farqlanadi:

1. Normal hujayra xromosoma genlarining protoonkogen hisobiga o'zgarilishi va o'zgarilgan onkogen ko'rinishidagi genning oqsil hosilasi tufayli anomal hujayraning nazoratsiz o'sishi kuzatiladi.

2. Normal hujayralarning supressor geni (antionkogen) o'zgarilishi hisobiga bo'ladi va o'sma hujayralar o'sishiga olib keladi.

Yuqoridagi ikki xil o'zgarishni o'z ichiga olgan genlar – transkripsiya deyilib, ularning oqsil hosilalari DNK ta'siri ishtirokida o'zgarilish hosil qiladi. Bu genlarning struktur va funksional o'zgarilishi leykogeneza katta ahamiyatga ega. Hozirgi kunda leykozda gen o'zgarilishi va uning ko'payishi ko'p bosqichli jarayon ekanligi hech kimga sir emas.

O'zgarilishlarni polimer zanjirli reaksiya (PSR) bilan aniqlanadi. Ko'p marotalab nusxa beradigan (amplifikatsiya) usuli DNKning leykozlarga xos o'zgarilgan qismini aniqlab beradi. PSR usulida translokatsiyadagi DNK tartibi va uzunligini o'rganish imkoniyati katta. Usulning asosiy xususiyati o'zgarilgan joyni ko'p marotalab ko'paytirib analiz qilishga imkon yaratadi.

Keyin FISH usulida DNK strukturasi xos tartibda joylashgan zondlar bilan ulardagi o'zgarishlarni tekshirish olib boriladi. Shu bilan DNKning joylashish tartibi aniqlanadi. Zondga flyuorescent moddalar yuborilib DNK strukturasi, anomaliyalarini va bu anomaliyalarning nechtaligini aniqlasa bo'ladi. FISHning ijobiy tomoni o'nlab va yuzlab hujayralarni tekshirsa bo'ladi.

Test №56. 95-98% XMLda eng aniq spesifik xromosoma translokatsiyalari:

A. t(9;22) (q34; q11)

B. t(9;22) (q35; q11)

V. t(6;22) (q34; q11)

G. t(8;22) (q34; q11)

Test №57. Delesiya (del):

A. bir xromosomadagi segmentning 180° ga aylanib qolishi

B. xromosoma materialini yo'qolishi

V. unda xromosoma materialining bir qismi boshqasiga o'tadi.

G. bir xromosomadagi segmentning 90° ga aylanib qolishi

Test №58. Inversiya (inv):

A. bir xromosomadagi segmentning 180° ga aylanib qolishi

B. xromosoma materiali yo‘qolishi

V. unda xromosoma materialining bir qismi boshqasiga o‘tadi.

G. bir xromosomadagi segmentning 90° ga aylanib qolishi

Test №59. Translokatsiya:

A. bir xromosomadagi segmentning 180° ga aylanib qolishi

B. xromosoma materiali yo‘qolishi

V. unda xromosoma materialining bir qismi boshqasiga o‘tadi.

G. bir xromosomadagi segmentning 90° ga aylanib qolishi

O‘tkir nolimfoblast leykozlar (O‘NLL). O‘NLL guruhiga kiradigan kasalliklar geterogen. Ulardagi xromosoma o‘zgarishlarni o‘rganish XX asrning 50-yillaridan keyin boshlangan. Uning intensiv o‘rganilishi 70-yillardan so‘ng boshlandi. Yig‘ilgan ma‘lumotlarga ko‘ra O‘NLLda 5000 dan ortiq klonal xromosoma o‘zgarilishi topilgan. sitogenetik o‘zgarishlar aniqligini yuzaga chiqarish uchun ko‘p sonli mualliflar fikri va ko‘p kontingentli, ko‘pgina geografik joylardagi natijalar yig‘ib o‘rganilgan.

Bu o‘zgarishlarning diagnostik va prognostik ahamiyati tahlil qilingan. O‘NLLning kariotip anomaliyasi 70-80 foyizni tashkil etadi. Bu tekshirishlarda ko‘pgina leykoz klonlarida o‘ziga xos sitogenetik o‘zgarish leykozni tasdiqlasa, ba’zilarida esa 2-3 xil kariotip o‘zgarishlar leykozni tasdiqlaydi. Ayrimlarida ko‘pgina kariotip o‘zgarishlari asosida bilinadi.

Topilgan anomaliyalarning 55 foyizida bitta sitogenetik anomaliya aniqlanadi, 45%ida - 2 va undan ko‘p o‘zgarishlar qayd etilgan. Shu bilan birga tekshiruvchilar O‘NLLda xromosoma o‘zgarilishi 30%gacha bo‘lmasligini ham yozishgan. Demak kariotip o‘zgarilishi bo‘lmasligi diagnozni inkor qilishga asos bo‘la olmaydi. Ba’zan submikroskopik sharoitda, FISH va PSR bilan tekshirishlardagi o‘zgarishlar bo‘yicha aniqlanadi.

Hozirgi paytda translokatsiyalarning aniq o'zgarishlari diagnozni to'g'ri qo'yishda va davo tanlanishida ahamiyatli ekanligini amaliyot tasdiqladi. Shu bilan birga buni xatosiz aniqlash, unga yordam beradigan qator, har xil o'zgarishlarga ham bog'liq. Oxirgi yillarda xromosomadagi kariotip o'zgarishlarning prognozga bog'liqligi tekshirilmoqda. Hosil bo'lgan kariotip o'zgarishlarning morfologik va klinik bog'liqligi ham o'rganilmoqda. sitogenetik o'zgarishlar, ya'ni ko'p sonli tekshirishlar natijasi morfologik turli xil guruhlarning o'ziga xos umumiy kariotip o'zgarishlarini ham aniqladi. Bu o'zgarishlar o'zining o'ta geterogenligi bilan farqlanadi. Shu geterogen kariotip o'zgarishlardan, aynan O'NLLda prognozi yaxshi (70%gacha 5 yildan ko'p yashagan) va prognozi yomon (5-15%gacha 5 yildan ko'p yashagan) turlari aniqlangan.

Quyida O'NLLga xos asosiy xromosom anomaliyalari keltiriladi:

1.O'PLda t(15;17) (q22; q21) translokatsiyasi - PML/RAR α ximer geni 90-95% uchraydi. Bu kasallikda ATRAdan 70-80% remissiya olina boshlandi. Davoning atasiklinlar kompleksi ishtirokidagi remissiyasi 95% ga yetadi.

2.Translokatsiya (8;21) (q22; q22).

3.inv(16) (p13;q22) va (16;16) (p13;q22).

4.Trisomiya 8(+8).

5.Delesiya (7q) va b.

Xromosoma o'zgarishlarining har xilligini o'rganish ularning klinikasida, kasallik kechishida, prognozida, remissiyasida, residividagi farqlarni aniqlaydi. Xromosomani o'rganish kasallik prognozini o'rganib, uning prognozini yomon va o'rtacha bo'lishligini bilishga imkon yaratadi. O'NLLlarda ikkilamchi o'zgarishlar sodir bo'lishi va davodan keyingi paydo bo'ladigan xromosomalar anomaliyasining turli-tumanligi va qiyin o'rganilishi qayd etiladi.

Test №60. O'PLda 90-95% uchraydi.:

A. t(15;17) (q22; q21) translokatsiyasi

B. PML/RAR α ximer geni

V. t(16;17) (q23; q21) translokatsiyasi

G. t(16;17) (q24; q21) translokatsiyasi

O'tkir limfoblast leykoz (O'LL). Ular geterogen guruh, shuningdek kariotip o'zgarishi ham geterogen. Ularda 3000 xromosoma o'zgarilishi tahlil qilingan. Xromosoma anomaliyalari O'LLda – 70-80% uchraydi. Shulardan 30%i giperdiploid, 10% gipodiploid, qolganlari psevdodiploid. Shundan 30ga yaqin xromosoma o'zgarilishlari O'LLga xos deb baholangan. V limfotsit O'LLida Ig lar geni anomaliyasi ko'p bo'lsa, T limfotsit O'LLida retseptor genlari anomaliyalari ko'p uchraydi. O'LL xromosoma anomaliyalari bolalarda va kattalarda farq qiladi. O'LLning bolalarga qaraganda kattalarda prognozi yomon. Bu anomaliyalar tizim va miqdor anomaliyalaridan iborat. Giperdiploidga qaraganda prognozi yaxshi. Strukturali o'zgarishlarning tahlili davo natijasi va kasallik prognoziga ta'sir etishini ko'rsatgan. Ularda filodelfiya xromosomasi - t(9;22) turi ham uchraydi, buning topilishi yomon prognozni ta'minlaydi. Bu holda bemorning umrini o'zak hujayra transplantatsiyasi cho'zadi, xolos. O'LLning turli xil translokatsiyalari, delesiyalari tahlil etilgan, ularning prognostik ahamiyati, davo kompleksi o'tkazilishi ko'rsatmalari o'rganilgan. Yoshi ulug' bemorlarda O'LL leykotsitoz ($30-50 \times 10^9/l$ dan ko'p), t(9;22) translokatsiyasi va L₃ leykoz ko'rinishlarda bo'lsa, prognozi yomon hisoblanadi. B-O'LL va T-O'LLdagi alohida o'zgarilishlar ham o'rganilgan.

B-O'LL. 1. Translokatsiya (9;22) (q34;q11) 20-25%da topiladi. Bunda yuqori leykotsitoz, blastoz va MNS jarohati kuzatiladi. Rezus musbat bemorlarda prognoz yomon.

2. Translokatsiya (4;11) (q21;q23) – 5% uchraydi (yoshlarda). Bular leykotsitoz, blastoz va organlar kattalashishi (gepatosplenomegaliya, limfadenopatiya) bilan kechadi.

3. Translokatsiya (1;19) (q23;r13) – 1% uchraydi. Bularda prognoz yomon, residiv tezroq.

4. Translokatsiya (8;14) (q24;q32) , (2;8) (r12;q24) va (8;22) (q24;q11) 85-90% uchraydi. Bu holatlarda MNS jarohati, gepatosplenomegaliya, limfadenopatiya, qonda siydik kislotasi va LDG oshadi. Proliferatsiya yuqori, mitotik sikl qisqa bo'ladi.

5. Translokatsiya (12;21) (r13;q22) 25% uchraydi. Bu o'zgarish oddiy sitogenetik tekshirishda aniqlanishi qiyin kechadi. FISH yoki PSRda yengil topiladi. Prognoz yaxshi, remissiya 100%ga yaqin.

6. Delesiya (6q) – 5-10 %. Prognozi yomon.

T-O'LL. Kattalardagi B-O'LLga qaraganda prognozi yaxshi. 90-95% remissiya beradi, 5 yil yashashi 50%ni tashkil etadi. Hamma T-O'LL hozirgi tanlangan PXTlarga yaxshi javob beradi. Translokatsiya (10;14) (r24;q11) prognozi nisbatan yomon. Umuman O'LLda giperdiploidiyaning prognozi yaxshi, ayniqsa bolalarda. Giperdiploidiya 50-60 xromosoma soni bilan 20% bolalarda uchraydi. Agar xromosoma soni 47-50 bo'lsa, prognoz o'rta ko'rsatkichlarni beradi. Bularda giperdozali va intensiv PXT davosini o'tkazish bemorlarning 75%ida 4 yil yashashni ta'minlaydi. Standart davoda esa u 41%ni tashkil etadi. Gipodiploidiya (46 dan kam) prognozi yomon, 3 yil yashash muddati 11%ni tashkil etadi. Giperdiploidiya: metatreksat, 6MP, tioguanin, sitozin-arabinozid, L-asparaginazaga sezgir.

Test №61. T-O'LL:

A. Kattalardagi B-O'LLga qaraganda prognozi yaxshi..

B. 90-95% remissiya beradi

V. 5 yil yashashi 50%ni tashkil etadi

G. PXTlarga yaxshi javob beradi

Ikkilamchi leykozlar. Davodagi ijobiy natijalar va bemorlar umrining cho'zilishi borasida har xil preparatlarni qo'llash O'NLLda 10-20%gacha ikkilamchi leykozlar paydo bo'lishligini ko'rsatdi. Ikkilamchi leykozlar MDSdan keyin ham kuzatiladi. Ikkilamchi leykozlarda kariotip o'zgarishlar o'ta geterogenligi bilan farqlanadi. Bu o'zgarishlarning hatto preparatlar turlariga

bog'liqligi ham ko'rsatilgan. Kuzatishlar ikkilamchi leykozlardagi ba'zibir kariotip o'zgarishlari sitostatiklarga rezistentlikni ko'rsatdi. Bu holat, ayniqsa, qariyalarda ko'p uchraydi.

O'tkir mieloblast leykozlarni davolash shartlari.

O'LLar ichida eng og'ir kechadigan O'ML davosidagi ijobiy natijalar sitostatiklar yaratish borasida yaxshilandi. Trioksid mishyakdan boshlangan (1865 y.) davro zamonaviy effektiv standart PXT davrigacha bo'lgan tarixni bosib o'tdi. XX asrning 70-nci yillaridan keyingina klinik sinov, katta (randomizatsiya) guruhlarining qiyosiy tahlili O'MLning effektiv va standart davolarini yarata boshladi. Katta guruhlarining o'tkazilgan davro natijalari effektiv 7+3 tizim siklini yaratdi. Bu davro tizimi hozirgacha amaliyotda keng qo'llaniladi. Bu o'rganish oqibatida 80-yillarda induksiya va konsolidatsiya terapiyasi bosqichlari paydo bo'ldi. Standart induksiya va konsolidatsiya sikllari bilan birga qo'llash terapiyasi (sikllar bilan o'tkaziladigan "5+MP" yoki "5+SF") o'tkazila boshlandi. O'ML davosidagi asosiy talab, ko'p komponentli intensiv PXT o'tkazishdir. Uning ijobiylikni ko'p klinik tajribalar izohlab bergan. Bular asosida quyidagilar aniqlandi: birinchidan qabul qilingan dasturlarga qo'shimcha sitostatiklar qo'llanildi; ikkinchidan eski preparatlar o'rniga alternativ sifatida yangi sitostatiklar ishlatildi; uchinchidan – sitostatiklar (ayniqsa sitarabin) dozasi oshirildi; to'rtinchidan – blastlarning davro davomidagi va tiklanish davridagi kinetik parametrlari hisobga olinib kurslar o'zgartirildi; beshinchidan – PXTgacha KSF yuborildi. KSF qilishdan maqsad blast (klon) hujayralarining mitozini ko'paytirib sitostatiklar ta'sirini oshirish bo'lsa, undan tashqari PXTdan keyin normal hujayralar mitozini oshirib, aplaziya muddatini kamaytirishdir; oltinchidan – sitostatiklar effektsiz bo'lsa, yangi biologik aktiv preparatlar qo'llanildi; yettinchidan – suyak ko'migi transplantatsiyasi (allogen va auto) qilindi. Olingan ijobiy natijalar xulosasi intensiv davro borasida albatta yetarli darajada yo'ldosh terapiyaga (infeksiyaga qarshi profilaktika va davro, shuningdek gemorragik asoratlarda va kamqonlikga) katta e'tibor berishlik lozimligini ko'rsatdi.

Shunday qilib, O‘MLning asosiy davosi 7+3 dan boshlangan bo‘lib, keyin ko‘p komponentlik davoga o‘tilib, etipozid va kvantronlar qo‘shilgan. Natijalar har xil. Davolardan olingan natijalar prognozi yomon O‘ML variantlarida ham ijobiy natijalar olinganligini ko‘rsatdi. Undan tashqari sitarabinning dozasi oshirish (yuqori doza) prognozi yomon bemorlarda yaxshi natija bera boshladi. Xullas o‘tkazilgan davolar remissiya olish uchun quyidagi shartlarni aniqlab berdi:

1. Bemorlarda paydo bo‘lgan infeksiya va gemorragik sindrom asoratlarini o‘z vaqtida va intensiv davolash kerak.

2. Markaziy venaga kateter qo‘yish kerak.

3. Buyrak tomirlarida blokada bo‘lmasligi uchun gipergidratatsiya davosini (sutkasiga 3 litr) tezlashtirilgan diurez prinsipi bilan o‘tkazilishi kerak. Allopurinol 600 mggacha kuniga tavsiya etiladi, suv-elektrolit balansi nazorati amalga oshiriladi.

4. Bemorlarda leykotsitoz bo‘lganda asosiy davodan oldin O‘MLda gidroksimochevina (100-150 mg/kg), O‘LLda esa prednizolon (deksametazon) davo oldi (predfaza) davosi beriladi.

5. Agarda bemorlarda leykostaz klinikasi bo‘lsa (asab tizimidagi o‘zgarishlar, o‘pka va buyrak yetishmovchiligi) leyko- va plazmaferez o‘tkaziladi.

6. Leykotsitoz $30 \times 10^9/l$ dan (ayniqsa $100 \times 10^9/l$ dan) oshgan hamma bemorlarga neyrolekemiya profilaktikasi tavsiya etiladi.

O‘MLda o‘tkazilgan davo kompleksida induksiya bilan birga konsolidatsiyaning ham ahamiyati kattaligi isbotlandi. Konsolidatsiya kurslari albatta intensiv va katta dozada (ko‘proq xavfli guruhlarda) o‘tkazilishi kerak. Ayniqsa sitarabinning yuqori dozasi olib borilishi yaxshi ijobiy natija berishligini, yashash davomiyligini maksimal oshirishini ko‘rsatdi. Qo‘llash terapiyasini o‘tkazish intensivligi, davomiyligi, uning ahamiyati haligacha ochiq qolmoqda. Fikrlar ko‘p. Ko‘pgina izlanuvchilar induksiya va konsolidatsiyaning intensiv o‘tkazilishidan keyin qo‘llash terapiyasi lozimligini mavhum qilmoqda.

Chunki uni olmagan bemorlarda ham yashash davomiyligida yaxshi natijalar olinmoqda.

Test №62. O‘MLda neyroleykemiya profilaktikasi tavsiya etiladi:

- A. Leykotsitoz $20 \times 10^9/l$ dan (ayniqsa $100 \times 10^9/l$ dan) oshganda
- B. Leykotsitoz $30 \times 10^9/l$ dan (ayniqsa $100 \times 10^9/l$ dan) oshganda
- 0V. Leykotsitoz $40 \times 10^9/l$ dan (ayniqsa $100 \times 10^9/l$ dan) oshganda
- G. Leykotsitoz $50 \times 10^9/l$ dan (ayniqsa $100 \times 10^9/l$ dan) oshganda

Test №63. O‘MLda leykostaz klinikasi:

- A. asab tizimidagi o‘zgarishlar,
- B. buyrak yetishmovchiligi
- V. o‘pka yetishmovchiligi
- G. Terida toshmalar

O‘tkir myeloblast leyko`zda olingan davo natijalari.

Davo natijasining to‘liqligini aniqlashning ishonchli belgilaridan biri klon hujayralarining qoldiq natijasini sitogenetik usul bilan o‘rganish bo‘lib qoldi. Shu tufayli hamma O‘Llarda sitogenetik o‘zgarishlarni aniqlash o‘rganilmoqda. Xromosoma anomaliyalarini o‘rganish kasallik davosini belgilashda uchta prognoz guruhini: yaxshi, o‘rta va yomon guruhlarga ajratishga ham yordam beradi. Buni aniqlash katta rondomizatsion tekshirish guruhlaridan olingan natijalar asosida qabul qilingan. Undan tashqari guruhlarga bo‘lish bilan effektli, intensiv, agressiv dasturlar yaratildi. Natijalarni bemorlarning remissiyasi va yashash davomiyligi isbotlab beradi. Shu tekshirish va davolashlar borasida ahamiyatga ega bo‘lgan xromosoma anomaliyalari ham tahlil qilina boshlandi. Tahlil qilish borasida, davo komplekslarida noaniqliklar borligi, guruhlar ichidagi natijalarda farqlar mavjudligi aniqlandi. Bu esa katta xalqaro rondomizatsion tekshirishlar o‘tkazishni talab etadi, uning oqibatida davo dasturlari yaratiladi.

Shunday dasturlarning birini Germaniya olimlari (T. Byuxner) tavsiya etgan: Induksiya 2 kurs 7+3 (sitarabin 100 mg/m^2 kuniga doimiy yuborishda 1-7 kunlari, daunorubitsin 60 mg/m^2 3-4-5 kunlari) o‘tkaziladi. Davo boshlangan kunning 21

kuni (ya'ni 15 kunlik tanaffusdan keyin) ikkinchi kurs boshlanadi. Keyin konsolidatsiya o'tkaziladi. 3 kurs sitarabin katta dozada (3 mg/m^2 2 mahal kuniga 1, 3, 5 kunlari) yuboriladi. Konsolidatsiya davosi antrasiklin antibiotikisiz o'tkaziladi.

Randomizatsiyali klinik tekshirish realligi. Randomizatsiya tekshirishi bemorlarni tanlashni, davolarning har xil davomiylikda bo'lishligini, ulardan olingan natijalarni va ularning orasidagi farqlarni aniqlay oladi. Ms.: AQShda 10 yil yashaganlar O'MLda 8%ni tashkil etadi. Germaniyada (TAD-TAD dasturi) 26%, (HIDAC dasturi) 19%ni tashkil etadi. Shu tufayli aniq ma'lumotlar asosida bemorlarning qat'iy tanlangan etalonli davosi yaratiladi. Unga kirmagan bemorlarda esa o'ziga xos davo komplekslarini yaratish muammosi yuzaga keladi.

Yoshi ulug' bemorlarni davolash.

O'ML yoshi ulug'larda nisbatan ko'p uchraydi (60-70%). Hozirgacha bu turdagi O'MLlarni davolash muammosi to'liq hal etilmagan. Olingan natijalarning har xilligi mavjud. Daunorubitsinning dozasi 30 mg/m^2 dan 60 mg/m^2 ga ko'tarish retsivsiz yashashni oshirsa-da, lekin u hali o'z yechimini to'liq topmagan. Shu tufayli yoshi ulug'larda daunorubitsin dozasi 45 mg/m^2 ligi ma'qullanadi. Yoshi ulug'larda intensiv va yuqori doza (sitarabin 3 g/m^2) o'zini oqlamadi. Shuning uchun 70 yoshdan kattalarda kichik doza va uzoq qo'llash terapiyasi tavsiya etiladi. Bemorlarda 3 kursdan (induksiya va konsolidatsiya) keyin qo'llash terapiyasi: 5 kun sitarabin kuniga 10 mg/m^2 dan teri ostiga, daunorubitsin 30 mg/m^2 dan (jami dozasi 650 mg/m^2 gacha) 2 kun davomida qilinadi. Daunorubitsinni siklofosfan (600 mg/m^2 bir kun), 6-tioguanin (50 mg/m^2) yoki 6 merkaptopurin (kuniga ikki mahal 5 kun) bilan almashtiriladi. Tanaffus bir oy. Davomiyligi 3 yilgacha cho'ziladi.

60 yoshdan kattalarda PXT davosi 7+3 kursi bilan boshlanadi. 2 kurs 7+3 yordam bermasa, kichik dozali sitarabin davosiga o'tkaziladi (10 mg/m^2 ikki

mahal) 3-4 hafta. 80 yoshdan oshganda ximioterapiya o'tkazish muammosi hal etilmagan.

O'stiruvchi faktorlarning ishlatilishi. Bu faktorlarni ishlatish (yoshi ulug'larda ham) PXTdan keyingi neytropeniyanı (pansitopeniyanı) o'rtacha 4-8 kunga kamaytirib, mielotoksik ta'sir davomiyligini kamaytirishga va infeksiyon asoratlardan oldini olishga yordam beradi. Shu bilan birga ba'zi bir tekshirish natijalaridan olingan xulosalar bahsli. Uning yoshi ulug'larda infeksiyon asoratlarni, residivsiz holatlarni, umumiy yashash davomiyligini o'zgartirishi sezilmagan. Angliya olimlari 803 O'ML bemorlarda PXTdan keyin 8-nchi kuni KSF yuborib ijobiy natija yo'qligini ko'rsatgan. Boshqa tekshirish esa G-KSFdan remissiya, erta o'lim, infeksiya natijalarida ijobiy o'zgarish topmagan. Demak, G-KSF neytropeniya davrini 4-8 kun kamaytirsa-da, boshqa ko'rsatkichlarga ijobiy ta'sir etmagan.

O'ML bemorlarda neyroleykemiya profilaktikasi va davosi. Neyroleykemiya profilaktikasi o'tkir mielomonoblast, monoblast, O'PLning ATRA terapiya davrida va boshqa O'MLlarning leykotsitoz ($30 \times 10^9/l$ va undan ko'p) holatida qilinishi kerak. Bu ayniqsa O'ML larning inv16 sida zarur. Birinchi sternal punksiyani odatda induksiyadan oldin yoki uning boshida, agar ahvoli og'ir bo'lsa (chuqur sitopeniya va leykotsit $1,0 \times 10^9/l$ dan kam, trombosit $20 \times 10^9/l$ dan kam, kasallik kechishini og'irlashtiradigan asoratlardan bo'lsa) induksiyadagi mielotoksik holatdan chiqqandan keyin qilinadi. Davoda yuqori dozadagi sitarabin o'tkazilgan paytda lyumbal punksiya to'xtatilib, undan keyin qilinishi mumkin. Unda to'liq remissiya olingan taqdirda ham havfli guruhlarda lyumbal punksiya bir yilgacha davom ettirilishi kerak (ayniqsa leykotsitoz, M4, M5, O'ML inv16 bilan).

Lyumbal punksiya (rasm №11) profilaktika uchun birinchi induksiyagacha yoki II va III induksiyada, konsolidatsiyadan oldin, IV-V-kurs oldidan, keyingilari har 3 oyda qilinadi. Neyroleykemiya profilaktikasining qisqa varianti: 5 mahal punksiya, haftada 2 mahaldan induksiyada, konsolidatsiyadan oldin

qilinadi, keyin har 3 oyda bir mahal o'tkaziladi.



(rasm №11)

Neyroleykemiya davosi. Har 1-3 kunda PXT o'tkazilish jarayonida qilinadi. Agar leykotsit $1,0 \times 10^9/l$, trombosit $20,0 \times 10^9/l$ dan kamaysa to'xtatiladi. Bemordagi mielotoksik holat o'tgandan keyin har 3 kunda bir mahaldan davom ettiriladi. Uning davom ettirilishi 3 marta normal sitoz olinguncha qilinadi, keyin 2 oyda bir mahal kuzatish tugaguncha (qo'llash terapiyasi paytida ham) davom ettiriladi. Neyroleykemiya davosida rentgen nurlanish (24 Gr) o'tkazilishi kerak.

O'PL davosi. O'PLning birlamchi standart davosi (7+3) 65-70% to'liq remissiya bergan bo'lsa-da, PXTdan keyingi davrdagi og'ir asoratlarni tufayli o'lim 40%gacha bo'lgan. SZP kuniga bir litrgacha quyilishi, trombokonsentratni ishlatish (trombositni – $50 \times 10^9/l$ gacha oshirish) o'limni 50%ga kamaytirdi. Davodagi daunorubitsinning kuniga o'rtacha 45 mg/m^2 dan 70 mg/m^2 gacha oshirilishi to'liq remissiyani sezilarli ko'tardi, residivsiz yashashni (30-50%) yaxshiladi. 80 yillardagi tekshirishlar O'PLda qo'llash terapiyasi o'tkazilishi lozimligini ko'rsatdi. Unda daunorubitsin va sitarabin emas, prednizolon, vinkristin, 6 merkaptopurin, metatreksatlar qo'shib o'tkazilishining yaxshiligini ko'rsatdi (ROMR: 6MP har kuni, MTX haftada bir mahal bo'lsa, vinkristin va prednizolon kurs bilan o'tkaziladi).

90 yillardan keyin ishlatilgan ATRA O'PL davosiga yangi yo'nalish kiritdi. ATRA sitostatik effekti yo'q birinchi preparatdir. ATRA 45 mg/m^2 qabul qilganda, uning miqdori 12 soatdan keyin organizmda tabiiy holatgacha

kamayadi. Shuning uchun sutkalik dozani kuniga 2 mahal qabul qilinishi kerak. ATRAning qabuli davomli bo'lishi (qisqa kursga qaraganda) effektli (Ms.: davomli davoda to'liq remissiya 87% bo'lsa, qisqada 69%ni tashkil etadi).

Shuningdek ATRAni davomli berganda erta o'lim kamayadi, residivsiz natija ko'payadi. ATRAni davoda qo'llashning yaxshi effekti XT bilan birgalikda ishlatilganda bilinadi. Shunday qilib, ATRAning effekti O'PLning davo natijasini keskin o'zgartirdi. Shunday bo'lsa-da, uning qabul qilgandagi asorati ba'zan og'ir klinik holatlarni keltirib, hatto o'limga ham sabab bo'ladi.

Asorati:

1. Bosh og'riq, meningial belgilar, Kerning sindromi va b.
2. Ko'ngil aynash, qayt qilish.
3. Harorat, hatto 40°Sgacha ko'tariladi. Preparat qabul qilinishi to'xtatilsa, u normallasadi.
4. Terida qichish, teri va shilliq pardaning qurishi.
5. Suyaklardagi og'riq.
6. Spesifik infiltratlar (terida, mushakda, ko'zda).
7. Transaminaza aktivligining oshishi.

Asoratlarning ichida eng xavflisi retinoid sindromdir. U ATRAning qabulidagi birinchi kunlarda, shuningdek keyin ham kuzatiladi. Bu yuqori harorat, shish, o'pka ATRA distress sindromi (nafas olish yetishmasligi, hatto o'pkadan qon ketish, plevral, perikard ekssudatlari, gipotenziya, buyrak yetishmasligi) bo'ladi. Distress sindromi ATRA ta'sirida o'sma hujayralar o'limidan serin proteazalar va katepsinning oshishi tufayli kapillyar membranalarning o'tkazuvchanligi oshishidan yuz beradi. Retinoid sindromi boshlanganda deksametazon kuniga 20 mg/m² dan (uni 2 ga bo'lib bersa ham bo'ladi) 3 kungacha beriladi, u sindrom davomiyligiga qarab davom ettiriladi. ATRA sindromi 15-45% kuzatiladi. ATRAning ishlatilishi tajribasidan olingan natijalar xulosasi:

1. ATRA XT bilan birga yoki uni 3 kun oldin boshlash kerak.

2. ATRAni uzoq (minimum 30 kun) to'liq remissiya olguncha berish kerak.
3. ATRA qo'llash terapiyasi davrida ham ichilishi kerak.

O'PL davosida sitostatiklarning katta dozada ishlatilishi aktual bo'lib turibdi.

Davolashda quyidagi muammolar hal etilishi kerak:

1. Davoda sitarabin kerakmi?
2. Qaysi atrasiklin effektli?
3. Qanday dozada?
4. Qo'llash terapiyasining xili va uning davomiyligi.

O'PL davosidagi katta yutuqlardan biri myshyakning amalda qo'llanilishidir.

Uning ijobiy tomoni hamma ko'rinishda ham yaxshi natija berdi.

Oxirgi yutuqlardan biri O'PL davosining sitogenetik anomaliyalarini aniqlab, effektiv PXT tanlanishidir.

Umuman xulosa qilib aytganda, O'PLning hamma yutuq va muammolarining davo monitoringi asosida olingan natijalariga ko'ra, quyidagi davo o'tkazish qoidalari tavsiya etilishi mumkin:

1. O'PL diagnozi morfotsitoximik tekshirishlar bilan birgalikda PSRda ham tasdiqlanishi kerak. Chunki t(15;17) bo'lmasligi 15% bemorlarda uchraydi.

2. O'PL molekular variantini aniqlash ATRA va mishyakka sezgirlikni aniqlab beradi.

3. Transkriptlarni (PML-RARa transkripti va uning ekspressiyasini) aniqlash kasallikning qoldiq holatini aniqlashga ham yordam beradi.

4. Transkriptlarni aniqlash terapevtik taktikani rejalashtirishga ko'mak beradi.

5. Molekular remissiyani aniqlash O'PLdagi prinsipial shartga kiradi.

6. Qoldiq kasallik belgisini aniqlash davoni intensivlikda o'tkazish va o'tkazmaslikni aniqlab beradi.

7. Intensiv konsolidatsiyadan keyin transkriptni aniqlash davoni intensiv o'tkazish holatini (residiv profilaktikasi uchun) aniqlab beradi.

8. Erta residivda antrasiklinni almashtirish, kechki residivda 6-12 oygacha interferon va ATRA berish tavsiya etiladi.

9. Molekular monitoringni davoning 6-8 oyligida o'tkazilishi kerak. O'PLning tahlili residivlarning 18-24 oylarda ko'payishi aniqlandi.

10. Qo'shimcha CD36 ekspressiyasi molekular markerlarning dinamikada o'tkazilgan tekshirishlarida topiladi.

11. PSR tekshirishni periferik qonga qaraganda, suyak ko'migida o'tkazilgani aniqroq ma'lumotlar beradi.

12. Xatolikni kamaytirish uchun odatda tekshirishni yangidan olingan namunalarda o'tkazilishi kerak. PSR aniqligi qat'iy ichki va tashqi ta'sirlar nazoratini talab etadi. Aniqlik PSR va FISH bilan birgalikda o'tkazilganda yuqori bo'ladi. Undan tashqari tekshirishlarni takrorlash aniqlikni mustahkamlaydi.

13. Residivdagi monitoring suyak ko'migi transplantatsiyasi oldidan o'tkaziladi.

14. Autologik suyak ko'migi transplantatsiyasida transkript topilmasligi natijaning yutug'ini mustahkamlaydi.

15. 14-nchining aksi esa residivsiz yashashning yomon prognozidir.

16. Suyak ko'migida transkript bo'lmasa-da, uning konsentratida topilishi yoki uning aksi bo'lishi residivsiz prognozni yomonlashtiradi.

17. Autologik yoki allogen suyak ko'migi transplantatsiyasidan keyin transkriptni topish, ikki yil mobaynida interferon va ATRA davosini o'tkazishni talab etadi.

18. SKTsidan 3 oy keyin transkript PML-RARAning topilishi residiv muqarrarligini tasdiqlaydi.

O'MLda SKT. SKT O'MLda ko'pgina guruhlar bilan bajarilgan bo'lsa-da, aniq ijobiy natijalar ko'rsatilmagan, hamda olingan natijalar har xil. O'tkazilgan tajribalardan xulosa qilib shuni aytish kerakki, qaysi O'ML bemorlarga allogen SKT o'tkazilishi kerakligida aniq fikr aytilmagan. Shunga qaramasdan, allogen SKT (agar asorati kamaytirilsa) natijasi yaxshiligi aniqlangan. Allogen SKTsida

eng yaxshi natija egizaklarda bo'lishi ko'rsatilgan. Undan tashqari SKT yoshlarda, ya'ni 40 yoshdan kichiklarda kattalarga nisbatan ijobiy bo'lgan. Olingan natijalar allogen SKT birinchi to'liq remissiyada ikkinchi remissiyaga qaraganda yaxshi natija berishini ko'rsatgan.

O'ML retsidivini davolash. O'MLdagi davo yutuqlariga qaramasdan retsidiv hozirgacha 60-70% kuzatilmoqda. Erta retsidivlar (12 oy ichida) prognozi yomon bo'lib, ularni birlamchi «rezistentlik» deyiladi. U holatda yuqori dozadagi sitarabin, novantron va idarubitsin beriladi. Bu holatda to'liq remissiya olinsa, allogen SKT qilinadi. SKTsidan keyingi residivga antilimfotsitar gamma-globulin ishlatiladi.

O'L davosiga yangicha yondoshish. 25-30 yil oldin boshlangan davoni intensivlashtirishdan olingan natijalarni undan ham yaxshilash imkoniyati hozir mumkin emas. XT dozasini oshirish va intensivlashtirish mielotoksik holatni oshirib, o'limga sabab bo'lishi mumkin. Bu holat remissiya foizini oshirib, yashash davomiyligini cho'zishga imkon bermaydi. Hozirgi kunda uni yaxshilash faqatgina PXT olgan bemorlardagi pansitopeniya va asoratlarning effektiv davosini joriy qilish bilangina amalga oshirish mumkin. Shu tufayli oxirgi yillarda yangi, hatto sitostatik bo'lmagan dorilarni ham davoga kiritish imkoni tekshirib ko'rilmogda. Yangi dorilardan biri tirozinkinaza ingibitori – glivekdir. Shunga o'xshash birnecha ferment ingibitorlari sinovdan o'tmogda. Undan tashqari davo tizimida quyidagilarga e'tibor berish:

1. Bemor organizmiga o'z retrovirus genlari bor leykemik hujayrani kiritish.
2. Bemor detrit hujayralarini ko'paytirib, bemorning immun tizimini kuchaytirish maqsadida yuborish.

Keyingi dolzarb muammo monoklonal antitelalarni amaliyotga keng joriy etishdir. Interleykinlarni davo sifatida qo'llashni, gen anomaliyalarini to'g'rilovchi oligodeoksi nukleotidlarni qo'llashni (anomal genlarni o'zgartirish uchun) amalga kiritish ishlari olib borilmogda.

Xulosa qilganda, O'lni davolash va profilaktikasidagi yaqinda yo'lga qo'yilib, amaliyotga joriy etilgan hamma uslublar davoga yangi yo'naltirilgan harakatlar hisoblanadi. Shunday qilib, sitostatik, biologik va immunologik kompleks ta'sir etadigan davo tufayli prognozi yomon uchdan bir qism bemorlar sog'ayishi yuz bermoqda.

Test №64. Neyroleykemiya davosi:

- A. Har 1-3 kunda PXT o'tkazilish jarayonida o'tkaziladi
- B. leykotsit $1,0 \times 10^9/l$ dan kamaysa to'xtatiladi.
- V. trombosit $20,0 \times 10^9/l$ dan kamaysa to'xtatiladi.
- G. leykotsit $2,0 \times 10^9/l$, trombosit $30,0 \times 10^9/l$ dan kamaysa to'xtatiladi.

Test №65. ATRAning ishlatilishi:

- A. Har 1-3 kunda PXT o'tkazilish jarayonida o'tkaziladi
- B. ATRAni minimum 30 kun to'liq remissiya olguncha berish kerak
- V. ATRA XT bilan birga yoki uni 3 kun oldin boshlash kerak
- G. ATRA qo'llash terapiyasi davrida ham ichilishi kerak.

Test №66. ATRA tavsiya etiladi:

- A. O`PL da
- B. O`MLda
- V. O`LLa
- G. barcha leyko`zlarda

Test №67. O`MLda Lyumbal punksiya profilaktika uchun tavsiya etiladi:

- A. birinchi induksiyagacha yoki II va III induksiyada
- B. konsolidatsiyadan oldin
- V. IV-V–kurs oldidan, keyingilari har 3 oyda qilinadi
- G. IV-V–kurs oldidan

Leykozlarda qo'llaniladigan sitoreduktiv preparatlar va ularning ta'sir mexanizmi

XX asrning oxirlarida gemoblastozlarda hujayra genomasining o'zgarilishi tufayli ularning bo'linishi va yetilishi buzilib, apoptoz kamayishi aniqlangan.

Bular oqibatida hujayralarning ko'payishi kuzatiladi. Shuning uchun o'sma kasalliklarda qo'llaniladigan preparatlar o'sma hujayralarining proliferatsiyasini to'xtatishga qaratilgan. O'tgan asrning oxirida, ayniqsa 80-yillardan keyingi davrda preparatlarni yaratishda ularning apoptozga ta'sir qilishiga, hamda onkohujayralar rezistentligining oldini olishga qaratilgan. Hujayralar apoptozi yadrolar kichrayishi, qurishi, parchalanishi, sitoplazmasining ham parchalanishi borasida yuz beradi. Apoptoz so'zi kuzdagi barglarning to'kilishi ma'nosini beradi. Apoptoz ichki va tashqi signallar ta'siri bilan boshlanadi. Apoptoz asosan aktivlashgan litik fermentlar (kaspazlar) ta'sirida vujudga keladi. Hujayralarda u signallarni qabul qiladigan retseptorlar mavjud va ularning soni 100 dan ortiqdir. Apoptoz birgina kaspazlar ta'sirida va retseptorlardan apoptoz signalini olish bilangina emas, qator oqsillar va boshqa ta'sirlar doirasida ham yuz beradi. Apoptozning kechishida mitoxondriy (energiya beruvchi organellalar) ham ishtirok etadi.

Leykozlar davosini o'rganish borasida genoma buzilishi oqibatida paydo bo'ladigan oqsillar (onkogenlar) va supressorlarni molekular bo'g'inda to'g'rilaydigan preparatlar yaratildi. Ms.: glivek, ATRA, rituksimab. Bu preparatlarni «target (mishen) preparat»lar deyiladi. Oxirgi yillarda bularning farmakologik, farmakokinetik ta'siri hamda preparatlar sinergizmi va antagonizmining bioximik asosi o'rganilib, O'LLarning kompleks davosi hal etilmoqda. Hamma preparatlarning ta'siri hujayra ichidagi kasallikka sabab bo'lgan mishenni parchalay olishiga qarab baholanadi. Quyida leykozlar davosida qo'llaniladigan preparatlarga tasnif beriladi.

Alkillovchi agentlar

Bular bir necha guruhni o'z ichiga oladi:

- I. Klassik: xloretilamin, disulfon kislota efirlari, nitrozomochevina asosida yaratilgan preparatlar.
- II. Noklassik: triazinlar va platina kompleks birikmalari.

Alkil guruhlarida vodorod atomi o‘rniga uglevod kovalent bog‘lanadi. Bular bir va ko‘p to‘yingan uglevod tutuvchi, musbat metil, etil alkil guruhlaridir.

Klassik guruhli alkil birikmalar suv eritmalarda yuqori aktivli karbon, sulfon va azonli musbat zaryadli radikallar hosil qiladi. Bu radikallar nuklein kislota, oqsil, aminokislota va nukleotidlarning nukleofil (biomakromolekulalarning manfiy zaryadlangan) qismlariga ta‘sir etadi. RNK va DNKdagi nukleofillarga: fosfor kislota qoldig‘i, purin va pirimidin azot atomlari, eng asosiysi guanin azoti kompleksi kiradi. Bu o‘zgarishlar DNKni jarohatlaydi va apoptoz yuz beradi.

Alkil birikmalari DNK replikatsiyasida noto‘g‘ri tuzilish sodir etadi. Bu esa RNKlarning translyatsiyasi buzilishiga sabab bo‘ladi. Bu preparatlar toksik effekti va o‘smalarga qarshi sezgirligi bilan farqlanadi. Preparatlarning ta‘siri uning strukturasi, lipidda eruvchanligiga, hujayraga kiraolishiga, farmakokinetik ko‘rsatkichlariga, metabolizmga va hujayralarning jarohatini tiklash qobiliyatiga bog‘liq.

1. Xloretilaminlar:

a) Embixin (mustargen). Preparat bilan davolanganda xlor ajralib alkil hosilasi nukleofil zonasi bilan birikadi. Bu birikish ham o‘sma, ham normal hujayralarda hosil bo‘lganligi uchun uning ta‘siri sustligi aniqlandi. Shunga qaramasdan hozirgacha ishlatiladi.

b) Xlorambutsil (leykeran, xlorbutin) – tuzilishi embixindek, lekin ta‘siri kengroq.

v) Melfelan (sarkolizin, alkeran). O‘sma hujayralar tomonidan preparatni qabul qila olishini oshiradigan alkil guruhining metabolitlarga bog‘lanadigan yangi yo‘nalishi paydo bo‘ldi. Bu yo‘nalishga o‘sma hujayralari membranasining aminokislota va peptidlarni normal hujayraga nisbatan 4-5 marta tezroq o‘tkazishi ma‘lum bo‘lgandan keyin asos solindi. Bu preparatlar Rossiyada sarkolizin, Angliyada melfelandir. Preparatda alkil guruhining aktiv qismi fenilalanin hisoblanadi. U oldingiga qaraganda reaktivligi kam. Bu ikki preparat ham leysin kiradigan tizim orqali kiradi va shu bilan preparatlar sitotoksikligini pasaytiradi.

Ikkalasi ham DNK tizimiga birikadi va uni buzadi. Embixindan farqi sarkolizin energetik jarayonni (mitaxondriyga ta'siri) buzadi. Shunday qilib melfalan: yadroda DNKga, sitoplazmada mitaxondriyga ta'sir etadi.

g) sifalin (asalin). Bu sarkolizinning valin dipeptid N-asetil sarkolizin birikmasi. Sarkolizindan farqi normal va o'sma to'qimalar bilan mustahkam birikadi, kam reaktivlidir. Ko'p miqdorda berilganda mielosupressiya chaqirmaydi. Bu esa gemodepressiyada ham qo'llash imkoniyatini yaratadi. U membranadan yengil o'tadi hamda sarkolizinga nisbatan mitoxondriyga ham kuchli ta'sir etadi.

d) Siklofosfan (endoksan, siklofosfamid). Siklofosfan jigarda aktivlashadi, ya'ni mikrosoma oksidazasi ta'sirida uning tizimi buzilib, hosil bo'lgan aldofosfamid o'sma hujayralariga o'tadi. Bu esa uning xususiyatini: yuqori effektivligini, o'sma hujayralarining yaxshi tanlanishini, past toksikligini va immun supressorlik effektini yaratadi. Uning ta'siri qondagi konsentratsiyasiga bog'liq. Ekskresiyasi buyrak orqali bo'ladi. Yarim chiqishi 3-10 soat. V va T limfotsitlarga ta'siri orqali immunosupressivlikni yaratadi. Preparatning GO'Hga toksikligi ham mavjud.

ye) Steritsit. Preparat xlorbutsil va prednizolonning efir bog'i bilan birlashgan kompleks turi. Plazmada efir bog'lari uziladi. Gormon bilan bo'lgani uchun xlorbutsil ko'p saqlanadi, membranadan o'tishi tezlashadi. Uning toksiklik mexanizmi boshqalarga o'xshaydi.

2. Disulfon kislota efirlari. Mielosan (bisulfan, mileran). Bu preparatning ta'siri guaninli birikmaga bog'liq. Birikma aminokislota va oqsillarning tiol guruhi bilan aktiv ta'sirlanadi. Preparatning DNKga sitotoksikligi yuqori. sitotoksik ta'siri mielopoezda limfopoezga qaraganda ko'p. GO'Hga ham toksikligi yuqori, shu sababli yuqori doza bilan davolash mobaynida aplaziya yuz beradi. Biota'siri yuqori: uning vaqti 0,5- 2,5 soat. Preparat kechasi kam eliminatsiya bo'ladi. Bolalarda 3 yoshgacha klirens 2,5-3 marta yuqori. Alkil preparatlarning ta'siri vaqt o'tishi bilan kamayadi va rezistentligi oshadi. Buning sababi ta'sirida

mishenining himoyasi kuchayadi. Bu holat membranadan o'tishi kamayishi, uni bog'laydigan tiol birikmalarining ko'payishida, preparat ta'sirini kamaytiradigan fermentlar oshishida, DNK jarohati tez bitishida bilinadi. U DNK jarohatini bildiradigan apoptoz signali kamayishi ko'rinishida sodir bo'ladi.

3. Nitrozomochevina hosilalari (kormustin, lomustin). Bu xloretilning nitrozomochevina hosilasi bo'lib, undan farqi hujayraga passiv kiradi. U DNK va RNKga ta'sir etadi va ularni alkillaydi. DNK jarohatlanadi, natijada apoptoz oshadi.

Noklassik guruh. 1. Triazinlar (dikarbazin, prokarbazin). Bu preparatlarning ta'siri biomakromolekula N-metil guruhining DNK bilan kovalent bog' hosil qilishi bilan yuz beradi. Preparatlar organizmda kompleks metabolizm jarayonidan o'tib, biomolekula nukleofil qismda metilli agentlarni hosil qiladi.

a) Dikarbazin. Bu birikmadan hosil bo'lgan metilli agent DNK nukleofilining metilli qismini metillab, uning sintezini buzadi.

b) Prokarbazin. Preparat metabolizmi jigarda yuzaga keladi. Hosil bo'lgan aktiv oraliq modda guaninni metillab, DNKni jarohatlaydi. Genoma transkripsiyasi va translyatsiyasi bo'ladi → apoptoz yuz beradi. Preparat purin va pirimidin sintezini ham buzadi.

2. Platina birikmalari komplekslari (sisplastin, karboplastin). Uning ta'siri harxil ligandlar bilan kompleks hosil qilish ko'rinishida kechadi. Bu hosila natural bo'lib, hujayraga yaxshi o'tadi. Bu preparatlar hujayra ichida zaryadli birikmalar hosil etib, DNK bilan bog'lanadi, jarohatlaydi → apoptoz yuz beradi. Preparatlarga bo'lgan rezistentlik DNK jarohatining tez bitishi, proliferatsiyaning ko'pligi, membranada boshqa oqsillar bilan birikishi va boshqalarga bog'liq.

3. Antimetabolitlar. Bular normal metabolitlardan tuzilishi va hujayra ichi metabolizmi hamda sitotoksiklik ta'siri bilan farq qiladi. Ular tabiiy metabolitlar analoglaridir. Ular boshqa normal analoglar kabi hujayraga kira oladi va fermentativ jarayonda qatnasha oladi. Ular ta'sirida ham fermentativ ham metabolik jarayon buziladi.

a) Metatreksat – u folat analogidir. Hujayraga tabiiy tetragidrofolatlardek o‘tadi. Preparatning hujayra ichidagi asosiy misheni – digidrofolatreduktaza fermenti hisoblanadi. Fermentning aktiv ko‘rinishi tetragidrofolatlar holatini ushlab turadi. Metatreksat ta’siri mishen sifatida ferment faoliyatini pasaytiradi. Natijada hujayra rivojlanishi pasayishi doirasida DNK sinteziga ta’sir etadi → apoptoz yuz beradi. Preparat asosan sintezda, ya’ni S fazada ta’sir qiladi, G₁ va G₂ da esa ta’siri yo‘q. Metatreksat katta miqdorda berilganda folat kislotasi analoglari ishtirok etadigan normal DNK va RNK sinteziga ta’sir etishi mumkin. Shu tufayli uning kamayishi oqibatida normal jarayonlar ham salbiy ta’sirlanmasligi uchun davolash davomida antogonistlar antidotlari – leykovorin (kalsiy folinat) sxema ko‘rinishida berib boriladi (tekstlarda keltirilgan).

Neyroleykemiya profilaktikasi yoki davosi uchun orqa miyaga yuborishga ishlatiladigan metatreksatning «benzil alkogoli» bo‘lmagan turi olinishi kerak. Benzil alkogoli metatreksatning Chexiya va Rossiya variantlarida bo‘ladi. AQSh (Pfizer), Avstriya (Ebewe) metatreksatlarida bo‘lmaydi va ular orqa miya punksiyasida qo‘llaniladi.

b) Pirimidin analoglari:

1). sitozin arabinozid (sitarabin). Uning aktiv qismi sitozin-arabinozid trifosfatdir. Hujayra siklining G₁dan S ga o‘tish fazasida aktiv ta’sir qiladi. sitarabin DNK va RNKga kirib, DNK-polimerazasini bloklaydi. DNK o‘zgarilishi sodir bo‘ladi va hujayra rivojlanishi to‘xtaydi → apoptoz bo‘ladi. Organizmdan preparat ikki bosqichda chiqadi: birinchisi 10 minutda, ikkinchisi 1-3 soatda. Plazmadagi konsentratsiyasi standart dozada o‘rtacha 1 mkmol/l dan, yuqorisi 15-20 mkmol/l gacha bo‘ladi. 24 soat mobaynida 80% preparat noaktiv metabolit – uridin-arabinozid ko‘rinishida buyrakdan chiqadi. Ofitsial nomi: sitoazar, aleksan.

Sitarabin qilinganda 10-15% bemorlarda temperatura, allergik toshmalar, teri qichishi, kon’yunktivit kuzatiladi. Unda sitarabin aleksanga va aksincha almashtiriladi.

Davosi. Antigistaminlar: tabletkada, in'eksiyada, surtmada, tomchida (kon'yunktivitda) beriladi. Preparat berilishi to'xtatilmaydi. 50-60% bemorlarda dispepsiya: ko'ngil aynash, qusish, ishtaha yo'qligi kuzatiladi. Unda qusishga qarshi – zofran, navoban, «kokteyl» qilinadi.

2). Gemzar – sitozin arabinoziddan ham aktiv. Shuning uchun u gemoblastozlarda emas, boshqa katta o'sma kasalliklarida ham qo'llaniladi.

v) Purin analoglari.

1) 6-merkaptopurin (purinetol), tioguanin. Bu ikki preparat purin analoglaridir. Ularning ta'sir doirasi yaqin. Preparatlar sitostatik ta'sir ko'rsatishi uchun hujayra fermentlari ishtirokida nukleotidlarga o'tishi kerak. Preparat DNK nukleotidiga qo'shilsa, bo'linishini saqlaydi, ammo replikatsiyada xato bo'lganligi uchun tizimli hujayra o'limiga – apoptoziga duch keladi. Shu tufayli 24 soatdan keyin xromosoma tizimi buzilishi yuzaga chiqadi. Preparatlar ichishga beriladi. So'rilishi kam, 37% atrofida. Ekskresiya buyrak orqali bo'ladi. Ularning o'zlashtirishini va aktivligini ksantinoksidaza fermentlari kamaytiradi. Shuning uchun ksantinoksidaza fermenti aktivligini kamaytiradigan allopurinol bilan berilsa, biologik o'zlashtirilishi 5 marta oshadi.

2) Pentostatin. U hujayraga nukleozidlar yo'li bilan o'tadi va DNK sintezini kamaytiradi. Bu ta'sir fermentlarning ishini to'sishdan boshlanadi. Oxir oqibatda DNK sintezidagi fermentlar disbalansi tufayli DNK sintezi kamayadi. Preparat berilganda buyrak, o'pka va nerv tizimiga toksikligi yuzaga chiqadi. 24 soatda siydik bilan chiqadi, metabolizmi kam.

3) Kladribin – purin nukleozidi analogi. Hujayra ichida bir qancha o'zgarishlardan keyin DNKga tabiiy nukleotidday o'rnashadi → apoptoz yuz beradi. Hujayra bo'linishiga bu preparatning aloqasi yo'q.

4) Fludarabin (fludar) – bu preparat adenoazarabinozidga ximik o'zgartirish berib olingan. Preparat hujayraga tashuvchilar bilan kirib, bir necha o'zgarishlardan keyin DNKga kiradi va elongatsiyaga (zanjir ko'paytirishiga)

ta'sir qilib DNKni bo'ladi → apoptoz yuz beradi. Preparat bo'linadigan va hatto kam proliferatsiyali hujayralarga ham ta'sir etadi. Yarim yashashi 6-30 soat bo'lib, 30-60% buyrakdan chiqadi. Preparat sitozar va sisplastin bilan sinergist, ularning ta'sir doirasida farqi bor.

4. Ribonukleotidreduktaza ingibitori - gidroksimochevina (gidrea). Preparat hujayraga passiv kiradi. Mishen joyi ribonukleotidreduktazadir. U ribonukleotiddifosfatlarni deoksiribonukleotidlarga aylantirishda ishtirok etadi. Bu bilan DNK sintezi kamayadi. Biota'minlanishi yuqori – 80-100%. Yarim yashash muddati plazmada 3-4,5 soat.

O'sma hujayralarga qarshi antibiotiklar. Antrasiklinlar va antrasendionlar 60-yillarda ochilgan, hozirgacha keng qo'llaniladi. Keyinchalik idarubitsin paydo bo'ldi va O'MLda ijobiyligini ko'rsatdi. Antrasiklinlar membranadan faktorlar yordamida o'tadi. Ular hujayrada, uning tashqarisiga qaraganda 30-1000 marta ko'p to'planadi. Hozirgacha hujayradagi aniq misheni aniqlanmagan. Lekin DNKdagi uzilishlar tufayli uni DNKga ta'sir qiladi deb taxmin qilinadi. Undan tashqari preparat yadroda ko'p to'planadi va aminokislotalar bilan birikishi aniqlangan. Antibiotiklarning DNK tizimidagi peptid zanjirlariga va ba'zi fermentlarga ta'siri gumon qilinadi. Antrasiklinlar hujayrada apoptozga xos o'zgarishlar chaqiradi.

Daunorubitsin. Antrasiklin antibiotigi. sitotoksik ta'siri preparatning o'zi va uning metaboliti - daunorubitsinoldir. Aktiv ta'siri G₁dan S ga o'tishida va S fazasida bo'ladi. Ta'sir mexanizmi: DNKga kirib topoizomerazani bog'laydi, hosil bo'lgan radikallar DNKni parchalaydi. Chiqarish 2 fazada bo'ladi: birinchisi qisqa 1 soat ichida, ikkinchisi uzoq 18,5-19 soat mobaynida bo'ladi. Yuborgandan 1 soatdan keyin daunorubitsinol paydo bo'lib, uning yarim chiqishi 26,5 soat, to'liq chiqishi 144 soatda (6 kunda) bo'ladi. Daunorubitsin 25% buyrakdan, 40% o'tdan (jigardan) chiqarilib, qayta so'rilmaydi.

Preparat 80-90% bemorlarda dispepsiya beradi. Preparat yuborilganda qusishga qarshi preparatlar ishlatiladi. 5% bemorlarda ukol qilingan joyda flebit

kuzatiladi. Flebit yuborish instruksiyasi buzilgan holda ro'y beradi. Odatda preparat 10 minutda yuboriladi va orqasidan 400 ml 5%li glyukoza qilinadi. Flebit bo'lganda geparin mazi, troksovazin qo'llaniladi. Temperaturada linkomitsin qilinadi. Ba'zan sutka mobaynida temperatura 38°S gacha ko'tarilishi bo'ladi. Unda preparat to'xtatilmaydi. Preparat vena tashqarisiga ketsa nekroz beradi. Uning oldini olish uchun, preparat teri ostiga ketganda 0,5% novokain eritmasi bilan blokada qilinib, so'riladigan mazlar qilinadi.

Ofitsial nomi: daunorubitsin, rubomitsin.

1. Antrasiklinlar effektini oshirish va kardiotsiklik ta'sirini kamaytirish uchun ko'pgina preparatlar tavsiya etilgan. Shulardan effektlisi idarubitsin va mitoksantronlardir.

a) Idarubitsin. Ta'siri doksorubitsinga o'xshaydi. Uning ta'siri topoizomeraza-IIning ingibitori bo'lib, DNK o'zgarishlari va kislorod radikallari hisobiga DNK jarohati va hujayra apoptozi kuzatiladi. Kardiotsiklik ta'siri kamroq. Preparat siydikdan chiqariladi. Preparat metabolizmi jigarda bo'ladi. Preparat yuborilgandan keyin bir necha minutda konsentratsiyasi maksimal o'sib, yarim soatdan keyin ikki marta kamayadi. Keyingi ikki marta kamayishi 2-27 soatda yuz beradi. Yarim chiqishi 36-73 soat. Preparat DNKga ta'sir qiladi. Uning zanjirini uzadi.

Ofitsial nomi: Zavede (AQSh), Ruboda (Rossiya)

b) Mitoksantron. Antrasiklin antibiotigi analogi. Hujayra siklida DNKga kirib, nuklein kislotasi bilan bog'lanadi va RNK, DNK sintezini kamaytiradi. Idarubitsindan farqi erkin radikallar hosil qilmaydi. Kislorod radikallari kamligi uchun kardiotsikligi past. sitoza bilan sinergist. Bu sinergizm effektivlikni oshiradi. Preparat yuborilgandan keyin plazmada 95% oqsil bilan birikadi, 76%i albumin bilan birikib, metabolizmi jigarda bo'ladi. Chiqish davomiyligi 37 soat. 11%i siydik bilan chiqadi, qolgani o'zgarilmagan va metabolit holda o't bilan chiqadi. To'qimalarga (buyrak, qalqonsimon bez, jigar, yurak, eritrotsit, plevra suyuqligi) tarqaladi. Kardiotsiklik dozasi kardiologik bemorlarda 80-120

mg/m² da bilinadi. Yurak kasalligi bo'lmaganda 160 mg/m² da kardiotsiklikligi seziladi.

Preparat geparin va gidrokortizon bilan qilinmaydi.

10% bemorlarda bosh og'rig'i, ko'ngil aynash, qusish, diarreya, qorinda og'riq, siydik rangi o'zgarilishi (ko'karish), jigar funksional testlarining o'zgarilishi, yo'tal, nafas qisishi, soch to'kilishi bo'ladi. 1-10% bemorlarda temperatura, dermatit, kon'yunktivit, sariqlik, gipotenziya kuzatiladi. 1% bemorlarda yuborilgan joyda teri o'zgariladi.

1. Fleomitsinlar. Bleomitsin – mikroblar produkti, uning xarakterli tomoni glikopeptidlar qatoriga kirishidir. Plazmaga tushishi bilan oldin mis bilan birikib, keyin Fe⁺⁺ bilan almashadi. Membranadan yaxshi o'tadi. sitoplazmaga o'tgandan keyin yadroga o'tadi. Kislorod radikallari hosil bo'lib, DNKga to'g'ridan to'g'ri sitotoksiklik ta'sirini ko'rsatadi. Ular DNKni jarohatlaydi, yadroni parchalaydi → apoptoz yuz beradi. Hujayra G₂ davrida va mitoz holatida bleomitsinga sezgir. Preparat uzoq yuborilganda yaxshi ta'sir ko'rsatadi. Bleomitsin ferment ta'sirida parchalanadi.

O'tdan tayyorlangan preparatlar. 1.Vinkristin, vinblastin. 80-yillargacha ikki xil o'simlikdan tayyorlangan. Ularning ta'sir qiladigan joyi hujayra mikrotrubochkalaridir. Mikrotrubochkalarning asosiy vazifasi hujayralar mitoz paytida xromosomalar ikki marotaba ko'payib, to'liq tizim bo'lgandan keyin ikkiga ajratishdir. Ularning boshqa funksiyalari: sitoskelet, ichki moddalarni tashish, sekret ishlab chiqarish va membranadan signalni yadroga yetkazishdir. Mikrotrubochkalar yadro tomonidan boshqariladigan 6 xil oqsil moddasidan iborat tubulinlardan tashkil topadi. U geterodimer bo'lib, orasi bo'shliq bo'ladi. Tubulinlar tengligi saqlanadi, nazorat qilinadi.

Ikki preparatning asosi vindomen bo'lib, biriga formil guruhi (vinkristin), ikkinchisiga metil guruhi (vinblastin) birikadi. Bu tuzilish ular ta'siridagi sezilarli farqni beradi. Preparatlar hujayra sitoplazmasiga aktiv o'tadi. Tashilishi

vinkristinda yaxshi. Hujayra ichida ularning konsentratsiyasi tashqariga qaraganda 50-500 marta ko'payadi.

Ular mikrotrubochkaga ta'sir qilib, ularning polimerizatsiyasini buzadi va mitotik davrga ta'sir qiladi. Shuningdek preparatlarning boshqa ta'sirlari ham aniqlangan: aminokislotalar kirishiga konkurent, purin sintezini kamaytiradi, lipid almashinuvini buzadi, oksidlangan glyutation miqdori hujayrada oshadi, semiz hujayrada gistamin ajralishi ko'payadi, antidiuretik gormon ajratadi, hujayra membranasi buziladi hamda apoptoz yuz beradi. Preparatga bo'lgan sezgirlikning yo'qolishi yaxshi o'rganilgan. Uning asosiy mexanizmi preparatning hujayrada kam to'planishi va ushlab turishining kamayishidir. Uning sababi transport genining giperekspreziyasi xususiyatidir. Preparat jigar orqali o't bilan chiqariladi. Preparatlarning 12%i buyrakdan, 70%i esa oshqozon-ichak tizimidan chiqadi.

2. Epidofillotoksinlar (antimitotik zaharlar). Podophyllum peltatum o'simligi ekstraktidan tayyorlanadi. Etopozid, tenipozid. Bu preparatlarga fosfat guruhi birlashtirilgan. Bu holat uning suvdagi eruvchanligini ta'minlaydi. Plazmada esa bu birikma fosfataza ta'sirida VP-16ga o'tadi va hujayraga kiradi. Ikki preparat ham asosiy ta'siri topoizomeraza-II orqali bo'ladi. Preparat hujayra mitotik aktivligini pasaytiradi va hujayrani profazaga o'tkazmaydi. Topoizomeraza I ni, ya'ni DNK sepi to'liqligini ta'minlaydigan fermentni ishlatmaydi. Ularning asosiy vazifasi DNKdagi fosfodiefir bog'ini buzishdir. DNKdagi uzilish uning yuqori spiral bo'lishiga halaqit beradi. Bu jarayon DNK zanjirining ajralishi va kondensatsiyasiga sabab bo'ladi. Normada DNKdagi buzilishlar qisqa bo'lib, ma'lum bir bioximik jarayonlardan keyin u yana topoizomeraza bilan bitadi. VP-16 birikmasi topoizomeraza ta'sirining normallasuviga to'siq bo'ladi. Natijada mitotik siklga to'siq bo'lib hujayra o'ladi. Ikki preparat ham G₂ va S fazaga ta'sir etadi. Ularning effekti organizmda uzoq muddat saqlanishiga bog'liq bo'lganligi uchun preparatlar qabul qilinishi davomiy bo'lishi shart. Boshqa preparatlardan (antifolatlardan) farqi topoizomeraza-II miqdori oshishi borasida ularning ta'sir doirasi kuchayadi. Bu esa davo effektini oshiradi. Chunki leykoz hujayralarida

normal hujayralarga qaraganda topoizomeraza-II ko'p. Shu tufayli leykoz hujayralariga ko'p, ya'ni selektiv ta'sir qiladi.

Gematoensefalik barerdan o'tishi qiyin. Plazma oqsili bilan bog'lanishi aktiv 94-97%. Buyrakdan chiqadi, jigarda parchalanadi. 2-6% oshqozon-ichakdan chiqadi.

Ofitsial nomlanishi – Vepezid (AQSh), lastet (Yaponiya).

Asorati: 10-15% ko'ngil aynash, qayt qilish, diareya, og'ir miozit (bu yuqori dozalarda); 1-10% quvvatsizlik, uyquchanlik, charchashlik, temperatura, bosh og'riq, periferik polineyropatiya, kamroq tromboflebit, toksik gepatit kuzatiladi.

Preparatlar ta'sirining susayishi preparat membranadan o'tishi kamayishi, topoizomeraza-II miqdorining kamligida bo'ladi.

Bu preparatlar mutagen bo'lib, ikkilamchi leykoz chaqirishi mumkin. Preparatlar antrasiklinlar va mitoksantron bilan sinergist, birgalikda ta'sir doirasi kuchayadi.

Ferment preparatlari. L-asparaginazaga bo'lgan e'tibor dengiz cho'chqasida leykoz rivojlanishiga ta'siridan boshlangan. L-asparaginaza asparaginni katalizlab, uni oxirgi produktlarga asparagin va ammoniyga ajratadi. L-asparaginaza sintezi o'sma kasalliklarda, ayniqsa limfoqatorli leykozlarda pasayadi. Ferment esa L-asparaginni kamaytirib, u ishtirok etgan oqsil sintezini kamaytiradi. L-asparagin L-glitsinda ham ishtirok etgani uchun uning sintezi buziladi. Bu DNK sinteziga ta'sir qiladi – apoptoz yuz beradi.

Toksik effekt: 1. Begona oqsilga immun reaksiyasi kuzatiladi.

2. L-asparagin va L-glitsin kamayishida oqsil sintezi buzilishi yuz beradi.

Asoratlari: Allergiyasi bor bemorlarda, gepatotoksiklik, gipoalbuminemiya, insulin kamayishi tufayli giperqlikemiya, zardob gipolipoproteinemiyasida, antikoagulyant oqsillarining kamayishida (gemorragiya), L-asparagin va L-glitsin kamayishida neyrotoksiklik kuzatiladi.

Boshqa preparatlar bilan ishlatilishi: L-asparaginazaning oqsil sinteziga ta'siri bo'lganligi uchun metatreksatni (chunki uni oqsil tashiydi) yuborgandan keyin

10-14 kundan keyin qilinishi kerak. Preparatning toksikligini kamaytirish uchun uni polietilenglikolda (PEG) tayyorlanadi. PEG- asparaginaza birikmasining toksikligini, asoratini kamaytiradi va qonda aylanish muddatini hamda effektivlik davomiyligini oshiradi.

Mishyak preparati. As_2O_3 (oq myshyak) Acidum arsenicosum anhidricum – myshyak anhidridi. Preparat maxsus tayyorlanadi. Venaga yuboriladigan preparat:

1. Mishyakli anhidrid 100 g
2. Xlorid kislotasi 1,18 g
3. Ineksiya suvi 1 l.gacha. Shu eritmadan 10 ml ampulalarda preparat tayyorlanadi.

Preparat farmakokinetikasi. Preparat venaga yuborilganda konsentratsiyasi tez ko‘tariladi. 95-97%i gemoglobin bilan birikib to‘qimalarga tarqaladi. Sulfgidridga boy to‘qimalarda (soch, tirnoq, suyak ko‘migi) boshqalarga qaraganda 5-7 marta ko‘p to‘planadi. Oshqozon-ichak tizimidan 2 fazada 90% chiqariladi: 1 – $0,89 \pm 0,29$ soat, 2 – $12,13 \pm 3,31$ soat.

Gormonal preparatlar. Kortikosteroidlar – buyrak usti bezida ishlab chiqariladi. Ulardan mineralkortikosteroidlar (aldosteron va dezoksikortikosteroid) suv va elektrolit balansini saqlaydi, bular leykozlarda ishlatilmaydi. Leykoz davosida ko‘proq sintetik analoglari: deksametozon, prednizolon, medrol ishlatiladi. Gormonlar membraning lipid qismidan o‘tadi. sitoplazmada retseptorlar bilan birikib, gormon-retseptor holatida yadroga o‘tadi. Yadroda har bir gormonga o‘z retseptori bor. U bilan birikib, unga sezgir gen ekspresiyasini o‘zgartiradi. Bu holat proliferatsiyasi oshgan leykozlarda ishlatishga qo‘l keladi. Retseptorlar limfotsit, monotsit va blastlarda ko‘p bo‘lganligi uchun ularni ko‘proq kamaytiradi.

Glyukokortikosteroidlarning asosiy fiziologik effekti:

- metabolik:

a) uglevod metabolizmi - qandning ko'payishi, glyukoneogenez kuchayishi, glikogen lizisi va b.

b) oqsil metabolizmi – mushaklarda (limfoid va bog'lovchi to'qimalarda) oqsil sintezi kamayishi, jigarda aminokislotalar sintezi oshishi.

v) lipid metabolizmi - triglitseridlardan erkin yog' kislotalarining chiqishi ko'payishi.

- sirkulyator – yurak qon haydash hajmining oshishi, katexolaminlarga ta'sirning yaxshilanishi, buyrakning normal ishlashi.

- skelet mushaklariga ta'siri – ishlash qobiliyatining oshishi.

- immun tizim funksiyasi modulyatsiyasi.

Glyukokortikosteroidlarning asosiy farmakologik effekti:

- sitostatik

- shamollashga qarshi va immunosupresorlik: tomir o'tkazuvchanligiga, leykotsitlar ko'payishi, leykotsit diapedezi (xematoksik, fagotsitoz), gistamin chiqishini kamaytirish, antitelolarni kamaytirish, trombosit va limfotsitlarni kamaytirish, infeksiyalarga chidamlilikni kamaytirish, retseptorlarni kamaytirish, T xelperlar mitogenligini kamaytirish, limfokinlar sintezini kamaytirish.

- bog'lovchi to'qimalarga ta'siri: kollagen va mukopolisaxaridlar sintezini kamaytirish, to'qimalar regeneratsiyasini kamaytirish, kalsiy chiqarishini ko'paytirish.

- skelet mushagiga ta'siri: oqsil sintezini kamaytirib va parchalanishini oshirib – steroid miopatiyasini yuzaga chiqaradi.

- MNS ta'siri: eyforiya, psixoz, uyqusizlik.

Prednizolon: U gidrokortizon analogi bo'lib, jigarda aktiv holatga o'tadi. Shu tufayli jigar kasalliklarida effekti kamayishi mumkin.

Medrol: prednizolon analogi. Undan farqi uning mineralkortikoidlik xususiyati yo'qligidir va bemorlar yengil ko'taradi.

Gormonlarni uzoq qabul qilish buyrak usti bezi va gipofiz funksiyasini pasaytirib, trofik o'zgarishlar beradi. Gormonni birdan to'xtatish kasallik xurujini keltirish mumkin.

Asorat: qon bosimining ko'tarilishi, glikemiya, koagulopatiya, diurez buzilishi, semirish.

Oldini olish: yetarli oqsil berish, natriyni chegaralash, kaliy berish.

Preparat jigarda parchalanadi. Buyrakdan 1-2% gina chiqadi.

Gormonal preparatlarining tarkibida benzil alkogoli bo'lmaganini orqa miyaga yuborish kerak.

Monoklonal antitelolar. Mabter (rituksimab) – noxodjkin limfomasiga qarshi dunyoda birinchi yaratilgan antitelo hisoblanadi. Yapon xomyagi genomiga inson V limfotsitining membranasidagi SD-20 genini yuborib, unga qarshi antitelo olingan. Bu IgG₁ga xos bo'lib, unda xomyakning Fab segmenti va insonning Fc – segmenti mavjud. SD-20 antigen V limfotsitning hamma rivojlanish bosqichida mavjud. Faqat yetilgan plazmotsitda bo'lmaydi. Shu tufayli 90% NXL klonida SD20 bo'ladi. Mabtera hujayraning SD20 antigeni bilan birikadi va hujayra o'limiga sabab bo'ladi. SD20 plazmada erkin bo'lmaydi.

Mabtera berilganda SD20 antigeni bor o'sma hujayralarda antigen-antitelo kompleksi hosil qilib, komplementlar ishga tushadi va V limfotsit lizisi bo'ladi. Undan tashqari Mabter antiproliferativ va apoptoz ta'sir ko'rsatadi. Preparat gormonlar bilan sinergist. Mabter normal V limfotsitga ham ta'sir ko'rsatadi.

Farmakokinetikasi. Preparat 375 mg/m² yuboriladi. Bemor organizmida dori konsentratsiyasi keyingi infuziyalarda oldingilarga nisbatan oshadi. Preparat 3 oydan keyin, hatto 6 oydan keyin ham organizmda topilgan. YaYaM birinchidan keyin 76 soat bo'lsa, to'rtinchidan keyin 204 soatga oshadi.

ATRA (to'liq transretinoid kislota). Preparat hujayra yetilishi induktori hisoblanadi. Yaqin kunlargacha o'sma hujayralar proliferatsiyasi va differensirovkasi buzilishini orqaga qaytarib bo'lmazligi qayd etilar edi. Lekin ATRA berilganda uning kichik molekulali birikmalarga qo'shilib,

differensirovkani tiklashi bu fikrni yo'qqa chiqardi. ATRA – promielotsitni neytrofil fenotipigacha yetilishini ko'rsatib berdi.

Tabbiy retinoidlar normal differensirovkada katta o'rin egallaydi. Retinoidning asosiy manbai retinoldir (vitamin A). Uning jigarda bir necha turi hosil bo'ladi. Shulardan biri trans-retinoid kislotadir. Retinoidlarning antiproliferativ ta'siri bo'lib, u yadro retseptorlari bilan birikishi borasida amalga oshadi. Retinoid yadro retseptorlaridagi steroid-tireoid retseptorlari turkumiga kiradi. Shu tufayli u retinoid va gormonlarni nazorat qilish signali oralig'ida turadi. Ikki xil retinoid farq qilinadi: RARs va RXRs. Ularning vazifasi har xil. RARs ni ishlab chiqarishda uch gen ishtirok etadi: RAR_{α} RAR_{β} RAR_{γ} . Shulardan RAR_{α} retinoidlarning antiproliferativ effekti bor mediator bo'lib, normal hujayralar differensirovkasini amalga oshiradi.

O'ML va O'PLda translokatsiya tufayli hosil bo'lgan ximer oqsil RAR_{α} funksiyasini bloklaydi. Shu tufayli apoptoz pasayib, hujayralarning differensirovkasi buziladi. Retinoidlar miqdorini 1000 marotaba oshirish RAR_{α} gen transkripsiyasini tiklab, normal differensirovkani yuzaga chiqaradi. O'PLda ATRAni qo'llab, retinoidlar miqdorini oshirish 55-85% to'liq remissiya beradi. Davoga rezistentlik ATRAning differensirovkaga ta'siri yo'qolishidan bo'ladi:

- preparat konsentratsiyasining kamayishi uning ta'siri borasidagi oksidlanishidan kelib chiqadi.
- RAR_{α} genining mutatsiyasi.
- Retinoidning yadroga kam yetkazilishi, transportining buzilishidan bo'ladi.

Hozirgi kunda yaxshi effektli ATRAning 2-3-nchi avlodi yaratilmoqda.

Glivek. Hamma filodelfiya xromosomasi, ya'ni t(9:22) transkripsiyasi mavjud SMLda glivek davosi o'tkaziladi. Bu translokatsiyada ximer gen oqsili r210 paydo bo'ladi. U tirozinkinaza aktivligiga ega. Tirozinkinaza funksiyasi ATFga fosfat guruhini bog'lab, uni tirozin qoldig'i substratiga o'tkazadi. Mutatsiya tufayli tirozinkinaza doimo aktivlashgan bo'ladi. Natijada mieloid

o'simini stimullaydi, shuningdek u TR53 gen-supressorni susaytiradi. Bu o'zgarish apoptozni ham bloklaydi. Buning oqibatida proliferatsiya ko'payib, hujayra o'limi kamayishi bilan hujayralar to'planadi.

Glivek tirozinkinaza aktivligini pasaytirib, holatni normallashtiradi. Proliferatsiya kamayadi, hujayralar differensirovkasi yaxshilanadi, apoptoz normallasadi. Ba'zi hollarda genoma o'zgarilishi boshqacha bo'lsa, glivekga rezistentlik bo'lishi mumkin.

Glivek kuniga 400 mg qabul qilinadi. YaYaM 18,2 soat. Gematoensefalik barerdan yomon o'tadi.

Talidomid: Preparatning ta'siri: O'sma nekrozi faktorini susaytiradi va antiangiogen ta'siri bor. Shu xususiyati tufayli mieloma bemorlarida qo'llash yaxshi natijalarni beradi.

Bifosfonatlar. Bonefos (bondranat, zometa) – pirofosfatning sintetik analogi. Organizmdagi fosfor almashinuvining oraliq hosilasi. Uning strukturasi fosfor-uglerod-fosfor (R-S-R) guruhi bor. Uning asosiy xususiyati osteoklastlarning osteolitik aktivligini tormozlashdir. Buning oqibatida suyak yumshashi, giperkalsiemiya, suyak og'rig'i, patologik suyak sinishi kamayadi. Bonefoslar o'zgarilmasdan buyrak orqali chiqadi, shuning uchun uning buyrakka toksikligi bor. Ichganda yomon so'riladi. Kalsiy bilan birikkanligi uchun kalsiyli ovqatlarda yomon so'riladi.

Gemoblastoz bemorlarda dori terapiyasiga rezistentlik. Leykozlarni davolashda hal etuvchi narsa uning effektidir. Uning uchun preparatlar yetarli miqdorda hujayraga o'tishi va yadroga bo'lgan ta'sirni ta'minlashi muhim. Undagi kamchilik dorilarga bo'lgan rezistentlikni aniqlaydi. Rezistentlik bir yoki bir necha dorilarga bo'lishi mumkin. Dorilarga bo'lgan rezistentlik ularni aktiv holatga o'tkazadigan faktorlar (fermentlar) bo'lmasligi yoki hujayralar proliferatsiyasi va differensiyasi paytidagi o'zgarishlar hisobiga bo'lishi mumkin.

Test №68. Prednizolonning nojo'ya ta'siri:

- A. qon bosimining ko‘tarilishi
- B. glikemiya
- V. koagulopatiya
- G. semirish
- D. aritmiyalar

Test №69. Glivek preparatining tasiri:

- A. qon bosimining ko‘tarilishi
- B. tirozinkinaza aktivligini pasaytiradi
- V. koagulopatiya
- G. semirish
- D. aritmiyalar

Test №70. Glivek preparatining tasiri:

- A. qon bosimining ko‘tarilishi
- B. proliferatsiya kamayadi,
- V. hujayralar differensirovkasi yaxshilanadi
- G. semirish
- D. aritmiyalar

Test №71. Monoklonal preparat:

- A. ATRA
- B. Glivek,
- V. L - asparaginaza
- G. Rituksimab
- D. Medrol

Test №72. Ferment preparat:

- A. ATRA
- B. Glivek,
- V. L - asparaginaza
- G. Rituksimab
- D. Medrol

Test №73. filodelfiya xromosomasida translokatsiya:

A. t(9:22)

B. t(7:22)

V. t(6:22)

G. t(9:20)

D. t(7:20)

Test №74. O'sma hujayralarga qarshi antibiotic:

A. Daunorubitsin

B. Glivek,

V. Metatreksat

G. Rituksimab

D. Medrol

Test №75. O'sma hujayralariga qarshi folat analogi:

A. Daunorubitsin

B. Metatreksat

V. L - asparaginaza

G. Rituksimab

D. Medrol

Giperleykotsitozli o'tkir leykozlarda davo taktikasi.

O'lda giperleykotsitoz holati leykozlarni davolash tarixida prognozni yomonlashtiruvchi belgi deb qaralgan. Ko'pgina mualliflar leykotsitoz deb leykotsitlar sonining $100 \times 10^9/l$ va undan ko'pini aytishgan. Giperleykotsitoz xavfli holat sanalib, tez yordam ko'rsatishni talab etadi. O'tgan asrning 60 - yillarida giperleykotsitozdan o'lim nisbatan leykostaz hisobiga ko'payishi aytilgan. Leykostaz leykoz infiltratsiyasini berib, MNS, o'pka va boshqa organlarda o'zgarishlarni hamda metabolik buzilishlarni yuzaga chiqaradi deb tahmin qilingan. Hozirgi kunda bu o'zgarishlarning kelib chiqishiga aniqlik kiritilgan. Blast hujayralar endoteliyada adgeziya bo'lib, aktiv moddalar (sitokinlar) ajratib, xemotoksik reaksiyalar hisobiga tomirda jarohatlarni

(leykostazlar infiltratsiyasini) yuzaga chiqaradi. Demak bu reaksiya leykotsitlarning ko'payishi hisobiga emas, ularning funksional xususiyati o'zgarilishidan bo'lishi tasdiqlangan. Shu sababli leykostaz $100 \times 10^9/l$ leykotsitozda emas, hatto leykotsitoz $50 \times 10^9/l$ dan oshganda ham bo'lishi isbotlangan.

Tekshirishlar O'LLga qaraganda O'MLda leykotsitlarning soni $100 \times 10^9/l$ dan oshganida leykostazning ko'proq erta o'limga sabab bo'lishini tasdiqlagan. O'lim genezida ham ularda farq bo'ladi. O'MLda o'lim MNS va o'pka patologiyasi, DVS-sindrom tufayli bo'lsa, O'LLda shish hujayralari lizisi sindromi sabab bo'ladi. Shu tufayli yuqoridagi leykostazga bog'liq o'zgarishlar O'LLda leykotsitlar soni $400 \times 10^9/l$ dan ko'p bemorlarda kuzatiladi. Giperleykotsitozda o'limga sababchi bo'ladigan belgilarga ko'proq giperurekemik sindrom ham kiradi. Giperurekemiya sitostatiklar ta'sirida hujayralar parchalanishi oshishi hisobiga bo'ladi. Undan tashqari bemor organizmidagi salbiy o'zgarishlardan siydik kislotasi sintezi buzilishi hisobiga ham yuzaga chiqadi.

O'sma hujayralari parchalanganda buyrakdan chiqadigan purin parchalari hosilalari substrati: ksantin, gipoksantin, kaliy, fosfatlar ko'payadi. Ksantin, gipoksantin, siydik kislotalari konsentratsiyasi oshsa, ularning eruvchanligi buzilib, buyrak kanalchalari va yig'ish trubkalarida krisstal hosil bo'la boshlaydi. Fosfatlar kalsiy bilan birikib buyrak kanalchalari va ularning oxirida cho'ka boshlaydi, natijada gipokalsiemiya, oligo/anuriya va to'qima nekrozlari kuzatiladi.

Ksantin va siydik kislotalarining eruvchanligi nordon muhitga qaraganda, ishqorli holatda yaxshi bo'ladi. Shu tufayli bu holatlarda soda eritmalari tavsiya etiladi. Ammo ishqor muhiti boshqa tarafdin fosfat kalsiyning cho'kishini tezlashtiradi. Bu holatlardagi bemorlarni davolash paytida, albatta, e'tiborga olish kerak.

Xulosa qilganda blast hujayralari o'limi tufayli paydo bo'ladigan metabolik buzilishlar (giperkalsiemiya, gipokaliemiya, giperfosfatemiya) sitostatik davo berilganda yanada og'irlashadi.

Leykostazlar sindromida kuzatiladigan asoratlarni davolash va oldini olishni o'rganish o'tkaziladigan davoning ikki xil yo'nalishini yaratdi:

- Invaziv: leykotsitaferez, qonni almashtirish, organlar nur terapiyasi (leykostaz miyaga, o'pkaga, buyrakga asorat bersa).

- Konservativ: XTdan oldin allopurinol bilan gipergidrotatsiya va ishqorli eritmalar (kislota-ishqor tengligi va elektrolit balansi nazoratida) beriladi. O'BEgida gemodializ qilinadi.

Hozirgi kunda nurterapiya davosi effekti kam bo'lganligi uchun leykostazda deyarli qo'llanilmaydi.

80 yillarda keng qo'llanilgan leykatsitaferez o'rniga oxirgi yillarda allopurinol bilan XT o'tkazish va gipergidrotatsiyaga yo'naltirilgan diurez davosiga ko'proq o'rin berilmoqda. Shunga qaramasdan leykatsitaferezning giperleykotsitozli bemorlarda ijobiy natijasi borligi e'tiborga olinishi kerak.

Giperleykotsitozli O'LLarda davo taktikasining umumiy shartlari:

1. Bemorlarning yoshiga qarab, hamda hujayralar immunofenotipi va genotipiga ko'ra tavsiya etilgan standart davo o'tkaziladi.

2. Hamma bemorlarga induksiyadan oldin markaziy vena kateteri qo'yiladi.

3. Hamma O'ML bemorlariga XTgacha kuniga 300 mg/m² allopurinol beriladi. Allopurinol gipoksantinni ksantinga, ksantinni siydik kislotasiga o'tkazadigan ksantinoksidazani bloklaydi va krisstal hosil bo'lishni kamaytiradi.

4. Birinchi kundan gipergidrotatsiya (kuniga 2-3 litr: glyukoza, fiziologik va soda eritmaları qabul) qilinadi.

5. Bemorda giperleykotsitoz bo'lsa leykostaz sindromini inkor qilish kerak.

6. Leykostaz sindromini davogacha (MNS, o'pka, buyrak faoliyatlarida, gemostaz tekshirishida) aniqlash lozim bo'ladi.

7. Katta o'sma hajmi bor bemorlarda (organomegaliya, leykotsitoz $30 \times 10^9/l$ dan ko'p va b.) gipergidrotatsiya davosini (3 litrdan ko'p) o'tkazib, diurez nazoratini olib borish kerak bo'ldi.

8. Giperurikemiya sindromi profilaktikasi uchun soda (4,2%li) 100-200 ml (siydik PHi 7,0 bo'lishi kerak) qilinishi kerak bo'ladi.

9. O'L bemorlarda leykotsitoz $70 \times 10^9/l$ dan kam bo'lsa, davosi reduksiyasiz boshlanadi, faqat O'LLga preefazi gormon beriladi.

10. Sitoreduksiya O'L turiga qarab o'tkaziladi.

11. Agar O'ML varianti aniqlanmasa, tur aniqlanguncha gidrooksimochevina kuniga 100 mg/kg gacha beriladi.

12. Giperleykotsitozli O'L bemorlarida davolash davrida laborator va instrumental tekshirish monitoringi o'tkaziladi:

- kuniga 2 mahal leykotsit va trombosit
- koagulogramma (protrombin, fibrinogen, AChTV). Birinchi haftada kuniga 2 marta.

- Bioximik (bilirubin, ALT, AST, LDG, kreatinin, kaliy, natriy, kalsiy, fosfatlar, glyukoza) tekshirish har kuni.

- Nafas olish tizimi funksiyasi (qonning kislorodga to'yinish holati).

- Kislota-ishqor tengligi

- Diurez (hajmi, har kuni)

- O'pka rentgeni

- O'pka va miya KTsi

13. O'BE holatida intensiv yordam natija bermasa, bemorda diurez tiklanguncha gemodializ qilinadi. O'tkir buyrak kasalliklari PXT o'tkazishga mone emas.

Test №76. Agar O'ML varianti aniqlanmasa tur aniqlanguncha gidrooksimochevina kuniga gacha beriladi:

A. kuniga 50 mg/kg gacha beriladi

B. kuniga 60 mg/kg gacha beriladi

V. kuniga 70 mg/kg gacha beriladi

G. kuniga 100 mg/kg gacha beriladi

Test №77. Giperleykotsitozli O‘Llarda davolashda:

A. XTgacha kuniga 200 mg/m² allopurinol beriladi

B. XTgacha kuniga 300 mg/m² allopurinol beriladi

V. XTgacha kuniga 100 mg/m² allopurinol beriladi

G. XTgacha kuniga 50 mg/m² allopurinol beriladi

Test №78. O‘l da giperurikemiyanı kamaytirish uchun beriladi:

A. allopurinol

B. gidroksimochevina

V. tsiklofosfan

G. glivek

Giperleykotsitozli o‘tkir mitloblast leykozidagi predfaza davosi.

O‘MLda giperleykotsitoz holati $30 \times 10^9/l$ dan oshsa qo‘yiladi. O‘MLning bu turi 5-30% bm orlarda uchraydi. Hamma bemorlarga asosiy davo rejalashtirilganda giperleykozli holat va undagi leykostaz asorati bo‘lishlik xavfi e‘tiborga olinishi kerak:

1. Leykostaz sindromi O‘LLga qaraganda O‘MLda ko‘proq bo‘ladi.

2. O‘MLda leykostaz $100 \times 10^9/l$ gacha ham bo‘lishi mumkin.

3. PXT boshlanmasdan oldin predfaza davosida bemorlarga 300 mg/m² dan allopurinol va 3 g gacha suyuqliklar diuretiklar bilan beriladi.

4. O‘MLda leykotsit $30 \times 10^9/l$ dan ko‘p va $70 \times 10^9/l$ dan kam bemorlarga gidroksimochevina bermasa ham bo‘ladi. Ularga markaziy vena kateteri qo‘yilib, keyin davo tez boshlanishi kerak.

5. O‘MLda leykotsitoz $70 \times 10^9/l$ dan ko‘p bo‘lsa gidroksimochevina 100 mg/kg (uni 150 mg/kg gacha oshirish mumkin) va minutiga 2 mkg/kg doimiy yuboriladigan dopmin (buyrak funksiyasini yaxshilash uchun) beriladi.

6. PXT leykotsit $50-70 \times 10^9/l$ da boshlanadi, dopmin kurs tugaguncha davom ettiriladi.

7. Agar leykotsit miqdori 2 kun ichida gidrooksimochevinadan tushmasa, davo predfazasiz boshlanadi.

8. Gidrooksimochevinaning maksimal berilishi 3 kun. Preparat PXTning ertasi kuni to'xtatiladi.

9. Agar leykostaz sindromiga gidrooksimochevina yordam bermasa, 1-2 marta leykatsitaferoz davosi seansi o'tkaziladi.

10. Leykatsitaferoz leykotsitlarni 30-40% kamaytirib, leykotsitlarni $100 \times 10^9/l$ dan kamaytirsa PXT boshlanadi. Lozim bo'lsa plazmaferoz ham o'tkaziladi.

11. Leykoz hajmi kamayishi bilan oldin sitozin-arabinozid yuborilib, plazmaferoz qilinishi maqsadga muvofiq. Lozim bo'lsa birinchi 2-3 kunlari ham (sitarabindan keyin) plazmaferoz o'tkaziladi. U holatda rubomitsin yuborilishi 2-nci kundan, hatto 3-5 kunlarigacha kechiktiriladi.

12. Plazmaferoz leykotsit kam bo'lsada PXTdan keyin lizis sindromi (temperatura, o'pka yetishmovchiligi, buyrak va jigar yetishmovchiligi belgilari, MNS patologiyasi, gemorragik belgilar) boshlansa ham o'tkaziladi.

13. Trombotsitopeniya mavjud bemorlarda davo davomida (bir yuborishga o'rtacha 8-10 doza) trombokonsentrat yuborilib turilishi kerak.

14. Agar leykotsit $100-150 \times 10^9/l$ bo'lsa-yu, leykostaz sindromi bo'lmasa, leykatsitaferoz qilmasa ham bo'ladi. Unda 1-2 kunlik gidrooksimochevinadan keyin PXT boshlanadi. sitarabin yuborilgandan 3-4 soat o'tgach, rubomitsingacha plazmaferoz qilinadi.

15. Sitarabinning organizmdan chiqarilishi tez bo'lganligi uchun, plazmaferoz uning qondagi miqdoriga ta'sir etmaydi, lekin rubomitsin sekin chiqqanligi uchun uning klirensiga plazmaferoz ta'sir qilishi mumkin.

16. Gemoglobin, trombosit va albuminning kamligi plazmaferoz o'tkazishga to'siq bo'lmasligi kerak. Uni ermassa, trombomassa, albumin va SZP yuborib tiklash mumkin.

17. Agar leykotsit $150 \times 10^9/l$ dan ko'p bo'lsa, leykotsitaferez bilan birga, albatta, boshqa sitoreduktiv davolar, sitolizis sindromini oldini olish bilan o'tkazilishi kerak bo'ladi.

Test №79. O'MLda giperleykotsitoz leykotsitlar soni qancha bo'lsa qo'yiladi.:

- A. O'MLda giperleykotsitoz holati $10 \times 10^9/l$ dan oshsa qo'yiladi.
- B. O'MLda giperleykotsitoz holati $20 \times 10^9/l$ dan oshsa qo'yiladi.
- V. O'MLda giperleykotsitoz holati $30 \times 10^9/l$ dan oshsa qo'yiladi.
- G. O'MLda giperleykotsitoz holati $40 \times 10^9/l$ dan oshsa qo'yiladi.

Test №80. O'Lda bemorlarda leykotsitoz qancha bo'lsa davo sitoreduksiyasiz boshlanadi:

- A. O'Lda bemorlarda leykotsitoz $50 \times 10^9/l$ dan kam bo'lsa
- B. O'Lda bemorlarda leykotsitoz $60 \times 10^9/l$ dan kam bo'lsa
- V. O'Lda bemorlarda leykotsitoz $80 \times 10^9/l$ dan kam bo'lsa.
- G. O'Lda bemorlarda leykotsitoz $70 \times 10^9/l$ dan kam bo'lsa

Test №81. O'LLga predfazada nima beriladi:

- A. O'LLga predfazada gormon beriladi.
- B. O'LLga predfazada metotreksat beriladi.
- V. O'LLga predfazada tsiklofosfan beriladi.
- G. O'LLga predfazada mileran beriladi.

Test №82. O'Ml da agar leykostaz sindromiga gidrooksimochevina yordam bermasa nima qilish mumkin: 1-2 marta leykatsitaferez davo seansi o'tkaziladi.

- A. gidrooksimochevina do'zasi oshirilib beriladi
- B. 1-2 marta leykatsitaferez davo seansi o'tkaziladi
- V. 5-6 marta leykatsitaferez davo seansi o'tkaziladi
- G. Leykeran beriladi

Test №83. O'MLda leykotsitoz $70 \times 10^9/l$ dan ko'p bo'lsa gidrooksimochevina qancha berilai?

- A. 50 mg/kg
- B. 200 mg/kg

V. 120 mg/kg -200 mg/kg

G. 100 mg/kg-150 mg/kg

Test №84. Predfazada gidrooksimochevina maksimal necha kun berilishi ?

A. 3 kun

B. 4 kun

V. 5 kun

G. 1 hafta

Giperleykotsitozli o`tkr limfoblast leykozlardagi predfaza davosi.

1. O`LLdagi giperleykotsitozda leykostaz sindromlari kam kuzatiladi.

2. O`LL diagnozi qo`yilsa hammaga 60 mg/m² prednizolon berilib, predfaza boshlanadi (7 kun).

3. Leykotsitoz 100x10⁹/l dan ko`p (300-400x10⁹/l va undan yuqori bo`lsa ham) shu rejimda prednizolon beriladi.

4. O`LLda O`MLga qaraganda ko`proq o`sma hujayralari lizisi oqibatidagi metabolik buzilish sindromi sodir bo`ladi. Unda katta hajmdagi o`smalarda o`tkaziladigan sitoreduktiv davosiga tegishli bo`lgan tekshirishlar monitoringi o`tkazilishi kerak.

5. O`LLda leykatsitaferez konservativ davoda faqat leykotsit 500x10⁹/l dan ko`p bo`lsagina tavsiya qilinadi.

6. Agar 5 kun predfazada leykotsit va blast kamaymasa, mielogrammasiz 10 mg/m² deksametazon bilan sitostatiklar beriladi (daunorubitsin, vinkristin).

7. Qat`iy amal qilingan davo tizimida predfazada metabolik sindrom, koagulyatsion buzilishi va buyrak funksiyasi o`zgarilishi bo`lsa, unda plazmaferez o`tkaziladi. Odatda O`LLda bunga ehtiyoj kam tug`iladi. Bemorlar ko`proq konservativ davoda olib boriladi.

Test №85. O`LLda leykatsitaferez leykotsitlar qancha bo`lganida tavsiya etiladi?

A. leykotsit 500x10⁹/l dan ko`p bo`lsagina

B. leykotsit 100x10⁹/l dan ko`p bo`lsa

V. leykotsit 200x10⁹/l dan ko`p bo`lsa

G. leykotsit $300 \times 10^9/l$ dan ko‘p bo‘lsa

Test №86. O‘LLda 5 kun preefazada leykotsit va blast kamaymasa?

A. mielogrammasiz 2 mg/m^2 deksametazon bilan sitostatiklar beriladi

B. mielogrammasiz 5 mg/m^2 deksametazon bilan sitostatiklar beriladi

V. mielogrammasiz 4 mg/m^2 deksametazon bilan sitostatiklar beriladi

G. mielogrammasiz 10 mg/m^2 deksametazon bilan sitostatiklar beriladi

O‘tkir leykozlarda leykotsitaferez va plazmaferezni qo‘llash.

1. Leykotsitaferez qo‘shimcha va yordamchi davo hisoblanadi. U aktiv PXT o‘tkazilishiga qulaylik tug‘diradi.

2. Odatda leykotsitaferez diagnoz qo‘yilgandan keyin, birinchi kuni o‘tkaziladi. Agar unda leykotsit soni o‘zgarilmasa yoki 10%gina tushsa, ikkinchisi o‘tkaziladi. Undan keyin uning natijasini e‘tiborga olmasdan davo boshlanadi.

3. O‘MLda leykotsitaferez o‘tkazish jarayonida ham gidrooksimochevina qabul qilinadi.

4. Plazmaferez leykotsitaferez o‘tkazilgan bemorlarda ham davom ettirilishi mumkin. U yana giperleykotsitozli bemorlarda PXT davosida o‘tkaziladi.

5. Agar leykotsitoz $100 \times 10^9/l$ dan ko‘p bo‘lsa, O‘ML bemorlarida sitostatikdan 3-4 soat keyin rubomitsingacha o‘tkaziladi.

6. Bir kurs plazmaferezda 50% umumiy plazma hajmi (1,5-2 l) olinadi. O‘rniga YaMP (yoki 5-10%li albumin, hamda kristalloidlar) quyiladi. Undan keyin trombokonsentrat va ermassa tavsiya etiladi.

Plazmo-, leykotsitaferez faqat agonal holatda, bosh miyaga massiv qon quyilganda, profuz qon ketganda o‘tkazilmaydi.

Test №87. O‘tkir leykozlarni davolash:

A. ko‘p bosqichli va ko‘p komponentli jarayon

B. yilda 2 marotaba olib boriladi

V. 1 yil davomida olib boriladi

G. uzluksis olib boriladi

D. xammasi to'g'ri

Test №88. O'tkir leykozlarda remissiyada suyak ko'migida blastlar bo'lishi talab etiladi.:

A. remissiyada suyak ko'migida blastlar 2%dan kam bo'lishi talab etiladi.

B. remissiyada suyak ko'migida blastlar 5%dan kam bo'lishi talab etiladi.

V. remissiyada suyak ko'migida blastlar 0,5%dan kam bo'lishi talab etiladi

G. remissiyada suyak ko'migida blastlar 1%dan kam bo'lishi talab etiladi.

D. remissiyada suyak ko'migida blastlar 3%dan kam bo'lishi talab etiladi.

Test

Test №89. O'tkir leykozlarda induksiya:

A. suyak ko'migida leykoz hujayralarini 100 marotalab kamaytiradi..

B. qolgan o'tkir leykoz hujayralarini maksimal kamaytiradi.

V. bu bosqich 3-4 kurs o'tkaziladi.

G. bu bosqich 1-2 kurs o'tkaziladi.

Test №90. O'tkir leykozlarda konsoliatsiya:

A. suyak ko'migida leykoz hujayralarini 100 marotalab kamaytiradi..

B. qolgan o'tkir leykoz hujayralarini maksimal kamaytiradi.

V. bu bosqich 3-4 kurs o'tkaziladi.

G. bu bosqich 1-2 kurs o'tkaziladi.

Test №91. O'tkir leykozlarda qo'llash terapiyasi:

A. suyak ko'migida leykoz hujayralarini 100 marotalab kamaytiradi..

B. qolgan o'tkir leykoz hujayralarini maksimal kamaytiradi.

V. olingan natijani ushlab turish.

G. bu bosqich 1-2 kurs o'tkaziladi.

Test №92. leykotsitoz $30 \times 10^9/l$ dan ko'p va boshqalarda gipergidrotatsiya davosi:

A. 3 litrdan ko'p o'tkaziladi

B. 2 litrdan kam o'tkaziladi.

V. diurez nazoratini olib borish kerak bo'dladi.

G. 3 litrdan kam o'tkaziladi.

Test №93. Giperurikemiya sindromi profilaktikasi uchun:

A. siydik PHi 6,0 bo'lishi kerak

B. siydik PHi 7,0 bo'lishi kerak.

V. soda (4,2%li) 100-200 ml. qilinishi kerak

G. siydik PHi 5,0 bo'lishi kerak..

Test №94. O'tkir leyko`zlarda PXTdan keyin lizis sindromi belgilari:

A. temperatura

B. o'pka yetishmovchiligi.

V. buyrak va jigar yetishmovchiligi belgilari

G. MNS patologiyasi

D. gemorragik belgilar

Test №95. O'tkir leyko`zlarda Plazmaferez leykotsit kam bo'lsada o'tkaziladi:

A. leykotsitlar kamayganda

B. o'pka yetishmovchiligida.

V. buyrak va jigar yetishmovchiligida

G. MNS patologiyasida

D. lizis sindromida

Test №96. O'tkir leyko`zlarda Leykotsitaferez:

A. leykotsitlar kamayganda qilinadi

B. qo'shimcha va yordamchi davo hisoblanadi.

V. asosiy davo hisoblanadi

G. MNS patologiyasida qilinadi

Test №97. filodelfiya xromosomasi, ya'ni t(9:22) transkripsiyasida:

A. ximer gen oqsili r220 paydo bo'ladi

B. ximer gen oqsili r210 paydo bo'ladi.

V. ximer gen oqsili r230 paydo bo'ladi

G. ximer gen oqsili r240 paydo bo'ladi

Test №98. Glivekning ta`siri:

- A. tirozinkinaza aktivligini pasaytiradi
- B. amilazaaza aktivligini pasaytiradi
- V. transaminaza aktivligini pasaytiradi
- G. tirozinkinaza aktivligini kuchaytiradi

Test №99. O'sma hujayralari parchalanganda:

- A. tirozinkinaza aktivligini kuchayadi
- B. Qonda s
- C. iydik kislotasi ko`payadi
- V. Qonda siydik kislotasi kamayadi
- G. purin kislotalari ko`payadi

Test №100. O'lim genezida o'tkir leykozlara farq bo'ladi:

- A. O'MLda o'lim bir eritrotsitdagi gemoglobin miqdori va o'pka patologiyasi, DVS-sindrom tufayli
- B. O'LLda shish hujayralari lizisi sindromi sabab bo'ladi.
- V. O'LLda o'lim bir eritrotsitdagi gemoglobin miqdori va o'pka patologiyasi, DVS-sindrom tufayli
- G. O'MLda shish hujayralari lizisi sindromi sabab bo'ladi.

TEST JAVOBLARI:

Test №1. Javob:D

Test №2. Javob:G

Test №3. Javob: G

Test №4. Javob: B

Test №5. Javob: V

Test №6. Javob: G

Test №7. Javob: A

Test №8. Javob: B

Test №9. Javob: G

Test №10. Javob: A;V

Test №11. Javob: A;B

Test №12. Javob: G

Test №13. Javob: A.

Test №14. Javob: A,B,G

Test №15. Javob: V.

Test №16. Javob: A,B,V.

Test №17. Javob: A,V.

Test №18. Javob: A,V.G

Test №19. Javob: A,V

Test №20. Javob: A,

Test №21. Javob: A,

Test №22. Javob: A,

Test №23. Javob: B,

Test №24. Javob: A

Test №25. Javob: B,

Test №26. Javob: A,

Test №27. Javob: B,V.

Test №51. Javob: B.

Test №52. Javob: A,B.

Test №53. Javob: A,G,D.

Test №54.Javob: B.

Test №55. Javob: G.

Test №56.Javob: A.

Test №57.Javob B.

Test №58.Javob: A.

Test №59.Javob: V.

Test №60.Javob: A,B.

Test №61.Javob: A,B,V.G.

Test №62.Javob: B.

Test №63.Javob: A,B,V.

Test Javob №64: A,B,V.

Test №65. Javob: B,V,G.

Test №66.Javob: A.

Test №67.Javob: A,B,V,G.

Test №68.Javob: A,B,V,G.

Test №69.Javob: B.

Test №70. Javob: B.V.

Test №71.Javob: G.

Test №72. Javob: V.

Test №73.Javob: A.

Test №74. Javob: A.

Test №75. Javob: B.

Test №76.Javob: G.

Test №77. Javob: B.

Test №28. Javob:G.	Test №78. Javob: A.
Test №29. Javob: A,V,G.	Test №79. Javob: V.
Test №30. Javob: A,V,G.	Test №80. Javob: G.
Test №31. Javob:G.	Test №81. Javob №81: A.
Test №32. Javob:B.	Test №82. Javob №82: B.
Test №33. Javob:V.	Test №83. Javob: G.
Test №34. Javob:V.	Test №84. Javob: A.
Test №35. Javob:V.	Test №85. Javob №85: A.
Test №36. Javob:V.	Test №86. Javob: G.
Test №37. Javob:G.	Test №87. Javob:A.
Test №38. Javob:A,B.	Test №88. Javob:B.
Test №39. Javob:B.	Test №89. Javob:A.G.
Test №40. Javob:v.	Test №90. Javob:B.G.
Test №41. Javob: A,B,V,G.	Test №91. Javob:V.
Test №42. Javob: A.	Test №92.Javob: A.B.
Test №43. Javob: A,B,G.	Test №93.Javob: B.V.
Test №44. Javob: A,B,V,G	Test №94.Javob: A.B.V.G.D.
Test №45. Javob: A,B,V.	Test №95.Javob: D.
Test №46. Javob: A.	Test №96.Javob: B.
Test №47. Javob: B,V.	Test №97.Javob: B.
Test №48. Javob: V,G.	Test №98.Javob: A.
Test №49. Javob: V,G.	Test №99.Javob: B.G
Test №50. Javob: A,B.	Test №100.Javob:A. B.

Qisqartirilgan soʻzlar.

OʻH – oʻzak hujayra	boe-e – burstoobrazuyushaya
NK – natural killer	yedinitsa eritroidnaya (eritroidlar
IL – interleykin	burstini “toʻplamini” hosil
GOʻH – gemopoetik oʻzak hujayra	qiluvchi birlik
EOʻH – embrional oʻzak hujayra	hla – human leukocyte antigen
SD - farqlovchi antigen	(inson limfotsit antigeni)
(differensirovochnyy klaster)	ig –immunoglobulin
RES – retikuloendotelial sistema	ldg – laktatdegidrogenaza
KSF – koloniya stimullovchi faktor	pxt – poliximioterapiya
DH – dentrit hujayra	skt – suyak koʻmigi
FNO – faktor nekroza opuxoli (oʻsma	transplantatsiyasi
nekrozi faktori)	xt – ximioterapiya
G-KSF - granulotsitlar koloniyasini	dvs-sindrom –sindrom
stimullovchi faktor	disseminirovannogo
M-KSF - monotsitlar koloniyasini	vnutrisosudistogo svertivaniya
stimullovchi faktor	krovi (tomir ichi tarqoq qon ivish
GM-KSF – granulotsit, monotsitlar	sindromi)
koloniyasini stimullovchi faktor	ga – gemolitik anemiya
GEMM-KSF - granulotsit, eritrotsit,	yamp – yangi muzlatilgan plazma
monotsit, megakariotsitlar koloniyasini	peg – polietilenglikol
stimullovchi faktor	mns – markaziy nerv sistema
OʻL – oʻtkir leykoz	ATRA - toʻliq transretinoid
OʻLL – oʻtkir limoblast leykoz	kislotasi
OʻNLL – oʻtkir nolimfoblast leykoz	yayam – yarim yashash muddati
OʻML – oʻtkir mieloblast leykoz	atf – adozin tri fosfor kislota
OʻPL – oʻtkir promielotsitar leykoz	oʻbe – oʻtkir buyrak
MSN - bir eritrotsitdagi gemoglobin	yetishmovchiligi
miqdori	ast – aspartataminotransferaza

MSNS - eritrotsitdagi gemoglobin konsentratsiyasi	alt – alaninaminotransferaza
JSST – jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti	achtv – aktivirovannoe
FAB (FAB) – Fransiya, Amerika, Velikobritaniya	chastichnoe tromboplastinove
O‘MMnL – o‘tkir mielomonoblast leykoz	vremya (parsial tromboplastin vaqtining aktivligi)
O‘MnL – o‘tkir monoblast leykoz	sk – suyak ko‘migi
O‘EL – o‘tkir eritroleykoz	6-mp – 6-merkaptopurin
O‘MgsL - o‘tkir megakarioblast leykoz	s – tsiklofosfan
MDS – mielodisplastik sindroim	ekg – elektrokardiografiya
RAIB – refrakternaya anemiya s izbytkom	exo kg -exo kardiografiya
blastov (ortiqcha blastli refrakter kamqonlik)	rs – retinoid sindrom
ЦИК reaksiya – shiff-yod kislota ishtirokidagi reaksiya	pti – protrombin indeksi
PAS reaksiya – shiff-yod kislota ishtirokidagi reaksiya	kt – kompyuternaya tomografiya
MP – mieloperoksidaza	mrt – magnit rezonansli tomografiya
NAE – naftilasetatesteraza	sk – sitostatik kasallik
XAE xlorasetatesteraza	rtpx - reaksiya transplantanta protiv xozyaina (transplantantning o‘z egasiga qarshi reaksiyasi)
NNE – nordon nospetsefik esteraza	smml – surunkali mielomonotsitar leykoz
DNK – dezoksiribonuklein kislota	ifn – interferon
RNK – ribonuklein kislota	sti – standartnoe
PSR – polimeraznaya sepnaya reaksiya (polimeraz zanjirli reaksiya)	sitogeneticheskoe issledovanie (standart tsitogenetik tekshirish)
OT-PSR – rangli mikroskop	ttk – temir tanqisligi kamqonligi
FISH – flyuoressentnaya in siti reaksiya (flyuoressentli in siti reaksiyasi)	sim – surunkali idiopatik mielofibroiz

<p>SKY – Multicolor spectral raryotiping (xromosoma o‘zgarilishini ko‘p rang yordamida aniqlanadigan usul)</p> <p>NXL – noxodjkin limfoma</p> <p>LGM – limfogranulomatoz</p> <p>MKA – monoklonal antitelo</p> <p>KOE-GM – kolonieobrazuyushaya yedinita granulotsitov, monotsitov (granulotsit, monotsitlar koloniyasini hosil qiluvchi birlik)</p> <p>KOE-GEMM - kolonieobrazuyushaya yedinita granulotsitov, eritrotsitov, monotsitov, megakariotsitov (granulotsit, eritrotsit, monotsit, megakariotsitlar koloniyasini hosil qiluvchi birlik)</p>	<p>vm – valdenstrem</p> <p>makroglobulinemiyasi</p> <p>sxl – soch hujayrali leykoz</p> <p>mk – mielom kasalligi</p> <p>ges - gipereozinofil sindromi</p> <p>UZI – ultrazvukovoe issledovanie (ultratovush tekshirish)</p> <p>XL – xodjkin limfomasi</p> <p>ebv – epshteyn-barr virusi</p> <p>htlv – inson t hujayrali leykoz chaqiruvchi virusi</p> <p>pet – pozitron-emission tomografiya</p> <p>mtx – metatreksat</p> <p>malt – oshqozon-ichak tizimidagi ekstranodal limfoma</p> <p>bl – berkit limfomasi</p> <p>mpi – mejdunarodnyy prognosticheskiy indeks (xalqaro prognostik indeks)</p> <p>ph⁺ - fladelfiya xromosomasi</p>
---	--

Foyalanilgan adabiyotlar ro`uxati.

1. Абдулкадыров К.М. (под ред.) Гематология. Новейший справочник. Москва, Санкт-Петербург, 2004.
2. Аграненко В.А., Бахрамов С.М. Жеребцов Л.А. «Компонентная гемотерапия». Ташкент, 1995.
3. Бахрамов С.М., Турсунова Н.А., Сабиров Д.М. Трансфузионная медицина. Учебное пособие. Ташкент, 2007, 195 стр.
4. Бахрамов С.М., Сабиров Д.М., Донсков С.И.. Трансфузионная медицина. Учебное пособие. С.М. Бахрамов, Д.М. Сабиров, С.И. Донсков. Ташкент 2009, 398 стр.
5. Bahromov S.M., Farmonqulov X.K., Axmedjonov X.A. va b. Qon va ko'mikni tibbiyot amaliyotida qo'llashning zamonaviy mezonlari. Uslubiy qo'llanma, Tashkent, 2000, 34 b.
6. Бахрамов С.М., Фарманкулов Х.К., Осипова Л.А. Пути подбора НЛА совместимых гемопоэтических стволовых клеток близких родственников. Бишкек, Центрально-азиатский мед. журнал, Т.Х1У, №3, 2008,с.201-205
7. Волкова М.А. (под ред.) Клиническая онкогематология. Рук. для врачей. 2007.
8. Волкова С.А. Боровков Н.Н. Основы клинической гематологии. Учебное пособие. 2013.
9. Воробьев А.И. (под ред.) «Руководство по гематологии». В двух томах. М., «ГОЭТАР», 2002.
10. Воробьев А.И. (под ред.) «Руководство по гематологии». том 3, М., «ГОЭТАР», 2004.
11. Жибурт Е.Б. Трансфузиология. Учебник для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования. Санкт-Петербург, 2002.

12. Исхаков Э.Д. Острые лейкозы взрослых: современная диагностика, лечение и основы сопроводительной тераии. Методическое пособие для рачей. Тошкент. 2018, 9-14 с.
13. Русанов В.М., Левин И. Лечебные препараты крови. Москва, 2004.
14. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Исаев В.Г. Программное лечение лейкозов, М., 2001, 238 с.
15. Токарев Ю.И. (под ред.) Патофизиология крови. Перевод с английского. М., 2000.
16. Файнштейн Ф.Э., Козинец Г.И., Бахрамов С.М. и др. Болезни системы крови. Ташкент, 1987.
17. Farmonqulov X.K. Gemostaz fiziologiyasi, patologiyasi. 2011, 128 b.
18. Farmonqulov X.K., Maxmudova M.R. Ibragimova S.Z. va b. Yaqin qarindoshlardan olingan boyitilgan periferik o‘zak hujayralarni o‘tkir leykoz bemorlari davosida qo‘llash. Metodik qo‘llanma, Toshkent, 2004, 14 b.
19. Farmonqulov X.K, Oppoqxo‘jaev E. Amaliy transfuziologiyadan qo‘llanma.2009,159 b.
20. Farmonqulov X.K, Leykozlar va limfomalar. Amaliy qo‘llanma.2012 ,111-138 b.
21. Шевченко К.Л., В.Н. Шабалин и др. Руководство по общей и клинической трансфузиологии. Санкт-Петербург, 2003.