

## **SURUNKALI LEYKOZ FONIDA YO'LDOSH TO'QIMASINING MORFOLOGIK XOS O'ZGARISHLARI**

*PhD Allaberganov Dilshod Shavkatovich*

*Mansurova Kamila Maxmud qizi*

*Imomova Maxarram Azim qizi*

### **ANNOTATSIYA**

Mazkur maqolada Leykoz va xomiladorlikni o'tkazishga oid yangi talqinlar berilgan. Terapevtik va akusherlik amaliyotlarini olib borish chuqur bayon etilgan va ular amaliyotbop tarzda yo'naltirilgan.

**Kalit so'zlar:** *surunkali leykoz, xomiladorlik, terapevtik va akusherlik amaliyotlari.*

Surunkali leykoz va xomiladorlik. Surunkali leykoz (SL) qon xosil qiluvchi xujayralardan (gemoblastozlardan) kelib chiqadigan va ilikni birlamchi zararlantiruvchi o'smalar turkumiga kiradi. SLda asosiy o'sma substrati pishib yetilayotgan va yetilgan xujayralar (IV va V sinf) hisoblanadi.

Xomiladorlarda va tug'ish yoshidagi ayollarda asosan surunkali miyeloleykoz (50%-ga yetib) uchraydi, uning boshqa turlari surunkali limfoleykoz, eritremiya va b.q. aksariyat 40-60 yosh va undan keyin uchraydi.

O'tkir leykoz xech qachon SLga o'tmaydi, SL esa xech qachon qaytalanmaydi. Unga xos alomatlar:

- u miyelopoezning oldi xujayralaridan kelib chiqadigan o'sma, to yetilgan shakllarigacha (neytrofillar) tabaqlananib turadi;
- SL ni xujayraviy substratini granulotsitlar-neytrofillar tashkil etadi;
- Asosan ionizirlovchi radiatsiya va komyoviy vositalar ta'sirida kelib chiqadigan, filadelfiyli xromosomalar (Ph)ni nuqsoniyligi bilan tavsiflanadi;
- Ikkita faza orqali kechadi: yaxshi sifatli (surunkali) va o'tkir (blastli kriz) fazalar;
- SL qachondir albatta o'tkir fazaga o'tadi: bunda u O'Lga o'xshab xavfli tuslashadi, ilikda va qonda katta miqdorda blastli xujayralar paydo bo'ladi ( $\geq 30\%$ ), blastli kriz manzaralanadi; xolat keskin yomonlashadi, intoksikatsiya va isitmalash, suyak og'riqlari kuchayadi, kamqonlik va gemorragiyalar ortadi, gepatosplenomegaliya va blastli o'smali o'sishning ekstramedullyar o'choqlarini bo'lishi ifodalisi bo'ladi.

Blastli kriz goxida akseleratsiya fazasiga qo'shilib o'rtacha 3-6 oygacha cho'zilib ketadi. O'tkir leykozdan, xomiladorlik fonida, farqli bo'lib ilk bora, kasallik boshlanishida SL neytröfilli leykotsitoz va splenomegaliya bilan namoyon bo'ladi. Umumi intoksikatsiya simptomlari keyin paydo bo'ladi-quvvatsizlik, (ba'zida juda kuchli ifodalangan) sillani qurishi, ozib ketish kabilari.

Leykomoidli infiltratsiya barcha ichki a'zolarda, shuningdek jigarda xam kuzatiladi va buning natijasi bo'lib jigar kattalashadi.

SLni uchun ifodali o'zgarishlar eng ko'p qonda bo'ladi: a)yuz mingdan ortiqqa ortib namoyon bo'luvchi leykotsitoz (yoki leykopeniya); b)leykogrammada to miyelotsitar, promiyelotsitarlar va gohida uchrab turadigan miyeloblastlarga yetib chapga siljish (leykotsitoz fonida) bo'ladi; v)bazofiliya va eozinofiliya doimo bo'ladi; g)trombotsitlarni o'zgarishi to'lqinsimon bo'ladikasallik boshida meyorda turadi yoki meyordan oshgan bo'ladi, kasallik nixoyasiga, o'tkir leykozga o'tish bosqichiga borgani sari trombotsitopeniya va unga qo'shilishib kamqonlikka xos jami alomatlar kelib chiqadi; d)SL ni boshqa variantlariday va chunonchi O'Ldan farqlovchi yana bir spetsifik alomat, bu-suyak ko'migida eritroblastlar va megakariotsitlar ko'paygandan-ko'paygan bo'ladi, leykoz xujayralarining xromosomli markeri (Ph-xromosomlar)topiladi; ye)SLning surunkali fazasi 3-5 yilga cho'zilib davom etadi(xomiladorlik fanida bu tezlashadi va xavfli tusga o'tadi) va so'ngra, albatta, muqarrar bo'lib blastli kriz yuz beradi-ki, u 85% o'lim bilan tugaydi; j)

Bizga ma'lum bo'lган manbalarda (2018 yil dekabr oyigacha amalga oshirilgan, oxirgi bir yildagi 45102 randomizatsiyalangan xalqaro tekshiruvlar ko'zda tutilayapti) yana bir marta M. M. Shextman xulosasi tasdiqlandi: to shu bugungacha SL dan qachon blastli kriz boshlanishi mumkinligini oldindan aytib beradigan sinama yo'q va aynan shu narsa xomiladorlar uchun uning eng "ojiz bo'g'ini" yoki xatar tug'diruvchi omili bo'lib xisoblanadi.

Lekin uning "shamoli, bo'rondan (blastli krizdan deyilmoqchi) oldingi" alomatlarini xomiladorlarda sezish mumkin: ko'tarila boshlanayotgan leykotsitoz →splenomegaliya →o'z-o'zidan shiddatlana boshlangan kamqonlik va trombotsitopeniya xamda ularni o'tkazilayotgan terapiyaga refrakterli bo'lib qolishi →gepatotomegaliya →limfadenopatiya →leykotsitozni birdaniga leykopeniyaga aylanib qolishi kabilar blastli krizlarni eng barvaqtqi klinik belgilari bo'lib xisoblanadi. Tashxis qo'yish, ayniqsa xomiladorlik va tug'ruq fonida, qiyin kechadi.

Tashxisiga "5 qadamlı yo'l prinsipi", bizning kuzatuvlarimiz bo'yicha, xomiladorlik davrida bexato aniqlash, davolash va xavfli asoratlarni SLdan profilaktika qilish imkoniyatini beradi. Ushbu "tashxisiy yo'l" quyidagi ketma-ketlikda davom etishi kerak bo'ladi:

1.Bemorda qon yaratuvchi a'zolar/to'qimalarni uzoq davom etib kelayotgan kasalliklari borligini taxmin qilish imkonini beruvchi belgilarni topish va ajratish. Ular 4 ta: a)kamqonlik belgilari (SL 1-chi bosqichida bo'lmasligi xam mumkin); b)gemorragik sindrom (SL terminal bosqichida); v)immunologik reaktivlikni ojizlanishi alomatlari (isitmash va tizimli yallig'lanish bilan ifodalanuvchi infektion-septik jarayonlar-pnevmoniya, siydir yo'llari infeksiyasi, b.q.); g)qon yaratuvchi a'zolar/to'qimalar giperplaziyasini belgilari (chetki va visseral limfatik tugunlar va qorataloq xamda jigarni kattalashuvlari).

2. Xomilador ayolda proliferativ sindromga xos klinik xususiyatlarni topish, bir-biridan ajratish va baholash: a)limfoproliferativ sindromni-taloq va jigar aksariyat kattalashishmagan yoki yengil-o‘rtacha kattalashishgan, limfatik tugunlari kattalashgan (og‘riqsiz, xarakatchan, payvandlanishmagan, xamirlimomiq elastik konsistensiyalı)va terining zararlanishlari (teri infiltratlari, ekzema, psoriaz, o‘rab oluvchi temiratka); b)miyeloproliferativ sindromni: suyak og‘riqlari, chap qovurg‘a yoyi ostida og‘riq, splenomegaliya, unchalik yaqqol ifodalanmagan gepatomegaliya, limfatik tugunlar va teri kam zararlanadi.

3.Periferik qon o‘zgarshlarini baholash va SL tashxisini qo‘yish, nozologik shaklini ajratish. SL ning uch turidan biri ajratiladi: surunkali miyeloidli limfatik leykoz (SLL) surunkali miyeloidli leykoz (SML) va surunkali miyelofibroz (MF). SLL uchun limfotsitlarning (yetilgan shaklini) to to‘la ilikning limfotsitar metaplaziyasigacha yetib ko‘payishi xos bo‘ladi: leykemiya, nisbiy va mutloq limfotsitoz, leykoliz xujayralarini (botkin-Gumprecht soyasi) bo‘lishi kabilar ustuvor manzaralanishi bo‘lib xisoblanadi. SML uchun xos belgilar: Ph-xromosomani topilishi leykemik variant, miyelopoezning oraliq shakllari va megakariotsitlarning ehtimoliy giperplaziysi bilan miyeloid o‘sishning giperplaziysi, leykotsitar formulaning miyelotsitlargacha yetib chapga og‘ishi yoki xamma oraliq shakllari bilan yolg‘izlanib miyeloblastlarni uchrashi. MF ga xos spetsifik alomatlar: subleykemik variant, miyeloidli, trombotsitlar va eritroidli “kurtak”ning giperplaziysi, fibroz, osteomiyeloskleroz, leykotsitar formulani chapga o‘rtacha og‘ishi, trombotsitoz, eritrotsitoz(boshlanishida) va Ph xromosomani topilmasligi.

4.SLga “chehradosh”kasalliklarni istisno qilish. SLga o‘xhash “chexradosh”kasalliklar

4 ta va ularni xar bir xomilador ayolda istisno qilinishi ahamiyatli bo‘ladi: leykomoidli reaksiyalar (LR), o‘tkir leykoz, limfagranulematoz va limfomalar. LR uchun xos alomatlar: a)miyeloidli boshlang‘ich (ilk) bosqichda xech qachon bo‘lmaydi;

b)doimo asosiy, LRni keltirib chiqargan, kasallik topiladi (infeksiyalar, intoksikatsiyalar, o‘smalar, kollagenozlar kabilar);

v)splenomegaliya bo‘lmaydi;

g)bazofillar sonini ortishi;

d)Ph-xromosoma sonining ko‘payishi; ye)aniqlangan o‘zgarishlar o‘tkinchi xarakterga ega bo‘ladi, SL da esa umrbod saqlanib qoladi.

O‘L uchun xos alomatlar: a)unga o‘xhashlik SLning miyeloidli shaklini blastli xurujida kuchayadi; b)anamnez ma’lumotlari ularni bir-biridan aksariyat ajratadi;

v) “leykemik barbod” simptomi mavjud bo‘ladi, SLda esa-yo‘q;

g)splenomegaliya yo‘q yoki unchalik kuchli ifodalanmagan bo‘ladi; d)Ph-xromosomalar bo‘lmaydi. Limfogranulematoz va boshqa limfomalar uchun xos alomatlar:

a)o‘xshashlik surunkali limfatik leykozda bo‘ladi; b)SLdan farqi-qon va ilikda limfotsitoz bo‘lmaydi, limfatik-tugunchalar biopsiyasi yakuniy tashxisiy xulosaga olib keladi.

##### 5.Surunkali leykozlarning bosqichini va asoratlarni aniqlash.

SL uchun, yuqorida aytib o‘tilganidek, uchta birin-ketin o‘tuvchi bosqich yo‘li xarakterli bo‘ladi: boshlang‘ich bosqichi (bemorlar xolati-yaxshi, limfatik tugunlar va taloq-kam o‘zgargan, unchalik katta bo‘lmagan leykotsitoz, kamqonlik yo‘q, asoratiyo‘q), yoyilgan bosqichi (shikoyatlar paydo bo‘ladi, taloq va limfati tugunlarkattalashgan, gematologik-yaqqon ifodalangan, kamqonlik-bor va asoratlari bo‘lishi mumkin) va terminal bosqichi (bemor xolati yomonlashib-somatik dekompensatsiya, ya’ni yiqilish bo‘ladi; limfatik tugunlar va taloq sezilarli kattalashadi, gematologik xos o‘zgarishlar-yaqqol ifodalanadi, asoratlari doimo kelib chiqqan bo‘ladi-xurujlar, gemorragiya, infarktlar).

Xomiladorlikni barcha davrida SLning uch toifadagi asoratlari xavfi, yo, o‘ta yuqori bo‘ladi, yo kelib chiqqan bo‘ladi, yoki shiddatlanib taxdid soluvchi darajaga yetib kuchayadi: 1) Surunkali limfoleykoz (SL)da autoimmunli xuruj asorati sifatida kuzatiladi: (behollik, isitma, qovurg‘a ostida og‘riq yoki og‘irlik, noto‘g‘ri bilirubin xisobiga sariqlik, ba’zan GS bilan trombotsitopeniya; ko‘ksni ezilishi (nafas qisish, bo‘yin venalarini shishishi, bo‘yin shishi, qo‘l shishi, qopqa venasini ezilishi (assit) va ichaklarni ezilishi (ichak tutilishi)sindromlari; xatarli limfomaga aylanishlimfatik tugunlarning tez o‘sishi, toshsimon zichlik, tutashib ketish va ezish; 2)SMLda blastli xurujlar bo‘ladi va o‘tkir leykozni eslatadi; 3)qorataloq infarkti-chap qovurg‘a ostida o‘tkir og‘riqlar, paypaslaganda og‘rishlar, ishqalanish shovqini. Xomila o‘sishi bilan, to‘lg‘oq kelishida, tug‘ruq boshlanishi va kechishi davomida xamda tug‘ruq tugagan davrlarda SL surunkali fazfa yoki akseleratsiya fazasi yoxud blastli kriz simitolari tarzida xar xil namoyon bo‘ladi: -surunkali fazasida qonda  $20-100*10^9/l$  ga yetib leykotsitoz chapga siljish bilan aniqlanadi, juda oz miqdorda blastlar ayrim xollarda aniqlaniladi va sitogenetik tekshiruvda bosh spetsifik belgisi sifatida-filadelfiycha xromosoma va/ yoki abl-bcr gen aniqlanadi; -akseleratsiya fazasini ko‘rinishlari bo‘lib leykotsitoz to  $100-200*10^9/l$  ga yetib ortadi, leykogramma siljuvi promiyelotsitlargacha boradi, yengil kamqonlik va trombotsitoz paydo bo‘ladi, blastlar miqdori ko‘payib 10% va undan ortib ortadi, bazofillar soni to 20%-gacha ortgan bo‘ladi; -blastli kriz ko‘rinishida yoki davrida periferik qonda blastlar miqdori 20% dan o‘tadi, yetilayotgan shakllari yo‘qolishib ketishadi-“leykemik barbodlanish ”/“qo‘porilish”, o‘tkir miyeloleykozga xos bo‘lgan, shakllanadi. Kamqonlik, GS va trombotsitopeniyalarni shiddatlanishi bo‘ladi.

Akusherlik taktikasini belgilashda tavsiya kiritilishi kerak-ki, surunkali miyeloleykoz (SML) xomiladorlikdan oldin kelgan bo‘lsa xam, remissiya yoki ximioterapiya davrida bo‘lgan bemor ayolda xomiladorlik boshlangan paytda kelib chiqqan bo‘lsa xam konservativ yoki operativ yo‘l bilan xomila to‘xtatilishi kerak: aks

xolda o‘lim xavfi ona uchun saqlanib qoladi, to 37% ga yetib perinatal o‘lim kuzatiladi. Terminal bosqichida xomiladorlikni to‘xtatish va olib borish o‘tkir leykoz bilan biday bo‘ladi(batafsil yuqorida bayon etilgan, unga qarang!). Davolash jarayonida , o‘tkir leykozli xomilador ayollardagidan farqli o‘laroq, quyidagilarga ustuvorlik beriladi: 1) boshlang‘ich va II-chi bosqichda umummustahkomlovchi tadbirlar o‘tkazaladi, kuzatish va o‘choqlar infektion tabiatliligida sanatsiya ishlari amalga oshiriladi(SLLda); leykotsitoz to 30\*109/l gacha yetib ko‘paygan bo‘lsa-yu, taloq kattalashmagan yoki yengil o‘zgargan bo‘lib leykogrammaning chapga og‘ishi to miyelotsitlargacha (SMLda)yetib ifodalangan bo‘lsabirlamchi ushlab turuvchi terapiya o‘tkaziladi(ambulatoriya yoki QVP/ SHVSH sharoitida –miyelosan 2-4mg, 7-10 kunda bir marta buyuriladi); qonning nazorat analizlari oyda kamida bir marta amalga oshiriladi. 2)Yoyilgan bosqichida faol kursli sitostatik terapiya buyuriladi: uning sharti leykotsitoz ifodalanishini 120, 0-150.

## **XULOSA**

Alovida klinik vaziyatlar xisobga olinadi: 1)Agarda istalgan 1-chi xomiladorlik bo‘lsa, xomila oldirishdan bosh tortilsa va XK xomiladorlikning II-va III-chi trimestrida ilk ko‘rinish bergen taqdirda-diafragmadan ustki xududda joylashgan chetki limfatugunlarni lokal nurlantirish kursini o‘tkazib tug‘ishgaruxsat berish mumkin; 2)XK ni 1 va 2 –bosqichida bo‘lib 3 yildan uzoq muddat davomida to‘liq remissiyasi tasdiqlanadigan bo‘lsa, xomiladorlikka ruxsat berish mumkin; 3)XKnинг 3 yoki 4-chi bosqichida, 5-yillik turg‘un remissiyasi bo‘lgan taqdirda xam, xomiladorlik tufayli albatta retsidiivlar bo‘ladi va shuning uchun, bu guruhdagi bemor ayollarga xomilador bo‘lish man etiladi; 4)XK faqat xomiladorlik davrida aniqlangan bo‘lsa-uni to‘xtatish va so‘ng kompleks davo o‘tkazish tavsiya qilinadi; 5)Bolalikda va o‘smirlikda XK boshdan o‘tkazilgan bo‘lsa-yu (u bola va onaga salbiy ta’sir qilmaydi), kasallik retsidiivlanib ko‘rinmayotgan bo‘lsa, kompleks o‘tkazilgan davodan 100%-li samara olingan bo‘lsa va uning natijasi bo‘lib 5 yildan uzoq davom etgan remissiya ishonchli tasdiqlanib berilgan bo‘lsa (mutaxassis gematolog jalb qilingan xolda)-xomiladorlik va tug‘ruq xavf tug‘dirmay o‘tadi, tug‘ishga ruxsat berish mumkin.

## **FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR**

1. Качковский М.А. , Мамасолиев Н.С., Щукин Ю.В. Ички касалликлар -2015. – “Наманган нашриёти”-Б. 397-410.
2. Гематология: Врачлар учун қўлланма// Н. Н. Мамаев, С. И. Рябов таҳрири остида. – СПб.: Махсус адабиёт. -2008-Б. 449-541.
3. Клиник гематология: Врачлар учун қўлланма//А-Н. Богданов ва б. қ. мухаррилиги билан. -СПб.:ООО”Форлиант нашриёти”. -2008. -Б. 465-486.
4. С. Ю. Турсунов, Н. С. Мамасолиев Ички касалликларни аниқлаш ва даволаш. “Андижон нашриёти”. -1997. -Б. 288-294.
5. Померанцев В.П., Цкипуря Ю.И. Ички касалликларни аниқлаш ва даволаш бўйича қўлланма. Тула. -1994. -Б. 224-228.
6. Джон Нобель бўйича Умумий Шифокорлик Амалиёти. -Практика. -Москва. -2005-Б. 993-1064.