

Ko'p sonli miyelom kasalligida dasturlangan davolashda autologik gemotopoetik o'zak hujayralarni transplantatsiyasi

L.S.Maxmonov

Ibroxim Ergashev

Avazxon Eshonov

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Annotatsiya: Innovatsion texnologiyalarni klinik amaliyotga tatbiq etish. Miyelom kasalligida terapiya usullari oshirish orqali davolash samaradorligini 58% gacha oshirdi. Shu bilan birga, miyelom kasalligi yuqori xavf guruxi hisoblanadi va murakkab terapevtik muammoni ifodalaydi va juda past omon qolish darajasi bilan tavsiflanadi.

Kalit so'zlar: paraproteinemik gemoblastozlar, miyelom kasalligi, osteoporoz, osteodestruksiya, autologik o'zak hujayralari transplantatsiyasi, samaradorlik

Autologous hematopoietic stem cell transplantation in programmed therapy for multiple myeloma

L.S.Makhmanov

Ibroxim Ergashev

Avazkhon Eshonov

Samarkand State Medical University

Abstract: Implementation of innovative technologies into clinical practice. In myeloma, the effectiveness of treatment has increased by up to 58% by improving the methods of therapy. At the same time, myeloma is a high-risk group and represents a complex therapeutic problem, characterized by a very low survival rate.

Keywords: paraproteinemic hemoblastoses, myeloma, osteoporosis, osteodestruction, effectiveness

Kirish: Miyelom kasalligi - paraproteinemik gemoblastozlar guruhiga kiruvchi qon tizimining neoplazmasi bo'lib, ko'p miqdorda monoklonal immunoglobulin ishlab chiqarish qobiliyatiga ega bo'lgan plazma hujayralarining suyak iligida nazoratsiz proliferatsiya natijasida paydo bo'ladi.

Epidemiologiya. Ko'p sonli miyelom bilan kasallanish har million aholiga taxminan 40 ta holatni tashkil qiladi. Tashxis vaqtida bemorlarning o'rtacha yoshi 60-

65 yoshni tashkil etadi, bemorlarning taxminan 2 foizi 40 yoshdan oshgan. Erkaklar ayollarga qaraganda tez-tez kasal bo'lishadi.

Sabablari

Miyelomaning etiologiyasi noma'lum. Potensial xavf omillariga radioaktiv moddalar, pestitsidlar, benzol va ba'zi organik eritmalar bilan kontaktda qilish kiradi.

Odatda, miyeloma suyaklarda bir nechta litik o'smalar, osteoporoz va suyak iligida diffuz plazmatsitoz bilan namoyon bo'ladi. Plazma hujayralari tomonidan ishlab chiqariladigan patologik monoklonal immunoglobulinning (miyelom oqsillari) sezilarli miqdori plazmada aylanadi, buning natijasida uning hajmi va qonning umumiy yopishqoqligi oshishi mumkin. Miyelom oqsillari qon ivish omillari bilan o'zaro ta'sir qiladi va trombotsitlarni o'rab, ularning funksiyasiga ta'sir qiladi va qon ketishini oshiradi.

Miyelom oqsillari bilan bir qatorda, plazma hujayralari ham osteoklast funksiyasini faollashtiradigan omil kabi turli sitotoksik omillarni ishlab chiqarish qobiliyatiga ega. Osteoklastlar suyak rezorbsiyasini keltirib chiqaradi, natijada suyak og'rig'i, patologik yoriqlar va giperkalsemiya paydo bo'ladi. Plazma hujayralari tomonidan suyak iligi infiltratsiyasining oqibatida turli darajadagi anemiya, leykopeniya yoki trombotsitopeniya rivojlanadi. Leykotsitlar sonining kamayishi va normal immunoglobulinlar sintezining buzilishi gumoral va kamroq darajada hujayrali immunitetning pasayishiga olib kelishi mumkin, bu esa bunday bemorlarni ko'plab infeksiyalar (asosan bakterial) rivojlanishiga olib keladi.

Kasallikning klinik belgilari juda xilma-xildir. Bemorlar odatda suyaklarda doimiy og'riqlardan shikoyat qiladilar, bu o'sish va osteoporozning pasayishi bilan birga keladi (ayniqsa, menopauzadan oldin ayollarda). Tegishli nevrologik simptomlar (paraparezi va tos a'zolarining disfunktsiyasi) rivojlanishi bilan orqa miya va orqa miya nervlarining siqilishi mumkin. Patologik yoriqlar bemorlar uchun keng tarqalgan hodisa.

Miyeloma bilan og'rikan bemorlar tez-tez uchraydigan yuqumli asoratlardan aziyat chekishadi (asosan Streptococcus pneumonie, Staphylococcus aureus, gram-manfiy mikroorganizmlar sabab bo'ladi), xolsizlik, nafas qisilishi, anemiya va o'sma intoksikatsiyasi bilan bog'liq bosh aylanishi va buyrak yetishmovchiligiga xos belgilar bo'lishi mumkin. Koagulopatiya va trombotsitopeniya qon ketishining ko'payishiga olib kelishi mumkin. Ba'zi bemorlarda asemptomatik miyeloma bor va kasallik boshqa sababga ko'ra o'tkazilgan qon tekshiruvi vaqtida aniqlanadi.

Tos suyaklaridagi og'riq. Servikal umurtqa pog'onasida og'riq. Umumiy xolsizlik. Giperkalsemiya. Giperproteinemiya. Giperfosfatemiya. Giperxolesterolemiya. Poliuriya. Proteinuriya. Mushaklar kuchsizligi. Ko'ngil aynishi. ECHTning oshishi.

Diagnostika

Umumiy qon tekshiruvni eritrotsitopeniya, leykopeniya va trombositopeniyani aniqlashi mumkin. ECHT ning ortishi alohida diagnostik ahamiyatga ega. Qon zardobini tekshirishda ko'pincha plazma hujayralari tomonidan ma'lum bir sinfning monoklonal immunoglobulinlarini ishlab chiqarishning ko'payishi natijasida yuzaga keladigan aniq proteinemiya e'tibor qaratiladi. Miyeloma bilan og'rigan bemorlarning siydigida proteinuriya aniqlanishi mumkin, ko'pincha Benc Jons oqsiliga ijobiy reaksiya (esda tutingki, bu reaksiya miyelom uchun patognomonik emas va boshqa patologik sharoitlarda ham kuzatilishi mumkin).

Skelet suyaklarini rentgenologik tekshirish (ko'krak, tos, bosh suyagi, son suyagi va umurtqa pog'onasi) suyak rezorbsiyasi va osteoporoz o'choqlarini aniqlashga imkon beradi. Shuni esda tutish kerakki, miyelom kasalligiga xos bo'lgan o'ziga xos rentgenologik belgilar mavjud emas. Osteodestruksiyaning yo'qligi kasallikni istisno etmaydi va ularning mavjudligi tashxisni tasdiqlash uchun etarli emas deb hisoblanadi. Miyelom kasalligi tashxisini tekshirish uchun suyak iligining plazma hujayralari infiltratsiyasini aniqlashga imkon beradigan miyelogrammani keyingi hisoblash bilan sternal punksiya qilish kerak. Biroq, kasallikning bir nechta shakllarida, diffuz suyak iligi shikastlanishi kuzatilmaganda, miyelogramma normal bo'lishi mumkin. Miyelom kasalligining boshqa belgilari (osteodestruksiya, monoklonal immunoglobulinopatiya) mavjud bo'lganda, tashxisni tasdiqlash uchun turli joylarda sternumning takroriy punksiyasi o'tkaziadi. Miyelom tashxisi quyidagi belgilar mavjud bo'lsa ishonchli hisoblanadi:

1. Suyak iligi plazma hujayralari soni $\geq 10\%$ va/yoki solitar plazmatsitoma aniqlanadi va biopsiya bilan tasdiqlanadi.
2. Qon plazmasi va/yoki siydikda monoklonal oqsilni aniqlash (agar monoklonal oqsil aniqlanmasa, suyak iligidagi plazma hujayralari soni 30% dan oshishi kerak).
3. Qonda kalsiy darajasi - meyorning yuqori chegarasida yoki undan yuqori, buyrak yetishmovchiligi (kreatinin > 20 mkmol / l), anemiya (gemoglobin 100 g / l dan kam), osteoporoz (agar faqat osteoporoz mavjud bo'lsa, tashxisni tasdiqlash uchun suyakning 30% dan ortiq plazma hujayralari bo'lishi kerak).

Davolash

Miyelom kasalligi bilan og'rigan bemorlarni davolash o'simta kloniga qarshi kurashish va kasallikning kechishi bilan bog'liq asoratlarni (anemiya sindromi, suyak rezorbsiyasi sindromi, buyrak yetishmovchiligi va boshqalar) tuzatishga qaratilgan kimyoterapiyadan iborat.

Shuni ta'kidlash kerakki, kasallikning klinik belgilari bo'lmagan, qon plazmasidagi gemoglobin va kalsiy miqdori normal bo'lgan, buyrak funksiyasi buzilgan yoki suyak rezorbsiyasi sindromi bo'lmagan bemorlarning ahvoli uzoq vaqt davomida barqaror bo'lib qolishi mumkin va maxsus davolashni talab qilmaydi.

Biroq, bunday bemorlar har 3 oyda to'liq tibbiy ko'rikdan o'tishlari va plazma va siydikdagi paraproteinlarni tekshirishlari kerak.

Kasallikning og'ir klinik belgilari bo'lgan yoki kasallikning rivojlanishi bilan og'rigan bemorlar kimyoterapiyadan o'tishlari kerak.

Ko'pincha, davolanishning birinchi bosqichida bemorlarga melfalan va prednizolonning kombinatsiyasi buyuriladi. Qoida tariqasida, bunday rejim suyak iligining autolog transplantatsiyasi bilan yuqori dozali terapiyani o'tkazish rejalashtirilmagan keksa bemorlar uchun maqbuldir. Melfalan kuniga 6-8 mg/m² dozada prednizolon bilan birga 40-60 mg/kun dozasida 4-6 haftalik interval bilan 4-7 kun davomida qo'llaniladi. Davolash davolanishga maksimal javobga erishilgunga qadar davom etadi (jami 9-12 oy). Ushbu davolash sxemasi bir necha oy ichida bemorlarning 50% da paraprotein darajasini 50% ga kamaytirish imkonini beradi. Davolashning ijobiy ta'sirining davomiyligi 18-24 oyni tashkil qiladi, ushbu sxema bo'yicha davolangan bemorlarning o'rtacha umr ko'rish muddati 2-4 yilga oshadi. Kasallikning barqaror bosqichiga erishgandan so'ng kimyoterapiyani davom ettirish remissiya davomiyligiga ta'sir qilmaydi. To'liq remissiyaga kamdan-kam erishiladi. Shuni hisobga olish kerakki, melfalanni buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda ehtiyotkorlik bilan qo'llash kerak.

VAD protokoli juda keng qo'llaniladi. Ushbu protokol 4 kun davomida vinkristin va adriamitsinni yuqori dozali og'iz deksametazon bilan birgalikda doimiy infuziya orqali ishlatadi. Ushbu davolash to'liq remissiyalarning sezilarli foiziga (qisqa vaqt ichida 60-70%) erishishga imkon beradi. VAD protokoli ildiz hujayralariga kam ta'sir qiladi va avtotransplantatsiyadan oldin foydalanish uchun ideal rejimdir. Shu bilan birga, bunday davolash kateter bilan bog'liq infeksiya va pıhtılaşma asoratlari paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin bo'lgan kimyoterapiya preparatlarini quyish uchun markaziy venoz kateterdan foydalanish zarurati bilan bog'liq muhim kamchiliklarga ega.

Davolashda 4 kunlik tanaffus bilan 4 kun davomida kuniga 40 mg dozada deksametazon bilan puls terapiyasi ham yangi tashxis qo'yilgan miyelomani davolash uchun juda samarali usul hisoblanadi. Terapevtik javob 40-50% yoki undan ko'p, ijobiy javob bir necha sikldan keyin kuzatiladi. Shu bilan birga, deksametazon puls terapiyasi glyukokortikosteroid gormonlarining yuqori dozalari bilan kuzatilgan ko'plab nojo'ya ta'sirga ega (kayfiyatning buzilishi, uyqusizlik, asabiylashish, diqqat yetishmasligi, suyuqlikni ushlab turish, kilogramm ortishi, steroid diabet, oshqozon-ichak kasalliklari, yuqumli asoratlar, proksimal ko'rish mushaklarining zaifligi, katarakt rivojlanishining pasayishi).

Ishning maqsadi: Miyeloma bilan og'rigan bemorlarda auto-O'HT bilan bog'liq o'lim davomiyligini aniqlash.

Materiallar va usullar: 2023-2025 yillarda auto-O'HT olgan 45- 65 yoshdagi 7 nafar miyeloma kasalligi bilan bemor (o'rtacha yoshi 62 yosh) kiritilgan.

Kasallikning bosqichi tashxis vaqtida 2 bemorda I, 5 bemorda da II, III deb baholandi 2 tasida (33%) yuqori sitogenetik xavf aniqlandi.

Auto- O'HT dan oldin terapiyaning o'rtacha soni 2 (1-4) edi. Miyeloma bilan og'rikan bemorlarning 90%. Auto- O'HT ni amalga oshirishdan oldin, PRga erishish 4 bemorda, o'tkir buyrak yetishmovchiligi - 2 holatda surunkali buyrak yetishmovchiligi - 4 bemorda, minimal javob va rivojlanish - har birida 1 holatda aniqlandi.

Natijalar va muhokama. Tahlil paytida 7 bemordan 6 tasi (94%) 1 dan 126 oylar gacha davom etadigan remissiyani saqlaydi. O'lim 1 ta holatda tasdiqlangan - yuqumli asoratlardan kuzatilgan.

Xulosa. Yuqori xavfli MMda autologik ildiz hujayralari transplantatsiyasi 67% da davolash usullaridan biri sifatida qaralishi mumkin: auto-O'HT dan keyin kuzatuvlar shuni ko'rsatdiki, bemorlarning umr ko'rish davomiyligi 2 yil ichida 70% dan oshadi. Autologik O'HT ko'p miyelomda tirik qolishni yaxshilashi mumkin. Transplantatsiyadan oldin salomatlik holatini yaxshilash miyelomli bemorlarning transplantatsiyadan keyin uzoq umr ko'rishini ta'minlaydi. Namuna hajmini oshirish va kuzatuv davrini uzaytirish omon qolish tahlilining ishonchliligini oshirishi mumkin va biz uchun prognostik omillarni o'rganish uchun muhimdir.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. J. Hoffman R. et al. (eds.) Hematology: basic principles and practice, 4th ed. 2005: 1501-12.
2. Brenner H., Gondos A., Pulte D. Recent major improvement in long-term survival of younger patients with multiple myeloma. Blood 2008; 111: 2521-6.
3. Kumar S. K, Rajkumar S. V., Dispenzieri A. et al. Improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapies. Blood 2008; 111: 2516-20.
4. Hoffman R. et al. (eds.) Hematology: basic principles and practice, 3rd ed. 2000: 1408.
5. Lahuerta J. J. et al. Remission status defined by immunofixation vs. electrophoresis after autologous transplantation has a major impact on the outcome of multiple myeloma patients. Brit. J. Haematol. 2000; 109: 438-43.
6. Davies F. E., Forsyth P. D., Rawstron A. C. et al. The impact of attaining a minimal disease state after high-dose melphalan and autologous transplantation. Brit. J. Haematol. 2001; 112: 814-9.
7. Bensinger W. Stem-Cell Transplantation for Multiple Myeloma in the Era of Novel Drugs. J. Clin. Oncol. 2008; 26(3): 480-92.

8. McElwain T.J., Powles R. L. High-dose intravenous melphalan for plasma cell leukaemia and myeloma. *Lancet* 1983; 1: 822-4.
9. Barlogie B., Hall R., Zander A. et al. High-do-se melphalan with autologous bone marrow transplantation for multiple myeloma. *Blood* 1986; 67(5): 1298-301.
10. Barlogie B., Alexanian R., Dicke K A. et al. High-dose chemoradiotherapy and autologous bone marrow transplantation for resistant multiple myeloma. *Blood* 1987; 70(3): 869-72.
11. Vesole D. H., Barlogie B., Jagannath S. et al. High dose therapy for refractory multiple myeloma: improved prognosis with better supportive care and double transplants. *Blood* 1994; 84(3): 950-6.
12. Altai M., Harousseau J. /., Stoppa A. M. et al. A prospective, randomized trial of autologus bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 91-7.
13. Child J. A., Morgan G. J., Davies F. E. et al. Medical Research Council Adult Leukaemia Working Party. High-dose chemotherapy with hematopoietic stem-cell rescue for multiple myeloma. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 1875-83.
14. Barlogie B., Kyle R. A., Anderson K C. et al. Standard chemotherapy compared with high-dose chemoradiotherapy for multiple myeloma. Final results of phase III US Intergroup Trial S9321. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24: 929-36.
15. ShapiraM. Y., Abu-ZiadB., Resnick L B. et al. A comparison between two conditioning protocols for autologous transplantation in multiple myeloma. *BMT*2008; 41 (Suppl. 1): 677.
16. Mamatkulova Feruza Khaydarovna, Akhmedov Husan Isrofilovich, Abdiev Kattabek Makhmatovich. Essential Thrombocythemia - Principal Analysis in Children and Adolescents. *JOURNAL OF INTELLECTUAL PROPERTY AND HUMAN RIGHTS* Volume: 2 Issue: 10 | Oct - 2023 ISSN: 2720-6882. 23-29.
17. LS Maxmonov, FX Mamatkulova, OE Alimov, UU Raxmonov. Yelka Kamari Operatsiyalarida Regional Anesteziyaning Samaradorligi *Miasto Przyszłości* 47, 993-997
18. Abdiyev K.M., Dadajanov U.D., Mamatkulova F.X. Nekotoriye aspekti vedeniya bolnix s trombotsitopenicheskoy purpuroy oslojnennoy s apopleksiyey yaichnika. Problemi ekologii, zdorovya, farmatsii i parazitologii. *Nauchniye trudi. Moskva.* 2013 g. Str. 372-373.
19. Makhmonov L.S., Sh. Koraboev S.K., Gapparova N..Sh, Mamatkulova F. Kh. Early diagnosis and treatment of funicular myelosis in v12 deficiency anemia. *Asian Journal of Multidimensional Research* Year : 2022, Volume : 11, Issue : 5.First page : (369) Last page : (373)Online ISSN : 2278-4853.

20. Mamatkulova F.X., Alimov O.E., Namozov M.N.O'. Abdominal jarroxlik operatsiyalardan keyingi davrda regional anesteziyaning samaradorligi va rivojlangan kamqonlikni davolash //Science and Education. - 2023. - T. 4. - №. 2. - C. 445-452.

21. KM Abdiev, AG Madasheva, FK Mamatkulova MODERN METHODS OF TREATMENT OF HEMORRHAGIC SYNDROME AT AN EARLY STAGE IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA. УЧЕНЫЙ XXI BEKA, 41-44

22. MF Khaydarovna, AH Isrofilovich, AK Makhmatovich Essential Thrombocythemia-Principal Analysis in Children and Adolescents. Journal of Intellectual Property and Human Rights 2 (10), 23-29

23. LS Maxmonov, MB Norbo'tayeva, FX Mamatkulova AKUSHER GINEKOLOG AMALIYOTIDA TEMIR TANQISLIGI KAMQONLIGI Miasto Przyszłości 54, 319-327

24. Maxmonov L.S.,Mamatkulova F.X.,Holiqulov B.Y.Trombotsitopatiya bilan kasallangan ayollarda tuxumdon apopleksiyasi asoratini davolash tamoyillari Biologiya va tibbiyot muammolari 2022, №1.UDK: 615.3:617.01.134 ISSN 2181-5674 61-67s.

25. ML Saydullayevich, SX Maxmudovich, MF Xaydarovna Paraproteinemik Gemoblastosalarda Periferik Neyropatiyalar Rivojlanishi. Tashxislash Va Davolashga Zamonaviy Yondoshuvlar Miasto Przyszłości 46, 181-186

26. L.S. Makhmonov, FK Mamatkulova, MB Berdiyaro, KE Shomurodov. The main causes of anemia in iron and vitamin b 12 deficiency associated with helicobacter pylori.Nveo-natural volatiles & essential oils Journal| NVEO, 10167-10174I BEKA. Ct.41

27. K.M Abdiev, FK Mamatkulova, KM Shomirzaev.STRUCTURE OF COMORBIDITY IN IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPLE ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal 12 (12), 52-56

28. Abdiyev K.M., Mamatkulova F.X., Shomirzayev X. M. Immun trombotsitopenik purpurani davolashning innovatsion va noananaviy usullari //Science and Education. - 2023. - T. 4. - №. 1. - S. 228-234.

29. Abdiev Kattabek Makhmatovich, Mamatkulova Feruza Khaydarovna. Structure of comorbidity in idiopathic thrombocytopenic purple SKM ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal 22 (12), 56-60

30. U.D DADAJONOV, KM ABDIEV, FX MAMATKULOVA. Innovative methods of treatment of immune thrombocytopenic purpura in young people Society and innovations, 52-56 Society and innovations, 52-56

31. Mamatkulova F. X., Usmonqulov J. Sh. O'. Vitamin V12 kamqonligi va uni davolash //Science and Education. - 2023. - T. 4. - №. 2. - S. 252-259.

32. Maxmonov L., Mamatkulova, F., Abdiyev, K., & Amerova, D. (2021). The importance of using clinical audit in teaching the subject of hematology. *Obshestvo i innovatsii*, 2(6), 215-221.

33. FX Mamatkulova, SF Ziyodinov, DX Suyundiqov. Yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda qonining elektrokinetik va klinik-laborator ko'rsatmalari. *Science and Education* 5 (2), 154-160

34. Gadayev A.G., Maxmonov L.S., Mamatkulova F.X. *Helicobacter pylori* bilan assotsiyalangan temir va vitamin B12 tanqisligi kamqonliklarida yallig'lanish sitokinlarining ayrim laborator ko'rsatkichlar bilan o'zaro bog'liqligi. - 2022.

35. M.F. Khaydarovna. *Helicobacter Pylori* And its Importance in the Development of Anemia Associated With Iron Deficiency and Vitamin B12 *Miasto Przyszłości* 44, 207-211