УДК: 616-006.447

МИЕЛОМ КАСАЛЛИГИДА ИММУНФЕНОТИПЛАШ ТЕКШИРУВИНИНГ АҲАМИЯТИ

Махамадалиева Гулчехра Зухридиновна, Раджабова Зилола Алишеровна
Абдуллаева Назокат Шухратовна, Холиков Фарход Жамолиддин угли
Республика ихтисослаштирилган гематология илмий–амалий тиббиёт маркази (Тошкент, Ўзбекистон)

Аннотация. *Мақсад. Миелом касаллигида иммунфенотиплаш усулини клиник аҳамиятини аниқлаш. Текширув усуллари. Республика ихтисослаштирилган Гематология илмий-амалий тиббиёт марказида миелом касаллиги IIIA ва IIIB босқичи ташхиси қўйилган 101 бемор иммунофенотиплаш усулида текширилди. Хулоса. СД56 кўрсатгичи фаоллиги миелом касаллиги k занжири секрецияловчи турида ишончли ошганлиги, унинг касаллик ривожланишида иккиламчи плазмоцитомалар келиб чиқишида аҳамиятга эгалигини таъкидлайди.*

Калит сўзлар: *иммунофенотиплаш, миелом касаллиги, плазмоцитома.*

РОЛЬ ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЯ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ

Махамадалиева Гулчехра Зухридиновна, Раджабова Зилола Алишеровна
Абдуллаева Назокат Шухратовна, Холиков Фарход Жамолиддин угли
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Цель: определить клиническую значимость иммунофенотипирования при миеломной болезни. Методы исследования: в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии 101 пациенту с диагнозом множественная миелома IIIA и IIIB стадии было проведено иммунофенотипирование. Заключение. Тот факт, что активность индикатора SD56 достоверно повышается при миеломной болезни, секретирующей k-цепочку, подтверждает его важность в возникновении вторичных плазмоцитом в развитии заболевания.*

Ключевые слова*: иммунофенотипирование, миеломная болезнь, плазмоцитома.*

ASPECTS OF IMMUNOPHENOTYPING IN MYELOMA

Makhamadaliyeva Gulchekhra Zukhridinovna, Radjabova Zilola Alisherovna
Abdullayeva Nazokat Shukhratovna, Kholikov Farkhod Jamoliddinovich
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract*. The purpose. to determine the clinical significance of immunophenotyping in myeloma disease. Examination methods. At the Republican specialized scientific and practical medical center of Hematology, 101 patients diagnosed with myeloma disease IIIA and stage IIIB were tested immunophenotyped. Conclusion. the fact that SD56 indicator activity is reliably increased in the k-chain secreting type of myeloma disease claims its importance in the origin of secondary plasmocytomas in disease development.*

Keywords: *immunophenotyping, myeloma disease, plasmocytoma.*

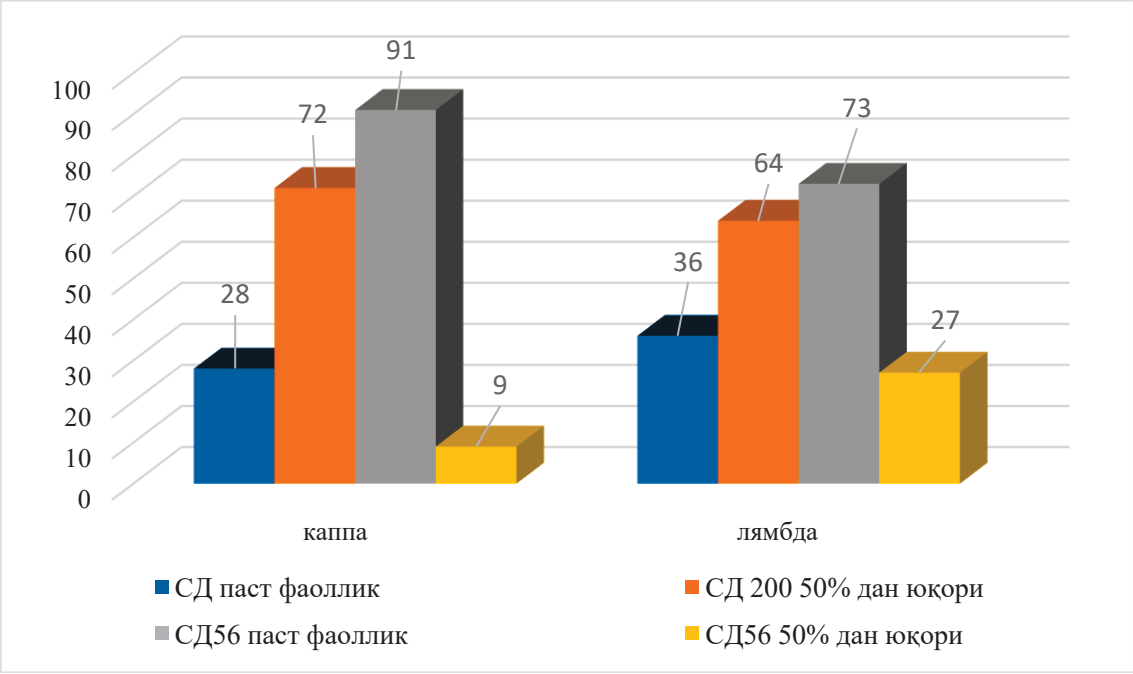
Долзарблиги: Плазмоцит ҳужайраларида миелом касаллигидаги ўсма плазмоцит ҳужайраларига хос бўлган икки ёки учта кўрсатгични аниқлаш ҳолатлари адабиётларда қайд этилган. Мисол учун, меъёрий плазмацит ҳужайраларининг тахминан 10% СД19–СД56+ иммунофенотипга эга бўлиши мумкин [3,4]. Бир қатор илмий тадқиқотларда плазмоцитома ҳужайраларида СД56 экспрессиясини таҳлии ўрганилган. Фирсова М.В, Менделеева Л.П. ва бошқалар (2020) томонидан олиб борилган бошқа тадқиқотлар ўсимта ҳужайраларида хемокин рецепторлари экспрессиясини ўрганишга қаратилган [5,8]. МК беморларидаги иммунитет дисфункцияси ҳам туғма, ҳам адаптив иммунитет тизимига таъсир қилади. Шу билан бирга, иммунологик ландшафтни миелом касаллиги ва унинг ривожланишини назорат қилиш механизми сифатида башорат қилишда иммун назорат молекулаларининг аҳамияти тўғрисида маълумотлар етарли эмас [1,2,10]. Yolanda Gonzalez-Montes, Gemma Osca-Gelis ва бошқалар (2024), СД200 генотипларининг клиник таъсирини янги ташхис қўйилган МК бўлган беморларда касалликнинг ривожланишидан қатъи назар, юқумли асоратлар туфайли юзага келган ўлим кўрсатгичига салбий таъсирини кўрсатишини таъкидлаган.

Мақсад: Миелом касаллигида иммунфенотиплаш усулини клиник аҳамиятини аниқлаш.

Текширув усуллари. Республика ихтисослаштирилган Гематология илмий-амалий тиббиёт марказида миелом касаллиги IIIA ва IIIB босқичи ташхиси қўйилган 101 бемор текширилди. Тадқиқот иштирокчиларининг ёши 30 ёшдан 74 ёшгача бўлган (ўртача ёш 57,1 ± 0,93 ёш). Ўртача кузатув даври 2021 йилдан 2024 йилгача 45,5 ± 2,9 ой (4-50) бўлди. Тадқиқот уч гуруҳдан иборат инсонларда ўтказилди. Асоратлари турига қараб гуруҳларга бўлинган.

Натижалар ва муҳокама. Миелом касалликли беморларда замонавий юқори сезгир ташхислаш усулларидан фойдаланиш шуни кўрсатдики, текширилган k варианти бўлган беморларда СД200 + юқори (50% дан баланд) фаоллиги 27,6% ҳолатларида ва паст фаоллик (50% дан паст) билан 72,4% ҳолатларда учради. Ушбу k варианти бўлган беморларда мос равишда СД56 50% дан юқори (50% дан баланд) фаолият билан 9% беморда ва 50% дан паст фаолият билан 91% беморда кузатилди.

Шу муносабат билан, γ вариантли беморларда СД200 + учраши таҳлил қилинганда юқори фаоллик бўйича 36,3% да, паст фаоллиги 63,7% ҳолатларда аниқланди. СД56+ фаоллиги бўйича ўрганилганда эса 50% дан ортиқ юқори –фаоллик -27% беморларда, 50% дан кам фаоллик эса 73% ҳолатларда қайд қайд этилди. (1-расмга қаранг).



Расм 1. Патологик оқсил секрецияси бўйича СД56 ва СД200 учраши

Беморларда k занжири секрецияси мавжуд гуруҳида СД 200 ва СД 56 миқдорининг юқори фаолликда кузатилиши нисбати -8:1 ва паст фаолликда учраши эса -0.3:1 ташкил қилди. Ушбу кўрсатгичлар λ занжири секрецияси мавжуд беморлар гуруҳида эса СД 200 ва СД 56 миқдорининг юқори фаолликда кузатилиши нисбати -2.3:1 ва паст фаолликда учраши эса -0.4: 1 ташкил қилди**.** Миелом касалликли беморларда клиник кўринишлари иммунофенотипик кўрсатгичлар билан бирга таҳлил қилинганда суякдаги оғриқлар 85% ҳолатларида (оссалгия), 37% – плазмоцитомаларда кузатилди, бунда СД200 фаоллиги - 70% ва СД56 фаоллиги эса - 80% ни ташкил қилди.

Асоратланмаган миелом касалликли беморлар гуруҳида СД200 билан СД56 кўрсатгичларининг каппа занжири секрецияловчи гуруҳда (67,6±2,6 ва 88,6±2,9) биргаликда юқори фаолликда учраши кузатилди, лекин статистик жиҳатдан аҳамияти аниқланмади. Беморларда плазмоцитома билан асоратланган k занжири секрецияси мавжуд гуруҳида СД 200 (60,4±2,0*) кўрсатгичи статистик жиҳатдан аҳамиятли юқори фаоллиги ва СД 56 (82,0±2,8) миқдорининг юқори фаоллиги кузатилди. Плазмоцитома билан асоратланган λ занжири секрецияловчи гуруҳида СД 200 (78,4±2,9) ва СД 56 (76,7±2,7) миқдорининг ўрта фаолликда учраши кузатилди, статистик жиҳатдан аҳамияти аниқланмади. Плазмоцитома асорати мавжуд беморларда СД56 фаоллиги пастлиги тўғрисидаги маълумотлар адабиётларда таъкидланган, аммо мустақил тасдиғини топмаган. Бизнинг тадқиқотимизда текширилган беморларда бу кўрсаткич юқори рақамларда қайд этилган. Таҳлил натижаларига биноан СД 200 юқори экспрессияси барча ўрганилган беморлар гуруҳида, айниқса ишончли равишда юқори ифодаси к-

занжирнинг секрецияси мавжуд нефропатия билан асоратланган 3 чи гуруҳ беморларида намоён бўлиши (73,0±2,4^^) аниқланди, ушбу гуруҳда мос равишда СД 56 экспрессияси ҳам **(**83,3±2,9) ошганлиги аниқланди, мос равишда λ -занжирнинг секрецияси мавжуд нефропатия билан асоратланган 3 чи гуруҳда СД 200 (65,5±2,2*^^) ва СД 56 (69,8±2,5^) юқори аҳамиятли статистик жиҳатдан ишончли экспрессияси қайд қилинди. Ушбу к-занжирнинг секрецияси гуруҳдаги СД 200 экспрессиясини ишончли равишда яққол ошиши ушбу гуруҳдаги беморлар сонининг λ гуруҳига нисбатан кўплиги билан ҳам тушунтириш мумкин.

СД56 билан СД200 кўрсатгичларининг ишончли равишда 3чи каппа ва λ секрецияловчи гуруҳларда (73,0±2,4^^ ва 65,5±2,2*^^) биргаликда юқори фаолликда учраши СД 200 кўрсатгичининг юқори фаоллиги нефропатия асорати келиб чиқишида аҳамиятга эгалигини асослаб беради. (1-жадвалга қаранг).

Жадвал 1.

Тадқиқот гуруҳларида СД56 ва СД200 миқдори (%)

Гуруҳлар		СД200	СД56
1 гуруҳ	А каппа	67,6±2,6	88,6±2,9
	А лямбда	73,0±2,6	70,9±2,5
2 гуруҳ	Б каппа	60,4±2,0*	82,0±2,8
	Б лямбда	78,4±2,9	76,7±2,7
3 гуруҳ	С каппа	73,0±2,4^^	83,3±2,9
	С лямбда	65,5±2,2*^^	69,8±2,5^

Илова: ** - 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли даражада (*-P<0,05)*

^- 2-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ишончли даражада (^-P<0,05; ^^-P<0,01)

кўрсаткичлар ўртасидаги ўзаро корреляцион боғлиқликни ўрганилганда: "А" гуруҳидаги корреляцияни ўрганиш натижасида аниқланди: к вариантида қондаги умумий оқсил ва эритроцитлар чўкиш тезлигининг пасайиши (r=0,63), эритроцитлар сони (r =0,57), периферик қонда СД200 фаоллиги (r= 0,51), тромбоцитлар сони (r=0,43), креатинин миқдори камайиши (r=0,42) ва СД 56 (r=-0,58) фаоллиги орасидаги ўрта даражадаги боғлиқлик мавжуд. λ вариантида қондаги умумий оқсил ва эритроцитлар сони (p=0,7) орасида ўзаро юқори кореляцион боғлиқлик кузатилди, периферик қонда СД200 фаоллиги (r=0,47), тромбоцитлар сони (r=-0,69), креатинин миқдори камайиши (r=-0,23) ва СД 56 (r=0,54) фаоллиги орасидаги ўрта даражадаги боғлиқлик мавжудлиги аниқланди. "В" гуруҳидаги лаборатор кўрсатгичлар билан корреляцион боғлиқликни аниқлаш натижасига кўра: к вариантида периферик қонда СД200 фаоллиги (r=0,10), тромбоцитлар сони (r=-0,13), креатинин миқдори камайиши (r=0,16) орасидаги паст даражадаги боғлиқлик мавжуд. λ вариантида қондаги умумий оқсил ва тромбоцитлар сони (r=-0,55) орасида ўрта даражали, эритроцитлар сони (r=0,3) периферик қонда СД200 фаоллиги (r=0,28), креатинин миқдори камайиши (r=-0,23) ва СД 56 (r=0,45) фаоллиги орасидаги кучсиз даражадаги боғлиқлик мавжудлиги аниқланди. "С" гуруҳидаги корреляцияни ўрганиш натижасида аниқланди: к вариантида периферик қонда СД200 фаоллиги (r= 0,04), креатинин миқдори камайиши (r=-0,32) ва СД 56 (r=0,15) фаоллиги орасидаги кучсиз даражадаги боғлиқлик мавжуд. λ вариантида эса креатинин миқдори камайиши (r=-0,36) ва СД 56 (r=0,31) фаоллиги орасидаги паст даражадаги кучсиз кореляцион боғлиқлик кузатилди. (2-жадвалга қаранг).

Жадвал 2.

Умумий оқсил ва гемограмма, иммунфепотиплаш кўрсаткичлари орасида боғлиқлик даражасини баҳолаш

		СОЭ	эр	тр	креа.	СД200	СД56
Умумий оқсил	А каппа гуруҳи	0,63	0,57	0,43	0,42	0,51	-0,58
	А лямбда гуруҳи	0,2	-0,7	-0,69	-0,23	0,47	0,54
	Б каппа гуруҳи	0,27	-0,35	-0,13	0,16	0,10	0,09
	Б лямбда гуруҳи	-0,15	0,3	-0,55	-0,07	0,28	0,45
	С каппа гуруҳи	0,33	0,07	-0,02	-0,32	0,04	0,15
	С лямбда гуруҳи	-0,53	-0,13	-0,2	-0,36	-0,18	0,31

Хулоса қилиш мумкинки, миелом касаллиги мавжуд беморлар гуруҳларида иммунфенотиплаш натижалари СД200 ва СД56 кўрсатгичларининг биокимёвий кўрсатгичлар натижалари билан ўрта даражали корреляцион боғлиқлигини баҳолаш натижасида ушбу касалликда уларни аҳамиятга эгалигини тасдиқлади. Ушбу СД56 кўрсатгичи фаоллиги миелом касаллиги k занжири секрецияловчи турида ишончли ошганлиги, унинг касаллик ривожланишида иккиламчи плазмоцитомалар келиб чиқишида аҳамиятга эгалигини таъкидлайди.

АДАБИЁТЛАР

1. Hogan KA, Chini CCS, Chini EN. The Multi-faceted Ecto-enzyme CD38: Roles in Immunomodulation, Cancer, Aging, and Metabolic Diseases. Front Immunol. 2019; 10:1187.

2. Hultcrantz M. Genomic profiling of multiple myeloma: New insights and modern technologies / M. Hultcrantz, V. Yellapantula, EH. Rustad // Best Pract Res Clin Haematol. – 2020. - №33(1). – P.101153.

3. Rees MJ, Kumar S. High-risk multiple myeloma: Redefining genetic, clinical, and functional high-risk disease in the era of molecular medicine and immunotherapy//Am J Hematol. 2024. - №99(8). P.1560-1575. doi: 10.1002/ajh.27327. Epub 2024 Apr 13. PMID: 38613829.

4. Виноградова О.Ю., Птушкин В.В., Черников М.В. Эпидемиология множественной миеломы в городе Москва. Терапевтический архив. 2019; 91 (7): 83–92. DOI: 10.26442/00403660. 2019.07.000305.

5. Дифференцировка плазматических клеток контролируется эпигенетическими программами, связанными с множественным клеточным делением. /Шарер, К.Д., Барвик, Б. Г., Го, М. и др. // Nat Communun 9, 1698 (2018). https://doi.org/10.1038/s41467-018-04125-8.

6. Мамаева Е.А., Соловьева М.В., Менделеева Л.П. Множественная миелома, осложненная костными плазмоцитомами: патогенез, клиническая картина, лечебные подходы (обзор литературы). Клиническая онкогематология. 2023; 16(3): 303–310. DOI: 10.21320/2500-2139-2023-16-3-303-310

7. Множественная миелома: молекулярный патогенез и эволюция заболевания / Майкл Хайдер, Катарина Никель, Марион Хегнер, Флориан Бассерманн // Лечение онкологических заболеваний. – 2021. - № 44(12). – С. 672–681. https://doi.org/10.1159/000520312

8. Новые средства и схемы лечения множественной миеломы / Янг, Ю., Ли, Ю., Гу, Х. и др//. J Hematol Oncol. 2020. №13. – P.50 https://doi.org/10.1186/s13045-020-00980-5

9. Передовые технологии: программы доступности хроматина для памяти CD8 Т-клеток/ Шарер, К. Д., Балли, А. П., Гандхам, Б. и др. //J. Immunol. 198, 2238-2243 (2017).

10. Плазмоцитома у пациентов с множественной миеломой: морфология и иммуногистохимия/ Фирсова М.В., Менделеева Л.П., Ковригина А.М. и др. //BMC Cancer 20, 346 (2020).

11. Полиморфизмы генов IL17A и IL23R влияют на клинические особенности и прогноз пациентов с множественной миеломой/ Касамацу Т, Кимото М, Такахаши Н, и др.// Гематологическая онкология. 2018;36: 196-201. doi: 10.1002/hon.2469.