

ЖУРНАЛ МЕДИЦИНА И ИННОВАЦИИ

JOURNAL OF
MEDICINE *and*
INNOVATIONS

Номер ISSN 2181-1873 (Online)

4(8)

ДЕКАБРЬ, 2022

WWW.TSDI.UZ

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИАСТЕНИИ

**ФАРМАКОКИНЕТИКА АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ
ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНАХ**

**SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF ORGANIZATIONAL FORMS
OF ACTIVITY OF NURSING STAFF OF REHABILITATION DEPARTMENTS**

**НАРУШЕНИЯ МИКРОЭКОЛОГИИ И МЕСТНЫХ ФАКТОРОВ
ЗАЩИТЫ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В**



ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Шадманов А.К., Рахмонов О.М		Shadmanov A.K., Rakhmonov O.M.
АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИФФУЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ С ЭКСТРАНОДАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК Атаханова Н.Э., Кобилов О.Р.	<u>255</u>	ANALYSIS OF IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF DIFFUSE B-LARGE CELL LYMPHOMA WITH EXTRANODAL LESIONS DEPENDING ON PROGNOSTIC CHARACTERISTICS Atakhanova N.E., Kobilov O.R.
ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ Ачилова Д.Н., Нуралиев Н.А.	<u>261</u>	STUDY OF LONG-TERM MONITORING, TREATMENT AND PREVENTIVE EFFECTIVENESS OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA AND ALLERGIC DISEASES Achilova D.N., Nuraliev N.A.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК Муминов Д.К., Баховидинов Ч.Г.	<u>268</u>	CHARACTERISTICS OF ACUTE PNEUMONIA IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE Muminov D.K., Bahovidinov Ch.G.
АНАЛИЗ МИКРОДЕЛЕЦИЙ AZF У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ ФЕРТИЛЬНОСТИ Иргашев Д., Гасанова Ш., Бобоев А., Аляви С.	<u>272</u>	ANALYSIS OF AZF MICRODELETIONS IN PATIENTS WITH MALE INFERTILITY Irgashev D., Gasanova Sh., Boboev A., Alavi S.
КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИАСТЕНИИ Ходжиева Д.Т., Исмоилова Н.Б.	<u>278</u>	CLINICAL AND NEUROLOGICAL CHARACTERISTICS OF MYASTHENIA Hodjieva D.T., Ismailova N.B.
ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА НА ФОНЕ ПОЧЕЧНО-	<u>286</u>	FEATURES IN PATIENTS WITH CARDIORENAL SYNDROME AND HEART REMODELING ON THE BACKGROUND OF RENAL

УДК: 616-006.441-07-036-089

**АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ
ДИФФУЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ С
ЭКСТРАНОДАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК**

Атаханова Н.Э.^{1,a}, Кобиллов О.Р.^{1,b}

¹Ташкентская медицинская академия

^anigora.atakhanova.65@bk.ru, ^bodil.kobilov@list.ru

**EKTRANODAL ZARARLANISH BILAN KECHUVCHI DIFFUZ YIRIK B
HUJAYRALI LIMFOMALARNING PROGNOSTIK XUSUSIYATIGA
KO‘RA NAMOYON BO‘LUVCHI YAQIN VA UZOQLASHGAN
NATIJALARINI TAHLILI**

Atahanova N.E.^{1,a}, Kobilov O.R.^{1,b}

¹Toshkent tibbiyot akademiya

^anigora.atakhanova.65@bk.ru, ^bodil.kobilov@list.ru

**ANALYSIS OF IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF DIFFUSE B-
LARGE CELL LYMPHOMA WITH EXTRANODAL LESIONS DEPENDING
ON PROGNOSTIC CHARACTERISTICS**

Atahanova N.E.^{1,a}, Kobilov O.R.^{1,b}

¹Tashkent medical academy

^anigora.atakhanova.65@bk.ru, ^bodil.kobilov@list.ru

АННОТАЦИЯ

В исследование были включены 81 больных, диффузной В-крупноклеточной лимфомой с экстранодальными поражениями, находившиеся на обследовании и лечении с 2015 по 2021 г. включительно. За шестилетнее наблюдения у больных данной формой болезни, находившиеся под нашим наблюдением 81 больных, несмотря на одинаковое лечение, пятилетнее выживание составило 60,5%. У 32 (39,5%) больных на фоне лечения отмечалась летальный исход из-за прогрессирования патологического процесса. Для изучения причин неблагоприятного исхода заболевания нами было проведено данное исследование, чтобы в дальнейшем учитывая и влияя на факторы, которые влияют на конечный результат, улучшить отдалённые результаты лечения.

Ключевые слова: диффузная В-крупноклеточная лимфома; экстранодальное поражение; лечение

ABSTRACT

The study included 81 patients with diffuse B-large cell lymphoma with extranodal lesions who were examined and treated from 2015 to 2021 inclusive. During the six-year follow-up in patients with this form of the disease, 81 patients who were under our supervision, despite the same treatment, five-year survival was 60.5%. In 32 (39.5%) patients on the background of treatment, a fatal outcome was noted due to the progression of the pathological process. To study the causes of the unfavorable outcome of the disease, we conducted this study so that in the future, taking into

account and influencing the factors that affect the final result, it will improve the long-term results of treatment.

Keywords: diffuse B-large cell lymphoma; extranodal lesion; treatment

ANNOTATSIYA

Tadqiqot 2015 yildan 2021 yilgacha bo'lgan davrda tekshiruv va davolashda bo'lgan ekstranodal zararlangan bo'lgan diffuz yirik B hujayrali limfomasi bo'lgan 81 nafar bemorni o'z ichiga oldi. Kasallikning ushbu shakli bo'lgan bemorlarda olti yillik kuzatuv uchun bizning nazoratimiz ostida 81 bemor, xuddi shunday davolanishga qaramay, besh yillik omon qolish 60,5% ni tashkil etdi. Davolash paytida 32 (39,5%) bemorda patologik jarayonning rivojlanishi tufayli o'limga olib keladigan natija qayd etilgan. Kasallikning noqulay natijasining sabablarini o'rganish uchun biz ushbu tadqiqotni o'tkazdik, shunda kelajakda yakuniy natijaga ta'sir qiluvchi omillarni hisobga olgan holda va ta'sir ko'rsatib, davolanishning uzoq muddatli natijalarini yaxshilaydi.

Kalit so'zlar: diffuz yirik B hujayrali limfoma; ekstranodal zararlanishi; davolash

Введение. В области изучения неходжкинских лимфом (НХЛ) основное внимание уделяется прогностической ценности различных морфологических вариантов заболевания, при этом диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома определяется как наиболее неблагоприятный [1].

Для определения прогноза у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой к настоящему времени уже существует 3 варианта специального международного прогностического индекса: IPI (International Prognostic Index), R-IPI (Revised-IPI), AA-IPI (Age Adjusted International Prognostic Index).[2,3] К сожалению, ни одна из этих прогностических моделей до конца не решает проблемы прогноза при агрессивных лимфомах. Это особенно отчетливо прослеживается при попытках предсказать результаты первого лечения, т.е. возможность получения полных ремиссий после первого метода иммунохимиотерапии. Определенные сложности возникают и при попытках прогнозирования сроков ремиссии, а также риска развития рецидивов или раннего прогрессирования. Это чрезвычайно важно, поскольку только 40% первичных больных ДВККЛ имеют шанс на длительную ремиссию [4,5].

Не вызывает сомнений прогностическое значение клинической стадии заболевания. Результаты всех исследований отчетливо указывают на более низкую продолжительность жизни больных с III-IV стадиями в сравнении с I-II. Доказана зависимость прогноза течения лимфомы от возраста, общего состояния больного и содержания сывороточной лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Эти факторы легли в основу Международного прогностического индекса (МПИ). Недостаточно изученными остаются вопросы прогностической ценности наличие экстранодальных очагов[6,7,8].

Все вышеизложенное подтверждает чрезвычайную актуальность проблемы диагностики и лечения первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомы с экстранодальными поражениями и является безусловным основанием для проведения специальных исследований в этой области. В связи с тем, что по данной тематике сравнительно не большое число проделанных

работ, до сих пор остается очень много вопросов в определении прогноза у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой

Материалы и методы

Для решения поставленной перед нашей научно-исследовательской работы, нами было проведено ретроспективное исследование больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой с экстранодальными поражениями.

В исследование были включены 81 больных, диффузной В-крупноклеточной лимфомой с экстранодальными поражениями, находившиеся на обследовании и лечении с 2015 по 2021 г. включительно. За шестилетнее наблюдения у больных данной формой болезни, находившиеся под нашим наблюдением 81 больных, несмотря на одинаковое лечение, пятилетнее выживание составило 60,5%. У 32 (39,5%) больных на фоне лечения отмечалась летальный исход из-за прогрессирования патологического процесса. Для изучения причин неблагоприятного исхода заболевания нами было проведено данное исследование, чтобы в дальнейшем учитывая и влияя на факторы, которые влияют на конечный результат, улучшить отдалённые результаты лечения.

Оценку эффективности лечения проводили после каждых двух курсов и после завершения лечения. Использовали все доступные методы лучевой диагностики используемые для определения стадии опухолевого процесса. Эффективность проведенного лечения оценивали в соответствии с международными критериями ответа опухоли на лечение.

При исходном опухолевом поражении костного мозга выполняли повторно в этапе оценки эффективности лечения. При планировании лучевой терапии проводили полное обследование до начала облучения и через 8 недель после его завершения.

При достижении полного эффекта от проведенного лечения больные проходили полное контрольное обследование каждый 3 месяца в течение первого года, второй год – каждые шесть месяцев, далее 1 раз в год.

При контрольном обследовании по необходимости использовали все доступные методы визуализацию, включая рентгенологическое исследование, УЗИ, КТ, МРТ, ЭГДФС, БФС, ПЭТ – КТ.

Для оценки эффективности лечения препаратами, направленные на коррекции противоопухолевого иммунитета, использовали разработанную систему irRC (immune-related Response Criteria):

Безрецидивная выживаемость только для больных, достигших полной ремиссии (relapse free survival – RFS) – для построения кривой без рецидивной выживаемости сроки полной ремиссии отсчитывались от времени её констатации до развития рецидива или последней явки больного в период полной ремиссии;

При выявлении рецидива патологического процесса, повторно проводили полный курс обследования с последующим проведением соответствующего лечения, в зависимости от клинической находки.

Результаты

Диффузная В – крупноклеточная лимфома с экстранодальным поражением является одним из неблагоприятных форм неходжкинских лимфом. Несмотря на это пятилетняя выживаемость у больных данной формой заболевания по данным различных авторов составляет от 40% до 70%. Для выяснения причины такого широкого диапазона результатов лечения мы анализировали результаты лечения в зависимости от различных факторов, влияющих на течение заболевания.

Как известно, данная форма опухоли может поражать любые органы и ткани. Какая зависимость непосредственных и отдаленных результатов в зависимости от пораженного органа, до сих пор полностью не изучен. В связи с чем мы провели анализ результатов лечения в зависимости от данного фактора заболевания (табл.1).

Таблица 1

Непосредственные и отдаленные результаты лечения больных в зависимости от локализации экстранодального очага поражения при диффузной В – крупноклеточной лимфоме

Локализация поражения	Результаты лечения	
	Полный непосредственный эффект	5 – летняя выживаемость
Поражение средостения	13 (81,3%)	13 (81,3%)
Поражение печени	11 (57,9%)	9 (47,4%)
Поражение селезенки	11 (40,7%)	11 (40,7%)
Поражение легких	4 (80%)	4 (80%)
Поражение молочной железы	1 (100%)	1 (100%)
Поражение яичка	2 (100%)	1 (50%)
Поражение матки и яичников	4 (100%)	4 (100%)
Поражение головного мозга	5 (100%)	4 (80%)
Поражение костей скелета	2 (100%)	2 (100%)
Итого	53 (65,4%)	49 (60,5%)

Лучшие непосредственные и отдаленные результаты сравнительно лучше у больных с поражением средостения и легких, хуже при поражении печени и селезенки ($p < 0,05$). Остальные локализации хотя показали от 80% до 100% полный непосредственный эффект и 5 – летнее выживаемость, к сожалению, из-за малого количества наблюдений данных локализаций экстранодального поражения, считать достоверным полученные цифры был бы некорректным.

Таким образом, экстранодальная локализация достоверно слабо влияет на окончательный результат лечения. Для выяснения данной гипотезы необходимо проведение исследования в большой выборке больных с различной локализацией лимфом.

Как было отмечено в третьей главе данного исследования, у 49 (60,5%) больным было установлено центробластный морфологический вариант и в 32 (39,5%) случаях смешанно-клеточный вариант диффузной экстранодальной В – крупноклеточной лимфомы. Полный непосредственный эффект лечения при

центробластной опухоли составил 35 (71,4%) больных, пятилетняя выживаемость 33 (67,3%) больных. При смешано – клеточном варианте опухоли 18 (56,3%) и 16 (50%) соответственно, в связи с чем можно утверждать, что результаты лечения смешанно – клеточного варианта экстранодальной диффузной В- крупноклеточной лимфомы сравнительно хуже, чем при центробластной форме.

Таблица 2

Сравнительная оценка результатов лечения больных в зависимости от типа диффузной В – клеточной лимфомой с экстранодальными поражениями

Тип В-крупноклеточных лимфом	Результаты лечения	
	Непосредственный	Отдаленный
Первичная медиастинальная ДВККЛ	13 (81,3%)	13 (81,3%)
Первичная ДВККЛ ЦНС	5 (100%)	4 (80%)
Внутрисосудистая ДВККЛ	3 (20%)	1 (6,7%)
Лимфоматоидный гранулематоз	11 (84,6%)	11 (84,6%)
Первичная ДВККЛ серозных полостей	5 (100%)	5 (100%)
ДВККЛ с Т-клеточным преобладанием	8 (72,7%)	8 (72,7%)
АЛК позитивная ДВККЛ	2 (66,7%)	2 (66,7%)
Плазмабластная ДВККЛ	-	-
HHV8 позитивная ДВККЛ, NOS	3 (42,9%)	3 (42,9%)
ДВККЛ с IRF4 реарранжировкой	3 (75%)	2 (50%)
Итого	53 (65,4%)	49 (60,5%)

Первичная медиастинальная ДВККЛ, Лимфоматоидный гранулематоз, ДВККЛ с Т-клеточным преобладанием показали достоверно положительные отдаленные результаты при ПХТ. При первичной ДВККЛ ЦНС из – за комплексного подхода к лечению, включающий радикальное удаление опухоли, облучение головного мозга с последующей химиотерапией показали хорошие результаты. Одним из условий положительного эффекта при данной форме опухоли являлась радикальное - тотальное удаление всей массы опухоли. В одном случае, при субтотальном удалении опухоли головного мозга, у больной в течении двух лет после завершения лечения отмечилась прогрессия процесса, который закончился летальным исходом заболевания. При АЛК позитивной ДВККЛ, HHV8 позитивной ДВККЛ, NOS, ДВККЛ с IRF4 реарранжировкой лимфомах однозначно оценить их прогностическую ценность не удалось из-за малого количества наблюдений. Хотя при HHV8 позитивной ДВККЛ сочетание комплексного химиолучевого лечения противовирусной терапией дали обнадеживающие результаты, делать однозначные выводы невозможен.

Таким образом, первичная медиастинальная ДВККЛ, лимфоматоидный гранулематоз, ДВККЛ с Т-клеточным преобладанием является прогностической

благоприятной формой ДВККЛ, при условии достижения полного эффекта от проводимой терапии.

Мы также изучали влияние Международного прогностического индекса IP1 на исход заболевания. По нашим данным данная прогностическая шкала помогает определить, насколько больной тяжело будет переносит проводимое лечение, но не влияет на исход заболевания. Только при высоких показателях ЛДГ статистически достоверное ухудшение течения заболевания, ранние рецидивы и летальный исход заболевания.

Последнее время внимание всех исследователей прикована к исследованию прогностической роли различных опухолевых маркеров. В некоторых случаях результаты данных исследований дает для клинической практики инструмент для воздействия на патологический процесс. Большая группа опухолевых маркеров (антитела) имеет высокую экспрессию при тех или иных формах лимфом.

Мы изучали, насколько данные маркеры могут помочь определению прогноза заболевания, как использовать данные знания для решения тактики при ДВККЛ (табл.3.).

Таблица 3

Сравнительная оценка результатов лечения больных в зависимости от фенотипа диффузной В – клеточной лимфомой с экстранодальными поражениями

Маркеры опухоли		Средние показатели	
Маркеры	Количество случаев	Непосредственный	Отдаленный
CD - 5	22	16 (72,7%)	15 (68,2%)
CD – 10	46	29 (63%)	27 (58,7%)
CD – 30	31	25 (80,6%)	23 (74,2%)
CD – 45	67	49 (73,1%)	47 (70,1%)
CD – 79	49	30 (61,2%)	27 (55,1%)
PAX-5	33	27 (81,8%)	26 (78,8%)
Vcl-2	38	6 (15,8%)	4 (10,5%)
Vcl-6	61	17 (27,9%)	14 (22,9%)
MUM1	55	38 (69,1%)	36 (65,5%)
FOXP1	27	18 (66,7%)	15 (55,6%)
Ki-67	57	13 (22,8%)	12 (21,1%)
GCET1,	33	12 (36,4%)	10 (30,3%)

Высокая экспрессия Vcl-2, Vcl-6, GCET1, Ki-67 более 60%, является прогностическим неблагоприятным фактором, достоверно отрицательно влияющий на исход заболевания. В нашем наблюдении наихудшие результаты были отмечены при сочетании Vcl-2, Ki-67 более 60%, CD – 45. Тандем Ki-67 более 60%, CD – 79, MUM1 также во всех случаях дали неблагоприятный исход заболеванию.

Основным прогностическим признаком, которое мы определили в ходе исследования является непосредственный эффект лечения. При отсутствии

полного эффекта лечение можно отнести безуспешному. Переход на другие схемы лечения, широкое применение облучения надо использовать после двух сеансов лечения, так как, безуспешное, упрямое продолжение намеченного в начале лечения курса терапии, не только улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты, но и ухудшить отдаленные результаты за счет угнетения иммунобиологических сил организма больных.

Вывод

Таким образом, всего после завершения запланированного курса лечения полный эффект был зарегистрирован у 53 (65,4%) больных, частичный эффект у 21 (25,9%), стабилизация 5 (6,2%) и прогрессия патологического процесса зарегистрирован у 2 (2,5%) больных.

Пятилетняя выживаемость больных с диффузной В – крупноклеточной экстранодальной лимфомой составил 60,1%. Из 49 больных, переживших 5-летний рубеж 29 больных, получили иммунохимиотерапию, 20 иммунохимиотерапию сочетали с облучением экстранодального узла.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Бабичева Л.Г., Поддубная И.В. *Дополнительные клинико-лабораторные факторы прогноза при диффузной В-крупноклеточной лимфоме // Современная онкология. Т.8. - 2016. - №1. - стр.17-22.*
2. Shipp MA, Harrington DP, Anderson JR et al. (2018) *A predictive model for aggressive nonHodgkin's lymphoma. N Engl J Med 329: 987–994*
3. Anon // *A Clinical evaluation of the international Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. // The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project // Blood 2017. Vol.89 - P.3909-3918;*
4. Barrans S.L. Carter I., Owen R.G. et al. // *Germinal center phenotype and bcl-2 expression combined with the International Prognostic Index improves patient risk stratification in diffuse large B-cell lymphoma. // Blood 2022. Vol.99 -P.1136-1143;*
5. Laurie H.Se'nn. // *Optimal Use prognostic Factors in Non-Hodgkins Lymphoma. // Hematologi 2006. P.295;*
6. Levine A.M., Shibata D., Sullivan H. et al. // *Epidemiological and biological study of acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma in the County of Los Angeles: preliminary results // Cancer Res 2020.-Vol.52 -P.5482-5484;*
7. Morgensztem D., Martin M., Lossos I., // *Gene expression profiling in diffuse large B-cell lymphoma. Leuk Lymphoma. // 2017. Vol.48 - P.669-682;*
8. Yunis J.J., Mayer M.G., Arnesen M.A. et al. // *bcl-2 and other genomic alterations in the prognosis of large-cell lymphoma // N Engl J Med 2019 -Vol.320-P. 1047-1054;*

УДК 616-022.8/616-08-039.78

БРОНХИАЛ АСТМА ВА АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАР БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРНИ УЗОҚ МУДДАТЛИ КУЗАТИШ, ДАВОЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКА САМАРАДОРЛИГИНИ ЎРГАНИШ Ачилова Донохон Нутфуллаевна¹, Нуралиев Неккадам Абдуллаевич²

¹Бухоро давлат тиббиёт институти педиатрия кафедраси дотсенти, PhD