

O‘zbekiston respublikasi
Sog‘liqni saqlash vazirigining
2025 yil «_23_» iyunidagi
№180 son buyrug‘iga
Ilova

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN ONKOLOGIYA VA
RADIOLOGIYA ILMIY-AMALIY TIBBIYOT MARKAZI**

**"MANTIY-HUJAYRALI LIMFOMALAR" NOZOLOGIYASI
BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLLAR**

TOSHKENT – 2025

«TASDIQLAYMAN»
Respublika ixtisoslashtirilgan
onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi direktori
M.N. Tillyashayxov



2025 yil

"MANTIY-HUJAYRALI LIMFOMALAR" NOZOLOGIYASI BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLLAR

TOSHKENT – 2025

Mundarija

MANTIY-HUJAYRALI LIMFOMALARNI TASHXISLASH VA DAVOLASH BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL	5
MANTIY-HUJAYRALI LIMFOMALAR UCHUN TIBBIY ARALASHUVLAR BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL	71
MANTIY-HUJAYRALI LIMFOMALARNING TIBBIY PROFILAKTIKASI VA REABILITATSIYASI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL	83
MANTIY-HUJAYRALI LIMFOMALAR UCHUN PALLIATIV YORDAM BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL	95

**"MANTIY-HUJAYRALI LIMFOMALAR"
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA DIAGNOSTIKA
VA DAVOLASH MILLIY KLINIK
PROTOKOLLAR**

TOSHKENT – 2025

1. Kirish qismi

- Qisqacha annotatsiya. Mantiy-hujayrali limfomalar bo'yicha ushbu milliy klinik protokol dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillariga asoslangan zamonaviy ilmiy ma'lumotlarga muvofiq Mantiy-hujayrali limfomalarni nazorat qilish va oldini olishga qaratilgan o'z vaqtida va sifatli diagnostika, terapevtik taktika, palliativ yordamni ta'minlash uchun yagona konsepsiyani shakllantirish maqsadida ishlab chiqilgan.

Mantiy-hujayrali limfomalar nozologiyasi bo'yicha ushbu milliy klinik protokol O'zbekiston Respublikasi tuman, viloyat va respublika sog'liqni saqlash muassasalarining ambulator va statsionar sharoitida tibbiy yordam ko'rsatish uchun mo'ljallangan.

- **XKT kod (lar) i:**

KXT-10:	
C83.0	– Diffuz noxodjkin limfomasi, mayda hujayrali
Yuklash (XKT-10 dan havola): https://mkb-10.com/index.php?pid=1456	
KXT-11:	
2A85.5	– Mantiy-hujayrali noxodjkin limfomasi
Yuklash (XKT-11 dan havola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984	

- **Bayonnomani ishlab chiqish va qayta ko'rib chiqish sanasi:**

2025-2028 yil.

- **Milliy klinik protokol va standartlarni ishlab chiqish uchun mas'ul bo'lgan tashkilot:** Respublika ixtisoslashtirilgan Onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi.

- **MILLIY KLINIK PROTOKOL VA STANDARTLARNI ISHLAB CHIQISHDA XISSA QO'SHGANLAR:**

- **Multidissiplinar ishchi guruh a'zolari:**

1. Yusupbekov Abrorbek Axmedjanovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM direktorining ilmiy ishlar bo'yicha o'rinbosari;
2. Nishanov Daniyar Anarbayevich – t.f.d., RIOvaRIATM direktorining davolash ishlari bo'yicha o'rinbosari;
3. Kamishov Sergey Viktorovich – t.f.d., RIOvaRIATM kimyo terapiya bo'limi ilmiy rahbari;
4. G'ofur-Oxunov Mirzaali Alyorovich – t.f.d., professor, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi onkologiya kafedrasini mudiri;
5. Raximov Nodir Maxamatovich – t.f.d., Samarqand shahar hududlar aro Xospisi direktori;

6. Ismailova Munajat Hayotovna – k.m.n., Toshkent Tibbiyot akademiyasi onkologiya kafedrası mudiri.

- Multidissiplinar mualliflar ro‘yxati, qo‘shimcha hammualliflar jamoasi:

1. Xodjayev Abduvoxid Valiyevich – t.f.d., professor, O‘zbekiston onkologlar Assotsiatsiyasi raisi;
2. Kamishov Sergey Viktorovich – t.f.d., RIOvaRIATM Kimyoterapiya bo‘limi rahbari;
3. Tuydjanova Xojinisa Xashimovna –RIOvaRIATM 1-kimyo terapiya bo‘limi mudiri;
4. Imamov Olim Abdilxodjayevich –RIOvaRIATM 1-kimyo terapiya bo‘limi yetakchi mutaxassisi;
5. Israilova Feruza Abduxamidovna –RIOvaRIATM 1-kimyo terapiya bo‘limi yetakchi mutaxassisi;
6. Xushvakova Sabina Utkirovna – RIOvaRIATM 1-kimyo terapiya bo‘limi yetakchi mutaxassisi;
7. Ravshanova Nasiba Berdiyrovna – RIOvaRIATM 2-kimyo terapiya bo‘limi mudiri;
8. Izrailbekova Kamila Shavkatovna – RIOvaRIATM 2-kimyo terapiya bo‘limi yetakchi mutaxassisi;
9. Norbekova Munira Xamroqulovna – RIOvaRIATM 2-kimyo terapiya bo‘limi yetakchi mutaxassisi;
10. Niyozova Shaxnoza Xamoydinovna – RIOvaRIATM 2-kimyo terapiya bo‘limi yetakchi mutaxassisi;
11. Mansurova Gulya Baxodirovna –RIOvaRIATM radiologiya bo‘limi mudiri;

- Taqrizchilar:

Respublikadan:

Isxakov Eldor Jasurovich – t.f.d., tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazining Onkologiya va Gematologiya kafedrası mudiri;

Horijdan:

Denish Pendxarkar – professor, Hindiston onkologlari Assotsiatsiyasi prezidenti, Sarvadoya instituti direktori, Faridobod, Hindiston;

- Multidissiplinar ishchi guruh yig‘ilishida MILLIY KLINIK PROTOKOLni loyihasini muhokamasi bayonnomasidan ko‘chirmaning raqami va sanasi: ishchi guruhning 5-sonli yig‘ilishi 2025 yil 22 mayda bo‘lib o‘tgan.

- **Onkologiya tibbiyot yo‘nalishlari kengashlari yig‘ilishida AGREE usulida muhokamadan o‘tkazilganligi xulosasi va yig‘ilish bayonnomasidan ko‘chirma:** Ilmiy Kengashning 5-sonli yig‘ilishi 2025 yil 25 mayda bo‘lib o‘tgan.

Milliy klinik protokol va standartlarni texnik baholash bo‘yicha ekspert xulosasi va taxrirlash:

Respublikadan:

Islamov Xurshid Jamshidovich – t.f.n., Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi koloproktologiya bo‘limi ilmiy rahbari;

Horijdan:

Kim Sergey – Seul Milliy universitetining Bundang gospitali tashqi aloqalar departamenti professori.

Milliy klinik protokol va standartlarni Sog‘liqni saqlash vazirligining Ekspert guruhi mutaxassislari tomonidan o‘tkazilgan baholash bo‘yicha ekspert xulosasi:

Mazkur klinik protokol va standartlar O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazir o‘rinbosari Basitxanova E.E, Tibbiy sug‘urta boshqarmasi boshlig‘i Sh. Almardanov, klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi boshlig‘i Sh.R. Nurimova boshchiligida, Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi bosh mutaxassisi G.Djumayeva, yetakchi mutaxassisi N.Raximova tomonidan tashkiliy va uslubiy ko‘magi asosida ishlab chiqilgan.

Sog‘liqni saqlash vazirligi qoshidagi Muvofiqlashtirilgan Kengash yig‘ilish bayonnomasidan ko‘chirma (sana, N˚raqam).

QISQARTMALAR RO‘YXATI:

AlloSKT	–	Allogen suyak ko‘migi transplantatsiyasi
ALT	–	Alaninaminotransferaza
AST	–	Aspartataminotransferaza
AutoSKT	–	Autologik suyak ko‘migi transplantatsiyasi
FQTV	–	Faollashgan qisman tromboplastin vaqti
XSYA	–	Xodisasiz yashovchanlik
YUDXT	–	Yuqori dozali ximioterapiya
JSST	–	Jahon Sog‘liqni Saqlash Tashkiloti
GGTP	–	Gammaglyutamiltranspeptidaza
Gr	–	Grey
GO‘H	–	Gemopoetik o‘zak hujayralari
G-KSF	–	Granulotsitar koloniyestimullovchi faktor

Yed	–	O‘lchov birligi
MIT	–	Me‘da ichak trakti
IFA	–	Immunoferment analiz
IFT	–	Immunofenotiplash
IXL	–	Immunoyemilyuminissensiya
IGX	–	Immunogistoximiya
KP	–	Klinik protokol
MHL	–	Mantiy hujayralaridan limfoma
MZHL	–	Mantiy zona hujayralaridan limfoma
KT	–	Kompyuter tomografiya
KIH	–	Kislota-ishqoriy holat
LDG	–	Laktatdegidrogenaza
NT	–	Nur terapiya
LPK	–	Limfoproliferativ kasalliklar
Mg	–	Milligramm
HB	–	Halqaro birlik
HPIKBIs	–	Halqaro prognostik indeksning kombinatsiyalangan biologik indeksi
KHT	–	Kasalliklar halqaro tasnifi
MHL	–	Mantiy-hujayrali limfoma
MI	–	Millilitr
HMM	–	Halqaro me‘yoriy munosabatlar
MRK (MQK)	–	Minimal Rezidual kasallik (minimal qoldiq kasallik)
QUT	–	Qon umumiy tahlili
QBA	–	Qorin bo‘shlig‘i a‘zolari
UYA	–	Umumiy yashovchanlik
KQA	–	Ko‘krak qafasi a‘zolari
PXT	–	Poliximioterapiya
KCHA	–	Kichik chanoq a‘zolari
TJ	–	To‘liq javob
PR	–	Progressiya
PZR	–	Polimeraz zanjir reaksiya
PET/KT	–	Pozitron-emission tomografiya/kompyuter tomografiya
PV	–	Protrombin vaqti
PTI	–	Protrombin indeksi
RKT	–	Randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar
OMS	–	Orqi miya suyuqligi
ECHT	–	Eritrotsitlarni cho‘kish tezligi

KFT	–	Koptokcha filtratsiyasi tezligi
YUQTT	–	Yurak qon-tomir tizimi
ST	–	Stabilizatsiya
SRO	–	S-reaktiv oqsil
YAMP	–	Yangi muzlatilgan plazma
GO‘HT	–	Gemopoetik o‘zak hujayralari transplantatsiyasi
SKT	–	Suyak ko‘migi transplantatsiyasi
ID	–	Ishonchlilik darajasi
UTDG	–	Ultratovush doplerografiya
UZI	–	Ultratovush tekshiruvi
FGDS	–	Fibrogastroduodenoskopiya
FDG	–	Ftordezoksiqlyukoza
XT	–	Ximioterapiya
MNT	–	Markaziy nerv tizimi
QJ	–	Qisman javob
EKG	–	Elektrokardiografiya
EXO-KG	–	Exokardiografiya
IXG	–	Inson xoriongonadotropini
YAMRT	–	Yadernomagnit rezonans tomografiya
Ara-C	–	Sitarabin
CD	–	Differensirovka klasteri
c-MYC	–	Myc protoonkogen oqsil
EBMT	–	European Group for blood and Marrow
ECOG	–	Eastern Cooperative Oncology Group
FISH	–	Fluorescence in situ hybridization
HLA	–	Inson leykotsitar antigenlar tizimi
IPS	–	International prognostic score
MIPI	–	Mantle cell lymphoma International Prognostic Index
NGS	–	Sekvenirlash usulida HLA-tiplash
PICC	–	Periferik kirish yo‘li bilan markaziy venoz kateter
ProBNP	–	Miya natriyuretik gormon
R	–	Rituksimab
TRM	–	Treatment-related mortality

- Mazkur nozologiya bo‘yicha protokolning foydalanuvchilari:

- Shifokor-onkologlar;
- Shifokor gematologlar;
- Shifokor- kattalar jarrohlari;
- Umumiy amaliyot shifokorlari;

- Sogʻliqni saqlash tashkilotchilari;
 - Shifokor-terapevtlar;
 - OTM talabalari, magistrlar, ordinator va aspirantlar.
- **Mazkur nozologiya boʻyicha bemorlarning toifasi:** (18 yoshdan) kattalar.
 - **Dalillarga asoslangan tibbiyotning, dalillari darajasi shkalasi:**

Dalillarning ishonchlilik darajalarini (DID) baholash oʻlchovi diagnostika usullari (diagnostik aralashuvlar) uchun

DID	Batavsil
1	Malumot nazorati ostida oʻtkaziladigan tadqiqotlarning tizimli tekshiruvi yoki randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarning metatahlil yordamidagi tizimli tekshiruvi
2	Maʼlumotlarning usuli yoki alohida tasodifiy klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi alohida tadqiqotlar muntazam ravishda koʻrib chiqish, metatahlil yordamida tasodifiy klinik tadqiqotlar bundan mustasno
3	Maʼlumotnoma usuli bilan ketma-ket nazoratsiz tadqiqotlar yoki oʻrganilayotgan usuldan mustaqil boʻlmagan tadqiqotlar yoki tasodifiy boʻlmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogort tadqiqotlar
4	Taqqoslab boʻlmaydigan tadqiqotlar, klinik holatning tavsifi.
5	Faqat harakat mexanizmi yoki ekspertlarning fikrini asoslash mavjud.

Profilaktika, davolash va reabilitatsiya (profilaktika, davolanish, reabilitatsiya aralashuvlari) uchun dalillarga ishonch darajasini baholash oʻlchovi

DID	Batavsil
1	Metatahlil yordamida tasodifiy klinik tadqiqotlarni muntazam koʻrib chiqish.
2	Alohida tasodifiy klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarning tizimli sharhlari, metatahlil yordamida tasodifiy klinik tadqiqotlar bundan mustasno.
3	Tasodifiy boʻlmagan qiyosiy tadqiqotlar,
4	Taqqoslab boʻlmaydigan tadqiqotlar, klinik hodisa yoki
5	qator hodisalar tavsifi, «hodisa-kontrol» tadqiqotlari.

Профилактика, ташхис, даволаш ва реабилитация усуллари бўйича тавсияларнинг ишонтириш даражасини баҳолаш ўлчови (профилактика, даволаниш, реабилитация аралашувлари)

DID	Batavsil
A	Kuchli tavsiya (koʻrib chiqilgan barcha samaradorlik mezonlar (natijalar) muhim ahamiyatga ega, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega, ularning qiziqish natijalari boʻyicha xulosalari kelishilgan).

B	Shartli tavsiya (ko‘rib chiqilgan barcha samaradorlik choralari (natijalari) muhim emas, hamma tadqiqotlar ham yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega emas va / yoki qiziqish natijalari bo‘yicha ularning xulosalari kelishilmagan).
C	Zaif tavsiya (tegishli sifat dalillarining yo‘qligi, ko‘rib chiqilgan barcha samaradorlik mezonlari (natijalari) muhim emas, barcha tadqiqotlar past uslubiy sifatga ega va qiziqish natijalari bo‘yicha ularning xulosalari kelishilmagan).

2. Asosiy qism.

- Kirish

Mantiy-hujayrali limfoma (MHL, angl. Mantle Cell Lymphoma, MCL) Bu Noxodkin limfomasining noyob kichik turi hisoblanadi (NXL, ingl. Non-Hodgkin's Lymphoma, NHL). U t(11;14) (q13;q32) [2] [3] [4] xromosoma translokatsiyasi va siklin D1 yadro oqsili giperekspressiyasi bilan ajralib turadi.

MHL bilan og‘rigan bemorlarning aksariyati kasallikning rivojlangan bosqichida (inglizcha advanced stage disease), ya’ni MHLning limfa tizimidan tashqariga chiqqanda shifokorlar e’tiboriga tushadi. Har bir bemor uchun mavjud bo‘lgan klinik va biologik xavf omillariga muvofiq, MHL yoki sekin, ammo barqaror progressiv (indolent), yoki aksincha, tajovuzkor, tez rivojlanuvchi kechishga ega bo‘lishi mumkin.

Bugungi kunga kelib, MHL uchun faqat vaqtinchalik remissiyalarga emas, balki radikal davolanishga (barcha MHL hujayralarining tanadan to‘liq yo‘qolishi va kasallikning keyingi retsidivining yo‘qligiga) olib keladigan davolash deyarli yo‘q. Ushbu qoidadan yagona istisno - allogen gematopoetik o‘zak hujayralari transplantatsiyasi. Ushbu usul haqiqatan ham MHLni tubdan davolashga qodir (garchi barcha holatlarda bo‘lmasa ham) va retsidivlar bo‘lmasligi uchun imkoniyat beradi. Shu bilan birga, yosh bemorlarda yuqori dozali kimyoterapiya va autologik gematopoetik o‘zak hujayralari transplantatsiyasi yordamida keyinchalik konsolidatsiya qilinadigan zamonaviy immunokimyoterapiya rejimlari, MHLning takroriy retsidivlarida yoki birinchi liniya terapiyaga rezistentlikda izchil foydalanish uchun samarali alternativ immunokimyoterapiya rejimlarining ko‘payishi, MHLni davolashda yangi target dorilarning paydo bo‘lishi va qo‘llab-quvvatlovchi terapiya strategiyalarini ishlab chiqilishi, umumiy va retsidivsiz yashovchanlik ko‘rsatkichlarni yaxshilanishiga olib keldi. Yangi tashxislangan MHL bemorlarining yashovchanlik medianasi so‘nggi yillarda 3 yildan 6 yilgacha oshdi.

- Nozologiyaning umumiy xarakteristikasi

Mantiy-hujayrali limfoma yoki mantiy zona hujayralaridan limfoma — V-hujayrali o‘sma bo‘lib, sitogenetik jihatdan t(11;14) (q13;q32) ning yoki uning kam uchrovchi shakllari t(2;11) (p11;q13) ning va t(11;22) (q13;q11) ning translokatsiyasi bilan

namoyon bo‘ladi. Bu esa protoonkogen SSND1 (BCL1, PRAD1) ning immunoglobulinlar yengil zanjiri genlari lokuslarida qayta qurilishiga olib keladi (1% dan kam holatlarda) [1].

NB! MHL yangi aniqlangan noxodjkin limfomasi holatlarining 3-10 foizini tashkil qiladi. G‘arbiy Yevropa, Skandinaviya va AQSHda uning chastotasi 100000 aholiga 0,5 dan 0,7 gacha to‘g‘ri keladi. Ko‘pincha 60 yoshdan oshgan erkaklar kasallanadi (o‘rtacha yosh 65-75 yosh, M:A / 2:1) [2]. MHLda ekstranodal lokalizatsiya: me‘da-ichak trakti (me‘da-ichak traktining limfomatoz poliplari), urogenital tizimi, o‘pkalar, bosh va bo‘yinning yumshoq to‘qimalari, ko‘zning periorbital to‘qimalari va markaziy asab tizimining shikastlanishi.

- Klinik tasnifi

MHLning klinik shakli: [3]

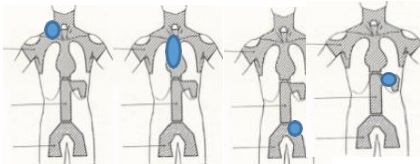
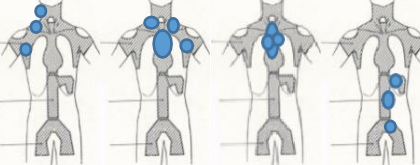
- Indolent MHL2;
- Klassik (simptomatik)3.

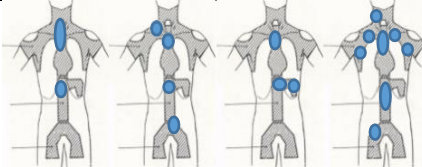
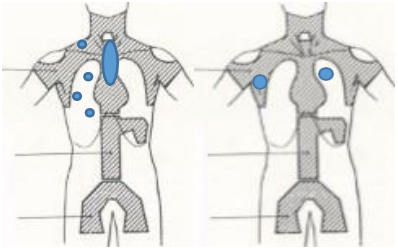
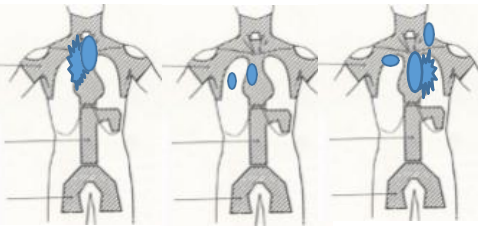
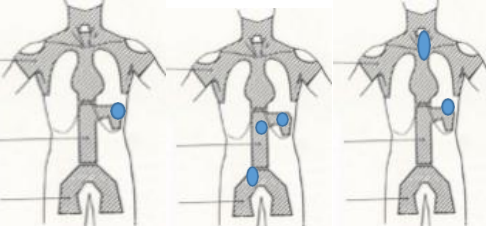
MHLning morfologik turlari: [6]

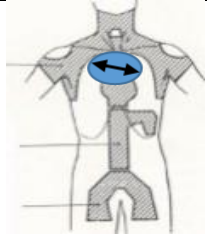
- Klassik;
- Blastoid;
- Pleomorf.

Xodjkin limfomasi va boshqa limfoproliferativ kasalliklarda bo‘lgani kabi, MHLni bosqichlash uchun Ann-Arbor tasnifidan foydalaniladi [7]. Lekin, periferik qon va suyak ko‘migi shikastlanishining yuqori chastotasi sababli, Ann-Arbor bo‘yicha bosqichlashning prognostik ahamiyati yo‘q. Ann Arbor tasnifi bo‘yicha bosqichini aniqlashdan tashqari, Halqaro prognosti indeksga muvofiq xavf gurug‘ini aniqlash ham zarur.

Limfomalarning Ann Arbor bo‘yicha tasnifi, Cotswold modifikatsiyasi [3]

I bosqich	Bitta limfatik soha yoki strukturaning 1 zararlanishi (1 - surat)	
II bosqich	Diafragmaning bir tomonidagi3 ikki va undan ko‘p2 limfatik soha yoki strukturaning zararlanishi	

III bosqich	Diafragmaning har ikkala tomonidagi 4 limfatik soha yoki strukturaning zararlanishi	
IV bosqich	<ul style="list-style-type: none"> • Limfa tugunlari ishtirokidagi yoki ishtirokisiz bir yoki bir nechta ekstralimfatik a'zolarining disseminatsiyalangan (ko'p fokusli) shikastlanishi. • Uzoq (regionar bo'lmagan) limfa tugunlarining shikastlanishi bilan ekstralimfatik a'zoning izolyatsiyalangan shikastlanishi. • Jigar va/yoki suyak ko'migining shikastlanishi. 	
Barcha bosqichlar uchun		
A	B-bosqich belgilarining yo'qligi.	
B ⁵	<p>Bitta yoki undan ko'p quyidagi simptomlar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yallig'lanish belgilarisiz kamida uch kun davomida 38 dan yuqori isitma. • Tungi profuz terlash. • So'ngi 6 oy davomida 10% tana massasiga ozish. 	
E ⁶	<p>Lokal (yagona) ekstranodal shikastlanish (faqat I-II bosqichlarda):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Faqat regionar limfa tugunlari shikastlangan holda, bitta segment ichidagi bitta ekstralimfatik a'zo yoki to'qimalarning lokal shikastlanishi. • I yoki II bosqichlarda qo'shni a'zo yoki to'qimalarning cheklangan ekstranodal ishtiroki bilan. 	
S	Taloqning shikastlanishi (I-III bosqichlarda)	

X ⁷	Massiv (bulky) o‘smali shikastlanish – diametri 10 smdan katta o‘choq yoki mediastinal- torakal indeks 8 1/3 dan yuqori	
----------------	---	---

- ¹ Limfa tuzilmalariga limfa tugunlari, taloq, ayrisimon bez, Valdeyer halqasi, chuvalchangsimon o‘sma, Peyer pilakchalari kiradi.
- ² NXLning ikkinchi bosqichida arab raqamlarida zararlangan limfa sohalari sonini qo‘shimcha ravishda ko‘rsatish kerak (1-surat) (masalan, II bosqich₄).
- ³ Ko‘ks oralig‘i - bitta limfa sohasi, bronxopulmonal limfa tugunlari - alohida limfa sohalari (Cotswold modifikatsiyasi bilan aniqlashtirish).
- ⁴ Yuqori abdominal limfa tugunlari (jigar darvozasi, taloq, charvi l/t) ni bilan kuzatiluvchi III₁-bosqichni va qorin parda orti limfa tugunlarining shikastlanishi bilan kuzatiluvchi III₂ bosqichni ajratish tavsiya etiladi.
- ⁵ Teri qichishishi intoksikatsiya belgilaridan chiqarilgan.
- ⁶ Katta konglomeratlarni ajratib ko‘rsatish (X) va mahalliy ekstranodal zararlanishlar (Ye) faqat mahalliyashtirilgan I va II bosqichlar uchun muhim, chunki u yanada intensiv terapiyani tanlashni belgilaydi.
- ⁷ Katta konglomeratlarni ajratib ko‘rsatish (X) va mahalliy ekstranodal zararlanishlar (Ye) faqat mahalliyashtirilgan I va II bosqichlar uchun muhim, chunki u yanada intensiv terapiyani tanlashni belgilaydi.
- ⁸ Mediastinal-ko‘krak indeksi – eng keng nuqtadagi o‘rtacha soya kengligining uning eng keng nuqtasidagi ko‘krak diametriga nisbati – standart to‘ppa -to‘g‘ri rentgenogrammalarda Th 5-6 darajasida.

Zararlanganlik mezonlari (D.Cheson va boshq. modifikatsiyasi bo‘yicha) (4):

Lokalizatsiya	Zararlanganlik klinik belgilari	PET pozitivlik	tekshirish	Shikastlanishning laborator-instrumental belgilari
Limfa tugunlar	Paypaslanadi	+	PET/KT	FDG yig‘ilishining ortishi
		-	KT, UTT	Limfa tugunlarini izoxlab bo‘lmas kattalashishi
Taloq	Paypaslanadi	+	PET/KT	Diffuz yig‘ilish, solitar hosila,

				miliar o'choqlar, tugunlar
		-	KT, UTT	Uzunligi 13 smdan katta hosila, tugunlar
Jigar	Paypaslanadi	+	PET/KT	Diffuz yig'ilish, o'smalar
		-	KT, UTT	Tugunlar
MNS	Miya umumiy belgilari	-	KT	O'smalar
		-	YAMRT	Miya yumshoq pardasi infiltratsiyasi, o'smalar
		-	Issledovaniye SMJ	Sitologik, oqava sitometriyasi tekshirishi natijasiga ko'ra sitoz
Boshqalar (shu j. Teri, o'pkalar, MIT, suyaklar, suyak ko'migi)	Lokalizatsiyasi ga qarab	-	PET/KT	FDG yig'ilishi
		-	Biopsiya	Spetsifik infiltratsiyani aniqlanishi

- Hujayra sikli regulyatsiyasining buzilishi va siklina D1 yadro oqsili giperekspressiyasiga olib keluvchi t(11;14) (q13;q32) ning patologik translokatsiyasi aniqlanadi. O'z navbatida, «mantiy-hujayrali limfoma» atamasi yig'uvchi tushuncha bo'lib, 11q13 lokusining translokatsiyasi yoki va amplifikatsiyasi bilan namoyon bo'luvchi V-hujayrali o'smalar guruhini birlashtiradi [3].
- Uzoq vaqt kechish va V-simptomlar mavjud bo'lmasligi bilan xarakterlanuvchi kam uchrovchi indolent shaklidir. Zardobda LDG va V2 mikroglobulin konsentratsiyasini o'rganilganda – norma chegaralarida aniqlanadi. Limfadenopatiya 3 smdan, taloq o'lchamlari esa 20 smdan katta bo'lmaydi. PET bo'yicha standartlashtirilgan radiofarmpreparatning yig'ilish darajasi (SUV) maksimal ko'rsatkichi <6. MHLning ushbu turi kariotip kompleksining, SOX11 ekspressiyasining yo'qligi, past proliferativ faollik ($Ki-67 \leq 30\%$), s-MYS genining

qayta qurilishi, TR53 va NOTSN ½ mutatsiyasining yoʻqligi bilan kechadi. Indolent shakli, odatda, TR53 geni mutatsiyasi bilan agressiv shakllariga transformatsiyalanadi. [4] MHLning lokal bosqichi verifikatsiyasining chastotasi 1-3%ni tashkil etadi.

- Klassik turi uchun agressiv kechish, V-simptomlarning mavjudligi va diaqnoz qoʻyilganing oʻzida kechki bosqichlarda (Ann-Arbor boʻyicha III—IV) boʻlishi xarakterlidir. Leykemizatsiya bilan suyak koʻmigining zararlanishi 50% bemorlarda aniqlanadi. Eng koʻp blastoid va pleomorf morqologik shakllari, shuningdek, diffuz oʻsish shakli aniqlanadi. Tekshirishlarda LDGning yuqori faolligi, V-mikroglobulin konsentratsiyasining normal koʻrsatkichlardan yuqori boʻlishi, SOX11 yadro ekspressiyasining yuqori boʻlishi aniqlanadi. Proliferativ faollik indeksi $\geq 30\%$, koʻpincha TR53 va NOTCH1/2 ning mutatsiyasi va s-MYS genining qayta qurilishi aniqlanadi. [5]

Xavf guruhlari stratifikatsiyasi:

Mantiy hujayralaridan limfomalarni Halqaro prognostik indeksi klinik koʻrsatkichlarga qarab prognozni baholash uchun qoʻllaniladi. MIPI modifikatsiyasi - sMIPI soddalashtirilgan indeksi yoki kombinirlangan indeks mavjud boʻlib, u qoʻshimcha Ki-67 – MIPIc ekspressiyasini hisobga oladi [8]

Havf guruhi	5 yillik umumiy yashovchanlik medianasi, oylarda
Past havf	60
Oraliq havf	51
Yuqori havf	29

sMIPI mantiya hujayralaridan limfoma uchun xalqaro prognostik indeksning soddalashtirilgan shakli.

Ballar	Yoshi	ECOG	LDG (normadan)	Leykotsitlar, 10⁹/l
0	<50	0-1	< 0,67	< 6,700
1	50-59	-	0,67-0,99	6,700-9,999
2	60-69	2-4	1,000-1,49	10,000-14,999
3	≥ 70	-	$\geq 1,50$	$\geq 15,000$
Past havf – 0-3 ball, oraliq havf – 4-5 ball, yuqori havf – 6-11 ball				

MIPIs 1 mantiya hujayralaridan limfoma uchun kombinirlangan biologik indeks [10]

MIPI boʻyicha havf guruhi	Ki-67 proliferativ faollik indeksi	MIPIs boʻyicha havf guruhi
----------------------------------	---	-----------------------------------

Past havf (0)	<30%	Past havf (0)
Past havf (0)	≥30%	Past oraliq havf (1)
Oraliq havf (1)	<30%	Past oraliq havf (1)
Oraliq havf (1)	≥30%	Yuqori oraliq havf (2)
Yuqori havf (2)	<30%	Yuqori oraliq havf (2)
Yuqori havf (2)	≥30%	Yuqori havf (3)

¹MIPIs MHLning blastoid varianti bo‘lgan yosh bemorlarni past xavf guruhga kiritishni istisno qilish imkonini beradi. Yomon prognozning boshqa mustaqil omillari kasallikning blastoid varianti, yuqori proliferativ indeks (Ki-67 >30%), TR53 ning delesiya va mutatsiyalari, shuningdek, β-2 mikroglobulinning yuqori darajasi hisoblanadi. [9]

- Tashxislash mezonlari:

Tashxis jarrohlik yo‘li bilan olib tashlangan (rezeksiya qilingan) limfa tugunini yoki ekstranodal shikastlanish joyini o‘rganish asosida belgilanishi kerak, shu bilan birga material miqdori formalinda fiksatsiyalash va parafin bloklarini tayyorlash uchun yetarli bo‘lishi kerak. Adekvat immunogistokimyoviy tadqiqotni o‘tkazish majburiydir.

Gistologik va **immunogistokimyoviy tadqiqotlar** limfoma tashxisini verifikatsiyasi uchun juda muhimdir. O‘sma jarayonining tarqalishini aniqlash va bemorlarni xavf guruhlariga ajratish uchun qo‘shimcha usullar o‘tkazish kerak [3] MHLlar uchun IGX paneli quyidagilarni o‘z ichiga olishi kerak: CD3 +, CD20+, CD5+, CyclinD1, CD10+/-, CD21+, CD43+, CD23+/-, BCL2, BCL6, TP53, SOX11, Ki67, oqava sitometriya usulida hujayra yuzasi markerlarini tahlili bilan yoki usiz MYC: kappa/lambda, CD23, CD5, CD19, CD10, CD20. [9]

3. Tekshiruv usullari, uslublari, tibbiy muolajalar yondashuvlari va tashxislash jarayonlari.

- Shikoyatlar va anamnez:

- Limfa tugunlarining kattalashishi (ko‘pincha og‘riqsiz);
- balg‘amsiz yo‘tal-ko‘ks oralig‘ining kattalashgan limfa tugunlari tomonidan nafas yo‘llarining siqilishi tufayli yuzaga keladi;
- yuz, bo‘yin, qo‘llarning shishishi – yuqori kovak venaning siqilishi tufayli yuzaga keladi;
- chap qovurg‘a ostidagi og‘irlik – taloqning kattalashishi tufayli;

- terining qichishi, asosan kattalashgan limfa tugunlari sohasida, kamroq butun tana bo‘ylab;
- asosan kechqurun va tunda tana haroratining ko‘tarilishi;
- tana massasining kamayishi, ya‘ni ozish (2–3 oy ichida 10–15 kg dan ortiq);
- umumiy holsizlik, charchoqning kuchayishi;
- terlashning ko‘payishi, ayniqsa kechasi.

- Fizikal tekshiruvlar

- Teri rangi aniqlanadi (rangparlik kuzatilishi mumkin);
- agar terining qichishi bo‘lsa, terida tirnash izlari bo‘lishi mumkin;
- paypaslash limfa tugunlarining kattalashganligini aniqlaydi;
- perkussiya yordamida taloqning kattalashishi kuzatilishi mumkin;
- puls tezlashishi, qon bosimi pasayishi mumkin.

- Laborator tekshiruvlar:

- Qon umumiy tahlili - surtmada leykoformula, trombositlarni hisoblash: UQT oddiy diapazonda bo‘lishi mumkin, yoki o‘rtacha neytrofil leykotsitoz bo‘lishi mumkin. ECHTning sezilarli oshishi ko‘pincha qayd etiladi. Anemiya kam uchraydi va bu mustaqil salbiy prognostik belgi hisoblanadi.
- Qon biokimyoviy tahlili - o‘sma lizis sindromini, shuningdek, birga keladigan organlarning shikastlanishini aniqlash uchun laktat dehidrogenaza, umumiy oqsil, albumin, kreatinin, mochevina, elektrolitlar, siydik kislotasi.
- Gistologik tekshirish – LPKni morfologik shaklini verifikatsiya qilish uchun;
- Immunogistokimyoviy tekshirish – LPKni morfologik shaklini verifikatsiya qilish uchun.
- O‘sma jarayonining tarqalishini (bosqichini) aniqlashning majburiy komponenti suyak iligi trepanobioptatining gistologik tekshiruvidir. Dastlabki tekshiruv vaqtida biopsiyani bilateral o‘tkazish tavsiya etiladi. Suyak ko‘migi birlamchi shikastlanganda trepanobiopsiyani restadiyalash paytida va terapiya oxirida bajarish kerak. Suyak iligi punktating morfologik tekshiruvi trepanobioptatning gistologik tekshiruvi o‘rnini bosmaydi. Boshlanishidan suyak ko‘migining shikastlanishi kuzatilgan bo‘lsa, (trepanobiopsiya) suyak ko‘migining gistologik tekshiruvi restadiflash uchun qo‘llaniladi.
- Molekular-sitogenetik tekshirish - FISH usuli yordamida, gistologik belgilar bo‘lmasa, suyak ko‘migi shikastlanishini aniqlash, oqim sitoflyuorometriyasi yoki

immunoglobulin og‘ir zanjirli genlarning qayta tuzilishini tahlil qilish asosida PZR yordamida V-hujayra klonalligini aniqlash.

- Orqa miya suyayuqligini tahlili – ko‘rsatmalar bo‘lganda (blastoid shakli + giperleykotsitoz va/yoki nevrologik simptomatikaning mavjudligi) neyroleykemiya istisno qilish maqsadida, likvorni sitologik tekshirish bilan lyumbal punksiya qilish shart.
- V2-mikroglobulin konsentratsiyasini aniqlash bilan qon zarbobi va peshob oqsillarini immunoximik tekshirish [3].

- Instrumental tekshiruvlar:

- PET/KT – kasallikning boshlanishida jarayonni aniqroq bosqichlash, shuningdek davolanishga javobni adekvat baholash uchun, shu jumladan kasallikning qaytalanishiga shubha qilingan taqdirda, tumorotrop radiofarm preparat (RFP) bilan kompyuter tomografiya bilan birlashtirilgan pozitron emission tomografiyasi (PET/KT) zarur [12].
- Kontrastli KT (qorin bo‘shlig‘i organlari, kichik chanoqni) – agar PET/KT ning iloji bo‘lmasa, kasallikni bosqichini aniqlash va o‘sma o‘choqlari mavjudligi, hajmi va tarqalishini aniqlash uchun bo‘yin, ko‘krak, qorin organlari va kichik chanoq (kontrast bilan) KTsi o‘tkazish tavsiya etiladi [3].
- Periferik va qorin bo‘shlig‘i limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi - limfa tugunlari hajmining oshishi va tuzilishining o‘zgarishini o‘rganish.
- Lokal bosqichlardagi bemorlar uchun endoskopik tekshiruv majburiydir. Hatto a‘zolar zararlanishining vizual belgilari bo‘lmasa ham, me‘da, o‘n ikki barmoqli ichak, sigmasimon ichak, ko‘ndalang chamber ichak va ko‘r ichak shilliq pardalarining majburiy biopsiyalari bilan ezofagogastroduodenoskopiya va fibrokolonoskopiya ("ko‘r" biopsiya) o‘tkazish kerak. [3]
- Bosh miya MRTsi – bosh miyani shikastlanishiga gumon bo‘lganda bajariladi.

- Statsionar darajada asosiy tekshirish usullari:

1. QUT leykoformula va trombositlar miqdorini hisoblash bilan;
2. Qon biokimyoviy tahlili (natriy, kaliy, kalsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, siydik kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT, SRB, ishqoriy fosfotaza);
3. AVO tizimi bo‘yicha qon tuguhini aniqlash;
4. Rezus-faktorni aniqlash;
5. Peshob umumiy tahlili;
6. Koagulogramma (ACHTV, PV, MNO, PTI, fibrinogen);
7. Koptokcha filtratsiyasi tezligini aniqlash;
8. IFA yoki IXL usulida virusli gepatit B va C markerlarini aniqlash

9. IFA usulida OIV-infeksiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV);
10. B va S virusli hepatitlari uchun PZR (sifatli)
11. Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi;
12. Bioplatni gistologik tekshirish (limfa tuguni, hosilani)*
13. Yonbosh suyagi qirrasining gistologik tekshiruvi**
14. Bioplatni immunogistokimyoviy tekshiruvi (limfa tugunlari, hosila, trepanobioplatni);
15. EKG;
16. ExoKG;
17. Qorin bo'shlig'i, buyraklar UTTsi;
18. Butun tana PET/KTsi***
19. Kontrastli KT ****

- Ko'rsatmalarga ko'ra qo'shimcha tekshiruv usullari:

PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip herpes, sitomegalovirus, toksoplazmoz;

1. V va S hepatit viruslariga PZR (miqdoriy);
2. SOVID-19ga PZR;
3. Qonni kislota ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
4. Orqa miya suyuqligini tekshirish: likvorning umumiy tahlili +/- virusologik, bakteriologik tekshirish;
5. Bevosita va bilvosita Kumbs reaksiyasi;
6. Standart sitogenetik tekshirish;
7. FISH usulida va molekular-genetik tekshirish;
8. Qerritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash;
9. ProBNP
10. Prokalsitonin
11. Antitrombin III, D-dimer
12. Fertil yoshidagi ayollarda – homiladorlikka test, XGCHni aniqlash;
13. Miyelogramma;
14. Periferik qon IFTsi;
15. Inson T-limfotrop virusi I/II-IgG ga antitana;
16. Standart –sitogenetik tekshirish;
17. FISH va PZR usulida molekular-genetik tekshirish;
18. Burun yondosh bo'liqlari rentgenografiyasi;
19. Ortopantomogramma;
20. Ko'krak segmentini kompyuter tomografiyasi;
21. Bosh, bo'yin va qorin bo'shlig'ini kontrastli KTsi;
22. FGDS;
23. Bronxoskopiya;
24. Kolonoskopiya;

25. Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
26. Spirografiya;
27. Bosh miya MRTsi;
28. Plevral bo'shliq, periferik limfa tugunlar, kichik chanoq, qovuq UTTsi;
29. Xolter – monitorlash bilan EKG

* Agar avval o'tkazilmagan bo'lsa.

** Kasallikning boshlanishida (agar u ilgari bajarilmagan bo'lsa) va qayta bosqichlash paytida (suyak iligi dastlabki shikastlanganda).

*** Kasallikning boshlanishida va qayta bosqichlash paytida bajarish kerak.

**** PET/KT o'tkazish mumkin bo'lmagan hollarda.

- Mutaxassislarning konsultativ ko'ruvi uchun ko'rsatmalar:

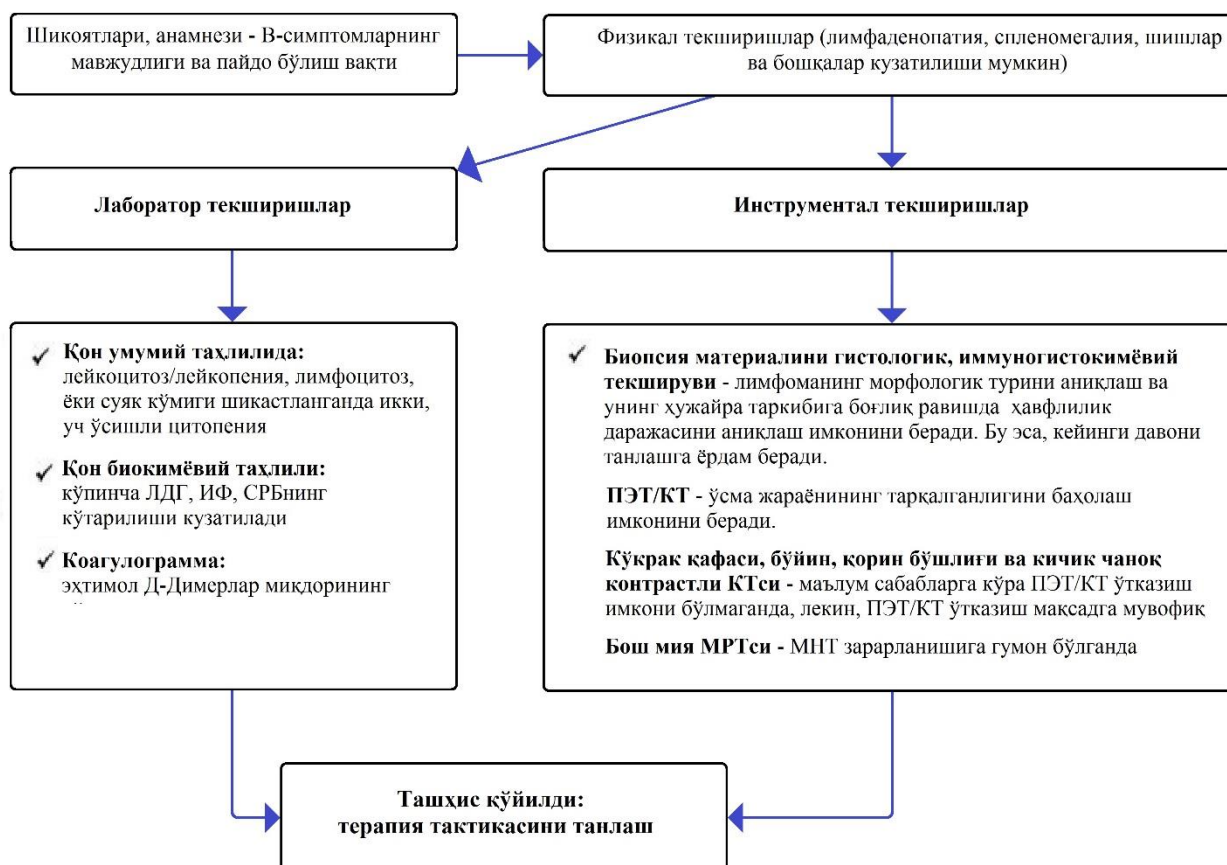
- **gepatolog** – jigar kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;
- **ginekolog** – homiladorlik, metrorragiyalar, menorragiyalar, kombinatsiyalangan og'iz kontratseptivlarini tayinlash bo'yicha maslahat; reproduktiv tizim kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;
- **dermatovenerolog** – teri va tanosil kasalliklarini diagnostikasi va davolash uchun;
- **infeksionist** – ko'rsatmalarga ko'ra;
- **kardiolog** – gipertenziya, surunkali yurak yetishmovchiligi, yurak aritmiyalarida asosiy terapiyani tuzatish/tanlash uchun; yurak-qon tomir kasalliklarini tashxislash va davolash uchun
- **nevropatolog** – ko'rsatmalarga ko'ra;
- **neyroxirurg** – neyroxirurgik aralashuvlar uchun ko'rsatmalarni aniqlash;
- **nefrolog (efferentolog)** – buyrak kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;
- **onkolog** – solid o'smalarni tashhislash;
- **otorinolaringolog** – burun yondosh bo'shliqlari va o'rta quloqning yallig'lanish kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;
- **oftalmolog** – ko'rishni buzilishi, ko'z va ko'z ortiqlarini yallig'lanish kasalliklari;
- **psixiatr** – ruhiy kasalliklarning diagnostikasi va davolash;
- **psixolog** – ruhiy buzilishlarni tashxislash va tuzatish uchun (depressiya, anoreksiya i boshq.);
- **proktolog** – anal tirqish, paraproktit;
- **torakal jarroh** – plevral punksiya, o'pkadan biopsiya o'tkazishga ko'rsatmalarni aniqlash va o'tkazish uchun;
- **reanimatolog** – vital funksiyalarni buzilishi;
- **revmatolog** – diffuz biriktiruvchi to'qima kasalligiga shubha bo'lganda;
- **transfuziolog** – ijobiy bilvosita antiglobulin testida, qon quyishning samarasizligi, o'tkir massiv qon yo'qotishda qon quyish vositalarini tanlash;
- **urolog** – siydik chiqarish tizimining infeksiya va yallig'lanish kasalliklari;

- **ftiziatr** –tuberkulezni tashhishlash;
- **jarroh** – jarrohlik aralashuvlar uchun ko‘rsatmalarni aniqlash;
- **yuz-jag‘ jarrohi** – tish-jag‘ tizimining infeksiyon va yallig‘lanish kasalliklari;
- **rentgenendovaskulyar diagnostika va davolash shifokori** – periferik kirish yo‘li orqali markaziy venoz kateterni o‘rnatish (PICC);

- Tashhishlash algoritmi:

Tashhishlash algoritmi radiodiagnostika, biopsiya va/yoki aniqlangan hosilalarni olib tashlash, so‘ngra gistologik va immunogistokimyoviy tekshirishlar yordamida hosila yoki kattalashgan limfa tugunlarini aniqlashni o‘z ichiga oladi. Klinik holatga qarab tashhishlash choralari ro‘yxati kengaytirilishi mumkin.

1-sxema. Limfoproliferativ kasalliklarni tashhishlash algoritmi



- Qiyosiy tashxis va qo‘shimcha tekshiruvlarni asoslash

1-jadval. Morfologik tasnifi va immunofenotipiga bog‘liq holda MHLning differensial-diagnostik mezonlari [6]

Mantiy-hujayrali limfoma			
Morfologik tasnifi	Gistologik belgilari	O‘sma substratining immunofenotipi [11]	Genetik o‘ziga hosliklari
Klassik	Sezilmaydigan yadrocha va bir jinsli xromatin tutuvchi noto‘g‘ri shaklli burchaksimon yadroli kichik va o‘rta o‘lchamdagi o‘sma hujayralari. Kichik kalibrli gialinizatsiyalangan qon tomirlari, alohida joylashgan kim sonli epitelioid gistiotsitlar ham bo‘lishi mumkin.	IFX: CD3 +, CD20+, CD5+, CyclinD1 (95%), CD10+/-, CD21+, CD43+, CD23+/-, BCL6, TP53, SOX11, Ki67 ¹ . Periferik qon va/yoki biopsiya materiali IFTsi: kappa/lambda, CD19, CD20, CD5, CD10, CD23.	Ko‘pincha: t(11;14)(q13;q32), t(14;18), siklina D1 ning variant translokatsiyasi (CCND1); Ba‘zan: immunoglobulinlar yengil zanjiri genlari bilan CCND1 ning variant translokatsiyasi; siklin D1 va t(11;14) ekspressiyasining yo‘qligi, ammo siklin D2 yoki siklin D4ning giperekspressiyasi kuzatiladi. TR53, IGHV, NOTCH1/2lar mutatsiyalari.
Blastoid	O‘rta o‘lchamdagi hujayralar mayda dispers xarakterdagi xromatin va sezilmaydigan yadrochalar va kam sitoplazmali yumaloq yadrolar bilan ifodalanadi. Ko‘p sonli reaktiv makrofaglarga ega yuqori mitotik indeks.		
Pleomorf	sezilmaydigan mayda yadrochalari bo‘lgan mayda dispers xromatin saqlovchi noto‘g‘ri yadroli yirik va o‘rta o‘lchamdagi o‘sma hujayralari .		

¹ limfa tugunlarida Ki67 proliferati faollik 30%dan kam bo‘lishi, nisbatan yaxshi prognozni bildiradi.

2-jadval. MHLning differensial diagnostikasi. [6]

Tashhis	Differensial diagnostikani asoslash	Tekshirish	Tashhisni istisno qilish mezonlari
Mantiy-hujayrali limfoma.	Motivatsiyalashmagan isitma va/yoki limfadenopatiya	IGX.	MHL bemorlari limfa tugunlari biopstatlarida siklin CCND1 translokatsiyasi va D1. CD20+, CD5+, CyclinD1 +, CD10+/-, CD43+, CD23+/- ekspressiyasi bilan V-hujayrali kelib chiqishli ko'plab miqdordagi hujayralarni aniqlash mumkin.
Mantiya zonasining reaktiv giperplaziyasi va kattalashgan birlamchi follikullar.		IGX.	CD5, CD20 koekspressiyasining va klonalligining yo'qligi, shuningdek, siklin D1 ekspressiyasi yo'q.
Surunkali limfoleykoz/ kichik limfotsitlardan limfoma.		IGX.	MHLdagi kabi CD5 ekspressiyalaydi, lekin siklin D1 ekspressiyasi kuzatilmaydi. t(11:14) va SOX11 translokatsiyasi yo'q.
Diffuz V-hujayrali yirik hujayrali limfoma.		IGX, genetika.	D1 va SOX11 siklin ekspressiyasining yo'qligi.
O'tkir leykoz.		Immuno-fenotipik tekshirish.	MHLning blastoid shakli yetuk V-limfotsitlar antigenlarini, yuzaki immunoglobulinlarni, siklin D1 va CD5ni ekspressiyalaydi. O'tkir leykoz hujayralarida esa CD34 va TdT ekspressiyasi uchraydi

4. Ambulatoriya darajasida davolash taktikasi:

1) Nomedikamentoz davolash (rejim, parhez va boshq., nur davo);

Rejim: umumiy

Parhez: stol №15 (umumiy)

2) Medikamentoz davolash

O‘zbekiston Respublikasida ro‘yxatdan o‘tmagan dori vositalarining klinik bayonnomaga kiritilishi bepul tibbiy yordamning kafolatlangan hajmi doirasida va majburiy ijtimoiy tibbiy sug‘urta tizimida xarajatlarni qoplash uchun asos bo‘lmaydi.

Ambulatoriya bosqichida refrakter-retsivlanuvchi MHL bo‘lgan bemorlarda kimyoterapiya preparatlari/target dorilarni qo‘llash, shuningdek, 60 yoshdan oshgan va AutoSKT uchun nomzod bo‘lmagan og‘ir somatik holatdagi bemorlarda terapiya ko‘rib chiqiladi.

Og‘riq qoldiruvchi va boshqa simptomatik davo ko‘rsatmalar asosida.

Kimyoterapiyaning asosiy sxemalari:

Lenalidomid bilan monoterapiya [43, 44].			
Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Lenalidomid	25 mg	1-21 kunlar	ichishga
Davo 29 kunda yangilanadi, davo kasallik progressiyalanishiga qadar yoki chidab bo‘lmas toksik kuzatilguncha davom ettiriladi			

Venetoklaks bilan monoterapiya [53].			
Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Venetoklaks	20 – 400 mg	Har kuni	Dastlabki 5 kun davomida 20 mg dan ichishga, keyinchalik doza 400 mg/sut.gacha sekin-asta oshirib boriladi (5 hafta davomida)

Akalabrutinib bilan monoterapiya [47].			
Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Akalabrutinib	Sutkasiga 200 mg ichishga (2 kapsula)	Har kuni	1 kapsuladan 2 mahal

Ibrutinib bilan monoterapiya [48].			
Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Ibrutinib	Sutkasiga 560 mg (ichishga kapsula)	Har kuni	Har kuni, davo kasallik progressiyalanishiga qadar yoki chidab bo'lmay toksik kuzatilguncha davom ettiriladi

PEPC [31].			
Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Prednizolon	20 mg	ichishga	Preparat har kuni leykotsitlar darajasi $3 \times 10^9/l$ ga tushguncha va qon ko'rsatkichlari tiklangandan so'ng tiklanadi, har kuni, kunora yoki fraksion rejimda (haftasiga 5 kun, 2 kun tanaffus) individual ko'tara olishlikka qarab. Preparatlarning har kunlik dozasi doim bir hil qoladi, faqat haftadagi dori qabul qilish kunlar soni o'zgarishi mumkin.
Siklofosfamid	50 mg	ichishga	
Etopozid	50 mg	ichishga	
Prokarbazin	50 mg	ichishga	

1-javdal

Asosiy dori-vositalarning ro'yxati (ambulator darajada 100% foydalanish ehtimoli bilan):

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo'llash tartibi	Dalillar darajasi
Antineoplastik preparatlar	Prokarbazin	Ichishga	B
	Siklofosfamid	Ichishga	A
	Etopozid	Ichishga	B
Target preparatlar	Akalabrutinib	Ichishga	A
	Venetoklaks	Ichishga	A
	Ibrutinib	Ichishga	A
	Lenalidomid	Ichishga	A
Glyukokortikos teroidlar	Prednizolon	Vena ichiga	C
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://nrchd.kz/ru/		

Qo‘shimcha dori-vositalarning ro‘yxati (foydalanish ehtimoli 100% dan kam):

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining Xalqaro patentlangan nomi	Qo‘llash tartibi	Dalillar darajasi
O‘smaga qarshi dorilarning toksik ta‘sirini susaytiruvchi dorilar	Allopurinol	Ichishga	-
Antibakterial vositalar	Ofloksatsin	Vena ichiga	C
	Sefoperazon sulbaktam	Vena ichiga	C
	Metronidazol	Vena ichiga	A
	Levofloksatsin	Ichishga	-
	Siprofloksatsin	Vena ichiga	C
	Sulfametoksazol	Ichishga	A
Zamburug‘ga qarshi dori vositalari	Vorikonazol	Vena ichiga	B
	Itrakonazol	Ichishga	B
	Flukonazol	Ichishga	C
	Pozakonazol	Vena ichiga	B
Viruslarga qarshi dori vositalari	Asiklovir	Ichishga	A
Qon ivish tizimiga ta‘sir qiluvchi dorilar	Nadroparin	Ichishga	C
	Enoksaparin	Vena ichiga	C
Boshqa dori vositalari	Bupivakain, Lidokain, Prokain	Ichishga	D
	Omeprazol	Teri ostiga	A
	Famotidin	Teri ostiga	A
	Ambroksol	Mahalliy qo‘llanish	
	Amlodipin	Vena ichiga	B
	Drotaverin	Ichishga	
	Kaptopril	Vena ichiga	B
	Lizinopril	Ichishga	B
	Laktuloza	Ichishga	B
	Spirolakton	Vena ichiga	B
	Povidon – yod	Ichishga	-
	Tobramitsin	Ichishga	-
	Torasemid	Ichishga	-
	Foliyevaya kislota	Ichishga	-

	Furosemid	Vena ichiga	-
	Xlorgeksidin	Ichishga	-
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://nrchd.kz/ru/		

3) Jarrohlik aralashuvi

Individual ko'rsatmalarga ko'ra o'tkaziladi.

4) Keyingi davolash

- To'la javob initsial davo yakunlanganidan 3 oy o'tib, PET/KT yordamida tavdiqlanishi kerak.
- To'la regresga erishilgan NXL bo'yicha davoni yakunlagan katta yoshli bemorlarda, shifokor-onkolog yoki shifokor-gematolog tomonidan davo yakunlangandan keyingi 1 yil davomida har 3 oyda, 2-yil davomida – har 6 oyda va keyinchalik – har yili dispanser nazoratidan o'tkaziladi [10]. Dinamik kuzatuv shikoyatlarni to'liq yig'ishni, bemorni klinik tekshirishni, qon umumiy tahlilini o'z ichiga olishi kerak. Biokimyoviy qon tekshiruvini hayotning 3-yilida har 1 oyda, so'ngra 2-yil davomida har 6 oyda va undan keyin yiliga bir marta o'tkazilishi kerak.
- Mediastinal nurlanish bilan birga antratsiklinlar qabul bemorlarga yurak faoliyatini tekshirish (EKG va YexoKG) va o'pka (spirografiya) funksiyasi o'rganladi.
- Bo'yin sohasiga nur terapiya o'tkazilgan bemorlar eng kamida har yilda 1 marta TTGni nazorat qilib turishi kerak.
- Bo'yin, ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i va kichik chanoq a'zolarini kontrastli KTsi davo yakunlanganidan so'ng dastlabki 2 yilda har 6 oyda, yoki klinik ko'rsatmalarga ko'ra o'tkaziladi.
- PET/KT so'ngi PET/KTda Deauville bo'yicha 4-5 ball bo'lganda to'la javobni tasdiqlash yoki kasallikning progressiyasi/retsdiviga gumon bo'lganda o'tkaziladi [10].
- Shuningdek, rituksimab bilan uzoq vaqt qo'llovchi terapiya olayotgan bemorlarga antipnevmonokokk vaktsinasini qo'llash masalasini ko'rib chiqish tavsiya etiladi [3].
- AlloSKT o'tkazilganda, kuzatuv allograft qarindosh/qarindosh bo'lmagan suyak ko'migi transplantatsiyasi protokoli mos ravishda, 5 yil davomida, minimal qoldiq kasallik (PZR, FISH, NGS usullari yordamida) va donorlik ximerizmi monitoringi bilan olib boriladi.

5) Protokolda keltirilgan tashxislash va davolash usullarining xavfsizligi hamda davolash samaradorligi indikatorlari

- MHL bemorlariga, KTning 3 - 4 siklidan so'ng, kimyoterapevtik bosqich tugagandan so'ng va butun davolash dasturi tugagandan so'ng, bemorni keyingi

olib borish taktikasini belgilash maqsadida, limfomani davolashga javob berishning standart mezonlariga muvofiq terapiyaga javobni baholash tavsiya etiladi [10].

- Terapiya samaradorligini baholash Lugano mezonlariga muvofiq amalga oshirilishi kerak (4-ilovaga qarang).
- Kasallikning boshlanishida va restadiyalashda PET/KT dan o'tgan bir guruh bemorlar uchun davolash samaradorligi Deauville shkalasi bo'yicha baholanadi (5- ilovaga qarang).

5. Tibbiy yordam ko'rsatish turidan kelib chiqib shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalari:

1) Rejali yordam ko'rsatish shifoxonasiga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

1. Kimyo, target yoki boshqa davolash turlari kurslarini o'tkazish.
 2. Limfa tugunining/ekstranodal hosilani biopsiyasini yoki trepanobiopsiya o'tkazish.
 3. Autologik gemopoetik o'zak hujayralarni mobilizatsiyasini o'tkazish.
 4. Gemopoetik o'zak hujayralarning autologik/allogen transplantatsiyasini o'tkazish.
- Auto/allo SKTdan oldin/keyin nazorat tekshiruvi uchun.

2) Shoshilinch yordam ko'rsatish shifoxonasiga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

1. Somatik og'ir bemor (ECOG \geq 3 ball):

- ✓ O'sma intoksikatsiyasi, ezilish sindromi.
- ✓ O'rin bosar terapiya o'tkazishni talab etuvchi og'ir anemik/gemorragik sindrom.
- ✓ Asosiy kasallik hisobiga poliorgan yetishmovchilik.

2. Febril neytropeniya

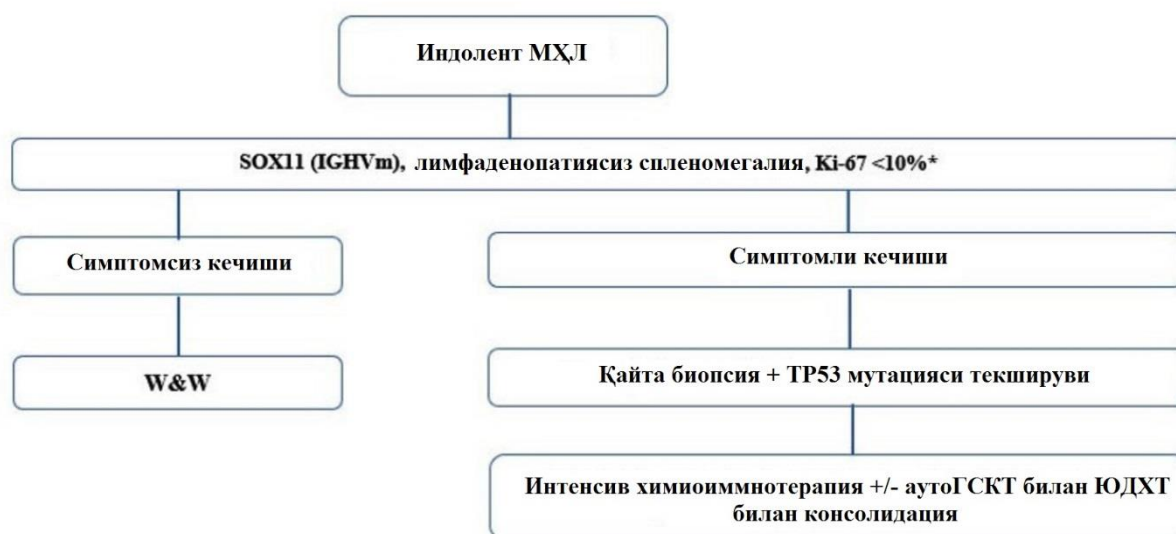
6. Statsionar darajasida davolash taktikasi:

1) Bemorni kuzatish kartasi, bemorni marshrutizatsiyasi (sxemalar, algoritmlar);

Indolent MHL.

- Kasallikning indolent kechishi bo'lgan bemorlarga «watch and wait» («kuzating va kuting») taktikasi tavsiya etiladi [11, 13].

2-sxema. MHL indolent shakllarini davolash algoritmi.



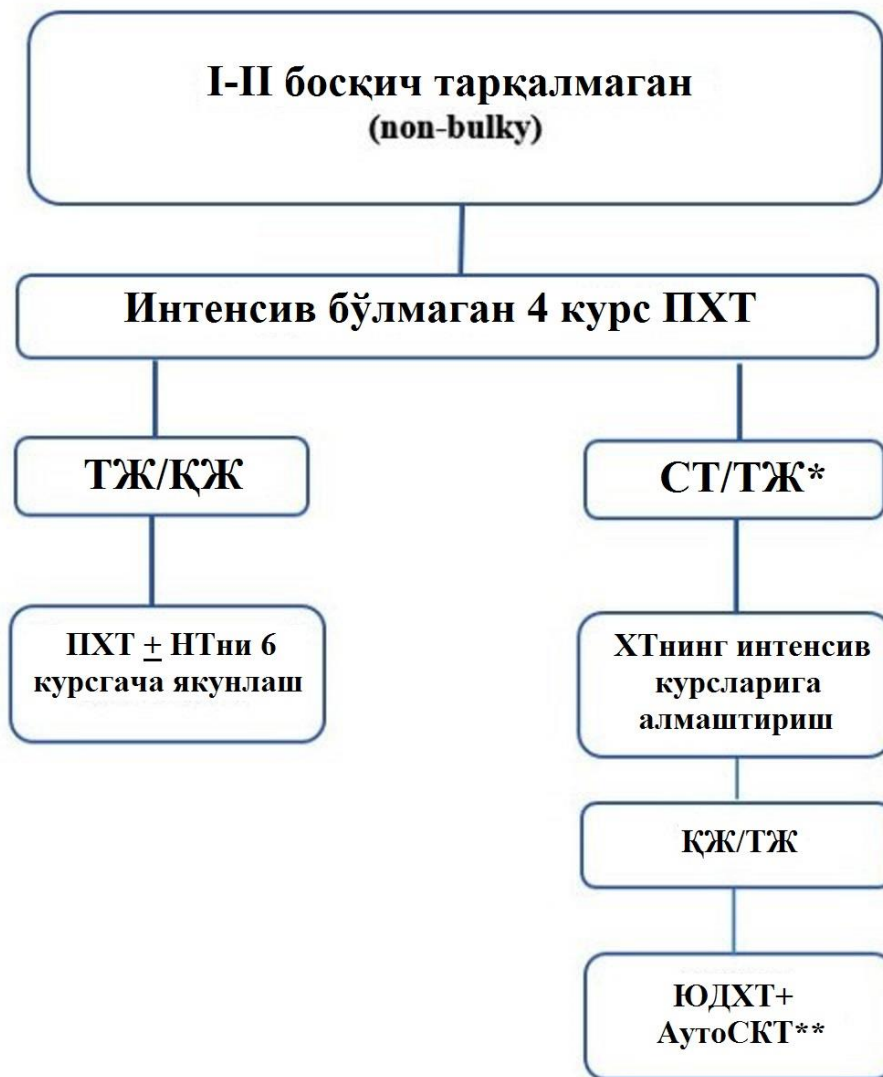
* Tavsif ko‘proq umumlashtirilgan tasavvur hisoblanadi; lekin, faqat qon/suyak ko‘migi yoki MIT zararlanishi bila ba’zi bemorlar bor, ular SOX11 ni ekspressiyalashi mumkin va ularda kasallik sust kechadi.

** TP53 mutatsiyasi standart kimyo terapiya olgan bemorlarda yomon prognoz bilan assotsiatsiyalanadi, xatto ular AutoSKT + YUDKT olgan bo‘lishsa ham [11].

Simptom MHLlarda terapiyaning birinchi liniyasi

- I-II bosqich bemorlarda, limfa tugunlarning massiv zararlanmaganida (non-bulky) va havf omillari bo‘lmaganida, 1-liniya terapiyasi sifatida 4 kurs intensiv kimyo terapiya va keyinchalik restadiflash, QJ/TJ kuzatilganda davoni 6 kursgacha +/- NT tavsiya etiladi
- Kasallikning stabilizatsiyasi/progressiyasida davoni XT intensiv (agressiv) kurslariga almaytirish tavsiya etiladi. QJ kuzatilganda yaxshisi YUDKT + AutoGSKT masalasini ko‘rib chiqish tavsiya qilinadi. TJda nur terapiya SO‘D 30 Gr va QJda SO‘D 36-40 Gr tavsiya qilinadi.

3-sxema. I-II bosqich tarqalmagan MHLni davolash algoritmi (nonbulky).



*қайта биопсия терапияни алмаштиришдан олдин бажарилади

**агар бемор СКТга номзод бўлса

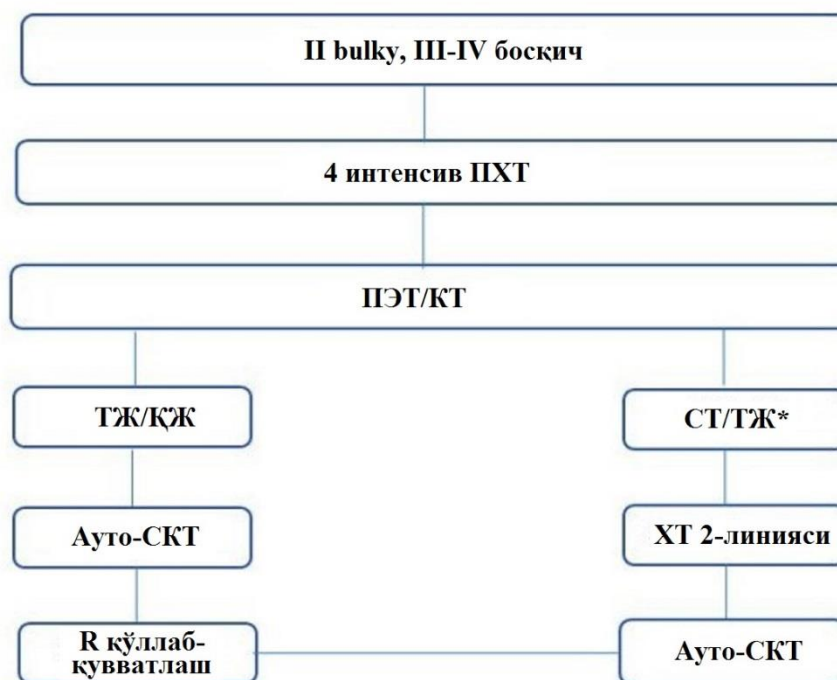
- II bosqich limfa tugunlarining massiv zararlanishi («bulky disease») bo‘lgan va/yoki yomon prognoz omillari bo‘lgan bemorlarga tarqalgan bosqichlarni davolash mezonlariga asosan terapiya tavsiya qilinadi [11].
- Tarqalgan bosqich (II bosqich «bulky disease», III-IV) bemorlari, sezilarli komorbidliksiz 60 yoshdan kichik bemorlar autologik o‘zak hujayralari qo‘llovi bilan yuqori dozali kimyo terapiyaga nomzod hisoblanishadi [14].
- Terapiyada sitarabinning yuqori dozalari qo‘llaniluvchi ko‘proq intensiv (agressiv) sxemalarga ustunlik beriladi.
- MHLning blastoid shaklida, giperleykotsitozda va/yoki MNSni jalb qilinganligi simptomlari mavjud bo‘lganda, neyroleykemiyaning profilaktikasini o‘tkazish, ya’ni MNSni zarurlanishi yuqori bo‘lgan mantiy-hujayrali limfomalarga tavsiyalar asosida

oqa miya kanaliga triplet yuborish bilan orqa miya kanalini punksiyalari o‘tkazilishi zarur [10].

NB! O‘sma lizis sindromini bartaraf etish maqsadida, ayniqsa 50,0 x 109/l dan ortiq giperleykotsitozda, extimol, terapiyaning birinchi kursida rituksimabni chiqarib tashlashni ko‘rib chiqish yoki siklofosamid va deksametazon bilan predfaza o‘tkazish kerak.

- Yuqori dozali rejimlarni 4-6 kursini SNORSimon sxemalar bilan o‘tkazish mumkin [16]. 4 kursdan so‘ng albatta oraliq restadiyalashni amalga oshirish kerak. QJ/TJga erishilganidan so‘ng, YUDXT utoSKT bilan konsolidatsiya qilish tavsiya etiladi [15]. Kasallik stabilizatsiyasi yoki progressiyasi kuzatilgan taqdirda, 2-4 kurs 2-liniya terapiyasini o‘tkazish tavsiya etiladi. So‘ngra javob baholanadi va YUDXT+autoSKT masalasi ko‘rib chiqiladi.
- YUDXT+autoSKT dan so‘ng 3 yil davomida yoki progressiyaga qadar rituksimab bilan qo‘llovchi terapiya tavsiya etiladi [17-19].
- Randomizatsiyalangan tadqiqotlarda rituksimab bilan qo‘llovchi terapiya olgan bemorlarda, terapiya boshlangandan so‘ng, autoSKTdan 3 oy o‘tgach, qo‘llovchi terapiya olmagan bemorlarga nisbatan hodisalarsiz va umumiy yashovchanlikda statistik ishonarli yaxshilashish kuzatilgan [18].
- Qutqaruvchi terapiyaga javob bermaydigan refrakter kasallikli bemorlarga auto-SKT ko‘rsatma emas.

4-sxema. MHLning tarqalgan bosqichlarini davolash algoritmi.



* терапияни ўзгартиришдан аввал албатта қайта биопсия ўтказилади

- YUDXT+autoSKT ga nomzod bo‘lmagan tarqalgan bosqich bemorlariga nointensiv sxemalar bilan 4-6 kurs kimyo terapiya o‘tkazish, 4-kursdan so‘ng oraliq restadiflash tavsiya etiladi [21].
- 6-kursdan so‘ng TJga erishilgan holatda 3 yil davomida rituksimab bilan qo‘llab-quvvatlovchi terapiya tavsiya etiladi [17].
- QJga erishilgan taqdirda yoki kasallik progressiyasi kuzatilganda terapiyaning 2-liniyasi tavsiya etiladi.

60 yoshgacha bo‘lgan bemorlarda retsidivlarni davolash.

- Retsidjivga qarshi terapiya induksion terapiya sxemasi va remissiya davomiyligiga qarab belgilanadi. Tavsiya etiladigan rejimlar:
- 1-liniya terapiyasida faqat SNORSimon sxemalar olgan bemorlarga - R-HAD-B [22].
- Yuqori dozali sitarabin va auto-SKT dan keyingi retsidivlarda - R-GemOx [23].
- Yuqori dozali sitarabin va auto-SKT dan keyingi retsidivli bemorlarda - BR va/yoki sitarabin, RBAC yoki bortezomib kombinatsiyasi [24].
- Ibrutinib monorejimda yoki rituksimab bilan kombinatsiyada [25,26].
- Lenalidomid monorejimda yoki rituksimab bilan kombinatsiyada [27].
- Akalaibrutinib 1[28].
- Venetoklaks [29].
- Uzoq vaqtlik (3 yildan ortiq) remissiyaldan keyingi retsidivda, avval YUDXT+autoSKT qabul qilmagan bemorlarda, 2-liniya terapiyasiga javob kuzatilgan taqdirda, yuqori dozali kimyo terapiyani autoGO‘HT bilan konsolidatsiyasi tavsiya etiladi [30].

¹ Ibrutinib preparatini og‘ir ko‘targan bemorlarga Akalabrutinib qo‘llanilishi mumkin.

60 yoshdan katta bemorlardja retsidivlar terapiyasi.

- Yuqori dozali sitarabin va auto-SKT dan keyingi retsidivli bemorlarga - R-GemOx [23].
- Ibrutinib monorejimda yoki rituksimab bilan kombinatsiyada [25,26].
- Kladribin + rituksimab (agar 1-liniyada qo‘llanilmagan bo‘lsa) [21,31].
- PEPC.
- Lenalidomid monorejimda yoki rituksimab bilan kombinatsiyada [29].

Birinchi liniya kimyo terapiya rejimlari [11].	
XTning agressiv (intensiv) rejimlari	<p>Maqsadga muvofiq rejimlar:</p> <ul style="list-style-type: none"> •R-DHA (Rituksimab, deksametazon, sitarabin) + platina (sisplatin, karboplatin, yoki oksaplatin) [18]. •Alternativ rejimlar RCHOP/RDHAP (Rituksimab, siklofosfamid, doksorubitsin, vinkristin, prednizolon) /(rituksimab, deksametazon, sitarabin, sisplatin) [30,31]. •NORDIC rejimi (induksiyaning kuchaytirilgan dozasi rituksimab +siklofosfamid, vinkristin, doksorubitsin, prednizolon [maxi-CHOP] bilan immunoximioterapiya) Rituksimab + sitarabin yuqori dozalarini galma-gal qo‘llash [31,34]. •Hyper-CVAD (siklofosfamid, vinkristin, doksorubitsin va deksametazon, metotreksat va sitarabinning yuqori dozalarini galma-gal qo‘llash) + Rituksimab [35,36]. •Rituksimab+bendamustinni Rituksimab+ sitarabin bilan galma-gal qo‘llash [37]. <p>Boshqa tavsiya etiladigan rejimlar.</p> <ul style="list-style-type: none"> •Bendamustin+rituksimab [20,38].
XTning nointensiv rejimlari	<p>Maqsadga muvofiq rejimlar.</p> <ul style="list-style-type: none"> •Bendamustin+rituksimab [39]. •VR-CAP (bortezomib, rituksimab, siklofosfamid, doksorubitsin va prednizolon) [40]. •RCHOP [41]. •Lenalidomid+rituksimab [27,29]. <p>Boshqa tavsiya etiladigan rejimlar :</p> <ul style="list-style-type: none"> •Modifikatsiyalangan XT kursi: 65 yoshdan katta bemorlarga rituksimab- Hyper-CVAD [42]. •RBAC500 (rituksimab, bendamustin, sitarabin) [26,43].

2-liniya terapiya rejimlari [11].	
<p>Maqsadga muvofiq rejimlar.</p> <p>Bruton-kinaza ingibitorlari:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Ibrutinib ± rituksimab [28,44,45]. •Lenalidomid + rituksimab [27,29]. 	

- Akalabrutinib [28].

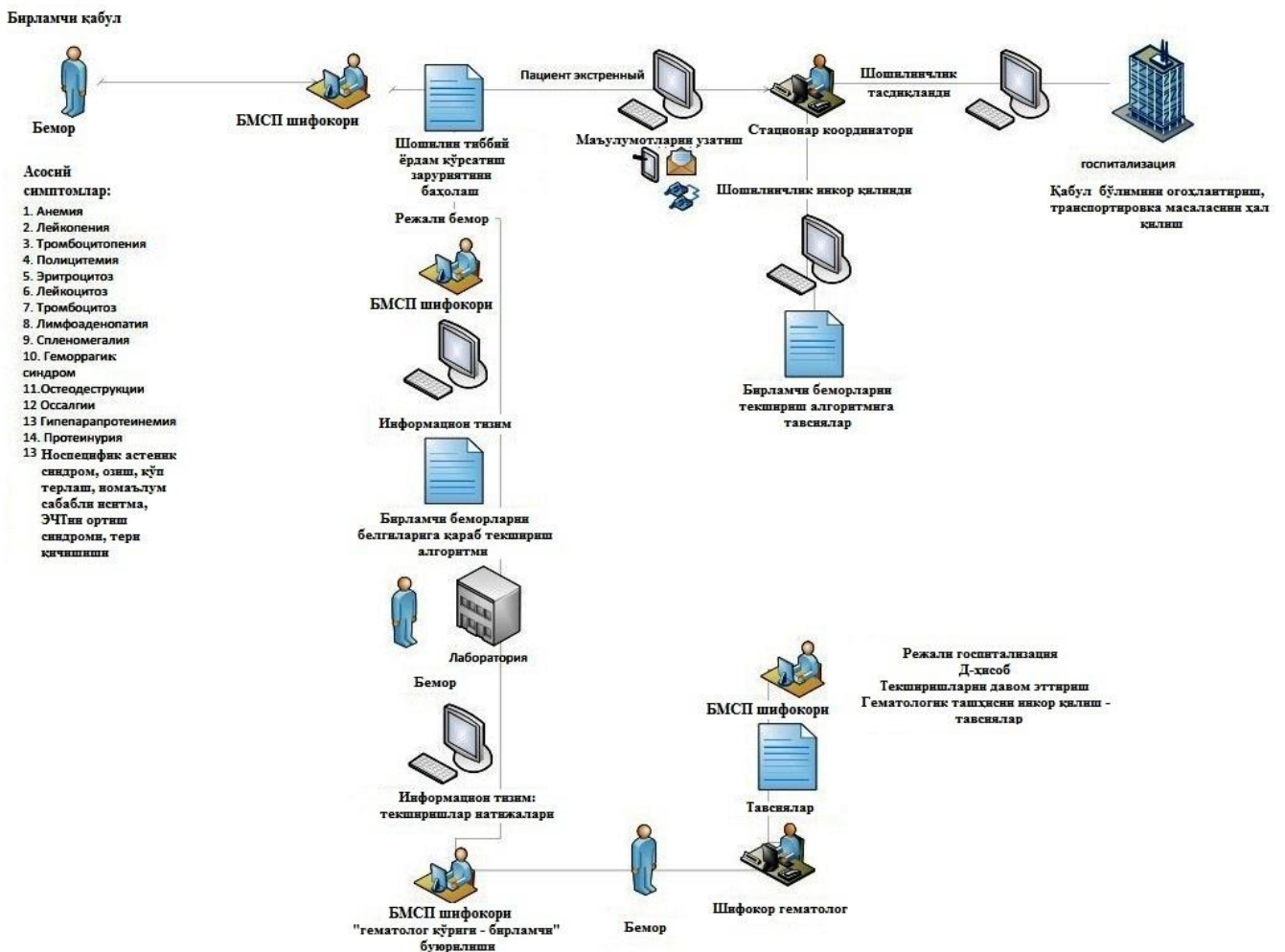
Qo‘shimcha rejimlar:

- Bendamustin + rituksimab [20,38].
- Bendamustin + rituksimab +Sitarabin (RBAC500) [24,29].
- Bortezomib ± rituksimab [29].
- DHAP(X) + rituksimab [18].
- GemOx + rituksimab [23].
- Ibrutinib, lenalidomid, rituksimab [46].
- Ibrutinib + venetoklaks [47].
- Venetoklaks + rituksimab [9, 48].

Suyak ko‘migi allogen transplantatsiyasi.

• Terapiyaning ikkinchi yoki undan keyingi liniyasidan so‘ng QJ/TJ kuzatilgan kasallikning retsidiv va/yoki refrakter kechishli bemorlarga MHLni davolashda alloGO‘HT opsiya hisoblanadi. TR53 genining mutatsiyasi, c-MYC genining qayta-qurilishi mavjud bo‘lganda, TJ kuzatilgandan so‘ng, terapiya sifatida alloSKTni ko‘rib chiqish mumkin [31].

1) Bemorni kuzatuv kartasi, bemor marshrutizatsiyasi:



2) Nomedikamentoz davolash

Rejim: umumiy

Parhez: 15-stol (umumiy)

3) Medikamentoz davolash

O‘zbekiston Respublikasida ro‘yxatdan o‘tmagan dori vositalarining klinik bayonnomaga kiritilishi bepul tibbiy yordamning kafolatlangan hajmi doirasida va majburiy ijtimoiy tibbiy sug‘urta tizimida xarajatlarni qoplash uchun asos bo‘lmaydi.

Kimyoterapiyaning asosiy sxemalari:

RDHAP [19].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab
Deksametazon	40 mg	1-4	ichishga
Sisplatin	100 mg/m ²	2	v/i
Sitarabin	2000 mg/m ²	2	v/i, 12 soatdan so‘ng sutkasiga 2 mahal
Kurs har 21 kunda takrorlanadi			

RCHOP [42].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab
Doksorubitsin	50 mg/m ²	1	v/i,
Siklofosamid	750 mg/m ²	1	v/i, tomchilab
Vinkristin	1,4 mg/m ²	1	v/i (summar 2 mgdan ko‘p emas)
Prednizolon	100 mg	1-5	ichishga
Kurs har 21 kunda takrorlanadi			

R-CVP [20]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab

Siklofosfamid	750 mg/m ²	1	v/i, tomchilab
Vinkristin	1,4 mg/m ²	1	v/i (summar 2 mgdan ko‘p emas)
Prednizolon	100 mg	1-5	ichishga
Kurs har 21 kunda takrorlanadi			

NORDIC [32, 35].

1, 3, 5, 7y kurslar (-MaxiCHOP)	2, 4, 6, 8y kurslar (R-HAD)
Rituksimab 375 mg/m ² v/i tomchilab, 0 yoki 1 kun kursning barcha sikllarida	Rituksimab 375 mg/m ² v/i tomchilab, 1-kun
Siklofosfamid 1200 mg/m ² v/i, 1-kun.	Sitarabin 3000 mg/m ² (60 yoshdan katta bemorlarda – 2 g/m ²) v/i har 12 soatda, 2-3 kunlar (jami 4 yuborish)
Doksorubitsin 75 mg/m ² v/i, 1-kun.	Deksametazon 40 mg v/i, dni 1–4.
Vinkristin 2 mg v/i, 1-kun.	
Prednizolon 100 mg v/i yoki ichishga, yo 1-5 kunlar	
Davo 22 kunda yangilanadi yoki periferik qon ko‘rsatkichlari tiklangandan so‘ng, 6-8 kurs terapiya o‘tkaziladi.	

1, 3, 5, 7-kurslar (R-HyperCVAD) [36, 37].	2, 4, 6, 8-y kurslar (R-HMA)
Rituksimab , 375 mg/m ² v/i, 1-kun	Rituksimab , 375 mg/m ² , 1-kun
Siklofosfamid , 300 mg/m ² v/i 3 soat davomida, sutkada 2 yuborilish, 2-4 kunlar (jami 6 yuborilish).	Metotreksat , 1000 mg/m ² v/i 24 soat davomida doimiy infuziya — birinchi 200 mg/m ² 2 soat davomida, qolgan 800 mg/m ² - 22 soat davomida, 2-kun
Doksorubitsin , 16,6 mg/m ² /sutka v/i (50 mg/m ² 3 kun oldin), 72 soat davomida doimiy infuziya, 4-7 kunlar	Sitarabin , 3000 mg/m ² v/i 2 soat davomida infuziya, sutkasiga 2 mahal, 3 va 4 kunlar (jami 4 infuziya).
Vinkristin , 1,4 mg/m ² v/i (maksimum 2 mg), 5 va 12 kunlar	
Deksametazon , 40 mg v/i yoki ichishga sutkasiga 1 mahal, 2—5 va 12—17 kunlar	
Keyingi kursning boshlanishi avvalgi kursning boshlangan kundan sanalganda 29-kunda (interval 28 kun).	

1, 3, 5 y kurslar (RCHOP) [33, 34].	2, 4, 6-y kurslar (RDHAP).
Rituksimab , 375 mg/m ² v/i, 0 yoki 1-kun	Rituksimab , 375 mg/m ² , 0 yoki 1-kun
Siklofosamid , 750 mg/m ² v/i tomchilab, 1-kun	Sisplatin 100 mg/m ² v/i 24 soatlik doimiy infuziya (buyrak yetishmovchiligida sisplatin oksaliplatin 120 mg/m ² 6 soat oldinga almashtiriladi), 1-kun
Doksorubitsin , 50 mg/m ² v/i tomchilab, 1-kun	Sitarabin , 2000 mg/m ² v/i 2 soat davomida infuziya, sutkasiga 2 mahal, 2 kunlar (jami 2 infuziya).
Vinkristin , 1,4 mg/m ² v/i (maksimum 2 mg), 1-kun	Deksametazon 40 mg v/i, 1-4 kunlar
Prednizolon 40 mg/m ² ichishga, 1-5 kunlar	
Davo 22 kunda yangilanadi yoki periferik qon ko'rsatkichlari tiklangandan so'ng	

Bortezomib [50].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Bortezomib	1,3 mg/m ²	1,4,8,11	v/i, tomchilab
Kurs har 3 haftada takrorlanadi			

Rituksimab + Bendamustin (RB) [40].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab
Bendamustin	90 mg/m ²	1-2	v/i, 1-2 soat davomida
Kurs har 28 kunda takrorlanadi (maksimal 8 siklgacha).			

R-BAC [27, 46].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab
Bendamustin	90 mg/m ²	1-2	v/i, 1-2 soat davomida
Sitarabin	800 mg/m ²	2-4	v/i, tomchilab

Kurs har 28 kunda takrorlanadi

R-HAD-B [23].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab
Sitarabin	1000-2000 mg/m ²	2-3 kunlar	v/i, tomchilab
Bortezomib	1,5 mg/m ²	2, 4 kunlar	v/i, tomchilab
Deksametazon	40 mg	1-4 kunlar	v/i tomchilab
Kurs har 22 kunda takrorlanadi			

VR-CAP [41].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab
Bortezomib	1,3 mg/m ²	1, 4, 8, 11	t/o
Doksorubitsin	50 mg/m ²	1	v/i tomchilab (qisqa infuziya 20 daq).
Siklofosfamid	750 mg/m ²	1	v/i, tomchilab
Prednizolon	100 mg	1-5	Ichishga yoki v/i.
Kurs har 21 kunda takrorlanadi			

R-GemOx.

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab
Gemsitabin	1200 mg/m ²	1	v/i, tomchilab
Oksaliplatin	120 mg/m ²	2	v/i, tomchilab
Kurs har 28 kunda takrorlanadi (maksimal 8 siklgacha).			

Rituksimab bilan qoʻllab-quvvatlovchi terapiya [33].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	1	2 oyda 1 yuborish, davomiyligi 3 yil

PEPC [31].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Prednizolon	20 mg	ichishga	Preparat har kuni leykotsitlar darajasi $3 \times 10^9/l$.ga tushguncha qo'llaniladi, va qon ko'rsatkichlari tiklangandan so'ng yangilanadi, har kunlik rejimda, kunora yoki fraksiyalangan rejimda (haftada 5 kun, 2 kun tanaffus) individual ko'tara olishligiga qarab. Preparatlarning har kunlik dozasi har doim bir hil qoladi, faqatgina dori qabul qilinadigan hafta kunlari soni o'zgarishi mumkin.
Siklofosamid	50 mg	ichishga	
Etopozid	50 mg	ichishga	
Prokarbazin	50 mg	ichishga	

Monoterapiya Ibrutinib [48].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Ibrutinib	Sutkasiga 560 mg ichishga (4 kapsula)	Har kuni	Har kuni kasallik progressiyalanishigacha yoki chidab bo'lmaz toksik ta'sir kuzatilguncha qo'llaniladi

Monoterapiya Akalabrutinib [47].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Akalabrutinib	Sutkasiga 200 mg ichishga (2 kapsula)	Har kuni	Kuniga 1 kapsuladan

Monoterapiya Venetoklaks [53].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Venetoklaks	20 – 400 mg	Har kuni	Dastlabki 5 kunda 20 mgdan ichishga, keyinchalik doza 400 mg/sut sutkalik normagacha sekin-asta oshirib boriladi (5 hafta davomida), ichishga.

Ibrutinib + rituksimab [47-49].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	Haftasiga 1 marta 4 hafta davomida, keyinchalik 28 kunda 1 marta, 2 yil davomida	v/i, tomchilab
Ibrutinib	Sutkasiga 560 mg ichishga (4 kapsula).	Har kuni	Har kuni kasallik progressiyalanishigacha yoki chidab bo‘lmas toksik ta’sir kuzatilguncha qo‘llaniladi.

Monoterapiya Lenalidomid [43, 44].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Lenalidomid	25 mg	1-21 kunlar	ichishga
Davo 29 kunda yangilanadi, kasallik progressiyalanishigacha yoki chidab bo‘lmas toksik ta’sir kuzatilguncha o‘tkaziladi.			

Lenalidomid + rituksimab [48, 49]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	1, 8, 15, 22	4 har haftalik yuborilish
Lenalidomid	10 mg	1-21 kunlar	Ichishga
Lenalidomid** 10 mg har kuni, rituksimab qo‘lanilishidan oldin, paytida va keyin**, kasallik progressiyalanishigacha yoki chidab bo‘lmas toksik ta’sir kuzatilguncha. Rituksimab** 375 mg/m ² v/i tomchilab, 4 har haftalik yuborilish, loperamidning 2 ta 28 kunlik sikldan so‘ng (lenalidomid qabul qilgandan 8 hafta o‘tgach).			

Kladribin + rituksimab.

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	1 kun	v/i, tomchilab
Kladribin	0,12 mg/kg/sut	2-6 kunlar	v/i, tomchilab 2 soat yoki 24 soat oldin.

Transfuzion qo‘llab quvvatlash.

Transfuzion terapiya uchun ko‘rsatmalar, birinchi navbatda, har bir bemor uchun yoshi, hamroh kasalliklari, kimyoterapiyaning tolerantligi va davolashning oldingi bosqichlarida asoratlarning rivojlanishini hisobga olgan holda individual ravishda klinik ko‘rinishlar bilan belgilanadi.

Ko‘rsatmalarni aniqlash uchun laboratoriya parametrlari yordamchi ahamiyatga ega bo‘lib, ular asosan trombositlar konsentratini profilaktik quyish zarurligini baholash uchun qo‘llaniladi.

Transfuziyalarga ko‘rsatmalar, shuningdek, kimyoterapiya kursidan keyingi vaqtga bog‘liq – keyingi bir necha kun ichida ko‘rsatkichlarning taxmin qilingan pasayishi hisobga olinadi.

Eritrotsitar massa (DID):

- To‘qimalarning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini qondirish uchun odatdagi zaxiralar va kompensatsiya mexanizmlari yetarli bo‘lsa, gemoglobin darajasini oshirish shart emas;
- Surunkali anemiyalarda eritrotsitlarni saqlovchi vositalarni quyish uchun faqat bitta ko‘rsatma mavjud – simptomatik anemiya (taxikardiya, nafas qisilishi, stenokardiya, senkop, de novo depressiyasi yoki ST elevatsiyasi bilan namoyon bo‘ladi);
- Gemoglobin darajasining 30 g/l.dan kam bo‘lishi, eritrotsitlar transfuziyasi uchun absolyut ko‘rsatma bo‘ladi;
- Yurak-qon tomir tizimi va o‘pkaning dekompensatsiyalangan kasalliklari bo‘lmasa, surunkali anemiyada eritrotsitlarni profilaktik quyish uchun ko‘rsatma bo‘lishi mumkin bo‘lgan gemoglobin darajasi:
-

Yoshi (yosh)	Hb (g/l) trigger darajasi
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Trombositlar konsentratini (UDD):

- Trombositlar darajasining $10 \times 10^9/l$.dan pasayishi yoki terida gemorragik toshmalarning paydo bo‘lishida (petexiyalar, ko‘karishlar) aferez trombositlar bilan profilaktik transfuziya o‘tkaziladi;

- Isitma bilan, invaziv aralashuv rejalashtirilayotgan bemorlarga yuqoriroq darajada ham (20 x10⁹/l) aferez trombositlar bilan profilaktik transfuziya o'tkazilishi mumkin;
- Petexial-dog'li tipdagi gemorragik sindrom (burun, milkdan qon ketish, meno-, metrorragiya, boshqa lokalizatsiya qon ketishlari) mavjud bo'lganda, trombositlar konsentratini quyish davolash maqsadida amalga oshiriladi.

Yangi muzlatilgan plazma (UDD):

- YAMPni transfuziyasi qon ketishli bemorlarda yoki invaziv muolajalar o'tkazishdan oldin o'tkaziladi.
- MNO ≥ 2.0 bo'lgan bemorlar (neyrojarrohlik aralashuvlarida ≥ 1.5) invaziv muolajalarni rejalashtirishda YAMP quyish uchun kandidat sifatida ko'riladi. Rejali amaliyotlarda amaliyotdan kamida 3 kun oldin fitomenadion 30 mg/sut dan kam bo'lmagan dozada vena ichiga yoki ichishga buyurilishi mumkin.

1-javdal

Asosiy dori-vositlarning ro'yxati (100% foydalanish ehtimoli bilan):

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo'llash tartibi	Dalillar darajasi
Antineoplastik preparatlar	Bendamustin	Vena ichiga	B
	Vinkristin	Vena ichiga	A
	Gemsitabin	Vena ichiga	C
	Doksorubitsin	Vena ichiga	A
	Kladribin	Vena ichiga	B
	Liposomalniy doksorubitsin pegilirovanniy	Vena ichiga	C
	Metotreksat	Vena ichiga	C
	Oksaliplatin	Vena ichiga	C
	Siklofosfamid	Vena ichiga	C
	Sisplatin	Vena ichiga	C
	Sitarabin	Vena ichiga	C
	Etopozid	Vena ichiga	C
Target preparatlar	Akalaibrutinib	ichishga	C
	Bortezomib	Vena ichiga	A
	Venetoklaks	ichishga	C
	Ibrutinib	ichishga	C
	Rituksimab	Vena ichiga	A
Glyukokortikoste roidlar	Bortezomib	Vena ichiga	A
	Metilprednizolon	Vena ichiga	C

	Deksametazon	Vena ichiga	C
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://nrchd.kz/ru/		

NB! Qo'shimcha medikamentoz davo asoratlari kuzatilganda davolash protokollari asosida o'tkaziladi.

2-jadval

Qo'shimcha dori-vositalarning ro'yxati (foydalanish ehtimoli 100% dan kam):

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo'llash tartibi	Dalillar darajasi
Antibakterial vositalar	Piperatsillin tazobaktam	Vena ichiga	A
	Ofloksatsin	Vena ichiga	C
	Amikatsin	Vena ichiga	B
	Sefoperazon sulbaktam	Vena ichiga	C
	Vankomitsin	Vena ichiga	A
	Gentamitsin	Vena ichiga	-
	Metronidazol	Vena ichiga	A
	Imipenem	Ichishga	A
	Kolistimetat natriya	Vena ichiga	A
	Meropenem	Vena ichiga	A
	Linezolid	Vena ichiga	A
	Levofloksatsin	Vena ichiga	-
	Seftazidim	Vena ichiga	A
	Sefepim	Ichishga	C
	Siprofloksatsin	Vena ichiga	C
Ertapenem	Vena ichiga	B	
Sulfametoksazol	Vena ichiga	A	
Zamburug'ga qarshi dori vositalari	/trimetoprim	Ichishga	C
	Amfoteritsin V	Vena ichiga	B
	Vorikonazol	Vena ichiga	B
	Itrakonazol	Ichishga	B
	Kaspofungin	Ichishga	B
	Mikofungin	Vena ichiga	C
	Flukonazol	Vena ichiga	B
	Anidulafungin	Vena ichiga	B

Virusga qarshi dori vositalari	Pozakonazol	Ichishga	A
	Asiklovir	Vena ichiga	C
	Gansiklovir	Ichishga	
Qon ivish tizimiga ta'sir qiluvchi dorilar	Valgansiklovir	Vena ichiga	C
	Geparin	Ichishga	C
	Aminokapronovaya kislota	Vena ichiga	C
	Gubka gemostaticeskaya	Ichishga	C
	Nadroparin	Vena ichiga	C
	Enoksaparin	Teri ostiga	B
Boshqa dori vositalari	Antiingibitorni koagulyantniy kompleks	Vena ichiga	D
	Bupivakain, Lidokain, Prokain	Mahalliy	A
	Omeprazol	Vena ichiga Ichishga	A
	Famotidin	Vena ichiga	A
	Ambroksol	Ichishga	
	Amlodipin	Ichishga	B
	Drotaverin	Vena ichiga Ichishga	
	Kaptopril	Ichishga	B
	Lizinopril	Ichishga	B
	Laktuloza	Ichishga	B
	Spironolakton	Ichishga	B
	Povidon – yod	Tashqi	-
	Tobramitsin	Vena ichiga	-
	Torasemid	Ichishga	-
	Folievaya kislota	Ichishga	-
	Furosemid	Vena ichiga Ichishga	A
	Xlorgeksidin	Tashqi	-
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://nrchd.kz/ru/		

4) Jarrohlik aralashuvi

- **Limfa tugunni yoki hosilani rezeksion biopsiyasi** – tashxisni verifikatsiya qilish (va/yoki kasallik retsidivini tasdiqlash) maqsadida gistologik va immunogistokimyoviy tekshiruv uchun.
- **To'liq splenektomiya** – limfoma shikastlanishining boshqa lokalizatsiyasi bo'lmagan holatlarda tashxisni verifikatsiya qilish (va/yoki kasallik retsidivini tasdiqlash) maqsadida gistologik va immunogistokimyoviy tekshiruv uchun.
- **Anal yorig'ini (o'tkir/surunkali) kesib olish** - gemoblastoz bemorlarida septik holatlarni profilaktikasi/davolash doirasida, ko'rsatmalar asosida.
- **Gemorroidal tugunlarni olib tashlash (gemorroidektomiya)** - gemoblastoz bemorlarida septik holatlarni profilaktikasi/davolash doirasida, ko'rsatmalar asosida.
- **Paraproktit/infiltratni ochish** - gemoblastoz bemorlarida septik holatlarni profilaktikasi/davolash doirasida, ko'rsatmalar asosida.
- **Ichak stomasini chiqarish** - gemoblastoz bemorlarida septik holatlarni profilaktikasi/davolash doirasida (o'tkir va surunkali anar yorig'ida), ko'rsatmalar asosida.
- **Plevral punksiya** – gidrotorak va plevritda ko'rsatmalar asosida.
- **Laparotsentez** - assitda ko'rsatmalar asosida.

Jarrohlik aralashuvlariga asosiy qarshi ko'rsatma - bartaraf etish imkonsiz bo'lgan gemorragik sindromdir.

NB! Boshqa hamroh jarrohlik patologiyalarini jarrohlik davolash, tegishli protokol doirasida amalga oshiriladi.

5) **Keyingi davolash:** Ambulator darajada davolash taktikasi protokolining 4-bandiga qarang.

6) **Protokolda keltirilgan tashxislash va davolash usullarining xavfsizligi hamda davolash samaradorligi indikatorlari:** Ambulator darajada davolash taktikasi protokolining 5-bandiga qarang.

8. Ilovalar

1-ilova

Karnovskiy indeksi/ ECOG-JSST shkalasi

Onkologik bemor umumiy holatini Karnovskiy indeksiga (0-100%) yoki ECOG-JSST shkalasiga (0-4 balla) muvofiq baholash tavsiya etiladi.

Karnovskiy indeksi	Faollik,%	ECOG-JSST shkalasi	Ball
Sostoyaniye normalnoye jalob net	100	Me'yoriy faollik	0
Me'yoriy faoliyat yuritadi, kasallikning sezilarsiz simptom va belgilari mavjud	90	Kasallik belgilari bor, lekin holati normalga yaqin	1
Zo'riqish bilan normal faoliyat	80		
O'ziga mustaqil xizmat qiladi, lekin normal faoliyatga yoki faol mehnatga layoqatsiz	70	U kunduzgi vaqtining 50% dan ortig'ini yotoqda o'tkazmaydi, lekin ba'zida dam olishga muhtoj	2
Ba'zan u yordamga muhtoj, lekin u ehtiyojlarining ko'p qismini o'zi qondira oladi	60		
Kuchli yordam va tibbiy xizmat ko'rsatishga muhtoj	50	Kunduzgi vaqtining 50% dan ko'prog'ini yotoqda o'tkazadi	3
Nogiron, maxsus yordamga, shu jumladan tibbiy yordamga muhtoj	40		
Og'ir nogironlik, kasalxonaga yotqizish ko'rsatiladi, garchi o'lim kutilmayotgan bo'lsa ham	30	O'ziga xizmat qila olmaydi, yotoqqa mixlangan	4
Og'ir bemor. Faol davolanish va kasalxonaga yotqizishga muhtoj	20		
O'layotgan bemor	10		

2-ilova

Limfomalarning tasnifi. JSST 2016 yil.

B- хужайрали ўсмалар:

- Surunkali limfoleykoz/kichik limfotsitlardan bo'lgan limfoma;
- Monoklonal B-hujayrali limfotsitoz;
- V-prolimfotsitar leykoz;
- Marginal zona hujayralaridan bo'lgan taloq limfomasi;
- Sochsimon-hujayrali leykoz;
- Taloq limfoma/leykozi, tasniflanmaydigan:
 - Taloq qizil pulpasi diffuz mayda hujayrali B-hujayrali limfomasi;
 - Sochsimon-hujayrali leykoz – shunga o'xshash variant.
- Limfoplazmotsitar limfoma
 - Valdenstrem Makroglobulinemiyasi
- Noaniq genezli monoklonal gammapatiyalar (MGUS), IgM:
 - α - og'ir zanjirlar kasalligi;
 - γ - og'ir zanjirlar kasalligi;

- μ - og'ir zanjirlar kasalligi.
- Noaniq genezli monoklonal gammopatiyalar (MGUS), IgG/A:
 - Plazmohujayrali miyeloma;
 - Suyak solitar plazmotsitomasi;
 - Ekstramedullyar miyeloma;
 - Monoklonal immunoglobulinlar to'planishi kasalligi.
- Shilliq qavat bilan assotsiatsiyalangan, limfoid to'qima marginal zonasi hujayralari ekstranodal limfomasi (MALT- limfoma);
- Marginal zona hujayralari nodal limfomasi;
- Marginal zona hujayralari nodal limfomasi, pediatrik varianti;
- Follikulyar limfoma:
 - In situ follikulyar neoplaziya;
 - Duodenal tipdagi follikulyar limfoma.
- Follikulyar limfoma, pediatrik varianti;
- IRF4 dan yirik hujayrali B- hujayrali limfoma;
- Birlamchi teri sentrofollikulyar limfomasi;
- Mantiy hujayralari limfomasi:
 - Mantiy hujayralari in situ neoplaziyasi;
- Diffuz yirik hujayrali B- hujayrali limfoma, NOS:
 - GCB-tipi (ingd. germinal center B-cell-like);
 - ABC-tipi (ingl. activated B-cell-like).
- T hujayra/gistiotsitlarga boy B-hujayrali limfoma;
- Markaziy nerv sistemasi (MNS) birlamchi DBYHL;
- Birlamchi teri diffuz yirik hujayrali B- hujayrali limfoma oyoqlarning shikastlanishi bilan;
- EBV1+ DLBCL, NOS;
- EBV1+, teri-shilliq yarasi;
- Surunkali yallig'lanish bilan bog'liq DBYHL;
- Limfomatoid granulematoz;
- Birlamchi mediastinal (timusdan chiqqan) yirik hujayrali B- hujayrali limfoma;
- Qon tomir ichi yirik hujayrali B- hujayrali limfoma;
- ALK + yirik hujayrali B- hujayrali limfoma;Плазмобласт лимфома;
- Birlamchi ekssudativ limfoma;
- HHV81 DLBCL, NOS*;
- Berkitt limfomasi;
- Berkitsimon limfoma, 11q abberatsiyasi bilan;
- Yuqori daraja xavflilikdagi B-hujayrali limfoma, MYC va BCL2 va/yoki BCL6 mutatsiyasi bilan;
- Yuqori daraja xavflilikdagi B-hujayrali limfoma, NOS;

- B- hujayrali limfoma, tasniflanmaydigan, diffuz yirik hujayrali B-hujayrali limfoma va Xodjkin limfomasi oraligʻidagi belgilar bilan;

T/ NK- hujayrali oʻsmalar:

- T- hujayrali prolimfotsitar leykoz;
- T- hujayrali granulyar limfotsitar leykoz;
- Surunkali limfoproliferativ NK- hujayrali kasallik;
- Agressiv NK- hujayrali leykoz;
- Bolalardagi sistemali EBV T-hujayrali limfoma;
- Hidroaospensimon- limfoma;
- Kattalar T- hujayrali limfomasi/leykozi;
- Ekstranodal NK/ T- hujayrali limfoma, nazal tipi;
- Enteropatiya bilan assotsirlangan T- hujayrali limfoma;
- Monomorf epiteliotrop ichak T-limfomasi;
- MIT indolet T-hujayrali limfoproliferativ kasalliklari;
- Gepatosplenik T- hujayrali limfoma;
- Teri osti pannikulit-simon T- hujayrali limfoma;
- Zamburugʻsimon mikoz;
- Sezari sindromi;
- Birlamchi teri CD30- pozitiv T- Sezari limfomalar;
- Limfomatoid papullez;
- Birlamchi teri anaplastik yirik hujayrali limfomasi;
- Birlamchi teri $\gamma\delta$ T- hujayrali limfoma;
- Birlamchi teri CD8+ aggressiv epidermotrop sitotoksik T- hujayrali limfoma;
- Birlamchi teri CD8+ T- hujayrali limfoma
- Birlamchi teri periferik CD8+ T- hujayrali limfoma
- Birlamchi teri CD4+ mayda/oʻrta hujayrali T- hujayrali limfoma;
- Periferik T- hujayrali limfoma, belgilanmagan;
- Angioimmunoblast T- hujayrali limfoma;
- Follikulyar T- hujayrali limfoma;
- Nodal periferik T- hujayrali limfoma TFH fenotipi bilan;
- Anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK- pozitiv;
- Anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK- negativ;
- Koʻkrak implantat-assotsiirlangan anaplastik yirik - hujayrali limfoma;

Xodjkina limfomasi:

- Limfoid ustunlik bilan nodulyar Xodjkin limfomasi;
- Klassik Xodjkin limfomasi;

- Xodjkin limfomasi, nodulyar skleroz varianti;
- Xodjkin limfomasi, limfotsitlarga boy varianti;
- Xodjkin limfomasi, aralash hujayrali varianti;
- Xodjkin limfomasi, limfoid kamaygan varianti.

Postransplantatsion limfoproliferativ kasalliklar (PTLD):

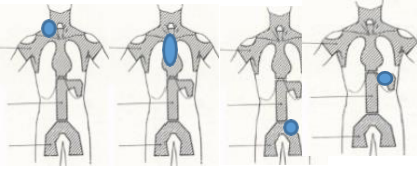
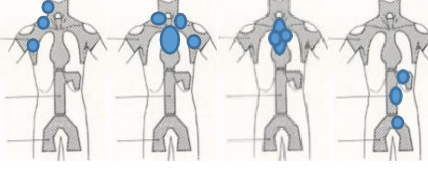
- Plazmatik giperplaziya (PTLD);
- Infekzion mononukleoz (PTLD);
- Zangori follikulyar giperplaziya;
- Polimorf PTLD;
- Monomorf PTLD (B- va T-/NK-hujayrali tiplari)
- Klassi Xodjkin limfomasi (PTLD).

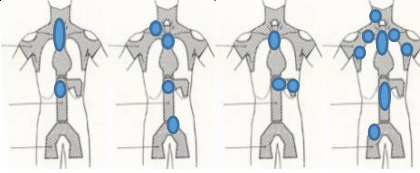
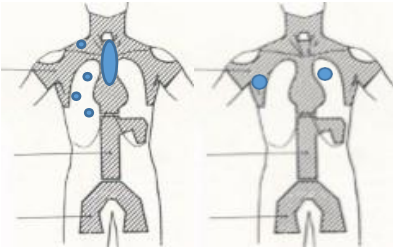
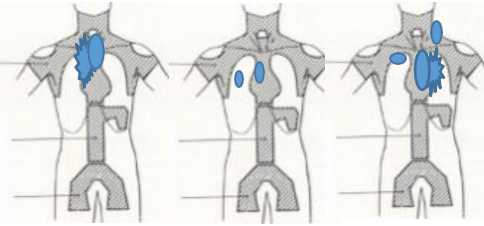
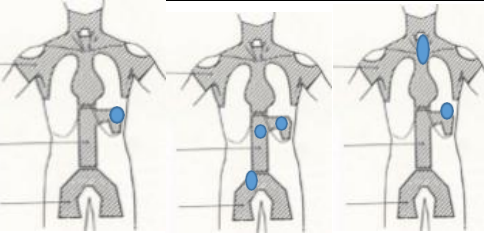
Gistiotsitar va dendrit hujayralar hajmli hosilalari:

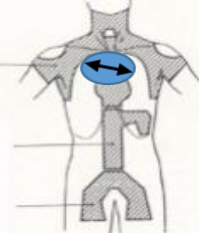
- Gistiotsitar sarkoma;
- Langergans hujayralaridan bo‘lgan gistiotsitoz;
- Langergans hujayralaridan bo‘lgan sarkoma;
- Dendrit hujayralari aniqlanmagan o‘smasi;
- Dendrit hujayralardan bo‘lgan sarkoma;
- Follikulyar dendrit hujayralarning sarkomasi;
- Retikulyar fibroblastik hujayralardan bo‘lgan o‘sma;
- Tarqoq o‘smirlar ksantogranulomasi;
- Erdgeym-Chester kasalligi.

3-ilova

Limfomalarning Ann Arbor bo‘yicha tasnifi, Cotswold modifikatsiyasi [3]

I bosqich	Bitta limfatik soha yoki strukturaning 1 zararlanishi (1 - surat)	
II bosqich	Diafragmaning bir tomonidagi 3 ikki va undan ko‘p2 limfatik soha yoki strukturaning zararlanishi	

III bosqich	Diafragmaning har ikkala tomonidagi 4 limfatik soha yoki strukturaning zararlanishi	
IV bosqich	<ul style="list-style-type: none"> • Limfa tugunlari ishtirokidagi yoki ishtirokisiz bir yoki bir nechta ekstralimfatik a'zolarining disseminatsiyalangan (ko'p fokusli) shikastlanishi. • Uzoq (regionar bo'lmagan) limfa tugunlarining shikastlanishi bilan ekstralimfatik a'zoning izolyatsiyalangan shikastlanishi. • Jigar va/yoki suyak ko'migining shikastlanishi. 	
Barcha bosqichlar uchun		
A	B-bosqich belgilarining yo'qligi.	
B ⁵	<p>Bitta yoki undan ko'p quyidagi simptomlar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yallig'lanish belgilarisiz kamida uch kun davomida 38 dan yuqori isitma. • Tungi profuz terlash. • So'ngi 6 oy davomida 10% tana massasiga ozish. 	
E ⁶	<p>Lokal (yagona) ekstranodal shikastlanish (faqat I-II bosqichlarda):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Faqat regionar limfa tugunlari shikastlangan holda, bitta segment ichidagi bitta ekstralimfatik a'zo yoki to'qimalarning lokal shikastlanishi. • I yoki II bosqichlarda qo'shni a'zo yoki to'qimalarning cheklangan ekstranodal ishtiroki bilan. 	
S	Taloqning shikastlanishi (I-III bosqichlarda)	

X ⁷	Massiv (bulky) o'smali shikastlanish – diametri 10 smdan katta o'choq yoki mediastinal- torakal indeks ⁸ 1/3 dan yuqori	
----------------	--	---

- ¹ Limfa tuzilmalariga limfa tugunlari, taloq, ayrisimon bez, Valdeyer halqasi, chuvalchangsimon o'sma, Peyer pilakchalari kiradi.
- ² NXLning ikkinchi bosqichida arab raqamlarida zararlangan limfa sohalari sonini qo'shimcha ravishda ko'rsatish kerak (1-surat) (masalan, II bosqich₄).
- ³ Ko'ks oralig'i - bitta limfa sohasi, bronxopulmonal limfa tugunlari - alohida limfa sohalari (Cotswold modifikatsiyasi bilan aniqlashtirish).
- ⁴ Yuqori abdominal limfa tugunlari (jigar darvozasi, taloq, charvi l/t) ni bilan kuzatiluvchi III₁-bosqichni va qorin parda orti limfa tugunlarining shikastlanishi bilan kuzatiluvchi III₂ bosqichni ajratish tavsiya etiladi.
- ⁵ Teri qichishishi intoksikatsiya belgilaridan chiqarilgan.
- ⁶ Katta konglomeratlarni ajratib ko'rsatish (X) va mahalliy ekstranodal zararlanishlar (Ye) faqat mahalliyashtirilgan I va II bosqichlar uchun muhim, chunki u yanada intensiv terapiyani tanlashni belgilaydi.
- ⁷ Katta konglomeratlarni ajratib ko'rsatish (X) va mahalliy ekstranodal zararlanishlar (Ye) faqat mahalliyashtirilgan I va II bosqichlar uchun muhim, chunki u yanada intensiv terapiyani tanlashni belgilaydi.
- ⁸ Mediastinal-ko'krak indeksi – eng keng nuqtadagi o'rtacha soya kengligining uning eng keng nuqtasidagi ko'krak diametriga nisbati – standart to'ppa -to'g'ri rentgenogrammalarda Th 5-6 darajasida.

4-ilova

Limfomada javobni baholash LUGANO mezonlari

PET kontrast kuchaytirish va KT bilan birga qilinishi kerak (bir vaqtning o'zida yoki alohida o'tkazish mumkin).

Javob	Lokalizatsiya (a'zo va tizimlarning zararlanishi)	PET KT (metabolik javob)	KT (radiologik javob) ^d
To'liq javob	Limfatik tugunlar va ekstralimfatik shikastlanish	Deauville shkalasi bo'yicha 1,2 yoki 3* ball, qoldiq massa bilan/massasiz	Keltirib o'tilgan barcha mezonlar:
	O'lchanmaydigi	Qo'llanilmaydi	Limfatik tugunlar/nodal

	an o'choqlar		massalar ≤ 1.5 smga regressiyalanishi kerak Ekstralimfatik zararlanishsiz
	Ichki a'zolar o'lchami kattalashishi	Qo'llanilmaydi	Yo'q
	Yangi o'choqlar	Aniqlanmaydi	Normal o'lchamgacha kichrayishi
	Suyak ko'migi	Ko'mikda ftordezoksiglyukoza to'planish belgilari yo'q	Morfologiyasi normal; oqava sitometriya va shubhali natija va IGX negativ bo'lganda
Qisman javob	Limfatik tugunlar va ekstralimfatik shikastlanish	Deauville shkalasi bo'yicha 4 yoki 5 ball, debyutdagi natija bilan taqqoslanganda FDGning kam yig'ilishi bilan. Yangi shikastlanish yoki progressiyalanish o'choqlari yo'q. Oraliq qayta bosqichlashda bu natijalar kasallikning davoga javobidan guvohlik beradi. Davo so'ngida bu natijalar qoldiq kasallik haqida guvohlik berishi mumkin.	Sanab o'tilgan barcha mezonlar: -limfa tugunlari va ekstralimfatik shikastlanish o'lchamlarining $\geq 50\%$ ga kichrayishi; -kichik o'lchamlar sabab, KTda zararlanish darajasini baholash imkonsiz (tahminiy o'lcham 5x5 mm); -zararlanishning to'la yo'qolishi, 0x0 mm; - >5 mm x 5 mm, lekin normadan kichik tugunlar uchun (Hisoblash uchun haqiqiy o'lchovdan foydalanish tavsiya etiladi);
	O'lchanmaydigan o'choqlar	Qo'llanilmaydi	Bo'lmaydi/me'yoriy, regresiyalangan, lekin kattalashish yo'q
	Ichki a'zolar o'lchami kattalashishi	Qo'llanilmaydi	Taloq o'lchami uzunligining 50%ga kichrayishi (ammo normal o'lchamga yetib bormaslik)
	Yangi o'choqlar	Aniqlanmaydi	Aniqlanmaydi
	Suyak ko'migi	FDG ni qoldiq yutishi normal suyak ko'migi yutishidan yuqori, lekin dostlabki darajasidan kamaygan (kimyo terapiya o'tkazilgandan so'ng diffuz yutish reaktiv o'zgarishlar	Qo'llanilmaydi

		bilan birga keladi). Agar javob fonida suyak iligida doimiy o‘choqli o‘zgarishlar bo‘lsa, javobni biopsiya yoki skanerlash oraliq‘i bilan keyingi baholashni ko‘rib chiqiladi	
--	--	---	--

^a Deauville bo‘yicha 3 ballko‘pchilik bemorlarda standart davodan yaxshi prognozni bildiradi, ayniqsa oraliq qayta bosqichlashda. Ammo, PET bilan tajrib o‘tkazilganda, kimyoterapiya dozalari deeskalatsiyasi o‘rganilganda, Deauville shkalasi bo‘yicha 3 ball noadekvat javob sifatida baholangan (yetarlicha bo‘lmagan davodan qochish maqsadida).

Limfomada javobni baholash LUGANO mezonlari

PET kontrast kuchaytirish va KT bilan birga qilinishi kerak (bir vaqtning o‘zida yoki alohida o‘tkazish mumkin).

Javob	Lokalizatsiya (a‘zo va tizimlarning zararlanishi)	PET KT (metabolik javob)	KT (radiologik javob)^d
Javob yo‘q yoki kasallik stabilizatsiyasi	Nishon tugunlar tugunli massalar Ekstralimfatik shikastlanish	Natija 4 yoki 5b ball, oraliq tekshirishda yoki davo so‘ngida dastlabki daraja bilan taqqoslanganda FDG yig‘ilishi o‘zgarmagan. Yangi o‘choqlar yoki progressiyalanish belgilari yo‘q.	Limfa tugunlari va ekstralimfatik shikastlanishlar o‘lchamining 50% dan kam kichrayishi; kasallikning tegishli progressiyalanish mezonlari yo‘q
	O‘lchanmaydigan o‘choqlar	Qo‘llanilmaydi	Hech qanday kattalashish yo‘q
	Ichki a‘zolar o‘lchami kattalashishi	Qo‘llanilmaydi	Hech qanday kattalashish yo‘q
	Yangi o‘choqlar	Aniqlanmaydi	Aniqlanmaydi
	Suyak ko‘migi	Debyutdagi ko‘rsatkichlarga nisbatan o‘zgarish yo‘q.	Qo‘llanilmaydi

Kasallik progressiya lanishi	Nishon tugunlar tugunli massalar Ekstralimfatik shikastlanish	Deauville shkalasi bo'yicha natija 4 yoki 5b ball, dastlabki daraja bilan taqqoslanganda yutish intensivligining kattalashishi bilan va/yoki oraliq tekshirishda yoki davo so'ngida FDG yig'ilishi yangi o'choqlarining paydo bo'lishi.	Sanab o'tilganlarning kamida bittasi talab etiladi: Alohida tugun / zararlanish normal bo'lmasligi kerak: PPD minimal bilan taqqoslaganda $LDi > 1.5$ sm va $> 50\%$ ga kattalashishi kerak LDi yoki SDi ning minimaldan kattalashishi $\{0\}2$ см шикастланиш учун 1,0 см Спленомегалия: талоқ узунлиги дастлабки ўлчамлардан $> 50\%$ ga kattalashishi kerak. Agar bu birlamchi splenomegaliya bo'lmasa, uzunligi hech bo'lmagandan dastlabki o'lchamdan 2 sm kattalashishi kerak. Yangi yoki retsidivlanuvchi splenomegaliya
	O'lchanmaydigan o'choqlar	Aniqlanmaydi	Yangi o'choqlar yoki birlamchi mavjud o'lchanmaydigan o'choqlarning aniq progressiyalanishi
	Yangi o'choqlar	Boshqa etiologiyaga (masalan infeksiya, yallig'lanishga) xos bo'lmagan, limfomaga xos bo'lgan yangi FDG – to'plovchi o'choqlar. Agar yangi o'choqlarning etiologiyasi borasida mavhumlik bo'lsa, biopsiya yoki skanerlash oraliq'ini qayta ko'rib chiqish talab etiladi	Birlamchi o'choqlarning keyingi o'sishi Istalgan o'qdi yangi o'choq $> 1,5$ sm Istalgan o'qda yangi ekstranodal shikastlanish o'lchami $> 1,0$ sm; agar istalgan o'q $< 1,0$ sm bo'lsa, uning etiologiyasi aniq limfomaga ta'luqli bo'ladi. Har qanday o'lchamdagi baholanuvchi kasallik so'zsiz limfomaga xos bo'ladi.
	Suyak ko'migi	Yangi yoki retsidivlanuvchi, FDG – to'plovchi fokuslar	Yangi yoki retsidivlanuvchi o'choqlar

SPD – ko'plab shikastlanishlar uchun o'tkazilgan perpendikulyar diametrlar yig'indisi.

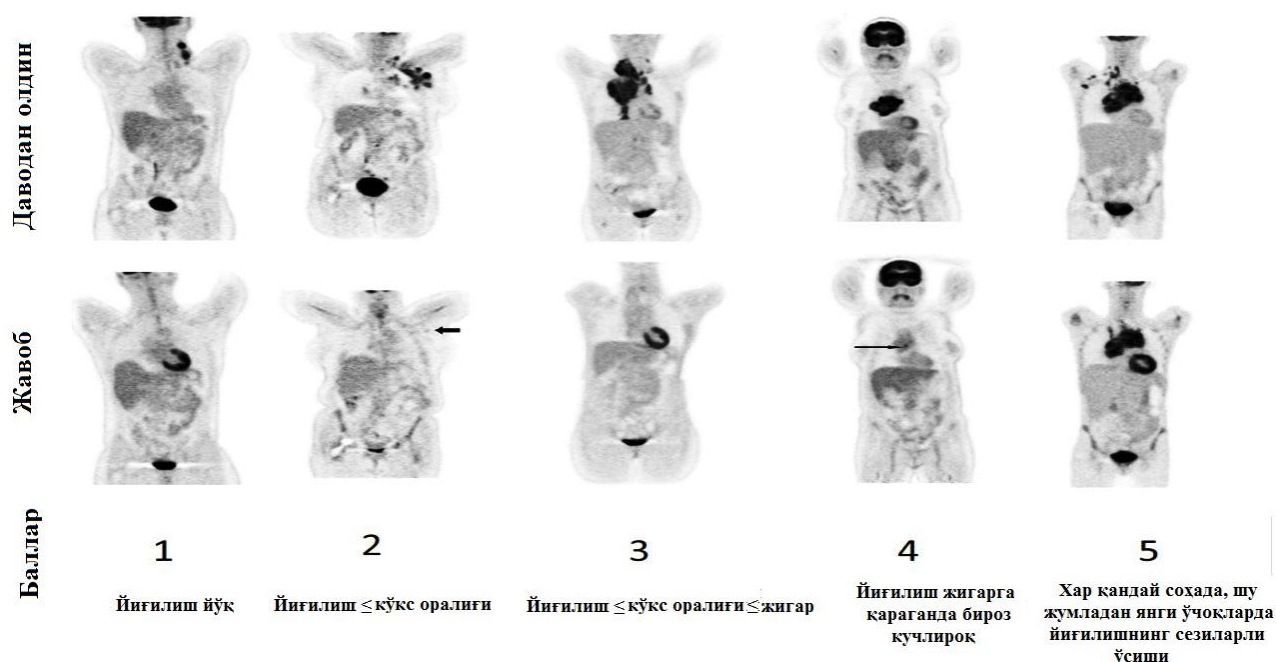
LDi – shikastlanishning eng uzun ko'ndalang diametri.

SDi – LDiga perpendikulyar bo'lgan kalta o'q.

PPD – LDI va perpendikulyar diametridan o'tkazilgan krest.

Deauville shkalasi bo'yicha o'tkazilgan davo samaradorligini baholash

Deauville kriteriyasi



Nur terapiyaga klinik va texnik talablar

Klinik talablar

KT tugashi va nur terapiyasining boshlanishi o'rtasidagi optimal interval 2-4 haftadir (lekin 6 haftadan ko'p bo'lmasligi kerak).

Kimyoterapiya boshlanishidan oldin kasallikni bosqichlash sifati nur terapiyasini rejalashtirish uchun juda muhimdir. Klinik tekshiruv, KT, MRT bo'yicha shikastlanish o'cholarining tavsifi anatomik jihatdan aniq lokalizatsiyani, sonini, santimetrlarda maksimal o'lchamlarini, ayniqsa massiv shikastlanish joylarini, zararlangan hududning 3 o'lchamini, shu jumladan uzunligini ko'rsatishi kerak. Ko'ks oralig'i shikastlanishini tavsiflashda to'g'ridan-to'g'ri rentgen tasviridan mediastinal-torakal indeksni (MTI) aniqlash kerak. Atipik joylashgan zararlangan limfa tugunlari uchun ularni tavsiflashdan tashqari, ularning koordinatlarini (osonlik bilan aniqlanadigan anatomik joylardan gorizontal va vertikal ravishda sm masofada) belgilash kerak. Yuqoridagi barcha ma'lumotlarni frontal proyeksiyada inson tanasining anatomik diagrammasida grafik tasvirlash tavsiya etiladi.

KT boshlanishidan oldin, agar dastlabki shikastlanish hajmi haqida to'liq ma'lumot bo'lsa, gematologlar, onkologlar va radiologlarning birgalikdagi maslahati tavsiya etiladi. Shubhali yoki ehtimoliy shikastlanish joylarini alohida ajratish kerak, terapevtik taktikalar oldindan kelishib olinishi va KT tugagandan so'ng qayta muhokama qilinishi kerak.

Barcha diafragma osti shikastlanishlarida taloq nurlanishini rejalashtirishda buyrak funksiyasini radioizotop tekshirish tavsiya etiladi. Bitta chap buyrak mavjud bo‘lganda yoki o‘ng buyrak funksiyasining sezilarli darajada buzilishida, taloqning nurlanishiga alternativa sifatida splenektomiyaning maqsadga muvofiqligi muhokama qilinishi kerak.

Texnik talablar

Nur terapiyasi uchun ^{60}Co bilan gamma nurlanishdan, 6 MEV va 18 MEV energiya bilan foton nurlanishdan foydalanish mumkin (nishonning chuqur joylashganida, oldingi-orqa o‘lchamlarning katta o‘lchamlarida 18 MEV qo‘llaniladi). Yuzaki joylashgan limfa tugunlarini davolash uchun turli energiyali elektron nurlanishdan foydalanish mumkin.

LT dozasini hisoblash MKRE-50-62 ga muvofiq amalga oshirilishi kerak. Bu yerda nisbiy nuqtalar va umumiy dozalar ko‘rsatilgan bo‘ladi. Bir martalik o‘choqli doza 1,8-2,0 Gr dan oshmasligi kerak, davolash har kuni haftasiga 5 marta amalga oshiriladi. NTni juma kuni boshlashdan va NT kursini dushanba kuni tugatishdan qochish kerak

Radiologiya bo‘limining texnik jihozlariga qarab, nur terapiyasining turli usullaridan foydalanish mumkin: bir nechta figurali maydonlar bilan davolashdan (haddan tashqari yoki kam nurlanishni oldini olish uchun qo‘shni radiatsiya maydonlarini aniq joylashtirishni talab qiladi) oddiy to‘qimalarga radiatsiya ta’sirini minimallashtirishga asoslangan konform nur terapiyasining so‘nggi usullariga qadar (IMRT, RAPIDARC).

Davolash paytida bemorning holatini aniq takrorlash uchun mahkamlash moslamalari – bosh suyanchiqlari, individual plastik niqoblar, oyoqlar uchun tayanchlardan foydalanish kerak. sov va son limfa tugunlaridan tashqari barcha zararlangan hududlarni nurlantirishda bir-biriga qarshi old-orqa figurali maydonlar qo‘llaniladi (ular himoya bloklari yoki tezlatkich diafragmasining ko‘p bo‘lakli kollimatorlari yordamida hosil bo‘ladi).

Limfa tugunlarining alohida guruhlarini qo‘shimcha nurlantirishda sog‘lom to‘qimalarga radiatsion zararni kamaytiradigan har qanday maydon qo‘llanilishi mumkin. Qoldiq hajmli hosilalarning NTsida nurlanishni hajmli rejalashtirish, tangensial maydon nurlantirish texnikasidan foydalanish, kompensatsion klinlardan foydalanish va konformal nur terapiya (3D CRT) texnikasi tavsiya etiladi.

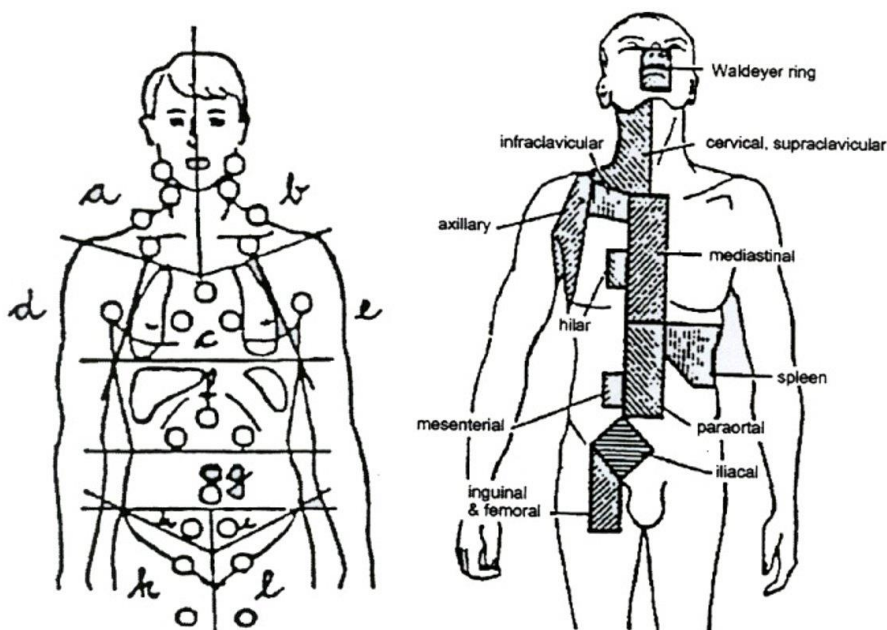
Valdeyer halqasining limfoid to‘qimalari zararlanganda, nurlanish ikkita qarama-qarshi maydondan amalga oshiriladi (og‘iz bo‘shlig‘ini oldindan sanatsiya qilish, himoya qopqoqlaridan foydalanish kerak).

Har bir davolash maydoni simulyator yoki tezlatgich tasvirini boshqarish tizimi yordamida rentgen suratlari bilan tasdiqlanishi kerak.

Nurlanish hajmi

Yetarli miqdordagi nurlanish hajmini tanlashda zararlanish joylari va zonalarining ta'rifini eslash kerak. 2001 yilda bo'lib o'tgan Xodjkin limfomasi bo'yicha V xalqaro simpoziumda "zona" atamasi Ann Arbor tasnifiga muvofiq kasallik tashxis qo'yilgan anatomik zonalarini anglatishi aniqlandi. "Maydon" atamasi kengroq tushuncha bo'lib, maydon bir yoki bir nechta zonalarini o'z ichiga olishi mumkin. Shunday qilib, bir tomondagi bachadon bo'yni, o'mrov usti va osti limfa tugunlari bir sohaga kiritilgan. Mediastinal limfa tugunlari va o'pka ildizlarining limfa tugunlari ham bir sohaga birlashtirilgan. Bir soha qorin bo'shlig'ining "yuqori qavati" ning limfa tugunlari (jigar darvozasi, taloq darvozasi va tutqich ildizi) va bir soha qorin bo'shlig'i "pastki qavat" limfa tugunlari (paraaortal va mezenterial) hisoblanadi (1-surat).

1-surat. Limfomalarda shikastlanish maydoni va zonarlari



7-ilova

Xavf omillari va trombotik va tromboembolik asoratlar profilaktikasi

Talidomid yoki lenalidomid qabul qilayotgan bemorlarda xavf omillari va trombotik va tromboembolik asoratlar profilaktikasi

Xavf omillari	Tavsiya etiladigan xarakat
Individual xavf omillari <ul style="list-style-type: none"> • Semirish (TMI 30 kg/m²dan ko'p); • Dastlabki trombotik hodisalar; • Markaziy venoz kateter yoki ritmni suniy boshqaruv uskunasi; 	<ul style="list-style-type: none"> • Xavf omili yo'q yoki bitta xavf omili (individual yoki limfoproliferativ kasallik bilan bog'liq): atsetilsalitsil kislotasi 80-325 mg kuniga 1 mahal;

<ul style="list-style-type: none"> • Assotsirlangan kasalliklar yoki holatlar: YUQT tizimi kasalliklari, buyrak surunkali kasalliklari, diabet, o'tkir infeksiyalar, immobilizatsiya; • Jarrohlik aralashuvlari: smsmiy jarrohlik, travma, har qanday anesteziya; • Eritropoetinni qo'llash; • Trombofiliyalar. 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 va undan ko'p individual yoki limfoproliferativ kasallik bilan bog'liq xavf omili: - Nizkomolekular geparinlar (ekvivalent enoksaparin 40 mg kuniga 1 mahal); yoki - Varfarinning to'liq dozasi (XMM (MNO) ning maqsadli ko'rsatkichi 2-3)
<p>Limfoproliferativ kasallik bilan bog'liq xavf omillari:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Limfomaning, miyelomaning mavjudligi, ayniqsa katta initsial o'sma massasida; • Qonning yuqori ivuvchanligi. 	
<p>Davolash bilan bog'liq omillar:</p> <p>Talidomid yoki lenalidomidning quyidagilar bilan birga qo'llanilishi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deksametazonning yuqori dozasi bilan (oyiga 480 mgdan ko'p); • Doksorubitsin bilan; • Polikimyoterapiya bilan. 	<ul style="list-style-type: none"> • Past molekular geparinlar (ekvivalent enoksaparin 40 mg kuniga 1 mahal); yoki • Varfarinning to'liq dozasi (XMM (MNO) ning maqsadli ko'rsatkichi 2-3).

Khorana A.A. va hammualliflarning kimyo terapiya bilan assotsiatsiyalangan tromboembolik asoratlar prognostik modeli

Bemorning tavsifi		Ballar
Verifikatsiyalangan limfoma		1
Kimyo terapiya boshlanguncha bo'lgan trombositlar miqdori 350 ming/mkl va undan yuqori		1
Gemoglobin miqdori 100 g/l.dan past yoki eritropoetinlarni qo'llanilishi		1
Kimyo terapiyaboshlanguncha bo'lgan leykotsitlar miqdori 11 ming/mkl.dan yuqori		1
TMI 35 kg/dan yuqorim2 dan yuqori		1
Ballarning umumiy soni	Xavf toifasi	Simptom tromboemboliya xavfi
0	Past	0,8-3%

1, 2	Oraliq	1,8-8,4%
3 va undan ko'p	Yuqori	7,1-41%

American Society of Clinical Oncology ning onkologik bemorlarda venalar trombozi va tromboemboliyalarni profilaktikasi va davolash bo'yicha tavsiyalari *

Maqsad	Preparat	Sxema ¹
<i>Profilaktika</i>		
Jarrohlik yoki terapevtik profildagi gospitalizatsiya qilingan onkologik bemorlar ³	Fraksiyalanmagan geparin	5000 YED har 8 soatda ²
	Dalteparin	5000 ME/sut
	Enoksaparin	40 mg/sut
	Fondaparinuks ⁴	2,5 mg/sut
<i>Venalar trombozi va O'ATE (TELA)ni davosi</i>		
Boshlang'ich ⁵	Dalteparin ⁴	100 ME/kg har 12 soatda
		200 ME/kg/sut ⁷
	Enoksaparin ⁶	1 mg/kg har 12 soatda
		1,5 mg/kg/sut ⁶
	Geparin	80 YED/kg v/i tez, so'ngra 18 YED/kg/soat v/i (yuborish tezligi AQTV**ga qarab korreksiya qilinadi)
	Fondaparinuks ⁶	< 50 кг — 5 мг/сут
		50–100 кг — 7,5 мг/сут
> 100 kg — 10 mg/sut		
Tinzaparin	175 ME/kg/sut	
Uzoq muddatli ³	Dalteparin	200 ME/kg/sut 1 oy davomida, so'ngra 150 ME/kg/sut
	Varfarin	5–10 mg/sut ichishga, doza shunday korreksiya qilinishi kerakki, XMM (MNO) 2–3 ni tashkil etishi kerak

*ESLATMALAR. Antikoagulyant terapiyaning umumiy davomiyligi holatning xususiyatlariga bog'liq. Faol xavfli jarayonga yega bemorlar odatda kamida 6 oy davom etadigan terapiyani talab qiladi.

Antikoagulyantlarni tayinlashning nisbiy qarshi ko'rsatmalariga quyidagilar kiradi:

- To'xtatib bo'lmas qon ketish;
- Miya ichi qon quyilishngi o'tkir bosqichi;
- Qavatga ajralgan aorta anevrizmasi yoki miya qon tomiri anevrizmasi;
- Bakterial endokardit;
- Perikardit;

- Me'da yoki MIT boshqa qismi yarasining xuruji;
- Og'ir, xavfli kechuvchi arterial gipertenziya yoki davoga bo'ysinmaydigan gipertenziya;
- Boshning og'ir travmasi;
- Homiladorlik (varfarin);
- Geparinli trombositopeniya (fraksiyalanmagan va past molekular geparin);
- Epidural kateterni kiritish.

Qisqartmalar: AQTV — aktiv qisman tromboplastin vaqti;

XMM — xalqaro me'yorlashtirilgan munosabat.

¹Agar alohida ko'rsatmalar bo'lmasa, barcha doza teri ostiga yuboriladi.

²Shuningdek, 5000 ME ni har 12 soatda yuborish ham qo'llaniladi, ammo, odatda buning samarasi kamroq.

³ Muddati kasalxonaga yotqizish davomiyligiga yoki ambulator davolanishga o'tishdan oldingi vaqtga teng.

⁴AQSH FDA ushbu maqsadda qo'llanishni taklif etmagan.

⁵Minimal muddat 5–7 kun; varfarin o'tish mumkin, agar XMM (MNO) 2 kun ketma-ket mumkin bo'lgan chegaralarda bo'lsa.

⁶Buyraklar orqali chiqarish katta rol o'ynaydi. Agar kreatinin klirensi 30 ml/min dan kam bo'lsa, preparatni buyurmaslik kerak, agar foydalanish juda ham zarur bo'lsa, anti-Ha faollikka ye'tibor qaratish kerak.

⁷Odatda nazorat ko'rsatkichdan 1,5–2,5 marta yuqori bo'lgan AQTV qo'llaniladi.

Geparin 0,3–0,7 ME/ml darajasiga mos keladigan AQTV terapevtik diapazonini aniqlashning eng yaxshi usuli - Xa omili darajasini xromogen aniqlashdir.

8-ilova

O'sma lizisi sindromi

O'sma hujayralari parchalanganda, faqat buyraklar orqali chiqariladigan beshta asosiy moddalar hosil bo'ladi: purin parchalanish mahsulotlari ksantin, gipoksantin va siydik kislotasi; kaliy; fosfat.

Allopurinol ksantin oksidazasini ingibirlash orqali ksantin va gipoksantin siydik kislotasiga parchalanishini tormozlaydi va qon zardobida uratlar hosil bo'lishini kamaytiradi.

Eruvchanlik chegarasi oshib ketganda, ksantin, gipoksantin va siydik kislotasi buyrak kanallarida va yig'uvchi naychalarda kristallanishi mumkin. Fosfat kalsiy bilan birikib, kalsiy fosfat hosil qiladi va buyrak kanallarida ham, to'qimalarning terminal kapillyarlarida ham cho'kadi, natijada gipokalsiyemiya, oligo/anuriya va to'qima nekrozi paydo bo'ladi. Ishqoriy muhitda ksantin va siydik kislotasining eruvchanligi kislotali muhitga qaraganda ancha yuqori, ammo ishqoriy muhit, aksincha, kalsiy fosfatning cho'kib tushishiga yordam beradi. Bundan tashqari, gipoksantin $\text{pH} > 7,5$ da kristallanishi mumkin. Shuning uchun siydikni ortiqcha ishqorlashtirish ham hujayra parchalanish mahsulotlarining cho'kishiga yordam beradi.

Agar sitoreduktiv terapiya boshlanishidan oldin siydik kislotasi va / yoki kaliy, / yoki fosfatlar va / yoki kreatinin darajasi oshsa, bu ko'rsatkichlarni normallashtirish choralari sitoreduktiv terapiya boshlanishidan oldin amalga oshirilishi kerak. Biroq, ushbu terapiyaning boshlanishi 24 soatdan ortiq kechiktirilmasligi kerak.

Asosiy tadbir – yuqori diurez - - 100-250 ml/m²/ soatni initsirlash va qo'llab quvvatlashdir. Agar bunga erishilsa, metabolik buzilishlar kam kuzatiladi.

Yetarli miqdordagi infuziya, turli diuretiklarni (laziks, mannitol, albumin) qo'llashga qaramay agar yetarli diurezga erishib bo'lmasa, gemodializ uchun barcha kerakli preparatlarni o'z vaqtida bajarish kerak. Bu holda oligo/anuriyaning sababi - buyraklarning keng tarqalgan o'sma bilan shikastlanishi va / yoki tushuvchi siydik yo'llarining o'sma (limfoma) bilan obstruksiyasi yoki og'ir urat yoki kalsiy fosfat nefropatiasining rivojlanishi yoki bu patologik holatlarning kombinatsiyasi xisoblanadi.

Giperkalemiya o'tkir o'sma lizis sindromining eng xavfli asoratidir. Agar profilaktika / terapevtik choralardan so'ng kaliy darajasi oshsa yoki dastlab mavjud giperkalemiyada u tez pasaymasa, keyingi bir necha soat ichida tahdidli holat rivojlanishi mumkin.

Og'ir o'tkir o'sma lizis sindromi ko'pincha diffuz tomir ichi qon ivishi sindromining (DVS) gipokoagulyatsiya bosqichining rivojlanishi bilan murakkablashadi va yangi muzlatilgan plazma (kuniga kamida 1000 ml 2 marta), trombositlar konsentratlari va ko'pincha plazmaferez bilan massiv almashtirish terapiyasini talab qiladi.

O'sma lizisi sindromining profilaktikasi

1. Allopurinol - sutkasiga 10 mg/kg, 2-3 qabulda (max – 600 mg/sut) 3 - 8 kun davomida.

2. Infuzion terapiya:

- Hajmi = 3000-5000 ml/m²/sut.
- 5% glyukoza eritmasi ↔ 0,9% NaCl eritmasi = 1 : 1.
- Peshob nisbiy zichligi < 1010.
- Suyaqliklar balansi nazorati. Balans: ajralgan peshob miqdori = ajralgan suyuqlik miqdori - nafas bilan yo'qotilgan suyuqlik.
- Nazorat tana vaznini sutkasiga 1-2 marta o'lchash.
- Diurezni nazorat qilish intensivligi bemorning ahvoli va yoshiga mos kelishi kerak.
- Peshob yetarli ajralmaganda - laziks 1-10 mg/kg sutkasiga vena ichiga yoki infuziya bilan, hatto biroz hamroh gipoproteinemiya - albumin, zarurat bo'lsa - dopamin 3-5 mkg/kg/min.
- Initsial infuziya - kaliysiz. Biroz gipokaliyemiya – maqsadga muvofiq.
- Peshobni ishqorlashtirish: - NaHCO₃ 40 - 80 mmol/l.ni doimiy infuziyaga qo'shish (yoki 100-200 mmol/m²/sutkasiga parallel infuziya).
- Peshob pHga bos ravishda NaHCO₃ zarar hajmini regulyatsiya qilish
- Peshob pH ko'rsatkichi =7,0 bo'lsa ideal hisoblanadi! - peshob kislotasi va ksantin uchun yetarli eruvchanlik saqlanib qoladi va fosfor kalsiyli konkrimentlarni hosil qilish xavfi yo'q bo'ladi.

Har 12-24 soatda laborator nazorat: Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺, fosfatlar, peshob kislotasi, kreatinin, mochevina, oqsil, albuminga qon biokimyoviy tahlili.

Suv-elektrolitlar buzilishlarini korreksiyasi

Giperurekimiya	<ul style="list-style-type: none"> • Infuziya miqdorini 5000 ml/m²/sutkagacha oshirish. • peshob rH miqdorini qonda fosfatlar miqdori normal bo'lganda =7,5 darajada stabillash, qonda qosfatlar miqdori oshganda = 7,0 da saqlash. Ammo gipoksantinning kristallanish xavfi tufayli siydikning pH qiymatini doimiy ravishda 7,5 da ushlab turish mumkin emas.
Giperkaliyemiya	<p><u>K⁺>6 mmol/l bo'lganda:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • bemorni gemodializga tayyorlash va gemodializ imkoniyati bo'lgan tegishli markazga o'tkazish; • kechiktirib bo'lmaydigan tadbir sifatida: glyukoza – 1g/kg + insulin 0,3 Ed/kg, 30-daqiqalik infuziya ko'rinishida (bu K⁺ ni hujayra ichida qayta taqsimlanishiga olib keladi, 2-4 soatdan keyin esa, K⁺ ning taqsimlanishi avvalgi holiga keladi. Bu esa, o'z navbatida, gemodializga tayyorlashda faqatgina vaqtdan yutishdir). • EKG da o'zgarishlar bo'lganda: glyukonat kalsiya 10% - 0,5 - 1(-2) ml/kg vena ichiga sekin (bradikardiya xavfi) + NaHCO₃ - 2 mmol/kg vena ichiga sekin. <p><u>K>7 mmol/l. bo'lganda: tezkor - gemodializ! Va agar texnik imkoniyat bo'lsa – ritmni transvenoz yurak regulyatori.</u></p>
Giperfosfatemiya	<p>(P⁺⁺>1,5 μmol/l yoki 3 mg/100 ml)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infuziya miqdorini 5000 ml/m²/sutkagacha oshirish. • Peshob pH ko'rsatkichi 7,0 dan yuqori bo'lmasligi kerak • aluminiumhidroksid - 0,1 g/kg r.o. buyurish (ovqat fosfatlarini bog'lash uchun). • gipokalsiyemiyada – kalsiyni yuborish faqatgina gipokalsiyemiya simptomlari rivojlangandagina ko'rsatma bo'ladi (fosfat kalsiyning cho'kmaga tushib qolishi sababli). Glyukonat kalsiya 10% - 0,5 - 1 (- 2) ml/kg vena ichiga, sekin (monitor, bradikardiya xavfi). • agar fosfat > 10 mg/100 ml (5 μmol/l) yoki fosfat kalsiya > 6,0 mmol/l. bo'lsa – tezkor gemodializ
Gipokalsiyemiya	<p>Korreksiya faqat gipokalsemiyaning klinik belgilari paydo bo'lganda amalga oshiriladi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • glyukonat kalsiya 10% - 0,5 - 1 ml/kg vena ichiga, sekin (monitor, bradikardiya xavfi); • Gipomagneziyemiyada Mg⁺⁺ konsentratsiyasi nazorati: 0,2 - 0,8 mekv/kg/sutkaiga uzoq vaqtli vena ichi infuziyasi bilan magniy korreksiyasi qilinadi (25% uglevodorod magnezium eritmasini 0,1-0,4 ml/kg/sutkasiga).

<p>Oligo-/anuriya</p>	<p>Furosemid sutkasiga 10 mg/kg yuborilishiga va soatiga 130-200 ml/m² hajmda infuzion terapiyaga qaramasdan, peshobning soatiga 50 ml/m² dan kam ajralishi.</p> <p>Soatiga < 5 ml/m² «одатий» тушунчаси ушбу ҳолатда қўлланилмайди. Диурезни фақат реал юборилган суюқлик ҳажми билан бирга баҳолаш керак.</p> <p>Эҳтимолий сабаблар:</p> <ul style="list-style-type: none"> • УТТ: Пешоб чиқариш йўлларининг обструкцияси; Буйраклар инфилтрацияси. • лаборатория: К⁺, Са⁺⁺, пешоб кислотаси, фосфат. • пешоб: урат кристаллари, фосфат кальций кристаллари. • терапия: гемодиализ, энг кечи К⁺> 6 mmol/L ga ko‘tarilganda.
<p>Gemodializ uchun ko‘rsatmalar</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Yetarli infuzion davo va diuretiklarga qaramasdan К⁺> 7 mmol/L yoki > 6 mmol/L ga ko‘tarilishi; • fosfat > 10 mg/100 ml (5 mmol/l) yoki СахР mahsulotlari > 6,0 mmol/l • Furosemid sutkasiga 10 mg/kg yuborilishi va soatiga 130-200 ml/m² infuzion terapiyaga qaramasdan peshobning soatiga 50 ml/m² dan kam ajralishi. • Peshob chiqarish yo‘llarining ikki tomonlama yuqori yoki to‘la obstruksiyasi

**"MANTIY-HUJAYRALI LIMFOMALAR"
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA TIBBIY
ARALASHUVLAR MILLIY KLINIK
PROTOKOLLARI**

TOSHKENT – 2025

- XKT kod (lar) i:

KXT-10:	
C83.0	– Diffuz noxodjkin limfomasi, mayda hujayrali
Yuklash (XKT-10 dan havola): https://mkb-10.com/index.php?pid=1456	
KXT-11:	
2A85.5	– Mantiy-hujayrali noxodjkin limfomasi
Yuklash (XKT-11 dan havola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984	

1. Asosiy qism.

- Kirish

Mantiy-hujayrali limfoma (MHL, ingl. Mantle Cell Lymphoma, MCL) Bu Noxodkin limfomasining noyob kichik turi hisoblanadi (NXL, ingl. Non-Hodgkin's Lymphoma, NHL). U t(11;14) (q13;q32) [2] [3] [4] xromosoma translokatsiyasi va siklin D1 yadro oqsili giperekspressiyasi bilan ajralib turadi.

MHL bilan ogʻrigan bemorlarning aksariyati kasallikning rivojlangan bosqichida (inglizcha advanced stage disease), yaʼni MHLning limfa tizimidan tashqariga chiqqanda shifokorlar eʼtiboriga tushadi. Har bir bemor uchun mavjud boʻlgan klinik va biologik xavf omillariga muvofiq, MHL yoki sekin, ammo barqaror progressiv (indolent), yoki aksincha, tajovuzkor, tez rivojlanuvchi kechishga ega boʻlishi mumkin.

Bugungi kunga kelib, MHL uchun faqat vaqtinchalik remissiyalarga emas, balki radikal davolanishga (barcha MHL hujayralarining tanadan toʻliq yoʻqolishi va kasallikning keyingi retsidivining yoʻqligiga) olib keladigan davolash deyarli yoʻq. Ushbu qoidadan yagona istisno - allogen gematopoetik oʻzak hujayralari transplantatsiyasi. Ushbu usul haqiqatan ham MHLni tubdan davolashga qodir (garchi barcha holatlarda boʻlmasa ham) va retsidivlar boʻlmasligi uchun imkoniyat beradi. Shu bilan birga, yosh bemorlarda yuqori dozali kimyoterapiya va autologik gematopoetik oʻzak hujayralari transplantatsiyasi yordamida keyinchalik konsolidatsiya qilinadigan zamonaviy immunokimyoterapiya rejimlari, MHLning takroriy retsidivlarida yoki birinchi liniya terapiyaga rezistentlikda izchil foydalanish uchun samarali alternativ immunokimyoterapiya rejimlarining koʻpayishi, MHLni davolashda yangi target dorilarning paydo boʻlishi va qoʻllab-quvvatlovchi terapiya strategiyalarini ishlab chiqilishi, umumiy va retsidivsiz yashovchanlik koʻrsatkichlarni yaxshilanishiga olib keldi. Yangi tashxislangan MHL bemorlarining yashovchanlik medianasi soʻnggi yillarda 3 yildan 6 yilgacha oshdi.

Mantiy-hujayrali limfoma yoki mantiy zona hujayralaridan limfoma — V-hujayrali oʻsma boʻlib, sitogenetik jihatdan t(11;14) (q13;q32) ning yoki uning kam uchrovchi

shakllari t(2;11) (p11;q13) ning va t(11;22) (q13;q11) ning translokatsiyasi bilan namoyon bo'ladi. Bu esa protoonkogen SSND1 (BCL1, PRAD1) ning immunoglobulinlar yengil zanjiri genlari lokuslarida qayta qurilishiga olib keladi (1% dan kam holatlarda) [1].

NB! MHL yangi aniqlangan noxodjkin limfomasi holatlarining 3-10 foizini tashkil qiladi. G'arbiy Yevropa, Skandinaviya va AQSHda uning chastotasi 100000 aholiga 0,5 dan 0,7 gacha to'g'ri keladi. Ko'pincha 60 yoshdan oshgan erkaklar kasallanadi (o'rtacha yosh 65-75 yosh, M:A / 2:1) [2]. MHLda ekstranodal lokalizatsiya: me'da-ichak trakti (me'da-ichak traktining limfomatoz poliplari), urogenital tizimi, o'pkalar, bosh va bo'yinning yumshoq to'qimalari, ko'zning periorbital to'qimalari va markaziy asab tizimining shikastlanishi.

2. Mazkur nozologiyada tanlangan tibbiy muolaja va/yoki jarroxlik amaliyotining qo'llanilishi tartibi.

1) Muolaja yoki aralashuvning maqsadi:

- o'sma o'sishini stabillashtirish va og'ir hamroh simptomlarni bartaraf etish uchun o'sma jarayonining to'liq yoki qisman regressiyasiga erishish va palliativ davolanish maqsadida kimyoterapiya va/yoki nur terapiyasi o'kaziladi.

2) Muolaja yoki aralashuvga qarshi ko'rsatmalar:

- bemorning og'ir holati – ECOG III–IV;
- faol bosqichdagi tuberkulez;
- dekompensatsiya bosqichidagi hamroh kasallik;
- o'tkir kechiktirib bo'lmaydigan g'olatlari (miokard infarkti, insult);
- septik holat;
- qon ketish xavfi bilan, parchalanish bosqichidagi o'smalar (nur terapiya uchun);
- psixorgan kasalliklar (shizofreniya, kuchli tutqanoq sindromi bilan epilepsiya);
- Bemorning Karnovskiy shkalasi bo'yicha 60%dan kam bo'lgan og'ir holati.

3) Muolaja yoki aralashuvga ko'rsatmalar:

- jarrohlik davolash yoki biopsiyadan keyin tashxisni majburiy morfologik tekshirish bilan har qanday bosqichdagi Mantiy-hujayrali limfomasining mavjudligi;
- jarrohlik davolash yoki ochiq biopsiyadan so'ng tashxisni morfologik tasdiqlash bilan ikkilamchi (metastatik yoki birlamchi aniqlangan o'choqsiz) o'smaning mavjudligi yoki metastazning morfologik tasdig'ining yo'qligi, ammo Mantiy-hujayrali limfomasining asosiy o'chog'ining gistologik tekshiruv mavjudligi.
- Kimyo va/yoki nur terapiya quyidagi maqsaddi o'tkaziladi:
- O'sma hujayralari yo'q qilish;
- O'sma o'lchamlarini kichraytirish, uni o'sishdan to'xtatish;
- XL retsidivini bartaraf etish;

- Davolashning asosiy usuli sifatida u butun tanaga ta'sir qiladigan tizimli xavfli o'smalar, shu jumladan, Mantiy-hujayrali limfoma uchun ko'rsatma hisoblanadi. Mutaxassislar preparatning dozasini diqqat bilan tanlaydilar: agar u juda kichik bo'lsa, davolanish samaradorligi kamayadi, agar u yuqori bo'lsa, nojo'ya ta'sirlar xavfi ortadi.

4) Muolaja yoki aralashuvni bajaradigan mutaxassisga talablar [8]:

Aholiga onkologik yordam ko'rsatadigan tibbiy tashkilotlarning onkologik, kimyoterapevtik va radiologik bo'limlari bo'limlarida ishlaydigan xodimlar zarur hujjatlar bilan tasdiqlangan tegishli bilim va malakaga ega bo'lishi va A guruhi xodimlariga tegishli bo'lishi va radioaktiv va ionlashtiruvchi nurlanish manbalari bilan ishlash imkoniyatiga, shuningdek, radiatsion xavfsizlik bo'yicha kurslarni tugatganligi to'g'risida muddati o'tgan sertifikatlariga ega bo'lishi kerak.

- "Onkologiya", "kimyoterapiya", "nur terapiyasi" (radiatsion onkologiya) mutaxassisliklari bo'yicha sertifikatga ega bo'lgan, kamida 5 yillik kasbiy tajribaga ega, so'nggi 5 yil ichida kamida 216 soat davomida kimyoviy va/yoki radiatsiya terapiyasining yuqori texnologiyali usullari bo'yicha malaka oshirgan mutaxassis;

- Fizika bo'yicha oliy ma'lumotli va/yoki oliy texnik ma'lumotga ega bo'lgan, mutaxassislik bo'yicha kamida 3 yillik ish tajribasiga ega, chiziqli tezlatgichlar bilan ishlashda kamida 2 yillik tajribaga ega mutaxassis.

5) Asosiy va qo'shimcha diagnostika tadbirlari ro'yxati:

Muolaja yoki aralashuvga tayyorgarlik ko'rishda majburiy diagnostika tadbirlari ro'yxati:

1. QUT leykoformula va trombositlar miqdorini hisoblash bilan;
2. Qon biokimyoviy tahlili (natriy, kaliy, kalsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, siydik kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT, SRB, ishqoriy fosfotaza);
3. AVO tizimi bo'yicha qon tuguhini aniqlash;
4. Rezus-faktorni aniqlash;
5. Peshob umumiy tahlili;
6. Koagulogramma (ACHTV, PV, MNO, PTI, fibrinogen);
7. Koptokcha filtratsiyasi tezligini aniqlash;
8. IFA yoki IXL usulida virusli hepatit B va C markerlarini aniqlash
9. IFA usulida OIV-infeksiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV);
10. V va S virusli hepatitlari uchun PZR (sifatli)
11. Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi;
12. Bioplatni gistologik tekshirish (limfa tuguni, hosilani)*

13. Yonbosh suyagi qirrasining gistologik tekshiruvi**
14. Bioplatni immunogistokimyoviy tekshiruvi (limfa tugunlari, hosila, trepanobioplatni);
15. EKG;
16. ExoKG;
17. Qorin bo'shlig'i, buyraklar UTTsi;
18. Butun tana PET/KTsi***
19. Kontrastli KT ****

Muolaja yoki aralashuvga tayyorgarlik ko'rishda qo'shimcha diagnostika tadbirlari ro'yxati:

1. PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip herpes, sitomegalovirus, toksoplazmoz;
2. B va C gepatit viruslariga PZR (miqdoriy);
3. COVID-19ga PZR;
4. Qonni kislota ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
5. Orqa miya suyuqligini tekshirish: likvorning umumiy tahlili +/- virusologik, bakteriologik tekshirish;
6. Bevosita va bilvosita Kumbs reaksiyasi;
7. Standart sitogeneti tekshirish;
8. FISH usulida va molekular-genetik tekshirish;
9. Ferritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash;
10. ProBNP
11. Prokalsitonin
12. Antitrombin III, D-dimer
13. Fertil yoshidagi ayollarda – homiladorlikka test, XGCHni aniqlash;
14. Miyelogramma;
15. Periferik qon IFTsi;
16. Inson T-limfotrop virusi I/II-IgG ga antitana;
17. Standart –sitogenetik tekshirish;
18. FISH va PZR usulida molekular-genetik tekshirish;
19. Burun yondosh bo'liqlari rentgenografiyasi;
20. Ortopantomogramma;
21. Ko'krak segmentini kompyuter tomografiyasi;
22. Bosh, bo'yin va qorin bo'shlig'ini kontrastli KTsi;
23. FGDS;
24. Bronxoskopiya;
25. Kolonoskopiya;
26. Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
27. Spirografiya;
28. Bosh miya MRTsi;
29. Plevral bo'shliq, periferik limfa tugunlar, kichik chanoq, qovuq UTTsi;

30.Xolter – monitorlash bilan EKG

* Agar avval o‘tkazilmagan bo‘lsa.

** Kasallikning boshlanishida (agar u ilgari bajarilmagan bo‘lsa) va qayta bosqichlash paytida (suyak iligi dastlabki shikastlanganda).

*** Kasallikning boshlanishida va qayta bosqichlash paytida bajarish kerak.

**** PET/KT o‘tkazish mumkin bo‘lmagan hollarda.

6) Muolaja yoki aralashuvni o‘tkazishga qo‘yiladigan talablar:

A) Malakali personal [8] (4-bo‘lim -protsedura yoki aralashuvni amalga oshiradigan mutaxassisga qo‘yiladigan talablarga qarang).

Kimyoterapevt (onkolog) xonasi / bo‘limining tavsiya etilgan kadrlar standartlari

T/r	Lavozim nomi	Lavozim soni
1.	Shifokor-onkolog (kimyo terapevt, nur terapevt)	200 ming kattalar uchun 1 ta
2.	Hamshira	1 ta kimyo terapevt uchun 1 ta
3.	Muolaja xonasi hamshirasi	1
4.	Sanitar	Kimyo terapiya va onkologiya xonasi uchun 1 ta;
5.	Palata (post) hamshirasi	"Kimyoterapiya" va "onkologiya" sohasida statsionar (kunduzgi statsionar) sharoitda tibbiy yordam ko‘rsatuvchi 2 yotoq joy uchun 1 ta (agar kimyoterapiya va/yoki onkologiya xonasi bo‘lsa)
6.	Bemorlarga qarov bo‘yicha kichik tibbiy xodim	"Kimyoterapiya" va "onkologiya" sohasida statsionar (kunduzgi statsionar) sharoitda tibbiy yordam ko‘rsatuvchi 2 yotoq joy uchun 1 ta (agar kimyoterapiya va/yoki onkologiya xonasi bo‘lsa)

B) Xavfsizlik choralari rioya qilish talablari [8]: O‘zbekiston Respublikasining normativ-huquqiy hujjatlariga muvofiq kimyoviy va radiatsion xavfsizlikning barcha sanitariya normalari va qoidalariga rioya qilish.

C) Jihozlanishga talablar:

Kimyoterapevt (onkolog) xonasi/bo‘limining jihozlanish standarti

T/r	Uskuna nomi	Soni, dona
1.	Tibbiy pol tarozilari (masalan, tibbiy elektron tarozilar VMEN-150-50/100- D-A)	1

2.	Binokulyar mikroskop (masalan, mikroskoplar va yehtiyot qismlar)	1
3.	Shaxsiy kompyuteri bilan gematologning ish joyi (masalan, shifokor uchun stol)	1
4.	Bo'y o'lchagich (masalan, Rostomer RM-1)	1
5.	Shaxsiy kompyuter bilan hamshiraning ish joyi	Shifokorlar soniga qarab
6.	Dezar	1
7.	Kushetka	1
8.	Biomateriallarni tashish uchun konteyner	1
9.	Dori-darmonlar va preparatlar uchun shkaf (masalan, SHM-02-MSK tibbiy metall shkafi)	1
10.	Ambu qopi (masalan, Westmed 562048 nafas olish apparati (Ambu tipidagi qop))	1
11.	Manipulyatsion stolcha (masalan, bitta tortma va ikkita javonli SM2-L-M manipulyatsion stoli)	1
12.	Kichik jarrohlik stoli	1
13.	Muzlatkich kamerasi bilan maishiy sovutkich	1
14.	Kushetka*	1
15.	Peristaltik hajmli metrik infuzion nasos*	1
16.	Shprintsli infuzion nasos*	1
17.	Kimyoterapiya preparatlarini suyultirish uchun dudbo'ronli shkaf *	1
18.	Biomateriallarni tashish uchun konteyner*	1
19.	Tomchi dorilar uchun g'ildirakli stoykalar*	2
20.	Donorlik kreslolari*	2
21.	Dori-darmonlar va preparatlar uchun shkaf* (masalan, SHM-02-MSK tibbiy metall shkafi)	1
22.	Ambu qopi* (masalan, Westmed 562048 nafas olish apparati (Ambu tipidagi qop))	1
23.	Muzlatkich kamerasi bilan maishiy sovutkich*	1
24.	2-14 gradusli farmatsevtik sovutkich* (masalan, XF-250-2 POZIS farmatsevtik sovutkich)	1
25.	Laborator sentrifuga (1,5-3 ming ob/min)*	1
26.	Manipulyatsioid stolcha* (masalan, bitta tortma va ikkita javonli SM2-L-M manipulyatsion stoli)	1
27.	Dezar*	1

* "Kimyoterapiya" va "onkologiya" sohasida statsionar (kunduzgi statsionar) sharoitda tibbiy yordam ko'rsatuvchi kimyoterapiya (onkolog) xonasini jihozlash

Nur terapiya o'tkazish uchun:

- chiziqli tezlatkich yoki gamma terapevtik uskuna;

- baraban fantom (qurilmaning ishlashini tekshirish va kalibrlash uchun);
- CVCT tasvirlash tizimining Xaunsfild birliklarini kalibrlash uchun fantom;
- termoplastik niqoblar uchun termoregulyatsiyalangan vanna/pech;
- vakkum matraslar uchun nasos;
- o‘rnatilgan, to‘liq integratsiyalashgan dozimetrik rejalashtirish tizimi;
- dozimetrik uskunalarning standart to‘plami;
- Virtual simulyatsiya funksiyasi va stolda maxsus moslashtirilgan tekis deka bilan kamida 80 sm apertura bilan KT;
- Virtual simulyatsiya funksiyasi va stolda maxsus moslashtirilgan tekis deka bilan kamida 80 sm apertura bilan MRT.
- podgolovnik;
- vakuumli matras;
- kaplar, zagubniklar;
- indeksli ramka;
- tizza ostika qo‘yish moslamalari;
- termoplastik plastinlar (maskalar)

7) Bemorni tayyorlashga qo‘yiladigan talablar:

Bemor tomonidan tayyorlangan tomografik tasvirlar va ko‘rsatmalar asosida, shuningdek bemorni tekshirish natijasida kasallikning o‘chog‘i va tananing umumiy holati aniqlanadi, kimyoterapiya va / yoki nur terapiyasining maqsadga muvofiqligi hisoblanadi.

Birinchi tashrif kuni kimyoterapevt va / yoki nur terapiya onkologi tomonidan tibbiy ko‘rikdan o‘tiladi va kerakli tekshiruvlarni tayinlaydi.

Shifokor bemorga uning kasalligining xususiyatlarini va davolash usulini tushunarli tarzda tushuntiradi, bemordan simptomlar haqida batafsil so‘rab surishtiradi va barcha mavjud ma‘lumotlarga asoslanib qaror qabul qiladi.

Kasallikning holatiga qarab, kimyoviy terapiya va/yoki nur terapiyasi noo‘rin deb hisoblanishi mumkin.

Kimyoviy va/yokinur terapiyasi kursini tayinlash kimyoterapevt va / yoki radiolog tomonidan va bemorning yozma roziligi bilan hal qilinadi.

Davolash rejimi klinik ko‘rsatmalar va tadqiqot protokollariga muvofiq belgilanadi. Terapevtik dozalar o‘smaning gistologik turiga, lokalizatsiyasiga, bosqichiga va tarqalishiga qarab tanlanadi.

Kimyoterapiya va / yoki nur terapiyasini o‘tkazish to‘g‘risida qaror bemorni keng qamrovli tekshiruvdan, aniq tashxisdan so‘ng qabul qilinadi. Jarayon oldidan bemor premedikatsiya qilinadi — organizmga qilinishi kutilayotgan davolanishni yaxshi ko‘tarishi uchun bir qator dorilar qo‘llaniladi:

- gepatoprotektorlar;
- qayt qilishga qarshi dorilar;

- immunomodulyatorlar;
- probiotiklar va boshqalar.

Kimyoterapiya va / yoki nur terapiyasining har bir kursidan oldin bemor bir qator qon va siydik sinovlaridan o'tadi, agar kerak bo'lsa, muayyan holatga qarab ba'zi organlarning ultratovush tekshiruvi, EKG va boshqa bir qator tekshiruvlardan o'tadi.

8) Muolaja yoki aralashuvning samaradorligi ko'rsatkichlari.

XL bilan og'rigan barcha bemorlarga, KTning 2 va 4 siklidan so'ng, kimyoterapevtik bosqich tugagandan so'ng va butun davolash dasturi tugagandan so'ng, bemorni keyingi olib borish taktikasini belgilash maqsadida, limfomani davolashga javob berishning standart mezonlariga muvofiq terapiyaga javobni baholash tavsiya etiladi [3,4].

Kasallik boshlanishidagi bemorlarda va qayta bosqichlash uchun PET/KT o'tkaziladi, davolash samaradorligi esa Deauville shkalasi bo'yicha baholanadi (5-ilovaga qarang).

PET/KT o'tkazilmagan bemorlar guruhiga esa, baholash LPKlar uchun samaradorlikni umumiy qabul qilingan mezonlariga asosan baholanadi:

3-jadval.

To'la remissiya (TR):	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kasallikning barcha ko'rinishlarining, shu jumladan laboratoriya va radiatsion diagnostika usullari bilan aniqlanganlarining, shuningdek klinik belgilarning, agar ular davolanish boshlanishidan oldin sodir bo'lgan bo'lsa, to'liq yo'qolishi. 2. Limfa tugunlari o'lchamlari: <ol style="list-style-type: none"> a) eng katta diametri $\leq 1,5$sm, agar davolashdan oldin limfa tugunlar o'lchamlari 1,5smdan katta bo'lgan bo'lsa; b) eng katta diametri $\leq 1,0$sm, agar davolashdan oldin limfa tugunlar o'lchamlari 1,5 –1,1sm bo'lgan bo'lsa; 3. Agar davolashdan oldin jigar, taloq kattalashgan bo'lsa, paypaslanmaydi, nur usullari yordamida hajmli hosila ularda aniqlanmaydi; 4. Suyak ko'miga o'smali zararlanishsiz. Agar suyak ko'migining morfologik tekshiruvi natijasi turlicha bo'lsa, shikastlanishning bor yoki yo'qligi immunogistokimyoviy usulda aniqlanishi kerak. TR tasdiqlangan hisoblanadi, agar erishilgan samara 2 haftadan ortiq saqlansa yoki keyinchalik yanada yaxshilanish kuzatilsa.
Ishonchli bo'lmagan to'la remissiya (ibTR):	<ol style="list-style-type: none"> 1. Qoldiq o'zgarishlar faqatgina nurli tekshirish usullari yordamida aniqlangan bo'lsa (bu, ayniqsa, massiv o'sma shikastlanish joyida, ko'pincha ko'ks oralig'ida qoldiq hajmli hosilalar uchun to'g'ri keladi), dastlabki ikkita eng katta diametrlari summasi o'lchami

	<p>75%dan ortiq kichrayganda. Ushbu qoldiq o'zgarishlar 3 oydan ortiq vaqt davomida kattalashmasligi kerak.</p> <p>2. Boshqa ko'rsatkichlar bo'yicha– to'la remissiya mezonlari bilan mos kelishi.</p>
Qisman remissiya (QR):	<p>1. Barcha o'lchanuvchi o'choqlar (limfo tugunlarning va /yoki ekstranodal shikastlanish o'choqlarining) diametrlari summasining 50%dan kam bo'lmagan kichrayishi. Agar shikastlangan o'choqlarning eng katta diametri o'lchami 3 smdan kichik bo'lsa, 2 ta eng katta o'choq eng katta o'lchami 50%dan ko'p kichrayishi kerak. Agar 6 tadan ko'p 3 smdan katta o'choqlar mavjud bo'lsa, ikkita perpendikulyar yo'nalishda aniq o'lchash mumkin bo'lgan 6 ta o'choqni baholash yetarli bo'ladi. Mediastinal Ba/yoki retroperitoneal shikastlanish o'choqlari mavjud bo'lsa, ular o'lchanganda albatta hisobga olinishi kerak. 2. Yangi shikastlanish o'choqlarining yo'qligi, avval tashhislangan shikastlanish o'choqlarining birortasi kattalashishining yo'qligi.</p> <p>3. Boshidan suyak ko'migi zararlangan holatda, QRni aniqlashda suyak ko'migining holati ahamiyatsiz. Ammo davolash jarayonida va/yoki davo yakunlangandan so'ng suyak ko'migida zararlanish o'chog'ining saqlanib qolishi, albata o'sma hujayralarining holatini aniqlash talab etiladi. Boshidan suyak ko'migi zararlangan bemorlarda agar davo yakunlangach klinik jihatdan TR kuzatilsa, lekin suyak ko'migi shikastlanishi saqlanib qolsa, yoki suyak ko'migini baholash imkonsiz bo'lsa, jarayon QR deb baholanadi.</p>
Stabilizatsiya (St)	O'sma ko'rsatkichlari TRga ham, QRga ham, progressiyalanish mezoniga ham to'g'ri kelmaydi.
Retsidiv (TRdan so'ng) yoki progresiyalanish (QR yoki Stdan so'ng)	<p>1. Boshqa shikastlanish o'choqlari o'lchamlarining o'zgarishidan qat'iy nazar, davolash jarayonida yoki yakunlangach, eng katta o'lchami 1,5 smdan katta bo'lgan yangi o'choqlarning paydo bo'lishi (limfa tugunlari yoki ekstranodal lokalizatsiyali hajmli hosilalarning kattalashishi).</p> <p>2. Avvaldan ma'lum bo'lgan o'choqlardan eng kamida bittasining minimaldan 25%dan ko'p kattalashishi. 1 smdan kichik o'choqlar uchun – 1,5 sm va undan ko'p kattalashish.</p>

**«MANTIY-HUJAYRALI LIMFOMALAR»
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA
PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYA
MILLIY KLINIK PROTOKOLLARI**

TOSHKENT – 2025

- XKT kod (lar) i:

KXT-10:	
C83.0	– Diffuz noxodjkin limfomasi, mayda hujayrali
Yuklash (XKT-10 dan havola): https://mkb-10.com/index.php?pid=1456	
KXT-11:	
2A85.5	– Mantiy-hujayrali noxodjkin limfomasi
Yuklash (XKT-11 dan havola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984	

1. Asosiy qism.

- Kirish

Mantiy-hujayrali limfoma (MHL, angl. Mantle Cell Lymphoma, MCL) Bu Noxodkin limfomasining noyob kichik turi hisoblanadi (NXL, ingl. Non-Hodgkin's Lymphoma, NHL). U t(11;14) (q13;q32) [2] [3] [4] xromosoma translokatsiyasi va siklin D1 yadro oqsili giperekspressiyasi bilan ajralib turadi.

MHL bilan ogʻrigan bemorlarning aksariyati kasallikning rivojlangan bosqichida (inglizcha advanced stage disease), yaʼni MHLning limfa tizimidan tashqariga chiqqanda shifokorlar eʼtiboriga tushadi. Har bir bemor uchun mavjud boʻlgan klinik va biologik xavf omillariga muvofiq, MHL yoki sekin, ammo barqaror progressiv (indolent), yoki aksincha, tajovuzkor, tez rivojlanuvchi kechishga ega boʻlishi mumkin.

Bugungi kunga kelib, MHL uchun faqat vaqtinchalik remissiyalarga emas, balki radikal davolanishga (barcha MHL hujayralarining tanadan toʻliq yoʻqolishi va kasallikning keyingi retsidivining yoʻqligiga) olib keladigan davolash deyarli yoʻq. Ushbu qoidadan yagona istisno - allogen gematopoetik oʻzak hujayralari transplantatsiyasi. Ushbu usul haqiqatan ham MHLni tubdan davolashga qodir (garchi barcha holatlarda boʻlmasa ham) va retsidivlar boʻlmasligi uchun imkoniyat beradi. Shu bilan birga, yosh bemorlarda yuqori dozali kimyoterapiya va autologik gematopoetik oʻzak hujayralari transplantatsiyasi yordamida keyinchalik konsolidatsiya qilinadigan zamonaviy immunokimyoterapiya rejimlari, MHLning takroriy retsidivlarida yoki birinchi liniya terapiyaga rezistentlikda izchil foydalanish uchun samarali alternativ immunokimyoterapiya rejimlarining koʻpayishi, MHLni davolashda yangi target dorilarning paydo boʻlishi va qoʻllab-quvvatlovchi terapiya strategiyalarini ishlab chiqilishi, umumiy va retsidivsiz yashovchanlik koʻrsatkichlarni yaxshilanishiga olib keldi. Yangi tashxislangan MHL bemorlarining yashovchanlik medianasi soʻnggi yillarda 3 yildan 6 yilgacha oshdi.

Mantiy-hujayrali limfoma yoki mantiy zona hujayralaridan limfoma — V-hujayrali oʻsma boʻlib, sitogenetik jihatdan t(11;14) (q13;q32) ning yoki uning kam uchrovchi

shakllari t(2;11) (p11;q13) ning va t(11;22) (q13;q11) ning translokatsiyasi bilan namoyon bo‘ladi. Bu esa protoonkogen SSND1 (BCL1, PRAD1) ning immunoglobulinlar yengil zanjiri genlari lokuslarida qayta qurilishiga olib keladi (1% dan kam holatlarda) [1].

NB! MHL yangi aniqlangan noxodjkin limfomasi holatlarining 3-10 foizini tashkil qiladi. G‘arbiy Yevropa, Skandinaviya va AQSHda uning chastotasi 100000 aholiga 0,5 dan 0,7 gacha to‘g‘ri keladi. Ko‘pincha 60 yoshdan oshgan erkaklar kasallanadi (o‘rtacha yosh 65-75 yosh, M:A / 2:1) [2]. MHLda ekstranodal lokalizatsiya: me‘da-ichak trakti (me‘da-ichak traktining limfomatoz poliplari), urogenital tizimi, o‘pkalar, bosh va bo‘yinning yumshoq to‘qimalari, ko‘zning periorbital to‘qimalari va markaziy asab tizimining shikastlanishi.

- Profilaktika yoki reabilitatsiya tushunchasi

Profilak tibbiyot (manbani yuklab olish uchun havola: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (profilaktologiya, grech. πρόφύλακτικός — «ehtiyot qiluvchi»[1] i λόγος — «ta‘limot, fan») —tibbiyotdagi fan va amaliyot, kasalliklar va shikastlanishlar paydo bo‘lishining oldini olish, ularning rivojlanishi uchun xavf omillarini oldini olish va yo‘q qilishga qaratilgan chora-tadbirlar majmuidir [2][3].

Aslida profilaktika quyidagilarga bo‘linadi [4]:

- Individual va jamoat (ijtimoiy);
- Birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi.

Profilaktika doirasida yuqumli kasalliklar va psixoprofilaktikaning o‘ziga xos profilaktikasi ham mavjud [4].

Profilaktika tibbiyotning asosiy yo‘nalishi hisoblanadi[2] [5] va sog‘liqni saqlashning yuqori holatini ta‘minlash va kasalliklarning oldini olish maqsadida davlat, ijtimoiy-iqtisodiy, gigiyenik va terapevtik-tibbiy xarakterdagi tadbirlarni o‘z ichiga oladi. Bu nafaqat tibbiy manipulyatsiyalarni, balki Qonunchilik, tashkiliy, ekologik [6], me‘moriy va rejalashtirish, sanitariya-texnik, aholining tibbiy masalalari bo‘yicha ta‘lim [7] tadbirlarni ham nazarda tutadi. Bu omillar va xavflarning kasalliklar bilan bog‘liqligini ilmiy statistik sababiy tahliliga asoslangan[8] [9].

Profilaktik chora-tadbirlar sog‘liqni saqlash tizimining muhim tarkibiy qismi bo‘lib, aholi o‘rtasida tibbiy-ijtimoiy faollik va sog‘lom turmush tarzini rag‘batlantirishga qaratilgan.

Amaldagi profilaktika choralari bir kishining tanasida keyingi kasalliklarga olib kelishi mumkin bo‘lgan o‘zgarishlarni aniqlash va kasalliklarning oldini olishga qaratilgan maqsadli choralarni ko‘rish orqali to‘liq sog‘lom inson hayotini uzaytirishga intiladi.

Kasallikning oldini olishga bunday individual yondashuv profilaktika tibbiyoti tomonidan ko‘rib chiqiladi^{[10][11]}.

Tibbiy reabilitatsiya (manbani yuklab olish uchun havola: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) (lot. rehabilitatio, tiklash^[1]) — kasallik yoki shikastlanish natijasida buzilgan yoki butunlay yo‘qolgan inson tanasining normal aqliy va fiziologik funksiyalarini (ehtiyotlarini) maksimal darajada tiklash yoki qoplashga qaratilgan tibbiy, pedagogik, psixologik va boshqa turdagi chora-tadbirlar majmuasidir. Ehtiyotlarga misollar: sog‘lom bo‘lish, jismoniy faollik, harakat yerkinligi, harakatlarning mustaqilligi, odamlar bilan muloqot qilish, zarur ma’lumotlarni olish, mehnat va boshqa faoliyat orqali o‘zini o‘zi anglash^{[2][3][4]}.

Davolashdan farqli o‘laroq, reabilitatsiya tanadagi patologik jarayonning o‘tkir bosqichi bo‘lmaganda amalga oshiriladi^[5].

Tibbiy reabilitatsiya reabilitatsiyaning boshqa turlari — jismoniy, psixologik, mehnat, ijtimoiy, iqtisodiy turlari bilan chambarchas bog‘liq.

2.1 Profilaktika yoki reabilitatsiya turlari.

Salomatlik holatiga, kasallik yoki og‘ir patologiya uchun xavf omillarining mavjudligiga qarab, profilaktikaning 3 turini ko‘rib chiqish mumkin.

1. **Birlamchi profilaktika** — kasalliklarning rivojlanishi uchun xavf omillarining paydo bo‘lishi va ta’sirini oldini olish bo‘yicha chora-tadbirlar tizimi (dezinfeksiya, emlash, oqilona ish va dam olish, oqilona sifatli ovqatlanish, jismoniy faollik, atrof-muhitni muhofaza qilish)dir. Bir qator birlamchi profilaktika choralari milliy miqyosda amalga oshirilishi mumkin. Kasalliklarning oldini olish va farovonlikni yaratish umr ko‘rish davomiyligini uzaytiradi^[17]. Salomatlikni mustahkamlash tadbirlari ma’lum bir kasallik yoki holatga qaratilgan emas, balki salomatlikni mustahkamlashga hissa qo‘shadi. Boshqa tomondan, maxsus himoya kasalliklarning bir turi yoki guruhiga qaratilgan va sog‘liqni saqlashni rivojlantirish maqsadlarini to‘ldiradi^[17]. Birlamchi profilaktikaning asosiy tamoyillari: 1) profilaktika choralarining uzluksizligi (antenatal davrdan boshlab hayot davomida); 2) profilaktika choralarining tabaqalashtirilgan tabiati; 3) profilaktikaning ommaviy tabiati; 4) profilaktikaning ilmiy tabiati; 5) profilaktika choralarining kompleksligi (profilaktikada tibbiyot muassasalari, hokimiyat organlari, jamoat tashkilotlari, aholi ishtirok etadi)^[16].
2. **Ikkilamchi profilaktika** — muayyan sharoitlarda (stress, immunitetning zaiflashishi, tananing boshqa har qanday funksional tizimlariga ortiqcha yuk) kasallikning boshlanishi, kuchayishi va qaytalanishiga olib kelishi mumkin bo‘lgan aniq xavf

omillarini bartaraf etishga qaratilgan chora-tadbirlar majmuasidir. Ikkilamchi profilaktikaning eng samarali usuli bu kasalliklarni erta aniqlash, dinamik kuzatuv, maqsadli davolash va oqilona izchil tiklanishning keng qamrovli usuli sifatida tibbiy ko'rikdir.

3. Ba'zi profilaktika mutaxassisleri "**uchlamchi iprofilaktika**" atamasini to'liq ishlash imkoniyatini yo'qotgan bemorlarni reabilitatsiya qilish bo'yicha chora-tadbirlar majmuasi sifatida taklif qilishadi. Uchlamchi profilaktika ijtimoiy (o'z ijtimoiy tayyorgarligiga ishonchni mustahkamlash), mehnat (mehnat ko'nikmalarini tiklash imkoniyati), psixologik (xulq-atvor faoliyatini tiklash) va tibbiy (organlar va tana tizimlarining funksiyalarini tiklash) reabilitatsiyasiga qaratilgan bo'ladi^[15].

2.2. Ommaviy profilaktika choralari va individual profilaktika o'tkazish tamoyillari:

1. Reabilitatsiya

- Xodjkin limfomasi bo'lgan barcha bemorlarga kasallik terapiyasining barcha bosqichlarida, shuningdek, dori-darmonlarni davolash tugagandan so'ng, shuningdek, kerak bo'lganda qo'llab-quvvatlovchi terapiya uchun kompleks reabilitatsiya tavsiya etiladi [119, 120].
- XDning maxsus reabilitatsiya usullari mavjud emas. Mantiy-hujayrali limfoma bilan og'rigan bemorlarni reabilitatsiya qilish nafaqat tibbiy, balki bemorning normal hayotga moslashishining ijtimoiy-psixologik jihatlarini ham qamrab oladigan keng qamrovli bo'lishi kerak. Bunday reabilitatsiya tibbiy yordamdan tashqari, ijtimoiy ishchilar va psixologlarning majburiy ishtirokini talab qiladi. Reabilitatsiya dasturlari dori bilan davolashning aniqlangan asoratlari, hamroh kasalliklari, ijtimoiy va psixologik muammolarga qarab individual ravishda ishlab chiqiladi.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5)

Kasallik paytida asoratlar paydo bo'lganda reabilitatsiya va davolash tegishli nozologiyalar doirasida amalga oshiriladi.

2. Profilaktika

Hozirgi vaqtda Mantiy-hujayrali limfomasining oldini olish usullari mavjud emas, chunki kasallikning rivojlanishiga olib keladigan etiologik omillar noma'lum.

- TR bilan davolashni tugatgan katta yoshli Mantiy-hujayrali limfoma bemorlariga onkolog yoki gematolog tomonidan bemorni quyidagi tekshiruv chastotasiga muvofiq nazorat

qilish tavsiya etiladi - terapiya tugaganidan keyin birinchi yil davomida har 3 oyda, 2-yilda - har 6 oyda , keyin har yili, 5 yildan keyin - har 2 yilda [11, 17, 18].

- Kuzatuv shikoyatlarni to‘liq yig‘ish, bemorni klinik tekshirish, ko‘krak qafasi organlarining rentgenologik tekshiruvi (KT yoki rentgenografiya), qorin bo‘shlig‘ining va periferik limfa kollektorlarini ultratovush tekshiruvi o‘z ichiga olishi kerak. Mediastinal nurlanish bilan birga antratsiklinlar va bleomitsin qabul bemorlar uchun yurak (YEKG va exoKG) va o‘pka (spiroografiya) funksiyasi o‘rganish tavsiya qilinadi

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5)

- TRga erishish bilan davolashni tugatgan Mantiy-hujayrali limfoma bilan bolalar va o‘smirlarda, ularni jadvalga muvofiq onkolog yoki gematolog tomonidan nazorat qilish tavsiya etiladi [121].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5)

5). Izoh:

XL bo‘yicha davoni tugatgan bolalarda dispanser kuzatuv grafigi

Tekshirish	1-yil	2- yil	3- yil	4- yil	5- yil	6- yil
Klini ko‘rik	4 - 8x	4 - 8x	4x	2x	2x	Individual
QUT	4x	4x	2x	2x	2x	
FVD	1x	Individual				
UTT	4x	4x	2x	2x	2x	
KT, MRT	2x	2 - 1x	1x	1x	1x	
Qalqonsimon bez gormonlari	1x	1x	1x	1x	1x	
EKG, EXO-KG		1x			1x	

2.3. Profilaktika usullari va muolajalari:

1) Profilaktikaning maqsadi:

Xodjkin limfomasi paydo bo‘lishining oldini olish, ularning rivojlanishi uchun xavf omillarini oldini olish va yo‘q qilish, davolanishdan keyin kasallikning asoratlarini erta aniqlash va oldini olish.

2) Birlamchi profilaktika –

Xodjkin limfomasining o‘ziga xos profilaktikasi ishlab chiqilmagan. Quyidagi tavsiyalarga rioya qilish ushbu patologiyani rivojlanish xavfini kamaytirishga yordam beradi:

- * Kanserojen moddalar bilan aloqa qilmaslik.
- Yuqumli kasalliklarni o‘z vaqtida davolash.
- Emlash, immunitetni mustahkamlash choralari.
- * Zararli odatlardan voz kechish, sog‘lom turmush tarzini olib borish.
- Profilaktik tekshiruvlardan o‘tish.
- Shubhali alomatlar paydo bo‘lganda, ayniqsa xavf ostida bo‘lgan bemorlar uchun onkologga tashrif buyurish.
- Xavf omillarini aniqlash uchun skrining tekshiruvlaridan o‘tish.

Ular har bir kishi uchun mo‘ljallangan, individual ravishda, hamma joyda va har doim amalga oshiriladi (ayniqsa, radikal davolanishdan keyin va xavf omillari mavjud bo‘lganda kasallik remissiyaga uchragan taqdirda).

3) Skrining - agar ushbu nozologiyada skrining usullari mavjud bo‘lsa.

- Terapiyaning kech ta’sirini skrining qilish, davolashning organ asoratlarini skrining qilish va kardiotsik ta’sirlarni skrining qilish TRga erishish bilan davolashni tugatgan Mantiy-hujayrali limfoma bemorlariga tavsiya etiladi [121].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5)

Limfomaga qarshi terapiyaning kechki samaralarini skriningi

Davo yakunlangandan keyin 1 yil (har 3 oyda)	<ul style="list-style-type: none"> - ko‘rik (bo‘y/vazn, moyak o‘lchami, jinsiy yetilish belgilari) - Har oy o‘z-o‘zida ko‘krak bezini tekshirish - Qon umumiy tahlili + ECHT - I-II bosqichda ko‘krak qafasi a‘zolari rentgenografisi / bo‘yin/ko‘krak qafasi KTsi + III-IV bosqichda qorin/kichik chanoq KTsi. - EKG/exoKG/Xolter, LH, FSH, estrogenlar /testosteron, qalqonsimon bez gormonlari
Davo yakunlangandan keyin 2 yil	<ul style="list-style-type: none"> - Har 6 oyda ko‘rik, analizlar va KT - Har yili - mammolog, yurak, o‘pka, qalqonsimon bez faoliyatini va gormonal statusni baholash
Davo yakunlangandan keyin 3 yil	<ul style="list-style-type: none"> - Har 12 oyda ko‘rik, analizlar va KT - Har yili - mammolog, yurak, o‘pka, qalqonsimon bez faoliyatini va gormonal statusni baholash
Davo yakunlangandan keyin 4 yil	<ul style="list-style-type: none"> - Har 12 oyda ko‘rik, analizlar va KT - Har yili - mammolog, yurak, o‘pka, qalqonsimon bez faoliyatini va gormonal statusni baholash
Davo yakunlangandan keyin 5 yil	Katamnestik xizmatga kuzatuvga o‘tish

Kardiotsik effektlar bo‘yicha skrining

Yurak faoliyati			
Yoshi	Ko'ka oralig'ini nurlash	Antratsiklinlar dozasi	ExoKG
< 1 yil	+	Har qanday	Yiliga 1 marta
		< 200 mg/m ²	Har 2 yilda
		> 200 mg/m ²	Yiliga 1 marta
1 - 4 yil	+	Har qanday	Yiliga 1 marta
		< 100 mg/m ²	Har 5 yilda
		100 - 300 mg/m ²	Har 2 yilda
		> 300 mg/m ²	Yiliga 1 marta
> 5 yil	+	< 300 mg/m ²	Har 2 yilda
		> 300 mg/m ²	Yiliga 1 marta
	-	< 200 mg/m ²	Har 5 yilda
		200 - 300 mg/m ²	Har 2 yilda
		> 300 mg/m ²	Yiliga 1 marta

Kimyoterapiya olgan bemorlar, uning sikllari orasida, qo'llab-quvvatlovchi umumiy quvvatlovchi davolanish, muvozanatli ovqatlanish va ijobiy his-tuyg'ularni, ehtimol psixoterapiya mashg'ulotlarini olishlari kerak.

Limfoma bilan davolangan bemorlar, natijasidan qat'i nazar, onkogematolog tomonidan dispanser nazoratiga muhtoj. Kasallikning remissiyasiga erishgan odamlar avval har uch oyda, keyin yiliga ikki marta shifokorga tashrif buyurishadi – remissiya sifatini baholash uchun tekshiruvdan va qo'shimcha tekshiruv usullaridan o'tadilar. 5 yil davomida kasallikning qaytalanishining yo'qligi odamning tuzalib ketganidan dalolat beradi va uni kuzatuvdan olib tashlash mumkin.

4) Ikkilamchi profilaktika - ushbu nozologiya bo'yicha ikkilamchi profilaktika choralariga profilaktik ko'riklardan o'tish, skrining, kasallikni erta aniqlash maqsadida tekshiruvlar qilish kiradi

5) Uchlamchi profilaktika yoki Xodjkin limfomasini reabilitatsiyasi:

Davolanishdan keyin bemorlarni reabilitatsiya qilish choralari kurs davomiyligiga va saraton terapiyasining tanlangan usullariga bog'liq. Bu juda zarur:

- Muntazam tekshiruvlar uchun onkologga tashrif buyurib turish.
- Retsidiv xavfini kamaytirish va immunitetni oshirish uchun tavsiya etilgan dori-darmonlarni qabul qilish.
- Yaxshi ovqatlanish.
- Zararli odatlarni va salbiy tashqi omillarning ta'sirini yo'q qilish.

- Sogʻliq holatini hisobga olgan holda davolovchi shifokorning tavsiyalariga amal qilish.

2.4. Reabilitatsiya usullari va muolajalari:

Reabilitatsiyaning maqsadi:

- Shikastlangan aʼzo yoki tizimning buzilgan funksiyalarini va/yoki yoʻqolgan faoliyatini toʻla yoki qisman tiklash;
- oʻtkir rivojlangan patologik jarayon tugashi bilan tana funksiyalari qoʻllab quvvatlash;
- zarar koʻrgan organlar yoki tana tizimlarining mumkin boʻlgan funksional buzilishlarini oldini olish, erta tashxislash va tuzatish;
- mumkin boʻlgan nogironlikning oldini olish va kamaytirish;
- hayot sifatini yaxshilash;
- bemorning mehnat qobiliyatini saqlab qolish;
- bemorning jamiyatga ijtimoiy integratsiyasi.

3. 3-turdagi profilaktika yoki reabilitatsiyani oʻtkazishga koʻrsatmalar (ular profilga muvofiq belgilanadi).

Xodjkin limfomasining birlamchi profilaktikasi xavf omillarini oldini olish, surunkali yuqumli kasalliklar va asoratlarni davolash orqali LH bilan kasallanish ehtimolini pasayishiga olib keladi.

Ikkilamchi profilaktika Mantiy-hujayrali limfomasini simptomsiz va klinikadan oldingi bosqichlarda erta aniqlashga olib keladi, bunda Mantiy-hujayrali limfoma ni toʻliq davolash ehtimoli yuqori.

Uchlamchi reabilitatsion profilaktik terapiyasi bemor yoshi, gistologik koʻrinish bosqichidan qatʼi nazar, sitostatik terapiyani olgan va/yoki tugatgan mantiy-hujayrali limfomasi boʻlgan barcha bemorlar uchun amalga oshiriladi.

Samaradorlikni baholash va profilaktika rejimini tuzatish zarurligi toʻgʻrisida qaror qabul qilish uchun klinik va laboratoriya profilaktik terapiyasini kuzatish tavsiya etiladi. Klinik nazoratda profilaktik almashtirish terapiyasining yetarli darajada samaradorligi toʻgʻrisida qaror klinik test natijalari meʼyoridan chetga chiqish va oʻziga xos sitostatik terapiya paytida va undan keyin bemorning somatik holatining yomonlashishi (yaxshilanmasligi) holatlarida qabul qilinadi.

3.1. Profilaktika turlarini oʻtkazishni aniqlash mezonlari (xalqaro standartlarga muvofiq, dalillarga asoslangan tibbiyot instituti maʼlumotlari):

- Xodjkin limfomasi rivojlanishining oldini olish uchun aholining barcha qatlamlari, ayniqsa yoshlar uchun birlamchi profilaktika tavsiya etiladi [1, 3]. *Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi C (dalillarning ishonchliligi darajasi – 4)*;
- Xodjkin limfomasi va / yoki kasallikning og‘ir klinik turlari bo‘lgan barcha bemorlarga nogironlik va bemorlarning o‘limini rivojlanishiga yo‘l qo‘ymaslik uchun maxsus terapiya asoratlarining oldini olish tavsiya etiladi [4, 11]. *Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi C (dalillarning ishonchliligi darajasi – 4)*;
- Maxsus sitostatik terapiya tugagandan so‘ng, barcha bemorlarga uchlamchi rehabilitatsiya profilaktikasini o‘tkazish tavsiya etiladi [20, 27]. *Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi B (dalillarning ishonchliligi darajasi – 4)*;

3.2. Rehabilitatsiya muolajalarining bosqichi va ko‘lamini aniqlash mezonlari (faoliyat, xayot faoliyatini cheklash va sog‘liqning Xalqaro tasnifiga ko‘ra xalqaro shkalalar).

Rehabilitatsiya muolajalari amalga oshiriladi:

Davo yakunlangannidan 1 keyin (har 3 oyda):

- ko‘rik (bo‘y/vazn, moyak o‘lchami, jinsiy yetilish belgilari)
- Har oy o‘z-o‘zida ko‘krak bezini tekshirish
- Qon umumiy tahlili + ECHT
- I-II bosqichda ko‘krak qafasi a‘zolari rentgenografisi / bo‘yin/ko‘krak qafasi KTsi + III-IV bosqichda qorin/kichik chanoq KTsi.
- EKG/exoKG/Xolter, LH, FSH, estrogenlar /testosteron, qalqonsimon bez gormonlari

Davo yakunlangandan keyin 2 yil:

- Har 6 oyda ko‘rik, analizlar va KT
- Har yili - mammolog, yurak, o‘pka, qalqonsimon bez faoliyatini va gormonal statusni baholash

Davo yakunlangandan keyin 3 yil:

- Har 12 oyda ko‘rik, analizlar va KT
- Har yili - mammolog, yurak, o‘pka, qalqonsimon bez faoliyatini va gormonal statusni baholash

Davo yakunlangandan keyin 4 yil:

- Har 12 oyda ko‘rik, analizlar va KT
- Har yili - mammolog, yurak, o‘pka, qalqonsimon bez faoliyatini va gormonal statusni baholash

Davo yakunlangandan keyin 5 yil:

- Katamnestik xizmatga kuzatuvga o‘tish

4. Reabilitatsiya bosqichlari va hajmlari

Xodjkin limfomasi bemorlari tajribaMantiy-hujayrali limfomasi bilan bemorlar bilan ishlash tajribasiga ega bo'lgan gematolog, pediatr, onkolog, tibbiy psixolog, shu jumladan, turli profil mutaxassislar guruhi tomonidan nazorat qilinishi kerak [1,24]. Bemorlarni gematolog, onkolog tomonidan tekshirish yiliga kamida 2 marta o'tkazilishi kerak; boshqa mutaxassislar tomonidan - agar kerak bo'lsa. Bemorlarni yiliga bir marta yetarli klinik va laboratoriya jihozlariga ega ixtisoslashtirilgan onkologiya markazida tibbiy ko'rikdan o'tkazish maqsadga muvofiqdir [1,6].

Xodjkin limfomasi bilan og'riq bemorlarning dispanser monitoringi quyidagilarni o'z ichiga oladi: kasallikning qaytalanish yoki metastaz belgilari mavjudligini baholash bilan bemorning ahvolini dinamik kuzatish, sitostatik terapiyaning tugallangan sikllaridan keyin umumiy restorativ terapiya paytida noxush hodisalar mavjudligi, individual dori ko'tara olishligi monitoringi, virusli kontamizatsiya, kasallikning o'zgarishi. bemorning psixologik yoki ijtimoiy holati, boshqa muhim tizimlarning holatini baholash talab etiladi.

Kimyo-radioterapiya asoratlarini davolash: qon parametrlarini tuzatish, og'iz gigiyenasi, oshqozon-ichak trakti, MIT organlari, yurak-qon tomir tizimi patologiyasi va boshqalar. va ixtisoslashgan mutaxassislarga murojaat qilish. mantiy-hujayrali limfomasi bilan og'riq barcha bemorlarni ixtisoslashtirilgan onkologiya yoki gematologiya markazida ro'yxatdan o'tkazish va nazorat qilish tavsiya etiladi [1,3]. *Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).*

5. Tibbiy profilaktika yoki reabilitatsiya darajasini ko'rsatadigan xolda tashxislash tadbirlari:

1) Dalillar darajasi kiritilgan xolda asosiy tashxislash tadbirlari:

- Trombotsitlar sonini hisoblash, leykoformula bilan UQT;
 - Qon biokimyoviy tahlili (natriy, kaliy, kalsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, peshob kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT, SRB, ishqoriy fosfotaza);
 - QBA + buyraklar, kichik chanoq, qovuq va periferik limfa tugunlar UTTsi;
 - Ko'krak qafasi rentgen tekshiruvi;
 - Ko'krak qafasi MSKTsi yoki butun tana PET/KTsi;
- Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi C (dalillarning ishonchliligi darajasi 5)

2) Dalillar darajasi kiritilgan xolda qo'shimcha tashxislash tadbirlari:

- Gepatit V, S viruslariga PZR (miqdoriy)
- Qon KIX va gazlarini aniqlash;
- Orqa miya suyuqligini tekshirish: likvor umumiy tahlili +/- virusologik, bakteriologik tekshirish;

- Fertil yoshdagi ayollar uchun - homiladorlik testi, XGCH ni aniqlash;
- T-limfotrop odam virusi I/II-IgG ga antitanalarni aniqlash
- Standart sitogenetik tekshirish;
- FISH, PZR usulida molekular-genetik tekshirish;
- Bosh, bo‘yn, qorin bo‘shlig‘i, qorin bo‘shlig‘ini kontrastli KTsi;
- FGDS;
- Bronxoskopiya;
- Kolonoskopiya;
- Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
- Spirografiya.
- Bosh miya MRTsi;
- Plevra bo‘shliqlari UTTsi;
- Xolter – monitorlovchi EKG
- Kontrastli KT

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi C (dalillarning ishonchliligi darajasi 5)

6. Darajasi ko‘rsatilgan xolda tibbiy profilaktika yoki reabilitatsiyaning taktikasi:

1) Dalillar darajasini ko‘rsatish bilan tavsiya qilinadigan asosiy profilaktika yoki reabilitatsiya tadbirlari:

To‘liq javob PET / KT yordamida dastlabki terapiya tugaganidan 3 oy o‘tgach tasdiqlanishi kerak [6]. *Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).*

TR kuzatilishi bilan davolashni tugatgan katta Mantiy-hujayrali limfoma bemorlariga terapiya tugaganidan keyin 1 yil davomida har 3 oyda, 2 yil - har 6 oyda va undan keyin har yili onkolog yoki gematolog tomonidan kuzatilishi tavsiya etiladi [3]. *Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).*

QUT, qon biokimyoviy tahliliyo yil davomida har 3 oyda o‘tkazilishi, keyin 2 yil davomida har 6 oyda va keyinchalik har yili o‘tkazib turish zarur *Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).*

Bo‘yin hududida nur terapiyasi (NT) o‘tkazilgan bo‘lsa, kamida har yili TTG ni kuzatib turish tavsiya etiladi [6]. *Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).*

Bo‘yin, ko‘krak qafasi, qorin bo‘shlig‘i, kichik chanoq a‘zolarining kontrastli KTsi birinchi 2 yilda har 6 oyda yoki klinik ko‘rsatmalarga ko‘ra o‘tkazib turiladi. Agar ohirgi PET/KTda Deauville bo‘yicha 4-5b kuzatilgan bo‘lsa, to‘la javobni tasdiqlash uchun, progressiya/retsdivga gumon bo‘lsa PET/KT o‘tkaziladi [6]. *Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).*

2) Dalillar darajasini ko'rsatish bilan tavsiya qilinadigan qo'shimcha profilaktika yoki reabilitatsiya tadbirlari:

Qo'shimcha profilaktika choralari retsiv xavfini kamaytirish va immunitetni oshirish uchun tavsiya etilgan dori-darmonlarni qabul qilish, to'g'ri ovqatlanish, yomon odatlardan voz kechish va salbiy tashqi omillarga ta'sir qilish, sog'lig'ingiz holatini hisobga olgan holda davolovchi shifokorning tavsiyalariga amal qilish kiradi.
Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

7. Profilaktika yoki reabilitatsiya tadbirlarining samaradorlik ko'rsatkichlari:

Profilaktik terapiya va reabilitatsiya dinamik nazorat tashrifi davomida klinik, laboratoriya va instrumental tekshiruvlarni kuzatish kerak. mantiy-hujayrali limfomasi uchun profilaktika va reabilitatsiya tadbirlarining samaradorligi ko'rsatkichlari quyidagicha:

- Kasallik retsivining yo'qligi;
- Kasallik metastazlanishining yo'qligi;
- Sitostatik va nur terapiyaning kechki asoratlarining yo'qligi;
- Bemorning va bemorning yaqin qarindoshlarining ruhiy holatining boshlang'ich pozitsiyasiga to'liq qaytish;
- Bemorning zararli odatlardan voz kechishi, sog'lom turmush tarziga rioya qilish, sog'lom ovqatlanishi;
- Bemorning dinamik nazoratga o'z vaqtida murojaat qilishi;
- Xodjkin limfomasi uchun xavf omili yoki fon kasalliklari bo'lgan xolatlar/kasalliklarni o'z vaqtida davolash.

**«MANTIY-HUJAYRALI LIMFOMA»
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA PALLIATIV
TIBBIY YORDAM MILLIY KLINIK
PROTOKOLLARI**

TOSHKENT – 2025

- XKT kod (lar) i:

KXT-10:	
C83.0	– Diffuz noxodjkin limfomasi, mayda hujayrali
Yuklash (XKT-10 dan havola): https://mkb-10.com/index.php?pid=1456	
KXT-11:	
2A85.5	– Mantiy-hujayrali noxodjkin limfomasi
Yuklash (XKT-11 dan havola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984	

1. Asosiy qism.

- Kirish

Mantiy-hujayrali limfoma (MHL, ingl. Mantle Cell Lymphoma, MCL) Bu Noxodkin limfomasining noyob kichik turi hisoblanadi (NXL, ingl. Non-Hodgkin's Lymphoma, NHL). U t(11;14) (q13;q32) [2] [3] [4] xromosoma translokatsiyasi va siklin D1 yadro oqsili giperekspressiyasi bilan ajralib turadi.

MHL bilan ogʻrigan bemorlarning aksariyati kasallikning rivojlangan bosqichida (inglizcha advanced stage disease), yaʼni MHLning limfa tizimidan tashqariga chiqqanda shifokorlar eʼtiboriga tushadi. Har bir bemor uchun mavjud boʻlgan klinik va biologik xavf omillariga muvofiq, MHL yoki sekin, ammo barqaror progressiv (indolent), yoki aksincha, tajovuzkor, tez rivojlanuvchi kechishga ega boʻlishi mumkin.

Bugungi kunga kelib, MHL uchun faqat vaqtinchalik remissiyalarga emas, balki radikal davolanishga (barcha MHL hujayralarining tanadan toʻliq yoʻqolishi va kasallikning keyingi retsidivining yoʻqligiga) olib keladigan davolash deyarli yoʻq. Ushbu qoidadan yagona istisno - allogen gematopoetik oʻzak hujayralari transplantatsiyasi. Ushbu usul haqiqatan ham MHLni tubdan davolashga qodir (garchi barcha holatlarda boʻlmasa ham) va retsidivlar boʻlmasligi uchun imkoniyat beradi. Shu bilan birga, yosh bemorlarda yuqori dozali kimyoterapiya va autologik gematopoetik oʻzak hujayralari transplantatsiyasi yordamida keyinchalik konsolidatsiya qilinadigan zamonaviy immunokimyoterapiya rejimlari, MHLning takroriy retsidivlarida yoki birinchi liniya terapiyaga rezistentlikda izchil foydalanish uchun samarali alternativ immunokimyoterapiya rejimlarining koʻpayishi, MHLni davolashda yangi target dorilarning paydo boʻlishi va qoʻllab-quvvatlovchi terapiya strategiyalarini ishlab chiqilishi, umumiy va retsidivsiz yashovchanlik koʻrsatkichlarni yaxshilanishiga olib keldi. Yangi tashxislangan MHL bemorlarining yashovchanlik medianasi soʻnggi yillarda 3 yildan 6 yilgacha oshdi.

2) Ushbu nozologiya kechishi jarayonida rivojlangan sindrom tavsifi:

Mantiy-hujayrali limfoma yoki mantiy zona hujayralaridan limfoma — V-hujayrali o'sma bo'lib, sitogenetik jihatdan t(11;14) (q13;q32) ning yoki uning kam uchrovchi shakllari t(2;11) (p11;q13) ning va t(11;22) (q13;q11) ning translokatsiyasi bilan namoyon bo'ladi. Bu esa protoonkogen SSND1 (BCL1, PRAD1) ning immunoglobulinlar yengil zanjiri genlari lokuslarida qayta qurilishiga olib keladi (1% dan kam holatlarda) [1].

NB! MHL yangi aniqlangan noxodjkin limfomasi holatlarining 3-10 foizini tashkil qiladi. G'arbiy Yevropa, Skandinaviya va AQSHda uning chastotasi 100000 aholiga 0,5 dan 0,7 gacha to'g'ri keladi. Ko'pincha 60 yoshdan oshgan erkaklar kasallanadi (o'rtacha yosh 65-75 yosh, M:A / 2:1) [2]. MHLda ekstranodal lokalizatsiya: me'da-ichak trakti (me'da-ichak traktining limfomatoz poliplari), urogenital tizimi, o'pkalar, bosh va bo'yinning yumshoq to'qimalari, ko'zning periorbital to'qimalari va markaziy asab tizimining shikastlanishi.

- Klinik tasnifi

MHLning klinik shakli1: [3]

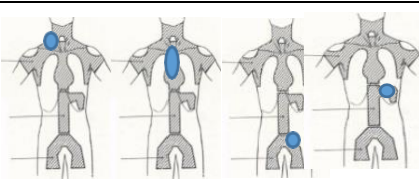
- Indolent MHL2;
- Klassik (simptomatik)3.

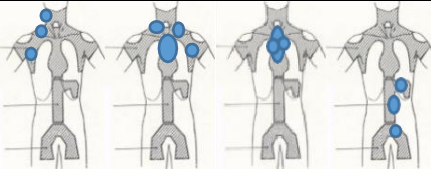
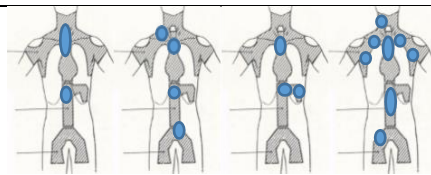
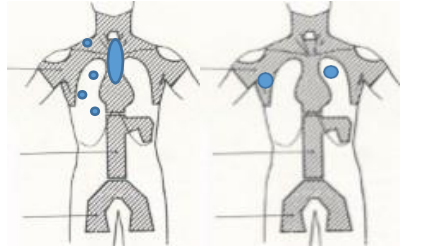
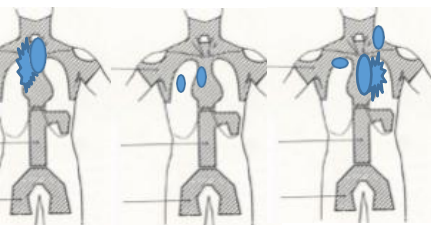
MHLning morfologik turlari: [6]

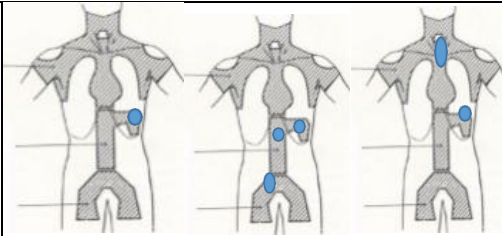
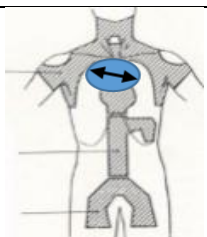
- Klassik;
- Blastoid;
- Pleomorf.

Xodjkin limfomasi va boshqa limfoproliferativ kasalliklarda bo'lgani kabi, MHLni bosqichlash uchun Ann-Arbor tasnifidan foydalaniladi [7]. Lekin, periferik qon va suyak ko'migi shikastlanishining yuqori chastotasi sababli, Ann-Arbor bo'yicha bosqichlashning prognostik ahamiyati yo'q. Ann Arbor tasnifi bo'yicha bosqichini aniqlashdan tashqari, Halqaro prognosti indeksiga muvofiq xavf gurug'ini aniqlash ham zarur.

Limfomalarning Ann Arbor bo'yicha tasnifi, Cotswold modifikatsiyasi [3]

I bosqich	Bitta limfatik soha yoki strukturaning 1 zararlanishi (1 - surat)	
-----------	---	--

II bosqich	Diafragmaning bir tomonidagi 3 ikki va undan ko'p 2 limfatik soha yoki strukturaning zararlanishi	
III bosqich	Diafragmaning har ikkala tomonidagi 4 limfatik soha yoki strukturaning zararlanishi	
IV bosqich	<ul style="list-style-type: none"> • Limfa tugunlari ishtirokidagi yoki ishtirokisiz bir yoki bir nechta ekstralimfatik a'zolarining disseminatsiyalangan (ko'p fokusli) shikastlanishi. • Uzoq (regionar bo'lmagan) limfa tugunlarining shikastlanishi bilan ekstralimfatik a'zoning izolyatsiyalangan shikastlanishi. • Jigar va/yoki suyak ko'migining shikastlanishi. 	
Barcha bosqichlar uchun		
A	B-bosqich belgilarining yo'qligi.	
B ⁵	<p>Bitta yoki undan ko'p quyidagi simptomlar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yallig'lanish belgilarisiz kamida uch kun davomida 38 dan yuqori isitma. • Tungi profuz terlash. • So'ngi 6 oy davomida 10% tana massasiga ozish. 	
E ⁶	<p>Lokal (yagona) ekstranodal shikastlanish (faqat I-II bosqichlarda):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Faqat regionar limfa tugunlari shikastlangan holda, bitta segment ichidagi bitta ekstralimfatik a'zo yoki to'qimalarning lokal shikastlanishi. • I yoki II bosqichlarda qo'shni a'zo yoki to'qimalarning cheklangan ekstranodal ishtiroki bilan. 	

S	Taloqning shikastlanishi (I-III bosqichlarda)	
X ⁷	Massiv (bulky) o'smali shikastlanish – diametri 10 smdan katta o'choq yoki mediastinal- torakal indeks ⁸ 1/3 dan yuqori	

- ¹ Limfa tuzilmalariga limfa tugunlari, taloq, ayrisimon bez, Valdeyer halqasi, chuvalchangsimon o'sma, Peyer pilakchalari kiradi.
- ² NXLning ikkinchi bosqichida arab raqamlarida zararlangan limfa sohalari sonini qo'shimcha ravishda ko'rsatish kerak (1-surat) (masalan, II bosqich₄).
- ³ Ko'ks oralig'i - bitta limfa sohasi, bronxopulmonal limfa tugunlari - alohida limfa sohalari (Cotswold modifikatsiyasi bilan aniqlashtirish).
- ⁴ Yuqori abdominal limfa tugunlari (jigar darvozasi, taloq, charvi l/t) ni bilan kuzatiluvchi III₁-bosqichni va qorin parda orti limfa tugunlarining shikastlanishi bilan kuzatiluvchi III₂ bosqichni ajratish tavsiya etiladi.
- ⁵ Teri qichishishi intoksikatsiya belgilaridan chiqarilgan.
- ⁶ Katta konglomeratlarni ajratib ko'rsatish (X) va mahalliy ekstranodal zararlanishlar (Ye) faqat mahalliyashtirilgan I va II bosqichlar uchun muhim, chunki u yanada intensiv terapiyani tanlashni belgilaydi.
- ⁷ Katta konglomeratlarni ajratib ko'rsatish (X) va mahalliy ekstranodal zararlanishlar (Ye) faqat mahalliyashtirilgan I va II bosqichlar uchun muhim, chunki u yanada intensiv terapiyani tanlashni belgilaydi.
- ⁸ Mediastinal-ko'krak indeksi – eng keng nuqtadagi o'rtacha soya kengligining uning eng keng nuqtasidagi ko'krak diametriga nisbati – standart to'ppa -to'g'ri rentgenogrammalarda Th 5-6 darajasida.

Zararlanganlik mezonlari (D.Cheson va boshq. modifikatsiyasi bo'yicha) (4):

Lokalizatsiya	Zararlanganlik klinik belgilari	PET pozitivlik	tekshirish	Shikastlanishning laborator-instrumental belgilari
Limfa tugunlar	Paypaslanadi	+	PET/KT	FDG yig'ilishining ortishi

		-	KT, UTT	Limfa tugunlarini izoxlab bo'lmash kattalashishi
Taloq	Paypaslanadi	+	PET/KT	Diffuz yig'ilish, solitar hosila, miliar o'choqlar, tugunlar
		-	KT, UTT	Uzunligi 13 smdan katta hosila, tugunlar
Jigar	Paypaslanadi	+	PET/KT	Diffuz yig'ilish, o'smalar
		-	KT, UTT	Tugunlar
MNS	Miya umumiy belgilari	-	KT	O'smalar
		-	YAMRT	Miya yumshoq pardasi infiltratsiyasi, o'smalar
			Issledovaniye SMJ	Sitologik, oqava sitometriyasi tekshirishi natijasiga ko'ra sitoz
Boshqalar (shu j. Teri, o'pkalar, MIT, suyaklar, suyak ko'migi)	Lokalizatsiyasi ga qarab	-	PET/KT	FDG yig'ilishi
		-	Biopsiya	Spetsifik infiltratsiyani aniqlanishi

- Hujayra sikli regulyatsiyasining buzilishi va siklina D1 yadro oqsili giperekspressiyasiga olib keluvchi t(11;14) (q13;q32) ning patologik translokatsiyasi aniqlanadi. O'z navbatida, «mantiy-hujayrali limfoma» atamasi yig'uvchi tushuncha bo'lib, 11q13 lokusining translokatsiyasi yoki va amplifikatsiyasi bilan namoyon bo'luvchi V-hujayrali o'smalar guruhini birlashtiradi [3].
- Uzoq vaqt kechish va V-simptomlar mavjud bo'lmashligi bilan xarakterlanuvchi kam uchrovchi indolent shaklidir. Zardobda LDG va V2 mikroglobulin konsentratsiyasini o'rganilganda – norma chegaralarida aniqlanadi. Limfadenopatiya 3 smdan, taloq

o‘lchamlari esa 20 smdan katta bo‘lmaydi. PET bo‘yicha standartlashtirilgan radiofarmpreparatning yig‘ilish darajasi (SUV) maksimal ko‘rsatkichi <6. MHLning ushbu turi kariotip kompleksining, SOX11 ekspressiyasining yo‘qligi, past proliferativ faollik (Ki-67 $\leq 30\%$), s-MYS genining qayta qurilishi, TR53 va NOTSN $\frac{1}{2}$ mutatsiyasining yo‘qligi bilan kechadi. Indolent shakli, odatda, TR53 geni mutatsiyasi bilan agressiv shakllariga transformatsiyalanadi. [4] MHLning lokal bosqichi verifikatsiyasining chastotasi 1-3%ni tashkil etadi.

- Klassik turi uchun agressiv kechish, V-simptomlarning mavjudligi va diagnoz qo‘yilganning o‘zida kechki bosqichlarda (Ann-Arbor bo‘yicha III—IV) bo‘lishi xarakterlidir. Leykemizatsiya bilan suyak ko‘migining zararlanishi 50% bemorlarda aniqlanadi. Eng ko‘p blastoid va pleomorf morqologik shakllari, shuningdek, diffuz o‘shish shakli aniqlanadi. Tekshirishlarda LDGning yuqori faolligi, V-mikroglobulin konsentratsiyasining normal ko‘rsatkichlardan yuqori bo‘lishi, SOX11 yadro ekspressiyasining yuqori bo‘lishi aniqlanadi. Proliferativ faollik indeksi $\geq 30\%$, ko‘pincha TR53 va NOTCH1/2 ning mutatsiyasi va s-MYS genining qayta qurilishi aniqlanadi. [5]

Xavf guruhlari stratifikatsiyasi:

Mantiy hujayralaridan limfomalarni Halqaro prognostik indeksi klinik ko‘rsatkichlarga qarab prognozni baholash uchun qo‘llaniladi. MIPI modifikatsiyasi - sMIPI soddalashtirilgan indeksi yoki kombinirlangan indeks mavjud bo‘lib, u qo‘shimcha Ki-67 – MIPIc ekspressiyasini hisobga oladi [8]

Havf guruhi	5 yillik umumiy yashovchanlik medianasi, oylarda
Past havf	60
Oraliq havf	51
Yuqori havf	29

sMIPI mantiya hujayralaridan limfoma uchun xalqaro prognostik indeksning soddalashtirilgan shakli.

Ballar	Yoshi	ECOG	LDG (normadan)	Leykotsitlar, 10⁹/l
0	<50	0-1	< 0,67	< 6,700
1	50-59	-	0,67-0,99	6,700-9,999
2	60-69	2-4	1,000-1,49	10,000-14,999
3	≥ 70	-	$\geq 1,50$	$\geq 15,000$
Past havf – 0-3 ball, oraliq havf – 4-5 ball, yuqori havf – 6-11 ball				

MIPIs 1 mantiya hujayralaridan limfoma uchun kombinirlangan biologik indeks [10]

MIPI bo'yicha havf guruhi	Ki-67 proliferativ faollik indeksi	MIPIs bo'yicha havf guruhi
Past havf (0)	<30%	Past havf (0)
Past havf (0)	≥30%	Past oraliq havf (1)
Oraliq havf (1)	<30%	Past oraliq havf (1)
Oraliq havf (1)	≥30%	Yuqori oraliq havf (2)
Yuqori havf (2)	<30%	Yuqori oraliq havf (2)
Yuqori havf (2)	≥30%	Yuqori havf (3)

¹MIPIs MHLning blastoid varianti bo'lgan yosh bemorlarni past xavf guruhga kiritishni istisno qilish imkonini beradi. Yomon prognozning boshqa mustaqil omillari kasallikning blastoid varianti, yuqori proliferativ indeks (Ki-67 >30%), TR53 ning deletsiyasi va mutatsiyalari, shuningdek, β-2 mikroglobulinning yuqori darajasi hisoblanadi. [9]

2. Diagnostika va davolash usullari, yondashuvlari va tartiblari

1) Palliativ yordam ko'rsatish uchun kasalxonaga yotqizish ko'rsatmalari:

- Palliativ kimyoterapiya, target davolash, nur terapiya va davolash boshqa turlarini o'tkazish;
- Limfa tugunining/ekstranodal hosiladan birlamchi yoki takroriy biopsiyasini o'tkazish yoki trepanobiopsiya;
- Ambulatoriya terapiyasi bilan tuzatilmagan asoratlarni davolash;
- Simptomatik davolash o'tkazish.

2) Palliativ yordam ko'rsatish uchun kasalxonaga yotqizish shart-sharoitlari:

- Palliativ kimyoterapiya, target davo, nur terapiya va davolash boshqa turlarini o'tkazish muddatining kelishi;
- Hayot uchun xavf soluvchi xolatlarning bo'lishi;

3. Diagnostik mezonlar (sindromning ishonchli belgilarining tavsifi):

1) Shikoyatlar va anamnez:

- Limfa tugunlarining kattalashishi (ko'pincha og'riqsiz);

- balg ‘amsiz yo ‘tal-ko ‘ks oralig ‘ining kattalashgan limfa tugunlari tomonidan nafas yo ‘llarining siqilishi tufayli yuzaga keladi;
- yuz, bo ‘yin, qo ‘llarning shishishi - yuqori kovak venaning siqilishi tufayli yuzaga keladi;
- chap qovurg ‘a ostidagi og ‘irlik - taloqning kattalashishi tufayli;
- terining qichishi, asosan kattalashgan limfa tugunlari sohasida, kamroq butun tana bo ‘ylab;
- asosan kechqurun va tunda tana haroratining ko ‘tarilishi;
- tana massasining kamayishi, ya’ ni ozish (2-3 oy ichida 10-15 kg dan ortiq);
- umumiy holsizlik, charchoqning kuchayishi;
- terlashning ko ‘payishi, ayniqsa kechasi.

2) Umumiy fizikal tekshiruvlar

- Teri rangi aniqlanadi (rangparlik kuzatilishi mumkin);
- agar terining qichishi bo ‘lsa, terida tirnash izlari bo ‘lishi mumkin;
- paypaslash limfa tugunlarining kattalashganligini aniqlaydi;
- perkussiya yordamida taloqning kattalashishi kuzatilishi mumkin;
- puls tezlashishi, qon bosimi pasayishi mumkin.

3) Laborator tekshiruvlar: sindromni aniqlash uchun zarur, palliativ yordam tashkilotida kasalxonaga yotqizishdan oldin amalga oshiriladi:

- Qon umumiy tahlili - surtmada leykoformula, trombositlarni hisoblash: UQT oddiy diapazonda bo ‘lishi mumkin, yoki o ‘rtacha neytrofil leykotsitoz bo ‘lishi mumkin. ECHTning sezilarli oshishi ko ‘pincha qayd etiladi. Anemiya kam uchraydi va bu mustaqil salbiy prognostik belgi hisoblanadi.
- Qon biokimyoviy tahlili - o ‘sma lizis sindromini, shuningdek, birga keladigan organlarning shikastlanishini aniqlash uchun laktat dehidrogenaza, umumiy oqsil, albumin, kreatinin, mochevina, elektrolitlar, siydik kislotasi.
- Gistologik tekshirish – LPKni morfologik shaklini verifikatsiya qilish uchun;
- Immunogistokimyoviy tekshirish – LPKni morfologik shaklini verifikatsiya qilish uchun.

- O'sma jarayonining tarqalishini (bosqichini) aniqlashning majburiy komponenti suyak iligi trepanobioptatining gistologik tekshiruvidir. Dastlabki tekshiruv vaqtida biopsiyani bilateral o'tkazish tavsiya etiladi. Suyak ko'migi birlamchi shikastlanganda trepanobiopsiyani restadiyalash paytida va terapiya oxirida bajarish kerak. Suyak iligi punktating morfologik tekshiruvi trepanobioptatning gistologik tekshiruvi o'rnini bosmaydi. Boshlanishidan suyak ko'migining shikastlanishi kuzatilgan bo'lsa, (trepanobiopsiya) suyak ko'migining gistologik tekshiruvi restadiflash uchun qo'llaniladi.
- Molekular-sitogenetik tekshirish - FISH usuli yordamida, gistologik belgilar bo'lmasa, suyak ko'migi shikastlanishini aniqlash, oqim sitoflyuorometriyasi yoki immunoglobulin og'ir zanjirli genlarning qayta tuzilishini tahlil qilish asosida PZR yordamida V-hujayra klonalligini aniqlash.
- Orqa miya suyayuqligini tahlili – ko'rsatmalar bo'lganda (blastoid shakli + giperleykotsitoz va/yoki nevrologik simptomatikaning mavjudligi) neyroleykemiyaning istisno qilish maqsadida, likvorni sitologik tekshirish bilan lyumbal punksiya qilish shart.
- V2-mikroglobulin konsentratsiyasini aniqlash bilan qon zarbobi va peshob oqsillarini immunoximik tekshirish [3].

4) Instrumental tekshiruvlar:

- PET/KT – kasallikning boshlanishida jarayonni aniqroq bosqichlash, shuningdek davolanishga javobni adekvat baholash uchun, shu jumladan kasallikning qaytalanishiga shubha qilingan taqdirda, tumorotrop radiofarm preparat (RFP) bilan kompyuter tomografiya bilan birlashtirilgan pozitron emission tomografiyasi (PET/KT) zarur [12].
- Kontrastli KT (qorin bo'shlig'i organlari, kichik chanoqni) – agar PET/KT ning iloji bo'lmasa, kasallikni bosqichini aniqlash va o'sma o'choqlari mavjudligi, hajmi va tarqalishini aniqlash uchun bo'yin, ko'krak, qorin organlari va kichik chanoq (kontrast bilan) KTsinini o'tkazish tavsiya etiladi [3].
- Periferik va qorin bo'shlig'i limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi - limfa tugunlari hajmining oshishi va tuzilishining o'zgarishini o'rganish.
- Lokal bosqichlardagi bemorlar uchun endoskopik tekshiruv majburiydir. Hatto a'zolar zararlanishining vizual belgilari bo'lmasa ham, me'da, o'n ikki barmoqli ichak, sigmasimon ichak, ko'ndalang chamber ichak va ko'r ichak shilliq pardalarining majburiy biopsiyalari bilan ezofagogastroduodenoskopiya va fibrokolonoskopiya ("ko'r" biopsiya) o'tkazish kerak. [3]
- Bosh miya MRTsi – bosh miyaning shikastlanishiga gumon bo'lganda bajariladi.

4. Palliativ tibbiy yordamning maqsadi:

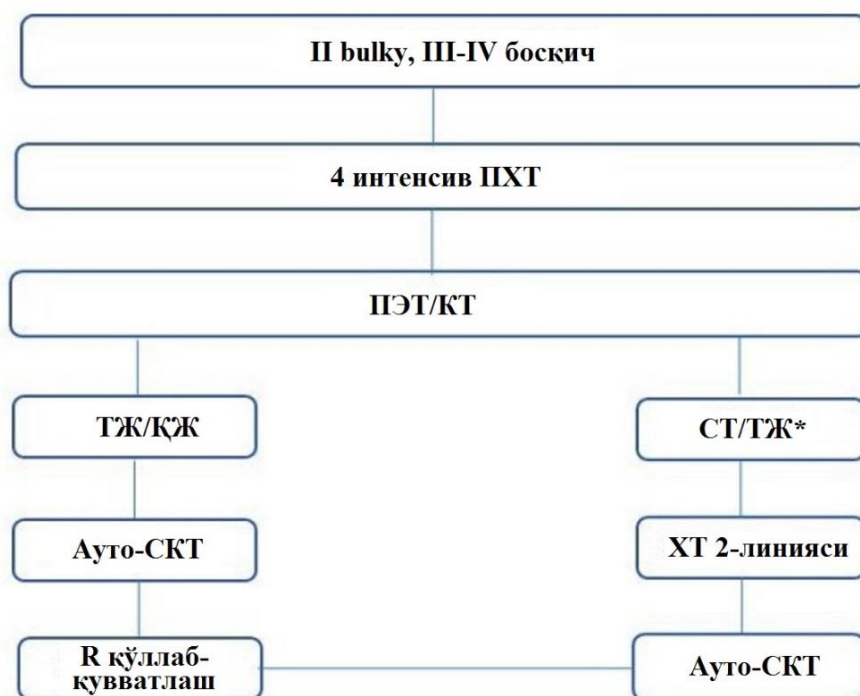
- ✓ Og‘riq va boshqa og‘riqli alomatlarining oldini olish va yo‘q qilish, bemorning azobini yengillashtirish;
- ✓ Saraton kasalligining rivojlanishini sekinlashtirish va bemorning umrini uzaytirish;
- ✓ Bemor hayoti farovonligini oshirish hayot sifatini yaxshilash;
- ✓ Psixologik, ijtimoiy, ma’naviy qo‘llab-quvvatlash, psixosomatik tomonidan qo‘llab-quvvatlash;
- ✓ O‘smaga qarshi davolashning nojo‘ya ta’sirini yengish uchun;

5. Palliativ tibbiy yordam ko‘rsatish taktikasi:

1) Bemorni kuzatish kartasi, bemorni marshrutizatsiyasi (sxemalar, algoritmlar);

Indolent MHLlar.

4-sxema. MHLning tarqalgan bosqichlarini davolash algoritmi.



* терапияни ўзгартиришдан аввал албатта қайта биопсия ўтказилади

- YUDXT+autoSKT ga nomzod bo‘lmagan tarqalgan bosqich bemorlariga nointensiv sxemalar bilan 4-6 kurs kimyo terapiya o‘tkazish, 4-kursdan so‘ng oraliq restadiflash tavsiya etiladi [21].

- 6-kursdan so‘ng TJga erishilgan holatda 3 yil davomida rituksimab bilan qo‘llab-quvvatlovchi terapiya tavsiya etiladi [17].
- QJga erishilgan taqdirda yoki kasallik progressiyasi kuzatilganda terapiyaning 2-liniyasi tavsiya etiladi.

60 yoshgacha bo‘lgan bemorlarda retsidivlarni davolash.

- Retsidivga qarshi terapiya induksion terapiya sxemasi va remissiya davomiyligiga qarab belgilanadi. Tavsiya etiladigan rejimlar:
- 1-liniya terapiyasida faqat SNORsimon sxemalar olgan bemorlarga - R-HAD-B [22].
- Yuqori dozali sitarabin va auto-SKT dan keyingi retsidivlarda - R-GemOx [23].
- Yuqori dozali sitarabin va auto-SKT dan keyingi retsidivli bemorlarda - BR va/yoki sitarabin, RBAC yoki bortezomib kombinatsiyasi [24].
- Ibrutinib monorejimda yoki rituksimab bilan kombinatsiyada [25,26].
- Lenalidomid monorejimda yoki rituksimab bilan kombinatsiyada [27].
- Akalaibrutinib 1[28].
- Venetoklaks [29].
- Uzoq vaqtlik (3 yildan ortiq) remissiyaldan keyingi retsidivda, avval YUDXT+autoSKT qabul qilmagan bemorlarda, 2-liniya terapiyasiga javob kuzatilgan taqdirda, yuqori dozali kimyo terapiyani autoGO‘HT bilan konsolidatsiyasi tavsiya etiladi [30].

¹ Ibrutinib preparatini og‘ir ko‘targan bemorlarga Akalabrutinib qo‘llanilishi mumkin.

60 yoshdan katta bemorlardja retsidivlar terapiyasi.

- Yuqori dozali sitarabin va auto-SKT dan keyingi retsidivli bemorlarga - R-GemOx [23].
- Ibrutinib monorejimda yoki rituksimab bilan kombinatsiyada [25,26].
- Kladribin + rituksimab (agar 1-liniyada qo‘llanilmagan bo‘lsa) [21,31].
- PEPC.
- Lenalidomid monorejimda yoki rituksimab bilan kombinatsiyada [29].

Birinchi liniya kimyo terapiya rejimlari [11].	
XTning agressiv (intensiv) rejimlari	Maqsadga muvofiq rejimlar: <ul style="list-style-type: none"> •R-DHA (Rituksimab, deksametazon, sitarabin) + platina (sisplatin, karboplatin, yoki oksaplatin) [18].

	<ul style="list-style-type: none"> •Alternativ rejimlar RCHOP/RDHAP (Rituksimab, siklofosfamid, doksorubitsin, vinkristin, prednizolon) /(rituksimab, deksametazon, sitarabin, sisplatin) [30,31]. •NORDIC rejimi (induksiyaning kuchaytirilgan dozasi rituksimab +siklofosfamid, vinkristin, doksorubitsin, prednizolon [maxi-CHOP] bilan immunoximioterapiya) Rituksimab + sitarabin yuqori dozalarini galma-gal qo‘llash [31,34]. •Hyper-CVAD (siklofosfamid, vinkristin, doksorubitsin va deksametazon, metotreksat va sitarabinning yuqori dozalarini galma-gal qo‘llash) + Rituksimab [35,36]. •Rituksimab+bendamustinni Rituksimab+ sitarabin bilan galma-gal qo‘llash [37]. <p>Boshqa tavsiya etiladigan rejimlar.</p> <ul style="list-style-type: none"> •Bendamustin+rituksimab [20,38].
<p>XTning nointensiv rejimlari</p>	<p>Maqsadga muvofiq rejimlar.</p> <ul style="list-style-type: none"> •Bendamustin+rituksimab [39]. •VR-CAP (bortezomib, rituksimab, siklofosfamid, doksorubitsin va prednizolon) [40]. •RCHOP [41]. •Lenalidomid+rituksimab [27,29]. <p>Boshqa tavsiya etiladigan rejimlar :</p> <ul style="list-style-type: none"> •Modifikatsiyalangan XT kursi: 65 yoshdan katta bemorlarga rituksimab- Hyper-CVAD [42]. •RBAC500 (rituksimab, bendamustin, sitarabin) [26,43].

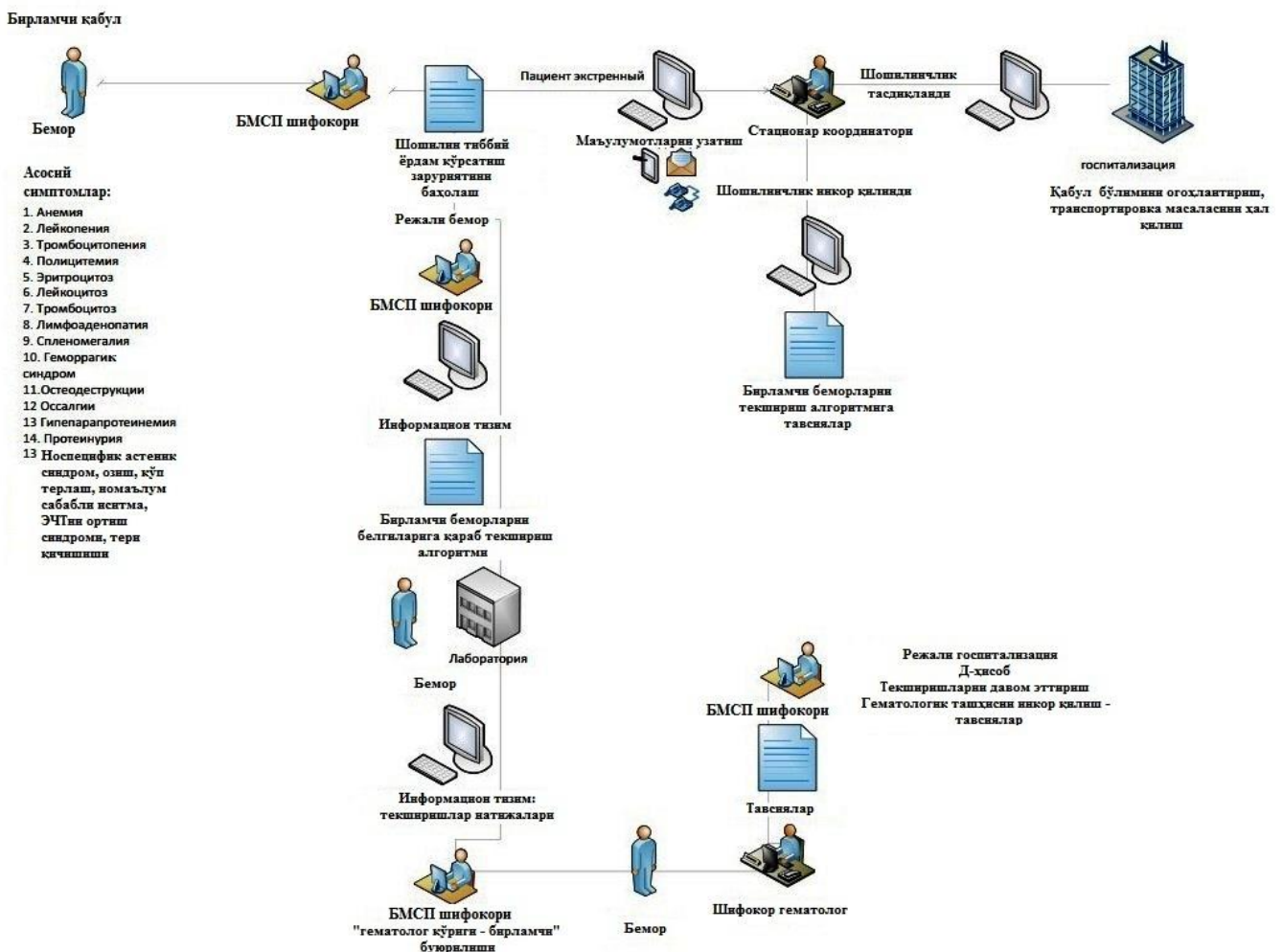
<p>2-liniya terapiya rejimlari [11].</p>	
<p>Maqsadga muvofiq rejimlar.</p> <p>Bruton-kinaza ingibitorlari:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Ibrutinib ± rituksimab [28,44,45]. •Lenalidomid + rituksimab [27,29]. •Akalabrutinib [28]. <p>Qo‘shimcha rejimlar:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Bendamustin + rituksimab [20,38]. •Bendamustin + rituksimab +Sitarabin (RBAC500) [24,29]. 	

- Bortezomib ± rituksimab [29].
- DHAP(X) + rituksimab [18].
- GemOx + rituksimab [23].
- Ibrutinib, lenalidomid, rituksimab [46].
- Ibrutinib + venetoklaks [47].
- Venetoklaks + rituksimab [9, 48].

Suyak ko'migi allogen transplantatsiyasi.

- Terapiyaning ikkinchi yoki undan keyingi liniyasidan so'ng QJ/TJ kuzatilgan kasallikning retsidiv va/yoki refrakter kechishli bemorlarga MHLni davolashda alloGO-HT opsiya hisoblanadi. TR53 genining mutatsiyasi, c-MYC genining qayta-qurilishi mavjud bo'lganda, TJ kuzatilgandan so'ng, terapiya sifatida alloSKTni ko'rib chiqish mumkin [31].

1) Bemorni kuzatuv kartasi, bemor marshrutizatsiyasi:



2) Номедикаментоз даволаш

Режим: умумий

Парҳез: 15-стол (умумий)

3) Медикаментоз даволаш

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори воситаларининг клиник баённомага киритилиши бепул тиббий ёрдамнинг кафолатланган ҳажми доирасида ва мажбурий ижтимоий тиббий суғурта тизимида харажатларни қоплаш учун асос бўлмайди.

2) Nomedikamentoz davolash

Rejim: umumiy

Parhez: 15-stol (umumiy)

3) Medikamentoz davolash

O‘zbekiston Respublikasida ro‘yxatdan o‘tmagan дори vositalarining klinik bayonnomaga kiritilishi bепul tibbiy yordamning kafolatlangan hajmi doirasida va majburiy ijtimoiy tibbiy sug‘urta tizimida xarajatlarni qoplash uchun asos bo‘lmaydi.

Palliativ kimyoterapiyaning asosiy sxemalari:

RDHAP [19].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab
Deksametazon	40 mg	1-4	ichishga
Sisplatin	100 mg/m ²	2	v/i
Sitarabin	2000 mg/m ²	2	v/i, 12 soatdan so‘ng sutkasiga 2 mahal

Kurs har 21 kunda takrorlanadi

RCHOP [42].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab
Doksorubitsin	50 mg/m ²	1	v/i,
Siklofosfamid	750 mg/m ²	1	v/i, tomchilab

Vinkristin	1,4 mg/m ²	1	v/i (summar 2 mgdan ko‘p emas)
Prednizolon	100 mg	1-5	ichishga
Kurs har 21 kunda takrorlanadi			

R-CVP [20]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab
Siklofosfamid	750 mg/m ²	1	v/i, tomchilab
Vinkristin	1,4 mg/m ²	1	v/i (summar 2 mgdan ko‘p emas)
Prednizolon	100 mg	1-5	ichishga
Kurs har 21 kunda takrorlanadi			

NORDIC [32, 35].

1, 3, 5, 7y kurslar (-MaxiCHOP)	2, 4, 6, 8y kurslar (R-HAD)
Rituksimab 375 mg/m ² v/i tomchilab, 0 yoki 1 kun kursning barcha sikllarida	Rituksimab 375 mg/m ² v/i tomchilab, 1-kun
Siklofosfamid 1200 mg/m ² v/i, 1-kun.	Sitarabin 3000 mg/m ² (60 yoshdan katta bemorlarda – 2 g/m ²) v/i har 12 soatda, 2-3 kunlar (jami 4 yuborish)
Doksorubitsin 75 mg/m ² v/i, 1-kun.	Deksametazon 40 mg v/i, dni 1–4.
Vinkristin 2 mg v/i, 1-kun.	
Prednizolon 100 mg v/i yoki ichishga, yo 1-5 kunlar	
Davo 22 kunda yangilanadi yoki periferik qon ko‘rsatkichlari tiklangandan so‘ng, 6-8 kurs terapiya o‘tkaziladi.	

1, 3, 5, 7-kurslar (R-HyperCVAD) [36, 37].	2, 4, 6, 8-y kurslar (R-HMA)
Rituksimab , 375 mg/m ² v/i, 1-kun	Rituksimab , 375 mg/m ² , 1-kun
Siklofosfamid , 300 mg/m ² v/i 3 soat davomida, sutkada 2 yuborilish, 2-4 kunlar (jami 6 yuborilish).	Metotreksat , 1000 mg/m ² v/i 24 soat davomida doimiy infuziya — birinchi 200 mg/m ² 2 soat davomida, qolgan 800 mg/m ² - 22 soat davomida, 2-kun

Doksorubitsin , 16,6 mg/m ² /sutka v/i (50 mg/m ² 3 kun oldin), 72 soat davomida doimiy infuziya, 4-7 kunlar	Sitarabin , 3000 mg/m ² v/i 2 soat davomida infuziya, sutkasiga 2 mahal, 3 va 4 kunlar (jami 4 infuziya).
Vinkristin , 1,4 mg/m ² v/i (maksimum 2 mg), 5 va 12 kunlar	
Deksametazon , 40 mg v/i yoki ichishga sutkasiga 1 mahal, 2—5 va 12—17 kunlar	
Keyingi kursning boshlanishi avvalgi kursning boshlangan kunidan sanalganda 29-kunda (interval 28 kun).	

1, 3, 5 y kurslar (RCHOP) [33, 34].	2, 4, 6-y kurslar (RDHAP).
Rituksimab , 375 mg/m ² v/i, 0 yoki 1-kun	Rituksimab , 375 mg/m ² , 0 yoki 1-kun
Siklofosamid , 750 mg/m ² v/i tomchilab, 1-kun	Sisplatin 100 mg/m ² v/i 24 soatlik doimiy infuziya (buyrak yetishmovchiligida sisplatin oksaliplatin 120 mg/m ² 6 soat oldinga almashtiriladi), 1-kun
Doksorubitsin , 50 mg/m ² v/i tomchilab, 1-kun	Sitarabin , 2000 mg/m ² v/i 2 soat davomida infuziya, sutkasiga 2 mahal, 2 kunlar (jami 2 infuziya).
Vinkristin , 1,4 mg/m ² v/i (maksimum 2 mg), 1-kun	Deksametazon 40 mg v/i, 1-4 kunlar
Prednizolon 40 mg/m ² ichishga, 1-5 kunlar	
Davo 22 kunda yangilanadi yoki periferik qon ko'rsatkichlari tiklangandan so'ng	

Bortezomib [50].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Bortezomib	1,3 mg/m ²	1,4,8,11	v/i, tomchilab
Kurs har 3 haftada takrorlanadi			

Rituksimab + Bendamustin (RB) [40].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
----------------------	-------------------------	---------------------------	-------------------

Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab
Bendamustin	90 mg/m ²	1-2	v/i, 1-2 soat davomida
Kurs har 28 kunda takrorlanadi (maksimal 8 siklgacha).			

R-BAC [27, 46].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab
Bendamustin	90 mg/m ²	1-2	v/i, 1-2 soat davomida
Sitarabin	800 mg/m ²	2-4	v/i, tomchilab
Kurs har 28 kunda takrorlanadi			

R-HAD-B [23].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab
Sitarabin	1000-2000 mg/m ²	2-3 kunlar	v/i, tomchilab
Bortezomib	1,5 mg/m ²	2, 4 kunlar	v/i, tomchilab
Deksametazon	40 mg	1-4 kunlar	v/i tomchilab
Kurs har 22 kunda takrorlanadi			

VR-CAP [41].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab
Bortezomib	1,3 mg/m ²	1, 4, 8, 11	t/o
Doksorubitsin	50 mg/m ²	1	v/i tomchilab (qisqa infuziya 20 daq).
Siklofosfamid	750 mg/m ²	1	v/i, tomchilab
Prednizolon	100 mg	1-5	Ichishga yoki v/i.
Kurs har 21 kunda takrorlanadi			

R-GemOx.

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	0 yoki 1	v/i, tomchilab

Gemsitabin	1200 mg/m ²	1	v/i, tomchilab
Oksaliplatin	120 mg/m ²	2	v/i, tomchilab
Kurs har 28 kunda takrorlanadi (maksimal 8 siklgacha).			

Rituksimab bilan qo‘llab-quvvatlovchi terapiya [33].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	1	2 oyda 1 yuborish, davomiyligi 3 yil

PEPC [31].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Prednizolon	20 mg	ichishga	Preparat har kuni leykotsitlar darajasi $3 \times 10^9/l$.ga tushguncha qo‘llaniladi, va qon ko‘rsatkichlari tiklangandan so‘ng yangilanadi, har kunlik rejimda, kunora yoki fraksiyalangan rejimda (haftada 5 kun, 2 kun tanaffus) individual ko‘tara olishligiga qarab. Preparatlarning har kunlik dozasi har doim bir hil qoladi, faqatgina dori qabul qilinadigan hafta kunlari soni o‘zgarishi mumkin.
Siklofosfamid	50 mg	ichishga	
Etopozid	50 mg	ichishga	
Prokarbazin	50 mg	ichishga	

Monoterapiya Ibrutinib [48].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Ibrutinib	Sutkasiga 560 mg ichishga (4 kapsula)	Har kuni	Har kuni kasallik progressiyalanishigacha yoki chidab bo‘lmas toksik ta‘sir kuzatilguncha qo‘llaniladi

Monoterapiya Akalabrutinib [47].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
----------------------	-------------------------	---------------------------	-------------------

Akalabrutinib	Sutkasiga 200 mg ichishga (2 kapsula)	Har kuni	Kuniga 1 kapsuladan
----------------------	---------------------------------------	----------	---------------------

Monoterapiya Venetoklaks [53].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Venetoklaks	20 – 400 mg	Har kuni	Dastlabki 5 kunda 20 mgdan ichishga, keyinchalik doza 400 mg/sut sutkalik normagacha sekin-asta oshirib boriladi (5 hafta davomida), ichishga.

Ibrutinib + rituksimab [47-49].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	Haftasiga 1 marta 4 hafta davomida, keyinchalik 28 kunda 1 marta, 2 yil davomida	v/i, tomchilab
Ibrutinib	Sutkasiga 560 mg ichishga (4 kapsula).	Har kuni	Har kuni kasallik progressiyalanishigacha yoki chidab bo‘lmas toksik ta’sir kuzatilguncha qo‘llaniladi.

Monoterapiya Lenalidomid [43, 44].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Lenalidomid	25 mg	1-21 kunlar	ichishga
Davo 29 kunda yangilanadi, kasallik progressiyalanishigacha yoki chidab bo‘lmas toksik ta’sir kuzatilguncha o‘tkaziladi.			

Lenalidomid + rituksimab [48, 49]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	1, 8, 15, 22	4 har haftalik yuborilish

Lenalidomid	10 mg	1-21 kunlar	Ichishga
Lenalidomid** 10 mg har kuni, rituksimab qo‘lanilishidan oldin, paytida va keyin**, kasallik progressiyalanishigacha yoki chidab bo‘mas toksik ta’sir kuzatilguncha. Rituksimab** 375 mg/m ² v/i tomchilab, 4 har haftalik yuborilish, loperamidning 2 ta 28 kunlik sikldan so‘ng (lenalidomid qabul qilgandan 8 hafta o‘tgach).			

Kladribin + rituksimab.

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Rituksimab	375 mg/m ²	1 kun	v/i, tomchilab
Kladribin	0,12 mg/kg/sut	2-6 kunlar	v/i, tomchilab 2 soat yoki 24 soat oldin.

Transfuzion qo‘llab quvvatlash.

Transfuzion terapiya uchun ko‘rsatmalar, birinchi navbatda, har bir bemor uchun yoshi, hamroh kasalliklari, kimyoterapiyaning tolerantligi va davolashning oldingi bosqichlarida asoratlarning rivojlanishini hisobga olgan holda individual ravishda klinik ko‘rinishlar bilan belgilanadi.

Ko‘rsatmalarni aniqlash uchun laboratoriya parametrlari yordamchi ahamiyatga ega bo‘lib, ular asosan trombositlar konsentratini profilaktik quyish zarurligini baholash uchun qo‘llaniladi.

Transfuziyalarga ko‘rsatmalar, shuningdek, kimyoterapiya kursidan keyingi vaqtga bog‘liq – keyingi bir necha kun ichida ko‘rsatkichlarning taxmin qilingan pasayishi hisobga olinadi.

Eritrotsitar massa (DID):

- To‘qimalarning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini qondirish uchun odatdagi zaxiralar va kompensatsiya mexanizmlari yetarli bo‘lsa, gemoglobin darajasini oshirish shart emas;
- Surunkali anemiyalarda eritrotsitlarni saqlovchi vositalarni quyish uchun faqat bitta ko‘rsatma mavjud – simptomatik anemiya (taxikardiya, nafas qisilishi, stenokardiya, senkop, de novo depressiyasi yoki ST elevatsiyasi bilan namoyon bo‘ladi);
- Gemoglobin darajasining 30 g/l.dan kam bo‘lishi, eritrotsitlar transfuziyasi uchun absolyut ko‘rsatma bo‘ladi;
- Yurak-qon tomir tizimi va o‘pkaning dekompensatsiyalangan kasalliklari bo‘lmasa, surunkali anemiyada eritrotsitlarni profilaktik quyish uchun ko‘rsatma bo‘lishi mumkin bo‘lgan gemoglobin darajasi:

-

Yoshi (yosh)	Hb (g/l) trigger darajasi
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Trombotsitlar konsentratini (UDD):

- Trombotsitlar darajasining $10 \times 10^9/l$ dan pasayishi yoki terida gemorragik toshmalarning paydo bo'lishida (petexiyalar, ko'karishlar) aferez trombotsitlar bilan profilaktik transfuziya o'tkaziladi;
- Isitma bilan, invaziv aralashuv rejalashtirilayotgan bemorlarga yuqoriroq darajada ham ($20 \times 10^9/l$) aferez trombotsitlar bilan profilaktik transfuziya o'tkazilishi mumkin;
- Petexial-dog'li tipdagi gemorragik sindrom (burun, milkdan qon ketish, meno-, metrorragiya, boshqa lokalizatsiya qon ketishlari) mavjud bo'lganda, trombotsitlar konsentratini quyish davolash maqsadida amalga oshiriladi.

Yangi muzlatilgan plazma (UDD):

- YAMPni transfuziyasi qon ketishli bemorlarda yoki invaziv muolajalar o'tkazishdan oldin o'tkaziladi.
- MNO ≥ 2.0 bo'lgan bemorlar (neyrojarrohlik aralashuvlarida ≥ 1.5) invaziv muolajalarni rejalashtirishda YAMP quyish uchun kandidat sifatida ko'riladi. Rejali amaliyotlarda amaliyotdan kamida 3 kun oldin fitomenadion 30 mg/sut dan kam bo'lmagan dozada vena ichiga yoki ichishga buyurilishi mumkin.

1-javdal

Asosiy dori-vositalarning ro'yxati (100% foydalanish ehtimoli bilan):

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo'llash tartibi	Dalillar darajasi
Antineoplastik preparatlar	Bendamustin	Vena ichiga	B
	Vinkristin	Vena ichiga	A
	Gemsitabin	Vena ichiga	C
	Doksorubitsin	Vena ichiga	A
	Kladribin	Vena ichiga	B
	Liposomalniy doksorubitsin pegilirovanni	Vena ichiga	C
	Metotreksat	Vena ichiga	C

	Oksaliplatin	Vena ichiga	C
	Siklofosfamid	Vena ichiga	C
	Sisplatin	Vena ichiga	C
	Sitarabin	Vena ichiga	C
	Etopozid	Vena ichiga	C
Target preparatlar	Akalaibrutinib	ichishga	C
	Bortezomib	Vena ichiga	A
	Venetoklaks	ichishga	C
	Ibrutinib	ichishga	C
	Rituksimab	Vena ichiga	A
Glyukokortikoste roidlar	Bortezomib	Vena ichiga	A
	Metilprednizolon	Vena ichiga	C
	Deksametazon	Vena ichiga	C
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://nrchd.kz/ru/		

NB! Qo'shimcha medikamentoz davo asoratlar kuzatilganda davolash protokollari asosida o'tkaziladi.

2-jadval

Qo'shimcha dori-vositalarning ro'yxati (foydalanish ehtimoli 100% dan kam):

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo'llash tartibi	Dalillar darajasi
Antibakterial vositalar	Piperatsillin tazobaktam	Vena ichiga	A
	Ofloksatsin	Vena ichiga	C
	Amikatsin	Vena ichiga	B
	Sefoperazon sulbaktam	Vena ichiga	C
	Vankomitsin	Vena ichiga	A
	Gentamitsin	Vena ichiga	-
	Metronidazol	Vena ichiga	A
	Imipenem	Ichishga	A
	Kolistimetat natriya	Vena ichiga	A
	Meropenem	Vena ichiga	A
	Linezolid	Vena ichiga	A
	Levofloksatsin	Vena ichiga	-
	Seftazidim	Vena ichiga	A
	Sefepim	Ichishga	C

	Siprofloksatsin	Vena ichiga	C
	Ertapenem	Vena ichiga	B
	Sulfametoksazol	Vena ichiga	A
Zamburug‘ga qarshi dori vositalari	/trimetoprim	Ichishga	C
	Amfoteritsin V	Vena ichiga	B
	Vorikonazol	Vena ichiga	B
	Itrakonazol	Ichishga	B
	Kaspofungin	Ichishga	B
	Mikofungin	Vena ichiga	C
	Flukonazol	Vena ichiga	B
	Anidulafungin	Vena ichiga	B
Virusga qarshi dori vositalari	Pozakonazol	Ichishga	A
	Asiklovir	Vena ichiga	C
	Gansiklovir	Ichishga	
Qon ivish tizimiga ta’sir qiluvchi dorilar	Valgansiklovir	Vena ichiga	C
	Geparin	Ichishga	C
	Aminokapronovaya kislota	Vena ichiga	C
	Gubka gemostaticeskaya	Ichishga	C
	Nadroparin	Vena ichiga	C
	Enoksaparin	Teri ostiga	B
Boshqa dori vositalari	Antiingibitorniy koagulyantniy kompleks	Vena ichiga	D
	Bupivakain, Lidokain, Prokain	Mahalliy	A
	Omeprazol	Vena ichiga Ichishga	A
	Famotidin	Vena ichiga	A
	Ambroksol	Ichishga	
	Amlodipin	Ichishga	B
	Drotaverin	Vena ichiga Ichishga	
	Kaptopril	Ichishga	B
	Lizinopril	Ichishga	B
	Laktuloza	Ichishga	B
	Spironolakton	Ichishga	B
	Povidon – yod	Tashqi	-

	Tobramitsin	Vena ichiga	-
	Torasemid	Ichishga	-
	Foliyevaya kislota	Ichishga	-
	Furosemid	Vena ichiga Ichishga	A
	Xlorgeksidin	Tashqi	-
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://nrchd.kz/ru/		

6. Jarrohlik aralashuvi

U gistologik (birlamchi yoki takroriy) tekshirish uchun biopsiya uchun, ichak tutilishi holatlarida, kuchli og'riqni kamaytirish, plevra vaperitoneal suyuqlikni olish, o'smani parchalanishi va undan qon ketish mavjud bo'lganda, yuqumli asoratlarni bartaraf etish uchun va boshqa xolatlarda qo'llanilishi mumkin.

7. Keyingi nazorat (bemorning ambulatoriya darajasida hamrohligi):

Voyaga yetgan bemorlar, agar NXL uchun kemyoradioterapiyaning palliativ kurslarini davom ettirishga qarshi ko'rsatmalar mavjud bo'lsa, onkolog yoki gematolog kuzatuv va analgetik (agar kerak bo'lsa, giyohvandlik), simptomatik terapiya tavsiya etiladi [3].

UQT, qon biokimyoviy tahlili agar kerak bo'lsa yoki ichki organlarning disfunktsiyasi belgilari mavjud bo'lsa o'tkaziladi

Bo'yin, ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i, kichik chanoqni kontrastli KTsi klinik ko'rsatmalarga ko'ra bajariladi. PET/KT provoditsya v sluchaye yesli posle palliativnoy terapii otmechena remissiya zabolevaniya i v sluchaye podozreniya na progressiyu/retsitiv zabolevaniya [6]

8. Palliativ davolash samaradorligi ko'rsatkichlari

NXL bilan og'riq barcha bemorlarga, KTning 2 va 4 siklidan so'ng, kimyoterapevtik bosqich tugagandan so'ng va butun davolash dasturi tugagandan so'ng, bemorni keyingi olib borish taktikasini belgilash maqsadida, limfomani davolashga javob berishning standart mezonlariga muvofiq terapiyaga javobni baholash tavsiya etiladi [3,4].

Kasallik boshlanishidagi bemorlarda va qayta bosqichlash uchun PET/KT o'tkaziladi, davolash samaradorligi esa Deauville shkalasi bo'yicha baholanadi (5-ilovaga qarang).

PET/KT o'tkazilmagan bemorlar guruhiga esa, baholash LPKlar uchun samaradorlikni umumiy qabul qilingan mezonlariga asosan baholanadi:

3-jadval

<p>To‘la remissiya (TR):</p>	<p>1. Kasallikning barcha ko‘rinishlarining, shu jumladan laboratoriya va radiatsion diagnostika usullari bilan aniqlanganlarining, shuningdek klinik belgilarning, agar ular davolanish boshlanishidan oldin sodir bo‘lgan bo‘lsa, to‘liq yo‘qolishi.</p> <p>2. Limfa tugunlari o‘lchamlari:</p> <p>a) eng katta diametri $\leq 1,5$sm, agar davolashdan oldin limfa tugunlar o‘lchamlari 1,5smdan katta bo‘lgan bo‘lsa;</p> <p>b) eng katta diametri $\leq 1,0$sm, agar davolashdan oldin limfa tugunlar o‘lchamlari 1,5 –1,1sm bo‘lgan bo‘lsa;</p> <p>3. Agar davolashdan oldin jigar, taloq kattalashgan bo‘lsa, paypaslanmaydi, nur usullari yordamida hajmli hosila ularda aniqlanmaydi;</p> <p>4. Suyak ko‘miga o‘smali zararlanishsiz. Agar suyak ko‘migining morfologik tekshiruv natijasi turlicha bo‘lsa, shikastlanishning bor yoki yo‘qligi immunogistokimyoviy usulda aniqlanishi kerak.</p> <p>TR tasdiqlangan hisoblanadi, agar erishilgan samara 2 haftadan ortiq saqlansa yoki keyinchalik yanada yaxshilanish kuzatilsa.</p>
<p>Ishonchli bo‘lmagan to‘la remissiya (ibTR):</p>	<p>1. Qoldiq o‘zgarishlar faqatgina nurli tekshirish usullari yordamida aniqlangan bo‘lsa (bu, ayniqsa, massiv o‘sma shikastlanish joyida, ko‘pincha ko‘ks oralig‘ida qoldiq hajmli hosilalar uchun to‘g‘ri keladi), dastlabki ikkita eng katta diametrlari summasi o‘lchami 75%dan ortiq kichrayganda. Ushbu qoldiq o‘zgarishlar 3 oydan ortiq vaqt davomida kattalashmasligi kerak.</p> <p>2. Boshqa ko‘rsatkichlar bo‘yicha– to‘la remissiya mezonlari bilan mos kelishi.</p>
<p>Qisman remissiya (QR):</p>	<p>1. Barcha o‘lchanuvchi o‘choqlar (limfo tugunlarning va /yoki ekstranodal shikastlanish o‘choqlarining) diametrlari summasining 50%dan kam bo‘lmagan kichrayishi. Agar shikastlangan o‘choqlarning eng katta diametri o‘lchami 3 smdan kichik bo‘lsa, 2 ta eng katta o‘choq eng katta o‘lchami 50%dan ko‘p kichrayishi kerak. Agar 6 tadan ko‘p 3 smdan katta o‘choqlar mavjud bo‘lsa, ikkita perpendikulyar yo‘nalishda aniq o‘lchash mumkin bo‘lgan 6 ta o‘choqni baholash yetarli bo‘ladi. Mediastinal va/yoki retroperitoneal shikastlanish o‘choqlari mavjud bo‘lsa, ular o‘lchanganda albatta hisobga olinishi kerak.</p> <p>2. Yangi shikastlanish o‘choqlarining yo‘qligi, avval tashhislangan shikastlanish o‘choqlarining birortasi kattalashishining yo‘qligi.</p> <p>3. Boshidan suyak ko‘migi zararlangan holatda, QRni aniqlashda suyak ko‘migining holati ahamiyatsiz. Ammo davolash jarayonida</p>

	va/yoki davo yakunlangandan so‘ng suyak ko‘migida zararlanish o‘chog‘ining saqlanib qolishi, albata o‘sma hujayralarining holatini aniqlash talab etiladi. Boshidan suyak ko‘migi zararlangan bemorlarda agar davo yakunlangach klinik jihatdan TR kuzatilsa, lekin suyak ko‘migi shikastlanishi saqlanib qolsa, yoki suyak ko‘migini baholash imkonsiz bo‘lsa, jarayon QR deb baholanadi.
Stabilizatsiya (St)	O‘sma ko‘rsatkichlari TRga ham, QRga ham, progressiyalanish mezoniga ham to‘g‘ri kelmaydi.
Retsidiv (TRdan so‘ng) yoki progresiyalanish (QR yoki Stdan so‘ng)	<p>1. Boshqa shikastlanish o‘choqlari o‘lchamlarining o‘zgarishidan qat’iy nazar, davolash jarayonida yoki yakunlangach, eng katta o‘lchami 1,5 smdan katta bo‘lgan yangi o‘choqlarning paydo bo‘lishi (limfa tugunlari yoki ekstranodal lokalizatsiyali hajmli hosilalarning kattalashishi).</p> <p>2. Avvaldan ma’lum bo‘lgan o‘choqlardan eng kamida bittasining minimaldan 25%dan ko‘p kattalashishi. 1 smdan kichik o‘choqlar uchun – 1,5 sm va undan ko‘p kattalashish.</p>

9. Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati

- 1) Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови. Исследовательский протокол лечения лимфомы из клеток мантийной зоны у больных в возрасте до 65 лет. Д.А. Королева, Е.Е.Звонков и др. под ред. В.Г. Савченко2018; с. 533-553.
- 2) Gill S. et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning for staging, response assessment, and disease surveillance in patients with mantle cell lymphoma // Clin. Lymphoma Myeloma. Cancer Information Group, LP, 2018. Vol. 8, № 3. P. 159–165.
- 3) Общие принципы диагностики лимфом. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний. Демина Е.А. и др. Под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. 2018; с. 9–27.
- 4) Inambar AA, Goy A, Ayoub NM et al. Mantle cell lymphoma in the area of precision medicine-diagnosis, biomarkers and therapeutic agents. Oncotarget 2016; 7(30): 48692-48731.
- 5) Haige Ye, Aakash Desai, Dongfeng Zeng et al. Smoldering mantle cell lymphoma. J Exp Clin Cancer Res 2017; 36:185.
- 6) Michel R Nasr, Anamarija M. Perry et al Lymph Node Pathology for Clinicians. Springer Nature Switzerland AG, 2019.
- 7) Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol 2014;
- 8) Hoster E. et al. A new prognostic index (MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell 44 lymphoma. // Blood. 2008. Vol. 111, № 2. P. 558–565.
- 9) Davids, M, von Keudell G, Portell G, et al. Revised dose ramp-up to mitigate the risk of tumor lysis syndrome when initiating venetoclax in patients with mantle cell lymphoma. J Clin Oncol 2018;36:3525-3527.
- 10) Воробьев В.И., Тумян Г.С. Лимфома из клеток мантии // Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний; под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко, Каприн А.Д. 2020. P. 17-20.
- 11) Andrew D. Zelentz, Leo I. Gordon, et al. Mantle Cell Lymphoma. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Version 5.2021.
- 12) Barrington SF et al. PET-CT for staging and early response: Results from the Response-Adapted Therapy in Advanced Non-odgkin Lymphoma study. Blood Am Soc Hematol 2016; 127 (12): 1531–8.
- 13) Dreyling M. et al. Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Ann. Oncol. 2017. Vol. 28, № Supplement 4. P. iv62–iv71.

- 14) Hermine O. et al. Addition of high-dose cytarabine to immunochemotherapy before autologous stem-cell transplantation in patients aged 65 years or younger with mantle cell lymphoma (MCL Younger): a randomised, open-label, phase 3 trial of the European Mantle Cell Lymphoma Network // *Lancet*. Lancet Publishing Group, 2016. Vol. 388, № 10044. P. 565–575
- 15) Eskelund C.W. et al. 15-year follow-up of the Second Nordic Mantle Cell Lymphoma trial (MCL2): prolonged remissions without survival plateau. // *Br. J. Haematol*. 2016. Vol. 175, № 3. P. 410–418.
- 16) Pott C. et al. R-CHOP/R-DHAP Compared to R-CHOP Induction Followed by High Dose Therapy with Autologous Stem Cell Transplantation Induces Higher Rates of Molecular Remission In MCL: Results of the MCL Younger Intergroup Trial of the European MCL Network // *Blood*. 2010. Vol. 116, № 21
- 17) Kluijn-Nelemans H.C. et al. Treatment of Older Patients With Mantle Cell Lymphoma 43 (MCL): Long-Term Follow-Up of the Randomized European MCL Elderly Trial // *J. Clin. Oncol. NLM (Medline)*, 2020. Vol. 38, № 3. P. 248–256
- 18) Le Gouill S, Thieblemont C, Oberic L, et al. R-DHA-Oxaliplatin before autologous stem cell transplantation prolongs PFS and OS as compared to R-DHAcarboplatin and R-DHA- cisplatin in patients with mantle cell lymphoma, a subgroup analysis of the LyMa trial [abstract]. *Blood* 2017;130 (Suppl 1):Abstract 1496.
- 19) Graf S, Stevenson P, Holmberg LA, et al. Maintenance rituximab after autologous stem cell transplantation in patients with mantle cell lymphoma. *Ann Oncol* 2015;
- 20) Flinn I.W. et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in firstline treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study // *Blood. American Society of Hematology*, 2014. Vol. 123, № 19. P. 2944–2952.
- 21) Spurgeon S.E. et al. Cladribine plus rituximab is an effective therapy for newly diagnosed mantle cell lymphoma. // *Leuk. Lymphoma*. 2011. Vol. 52, № 8. P. 1488–1494.
- 22) Weigert O. et al. High Dose Cytarabine Salvage Regimen Combined with Bortezomib Is Feasible and Highly Effective in Relapsed Mantle Cell Lymphoma. // *Blood*. 2006. Vol. 108, № 11. P. 2449–2449.
- 23) Gironella M. et al. Rituximab Plus Gemcitabine and Oxaliplatin As Salvage Therapy in Patients with Relapsed/Refractory Mantle-Cell Lymphoma // *Blood*. 2012. Vol. 120, № 21.
- 24) Visco C. et al. Combination of rituximab, bendamustine, and cytarabine for patients with mantle-cell non-Hodgkin lymphoma ineligible for intensive regimens or autologous transplantation // *J. Clin. Oncol*. 2013. Vol. 31, № 11. P. 1442–1449.
- 25) Trněný M. et al. Lenalidomide versus investigator's choice in relapsed or refractory mantle cell lymphoma (MCL-002; SPRINT): a phase 2, randomised, multicentre trial. // *Lancet. Oncol*. 2016. Vol. 17, № 3. P. 319–331.

- 26) Dreyling M. et al. Treatment for patients with relapsed/refractory mantle cell lymphoma: European-based recommendations // *Leuk. Lymphoma*. Taylor and Francis Ltd, 2018. Vol. 59, № 8. P. 1814–1828.
- 27) Ruan J, Martin P, Shah B, et al. Lenalidomide plus rituximab as initial treatment for mantle-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2015;373:1835-1844.
- 28) Wang M, Rule S, Zinzani PL, et al. Acalabrutinib in relapsed or refractory mantle cell lymphoma (ACE-LY-004): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet* 2018;391:659-667.
- 29) Ruan J, Martin P, Christos P, et al. Five-year follow-up of lenalidomide plus rituximab as initial treatment for mantle cell lymphoma, *Blood* 2018;132:2016-2025.
- 30) Coleman M. et al. Prednisone, etoposide, procarbazine, and cyclophosphamide (PEP-C) oral combination chemotherapy regimen for recurring/refractory lymphoma: low-dose metronomic, multidrug therapy. // *Cancer*. 2008. Vol. 112, № 10. P. 2228– 2232.
- 31) Eskelund CW, Dahl C, Hansen JW et al. TP53 mutations identify younger le cell lymphoma patients who do not benefit from intensive chemoimmunotherapy. *Blood* 2017; 130(17):1903-1910.
- 32) Hermine O, Hoster E, Walewski J, et al. Addition of high-dose cytarabine to immunochemotherapy before autologous stem-cell transplantation in patients aged 65 years or younger with mantle cell lymphoma (MCL Younger): a randomised, openlabel, phase 3 trial of the European Mantle Cell Lymphoma Network. *Lancet* 2016;388:565-575. stem cell transplantation (ASCT) in mantle cell lymphoma (MCL): a phase II study from the GELA, *Blood* 2013;121:48-53.
- 33) Delarue R, Haioun C, Ribrag V, et al. CHOP and DHAP plus rituximab followed by autologous Le Gouill S, Thieblemont C, Oberic L, et al. Rituximab after autologous stem-cell transplantation in mantle-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2017;377:1250- 1260.
- 34) Geisler CH, Kolstad A, Laurell A, et al. Long-term progression-free survival of mantle cell lymphoma following intensive front-line immunochemotherapy with in vivo-purged stem cell rescue: A non-randomized phase-II multicenter study by the Nordic Lymphoma Group. *Blood* 2008;112:2687-2693.
- 35) Romaguera JE, Fayad L, Rodriguez MA, et al. High rate of durable remissions after treatment of newly diagnosed aggressive lymphoma rituximab plus hyperCVAD alternating with rituximab plus high-dose methotrexate and cytarabine. *J Clin Oncol* 2005;23:7013-7023.
- 36) Merli F, Luminari S, Ilariucci F, et al. Rituximab HyperCVAD alternating with high dose cytarabine and methotrexate for the initial treatment of patients with mantle cell lymphoma, multicentre trial from Gruppo Italiano Studio Linfomi. *Br J Haematol* 2012;156:346-353.
- 37) Merryman R, Edwin N, Redd R, et al. Rituximab/bendamustine and rituximab/cytarabine induction therapy for transplant-eligible mantle cell lymphoma. *Blood Adv* 2020;45:858-867.

- 38) Rummel MJ, Niederle N, Maschmeyer G et al., Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 noninferiority trial. *Lancet*.2013 Apr 6;381(9873):1203-10.
- 39) Rummel MJ, Knauf W, Goerner M, et al. Two years rituximab maintenance vs. observation after first-line treatment with bendamustine plus rituximab (B-R) in patients with mantle cell lymphoma: First results of a prospective, randomized, multicenter phase II study (a subgroup study of the StiL NHL7-2008 MAINTAIN trial) [abstract]. *J Clin Oncol* 2016;34:Abstract 7503.
- 40) Robak T, Jin J, Pylypenko H, et al. Frontline bortezomib, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisone (VR-CAP) versus rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (R-CHOP) in transplantation-ineligible patients with newly diagnosed mantle cell lymphoma: final overall survival results of a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2018;19:1449-1458.
- 41) Lenz G, Dreyling M, Hoster E, et al. Immunochemotherapy with rituximab and cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone significantly improves response and time to treatment failure, but not long-term outcome in patients with previously untreated mantle cell lymphoma: results of a prospective randomized trial of the German Low Grade Lymphoma Study Group (GLSG). *J Clin Oncol* 2005;23:1984-1992.
- 42) Kahl BS, Long WL, Eickhoff JC, et al. Maintenance rituximab following induction chemoimmunotherapy may prolong progression-free survival in mantle cell lymphoma: study from the Wisconsin Oncology Network. *Ann Oncol* 2006;17:1418- 1423.
- 43) Visco C, Chiappella A, Nassi L, et al. Rituximab, bendamustine, and low-dose cytarabine as induction therapy in elderly patients with mantle cell lymphoma: a multicentre, phase 2 trial from Fondazione Italiana Linfomi. *Lancet Haematol* 2017;4:e15-e23.
- 44) Dreyling M, Jurczak W, Jerkeman M, et al. Ibrutinib versus temsirolimus in patients with relapsed or refractory mantle-cell lymphoma: an international, randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2016;387:770-778.
- 45) Rule S, Jurczak W, Jerkeman temsirolimus: 3-year follow-up of patients with previously treated mantle cell lymphoma from the phase 3, international, randomized, open-label RAY study. *Leukemia* 2018;32:1799-1803.
- 46) Jerkeman M, Eskelund C, Hutchings M, et al. Ibrutinib, lenalidomide, and rituximab in relapsed refractory mantle cell lymphoma (PHILEMON): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Haematol* 2018(3):e109-e116.
- 47) Tam C, Anderson M, Pott C, et al. Ibrutinib plus venetoclax for the treatment of mantle-cell lymphoma. *N Engl Med* 2018;378:1211-1223.

48) Davids M, Roberts A, Seymour J, et al, Phase I first-in-human study of venetoclax in patients with relapsed refractory non-Hodgkin lymphoma. J Clin Oncol 2017s;35:826-833.

Mazkur klinik protokol va standartlar O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazir o‘rinbosari Basitxanova E.I, Tibbiy sug‘urta boshqarmasi boshlig‘i Sh. Almardanov, klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi boshlig‘i Sh.R. Nurimova boshchiligida, Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi bosh mutaxassisi G.Djumayeva, yetakchi mutaxassisi N.Raximova tomonidan tashkiliy va uslubiy ko‘magi asosida ishlab chiqilgan.