

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазири
2025 йил "23" июндаги
№180 сон буйруғига
Илова

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ОНКОЛОГИЯ ВА
РАДИОЛОГИЯ ИLMИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**"Т-ҲУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМАЛАР" НОЗОЛОГИЯСИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР**

ТОШКЕНТ – 2025

"ТАСДИҚЛАЙМАН"

**Республика ихтисослаштирилган
Онкология ва радиология илмий-
амалий тиббиёт маркази директори**

М. Н. Тилляшайхов



2025 йил

**"Т-ХУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМАЛАР" НОЗОЛОГИЯСИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР**

ТОШКЕНТ – 2025

Мундарижа

Т-ҲУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМАЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ	5
Т-ҲУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМАЛАР УЧУН ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ	97
Т-ҲУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМАЛАРНИНГ ТИББИЙ ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА РЕАБИЛИТАЦИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ	111
Т-ҲУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМАЛАР УЧУН ПАЛЛИАТИВ ЁРДАМ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ	125

**"Т-ҲУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМАЛАР"
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР**

ТОШКЕНТ – 2025

1. Кириш қисми

- Қисқача аннотация. Т-хужайрали лимфомалар бўйича ушбу миллий клиник протокол далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланган замонавий илмий маълумотларга мувофиқ Т-хужайрали лимфомаларни назорат қилиш ва олдини олишга қаратилган ўз вақтида ва сифатли диагностика, терапевтик тактика, паллиатив ёрдамни таъминлаш учун ягона концепцияни шакллантириш мақсадида ишлаб чиқилган.

Т-хужайрали лимфомалар нозологияси бўйича ушбу миллий клиник протокол Ўзбекистон Республикаси туман, вилоят ва республика соғлиқни сақлаш муассасаларининг амбулатор ва стационар шароитида тиббий ёрдам кўрсатиш учун мўлжалланган.

ХКТ-9.10.11 код (лар) и:

ХКТ-10		ХКТ-9	
Коди	Номланиши	Коди	Номланиши
С84.0	Замбуруғсимон микоз	40.11	Лимфатик структуралар биопсияси
С84.1	Сезари синдроми	40.21	Бўйин чуқур лимфа тугунини кесиб олиш
С84.4	Периферик Т-хужайрали лимфома	40.23	Қўлтиқ ости лимфа тугунини кесиб олиш
С84.5	Бошқа ва аниқлаштирилмаган Т-хужайрали лимфомалар	40.24	Чов лимфа тугунини кесиб олиш
С84.6	Анапластик йирик хужайрали лимфома АЛК+	40.29	Бошқа лимфа тузилмасини оддий кесиб олиш
С84.7	Анапластик йирик хужайрали лимфома АЛК-	40.30	Лимфа тугунини локал кесиб олиш
С86.0	Экстранодал НК/Т- хужайрали лимфома, назал тури	40.11	Лимфа тузилмасини биопсияси
С86.1	Гепатолиенал Т-хужайрали лимфома	41.50	Тўлиқ спленэктомия
С86.2	Т-хужайрали лимфома энтеропатия билан ассоциацияланган	86.11	Тери ва тери ости тўқималарини биопсия қилиш
С86.5	Ангиоиммунобласт Т-хужайрали лимфома	41.98	Суяк кўмигидаги бошқа муолажалар
		99.791	Ауто трансплантация учун гемопоэтик ўзак хужайраларини тайёрлаш

Юклаш (ХКТ-10 дан ҳавола): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1456>

ХКТ-11	
Етук Т- ёки НК-ҳужайрали ҳосилалар	
2A90	Етилган Т-ҳужайрали лимфома, аниқ турлари, тугунсимон ёки тизимли
2A90.0	Т-ҳужайрали пролимфоцитар лейкоз
2A90.1	Т-ҳужайрали йирик доначали лимфоцитар лейкоз
2A90.2	Сурункали НК-ҳужайрали лимфопротрофилик касалликлар
2A90.3	Агрессив НК-ҳужайрали лейкоз
2A90.4	Болаларда Эпштейн-Барр вирусига мусбат тизимли Т-ҳужайрали лимфома
2A90.5	Инсон Т-ҳужайра лимфотроп вируси 1-тури билан боғлиқ катталардаги Т-ҳужайрали лимфома ёки лейкоз
2A90.6	Назал турдаги экстранодал НК/Т-ҳужайрали лимфома
2A90.7	Энтеропатия билан ассоциацияланган Т-ҳужайрали лимфома
2A90.8	Гепатоспленик Т-ҳужайрали лимфома
2A90.9	Ангиоиммунобласт Т-ҳужайрали лимфома
2A90.A	Анапластик йирик ҳужайрали лимфома, ALK-мусбат
2A90.B	Анапластик йирик ҳужайрали лимфома, ALK-манфий
2A90.C	Периферик Т-ҳужайрали лимфома, бошқа аниқланмаган
Етилган Т- ёки НК-ҳужайрали лимфомалар ва лимфопротрофилик касалликлар, бирламчи тери специфик турлар	
2B00	Тери ости панникулитга ўхшаш Т-ҳужайрали лимфома
2B01	Микоз замбуруғсимон
2B02	Сезари синдроми
2B03	Теридаги биринчи даражали CD30-мусбат Т-ҳужайрали лимфопротрофилик касалликлар
2B03.0	Теридаги биринчи даражали CD30-мусбат анапластик йирик ҳужайрали лимфома
2B03.1	Лимфоматоид папулез
2B0Y	Теридаги биринчи даражали бошқа аниқланган етилган Т- ёки НК-ҳужайрали лимфомалар ва лимфопротрофилик касалликлар
2B0Z	Теридаги биринчи даражали ноаниқ ёки аниқланмаган Т-ҳужайрали лимфома
2B2Y	Бошқа аниқланган етилган Т- ёки НК-ҳужайрали ўсмалар
2B32.3	Аниқланмаган иммунодефицит билан боғлиқ лимфопротрофилик касалликлар
Юклаш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984	

- Баённомани ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси:

2025-2028 йил.

- Миллий клиник протокол ва стандартларни ишлаб чиқиш учун масъул бўлган ташкилот: Республика ихтисослаштирилган Онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази.

- МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ ВА СТАНДАРТЛАРНИ ИШЛАБ ЧИҚИШДА ХИССА ҚЎШГАНЛАР:

- Мультидисциплинар ишчи гуруҳ аъзолари:

1. Юсупбеков Абдорбек Ахмеджанович – т.ф.д., профессор, РИОваРИАТМ директорининг илмий ишлар бўйича ўринбосари;
2. Нишанов Данияр Анарбаевич – т.ф.д., РИОваРИАТМ директорининг даволаш ишлари бўйича ўринбосари;
3. Камишов Сергей Викторович – т.ф.д., РИОваРИАТМ кимё терапия бўлими илмий раҳбари;
4. Ғофур-Охунов Мирзаали Алёрович – т.ф.д., профессор, Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази онкология кафедраси мудири;
5. Рахимов Нодир Махаматович – т.ф.д., Самарқанд шаҳар ҳудудлар аро Хосписи директори;
6. Исмаилова Муножат Ҳаётовна – к.м.н., Тошкент Тиббиёт академияси онкология кафедраси мудири.

- Мультидисциплинар муаллифлар рўйхати, қўшимча ҳаммуаллифлар жамоаси:

1. Ходжаев Абдувоҳид Валиевич – т.ф.д., профессор, Ўзбекистон онкологлар Ассоциацияси раиси;
2. Камишов Сергей Викторович – т.ф.д., РИОваРИАТМ Кимётерапия бўлими раҳбари;
3. Туйджанова Хожиниса Ҳашимовна –РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими мудири;
4. Имамов Олим Абдилходжаевич –РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
5. Исраилова Феруза Абдухамидовна –РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
6. Хушвақова Сабина Уткировна – РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
7. Равшанова Насиба Бердиёровна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими мудири;

8. Израилбекова Камила Шавкатовна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
9. Норбекова Мунира Хамроқуловна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
10. Ниёзова Шахноза Хамойдиновна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
11. Мансурова Гуля Баходировна – РИОваРИАТМ радиология бўлими мудир;

- Такризчилар:

Республикадан:

Исхаков Элдор Жасурович – т.ф.д., тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш марказининг Онкология ва Гематология кафедраси мудир;

Ҳориждан:

Дениш Пендхаркар – профессор, Ҳиндистон онкологлари Ассоциацияси президенти, Сарвадоя институти директори, Фаридобод, Ҳиндистон;

- **Мультидисциплинар ишчи гуруҳ йиғилишида МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**ни лойиҳасини муҳокамаси баённомасидан кўчирманинг рақами ва санаси: ишчи гуруҳнинг 5-сонли йиғилиши 2025 йил 22 майда бўлиб ўтган.

- **Онкология тиббиёт йўналишлари кенгашлари йиғилишида AGREE** усулида муҳокамадан ўтказилганлиги хулосаси ва йиғилиш баённомасидан кўчирма: Илмий Кенгашнинг 5-сонли йиғилиши 2025 йил 23 майда бўлиб ўтган.

Миллий клиник протокол ва стандартларни техник баҳолаш бўйича эксперт хулосаси ва тахрирлаш:

Республикадан:

Исламов Хуршид Жамшидович – т.ф.н., Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази колопроктология бўлими илмий раҳбари;

Ҳориждан:

Ким Сергей – Сеул Миллий университетининг Бунданг госпитали ташқи алоқалар департаменти профессори.

Миллий клиник протокол ва стандартларни Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Эксперт гуруҳи мутахассислари томонидан ўтказилган баҳолаш бўйича эксперт хулосаси:

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.Э, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.

Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошидаги Мувофиқлаштирилган Кенгаш йиғилиш баённомасидан кўчирма (сана, №рақам).

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ:

АллоСКТ	–	Аллоген суяк кўмиги трансплантацияси
АЛТ	–	Аланинаминотрансфераза
АЛК	–	Анапластик лимфома киназалари
АСТ	–	Аспартатаминотрансфераза
АутоСКТ	–	Аутологик суяк кўмиги трансплантацияси
ФҚТВ	–	Фаоллашган қисман тромбопластин вақти
АТ-3	–	Антитромбин-3
АЙҲЛ	–	Анапластик йирик хужайрали лимфома
АИБЛ	–	Ангиоимунобласт лимфома
ПСЯ	–	Прогрессиясиз яшовчанлик
ЖССТ	–	Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти
ЮКВ	–	Юқори кавак вена
ЮДКТ	–	Юқори дозали кимётерапия
ЭБВ	–	Эбштейн Барр вируси
ГГТП	–	Гаммаглютамилтранспептидаза
Гр	–	Грей
ГЎҲ	–	Гемопоэтик ўзак хужайралар
Г-КСО	–	Гранулоцитар колония стимулловчи омил
ДВЙҲЛ	–	Диффуз В-йирик хужайрали лимфома
Ўб	–	Ўлчов бирлиги (единица измерения)
МИЙ	–	Меъда ичак йўли
ИФТ	–	Иммуннофермент таҳлил
ИФТ	–	Иммунофенотиплаш
ИХЛ	–	Иммунохемилюминисценция
ИГХ	–	Иммуногистохимия
КП	–	Клиник протокол
КТ	–	Компьютер томография
КИҲ	–	Кислота-ишқорий ҳолат
СК	–	Суяк кўмиги

кХЛ	–	Классик Ходжкин Лимфомаси
ЛДГ	–	Лактатдегидрогеназа
НТ	–	Нур терапия
ЛПК	–	Лимфопротифератив касаллик
ЧҚ	–	Чап қоринча
Мг	–	Миллиграмм
ҲБ	–	Ҳалқаро бирлик
КХТ	–	Касалликларнинг халқаро таснифи
Мл	–	Миллилитр
ХММ	–	Халқаро меъёрлаштирилган муносабат
МРТ	–	Магнит-резонанс томография
ИМЭТЛ	–	Ичакнинг мономорф эпителиотроп Т-хужайрали лимфомаси
НХЛ	–	Ноходжкин лимфомаси
ҚУТ	–	Қон умумий таҳлили
КҚА	–	Кўкрак қафаси аъзолари
ҚБА	–	Қорин бўшлиғи аъзолари
КЧА	–	Кичик чанок аъзолари
УЯ	–	Умумий яшовчанлик
ПХТ	–	Поликимётерапия
ТЖ	–	Тўлиқ жавоб
ПР	–	Прогрессия
ПЗР	–	Полимераза занжир реакцияси
ПЭТ/КТ	–	Позитрон-эммисион томография/компьютер томография
ПВ	–	Протромбин вақти
ПТИ	–	Протромбин индекси
ПТҲЛ	–	Периферик Т-хужайрали лимфома
ПУВА	–	Псоролен+ультрофиолет+электромагнит нурлари
РКИ	–	Рандомизацияланган клиник изланишлар
ОМС	–	Орқа мия суюқлиги
ЭЧТ	–	Эритроцитларни чўкиш тезлиги
КФТ	–	Коптокчалар фильтрацияси тезлиги
ЮҚТТ	–	Юрак-қон томир тизими
СТ	–	Стабилизация
ЮН	–	Юрак етишмовчилиги
СРО	–	С-реактив оқсил
ЯМП	–	Янги музлатилган плазма
ГЎҲТ	–	Гемопэтик ўзак хужайралир трансплантацияси
СКТ	–	Суяк кўмиги трансплантацияси
Т-ЛЛ	–	Т-лимфобласт лимфома
ЭАТҲЛ	–	Энтеропатия билан ассоциацияланган Т-хужайрали лимфома

ТТН	–	Терини тотал нурлантириш
ИД	–	Ишончилилик даражаси
УТДГ	–	Ультра товуш доплерография
УТТ	–	Ультратовуш текшириш
УФН	–	Ультрафиолет нурлантириш
ФГДС	–	Фиброгастродуоденоскопия
ФДГ	–	Фтордезоксиглюкоза
ФТХЛ	–	Фолликуляр Т-хужайрали лимфома
ХТ	–	Химиотерапия
МНС	–	Марказий нерв системаси
ҚЖ	–	Қисман жавоб
ЭКГ	–	Электрокардиография
ЭХО-КГ	–	Эхокардиография
ЭБВ	–	Эбштейн Барр вируси
ЭКФ	–	Экстракорпорал фотоферез
ОХГ	–	Одам хорионгонадотропини
ЯМРТ	–	Ядро-магнит резонанс томография
Ara-C	–	Цитарабин
ALK	–	Anaplastic lymphoma kinase
CALGB	–	Cancer and Leukemia Group B
CD	–	Дифференцировка кластери
DUSSP-22	–	Dual specificity protein phosphatase
EBMT	–	European Group for blood and Marrow
ECOG	–	Eastern Cooperative Oncology Group
EBV	–	Ebstein barr virus
EMA	–	Epithelial membrane antigen
FISH	–	Fluorescence in situ hybridization
GrB	–	Granzyme B
HLA	–	Инсон лейкоцитар антигенлари тизими
IFRT	–	Involved-field radiation therapy
NCCN	–	National comprehensive cancer network
NOS	–	Not otherwise specified
NPM	–	Nucleophosmin
NK	–	Natural killer
ProBNP	–	Мия натрий уретик гормони
Perf	–	Perforin
PINK	–	Prognostic index for natural killer cell lymphoma
TRM	–	Treatment-related mortality
TCR	–	T-cell rearrangements
TFH	–	T-follicular helper

- Мазкур нозология бўйича протоколнинг фойдаланувчилари:

- Шифокор-онкологлар;
- Шифокор гематологлар;
- Шифокор- катталар жарроҳлари;
- Умумий амалиёт шифокорлари;
- Соғлиқни сақлаш ташкилотчилари;
- Шифокор-терапевтлар;
- ОТМ талабалари, магистрлар, ординатор ва аспирантлар.

- Мазкур нозология бўйича беморларнинг тоифаси: (18 ёшдан) катталар.

- Далилларга асосланган тиббиётнинг, далиллари даражаси шкаласи:

**Далилларнинг ишончлилиқ даражаларини (ДИД) баҳолаш ўлчови
диагностика усуллари (диагностик аралашувлар) учун**

ДИД	Батавсил
1	Малумот назорати остида ўтказиладиган тадқиқотларнинг тизимли текшируви ёки рандомизацияланган клиник тадқиқотларнинг метатаҳлил ёрдамидаги тизимли текшируви
2	Маълумотларнинг усули ёки алоҳида тасодифий клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги алоҳида тадқиқотлар мунтазам равишда кўриб чиқиш, метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотлар бундан мустасно
3	Маълумотнома усули билан кетма-кет назоратсиз тадқиқотлар ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган тадқиқотлар ёки тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлар
4	Таққослаб бўлмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳолатнинг тавсифи.
5	Фақат ҳаракат механизми ёки экспертларнинг фикрини асослаш мавжуд.

Профилактика, даволаш ва реабилитация (профилактика, даволаниш, реабилитация аралашувлари) учун далилларга ишонч даражасини баҳолаш ўлчови

ДИД	Батавсил
1	Метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотларни мунтазам кўриб чиқиш.
2	Алоҳида тасодифий клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари, метатаҳлил ёрдамида тасодифий клиник тадқиқотлар бундан мустасно.
3	Тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлар
4	Таққослаб бўлмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳодиса ёки қатор ҳодисалар тавсифи, «ҳодиса-контрол» тадқиқотлари.
5	Аралашувнинг ҳаракат механизми учун фақат асос мавжудлиги (клиникадан олдинги тадқиқотлар) ёки эксперт хулосаси.

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

ДИД	Батавсил
А	Кучли тавсия (кўриб чиқилган барча самарадорлик мезонлар (натижалар) муҳим аҳамиятга эга, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга, уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари келишилган).
В	Шартли тавсия (кўриб чиқилган барча самарадорлик чоралари (натижалари) муҳим эмас, ҳамма тадқиқотлар ҳам юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга эмас ва / ёки қизиқиш натижалари бўйича уларнинг хулосалари келишилмаган).
С	Заиф тавсия (тегишли сифат далилларининг йўқлиги, кўриб чиқилган барча самарадорлик мезонлари (натижалари) муҳим эмас, барча тадқиқотлар паст услубий сифатга эга ва қизиқиш натижалари бўйича уларнинг хулосалари келишилмаган).

2. Асосий қисм.

- Кириш

Т-хужайрали лимфома Ноходкин лимфомалар синфига киради. Бу тананинг лимфоид тўқималарининг турли хил хавфли касалликларини ўз ичига олган гетероген гуруҳдир. Улар турли хил кечиш хусусиятлари, тузилмалари ва аломатларига эга. Т-хужайра патология кенг клиник хилма-хилликка эга бўлган саратоннинг ноёб шакли сифатида таснифланади. Касаллик учун ривожланишнинг агрессив темпи характерли.

Клиник кўринишларининг ўзига ҳослиги бирламчи ўчоқнинг жойлашган жойига ва тарқалганлигига боғлиқ. Кўпгина ҳолларда периферик, ретроперитонеал, медиастинал лимфа тугунлари шикастланади.

Периферик Т-хужайрали (Т-лимфоцитар) лимфома барча инсон лимфомаларининг 10-15% ни ташкил этадиган касалликлар гуруҳига киради. Касаллик номи ўсма Т хужайраларидан иборат эканлигини кўрсатади. Т-лимфоцитлар иммунитетнинг энг ашаддий курашчиларидир. Чунки улар бегона бактерияларни ва тананинг ўз касал хужайраларини йўқ қилади. Дарахтдаги олма сингари, ёш хужайранинг етук Т-лимфоцитга айланишининг (пишиб етилишининг) бутун даври бир неча босқичлардан ўтади. Ҳар бир босқичда хужайралар бузилиши ва касал ўсма хужайралари ривожланиши мумкин. Периферик Т-хужайрали лимфомада ўсма етукликнинг охири босқичида, етук Т хужайраси даражасида пайдо бўлади. Ўсма Т-лимфоцитлари периферик (айланма) қонда учрайдиган нормал хужайраларга ўхшайди ва шунинг учун ҳам "периферик" деб номланади.

- Нозоллогиянинг умумий таърифи

- **Нодал периферик Т-хужайрали лимфомалар** лимфопролифератив касалликларнинг гетероген гуруҳини ташкил этиб, етук (посттимик) Т-хужайралардан ривожланади ва ноходжэкин лимфомаларнинг 10% ни ташкил қилади [1]. Энг тарқалган ПТХЛнинг субтипи аниқлаштирилмаган (26%), сўнгра ангиоимунобласт Т-хужайрали лимфома (19%), анапластик йирик хужайрали лимфома, АЛК-мусбат (7%), АЙХЛ, АЛК-манфий (6%), ва энтеропатия билан ассоцирланган Т-хужайрали лимфома (<5%)[2].
- **Тери Т-хужайрали лимфомалари** ноходжэкин лимфомалар гуруҳи бўлиб, улар асосан терида мавжуд бўлиб, баъзан ривожланиб, лимфа тугунлари, қон ва ички органларни зарарлайди [3].
- **Периферик Т-хужайрали лимфома, носпецифик** - ЖССТ таснифида назарда тутилган клиник ва морфологик тоифаларнинг ҳеч бирига мос келмайдиган етук Т-лимфоцитларидан пайдо бўладиган гетероген лимфомалар гуруҳидир. Одатда ёш ўтганларда кўпроқ ривожланади, ўртача ёши 60 ёш. Эркаклар касал бўлиш эҳтимоли кўпроқ. Касаллик кўпинча ҳар қандай локализация лимфа тугунларининг кўпайиши билан намоён бўлади, суяк илиги (20-30%), талоқ, экстранодал тўқималар (тери, ошқозон-ичак тракти, камроқ ўпка, марказий асаб тизими) иккинчи марта иштирок этади, касаллик кўпинча В белгилари мавжудлиги билан давом этади [4,5] ПТХЛН В-хужайра лимфомаларга қараганда ёмон умумий яшовчанлик ва прогрессиясиз яшовчанлик билан намоён бўлади.
- **Ангиоимунобласт Т-хужайрали лимфома** - периферик Т лимфоцитлар фенотипига эга хужайралар томонидан ҳосил бўладми. Одатда герминал марказларда жойлашган фолликуляр Т-хелперлардан ривожланади. Ушбу лимфома одатда қариларда (60-70 ёш) учрайди. Эркаклар бироз кўпроқ касалланишади. Эпштейн-Барр вируси эҳтимолий этиологик омил ҳисобланади ва 80-95% ҳолларда В хужайраларда топилади [4]. Кўпинча лаборатория таҳлилларда тарқалган лимфаденопатия, шунингдек, жигар, талоқ ва суяк илигининг шикастланиши билан намоён бўлади. Поликлонал гипергаммаглобулинемия, Кумбс-мусбат гемолитик анемия, совуқ аглютининлар, криоглобулинлар, силлик мушакларга антитаналар ва ядрога қарши антитаналар, шунингдек ревматоид омиллар аниқланади [4]. Прогноз ПТХЛНга ўхшайди. Бир муассасада даволанган ПТХЛ билан 199 беморларнинг маълумотларни ўрганиб, 5-йиллик УЯ ва ПСЯ ўрганилганда, АТХЛ билан оғриган беморларда 13% ва 7% ни ташкил қилгани аниқланган [36]
- **Анапластик йирик хужайрали лимфома** - У икки хил турли нозологик шаклни, яъни - АЙХЛ, ALK+ ва АЙХЛ, ALK- ни ифодалайди. Уларнинг асосий фарқи ALK протеинининг экспрессияси бор ёки йўқлигидадир. ALK-NMP химер оксили 2 ва 5 хромосомалар орасидаги транслокация маҳсулотидир. 2-хромосомадаги p23

локуси анапластик лимфома киназасини, постнатал даврда физиологик экспрессияси марказий нерв тизими ҳужайралари билан чегараланадиган лейкоцитар тирозин киназаларга яқин бўлган трансмембран рецепторни кодлайди. 5-хромосоманинг р35-локуси ядрога ва ядроча ташкилотчилар соҳасида локализацияланган кислота фосфопротеинини кодловчи нуклеофосмин генини сақлайди. ALK оқсил одатда фақат асаб тўқималарида аниқланганлиги сабабли, унинг лимфомада аниқланиши t(2;5) транслокация туфайли абберант ген экспрессиясини кўрсатади. АЙХЛ билан оғриган беморларнинг аксарияти касалликнинг III ёки IV босқичларига эга (65% ALK-мусбат ва 58% ALK-манфий). Улар кўпинча тизимли симптомлар ва экстранодал шикастланишлар билан боғлиқ [8]. АЙХЛ билан умумий 5 йиллик яшовчанлик даражаси, ALK+ бўлганда 70-80%, ALK манфий турида умумий 5 йиллик яшовчанлик ёмонроқ, яъни 49%. Бироқ, DUSP-22 реструктуризацияси билан оғриган беморларда прогноз яхшироқ, 5 йиллик УЯ 90% ва TP63 реструктуризацияси билан оғриган беморларда прогноз ёмон ва у 17% ни ташкил қилади ҳолос [4].

• **Экстранодал НК/Т-ҳужайрали лимфома назал тип** – лимфома асосан экстранодал локализацияли бўлиб, Эпштейн Барр вируси билан ассоциацияланган бўлади. Ушбу лимфомаларнинг кўпчилиги НК-ҳужайралар фенотипига эга бўлади, қолганлари эса - цитотоксик Т-лимфоцитлар фенотипини сақлайди. Кўпинча осие келиб чиқишли инсонларда учрайди. Энг юқори касалланиш ўрта ёшли одамлар (44-54 ёш) орасида қайд этилади. Ўсма болалар ва ёшларда ривожланиши мумкин. Эркаклар кўпроқ касал бўлишади. Деярли барча ҳолатларда аниқланадиган ЭБВ - энг муҳим этиологик омилдир. Кўпинча бурун бўшлиғи ва параназал синуслар, танглай ва назофарингсда инвазив ўсиш билан ўсма сифатида намоён бўлади. Ўсманинг деструктив табиати ва унинг ярага мойиллигини ҳисобга олиб, у илгари "летал ўрта гранулома" деб номланган. Тери, ошқозон-ичак тракти ва бўйин лимфа тугунларига тарқалиши мумкин. Рецидив кўпинча диссеминация билан бирга келади. Бошнинг юз соҳаси ўрта структураларидан ташқарида учровчи (экстраназал) НК/Т-ҳужайрали лимфома кам учрайди ва улар терини, юмшоқ тўқималар, МИТ ёки тухумдонларни зарарлайди [4].

• **Энтеропаия билан ассоциацияланган Т-ҳужайрали лимфома** – ичакнинг бирламчи Т-ҳужайрали лимфомаси целиакия билан оғрийдиган беморларда учрайди. Ушбу лимфома Ғарб мамлакатларида кенг тарқалган (целиакия касаллигининг кенг тарқалганлиги туфайли) ва камдан-кам ҳолларда Осиеда учрайди. Кўпинча кекса одамлар (60-70 ёш) касал бўлиб, эркаклар бироз устунлик қилади. Баъзи беморларда целиакия касаллигидан олдин энтеропатия билан боғлиқ Т-ҳужайрали лимфома, бошқаларда целиакия касаллиги, шу жумладан аниқ клиник кўринишларсиз, лимфома билан бир вақтда ташхисланади. Касаллик одатда қорин оғриғи, диарея, мальабсорбция ёки илгари глютенсиз диетага ижобий жавоб берган беморларда мальабсорбциянинг қайталаниши билан намоён бўлади. У кўпинча ингичка ичакда (оч ва ёнбош), камроқ йўғон ичак ва ошқозонда ривожланади. 30%

ҳолларда лимфома қорин бўшлиғининг лимфа тугунларига, камроқ суяк илиги ва бошқа органларга тарқалади [4].

- **Ичакнинг мономорф эпителиотроп Т-ҳужайрали лимфомаси** - целиакия касаллиги билан боғлиқ бўлмаган бирламчи Т-ҳужайрали лимфомадир. Бу тури Осиеда кўпроқ учрайди. Эркаклар орасида касалланиш устунлик қилади. Ингичка ичак кўпроқ зарарланади, камроқ йўғон ичак ва ошқозонда учрайди. Лимфома ичакда диффуз тарқалади. Узоқ диссеминация кузатилиши мумкин. Кўпинча тутқич лимфа тугунлари зарарланади. Ўртача умр кўриш давомийлиги 1 йилдан кам [4].

- **Гепатолиенал Т-ҳужайрали лимфома** – кам учровчи агрессив лимфома. У барча Т-ҳужайрали лимфомаларнинг 1-2% ини ташкил этади. Кўпчилик ҳолларда у гамма-дельта цитотоксик Т лимфоцитларидан ривожланади. Ёш йигитларнинг касалланиш эҳтимоли кўпроқ, ўртача бошланиш ёши 35 ёш. Лимфаденопатиясиз гепатоспленомегалия характерлидир. Бу касаллик деярли ҳар доим суяк илиги шикастланиши билан бирга келади [4].

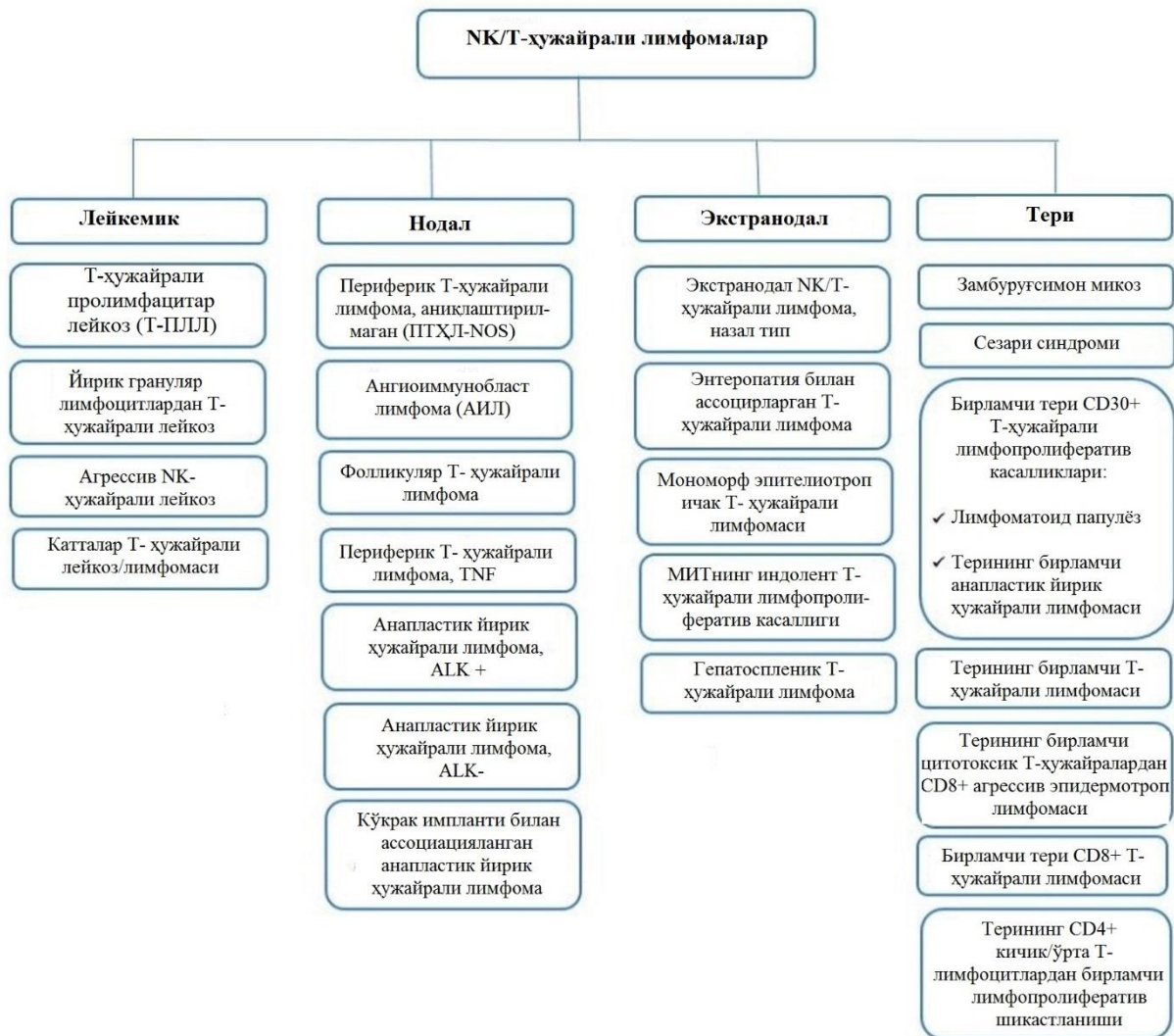
- **Замбуруғли микоз** - бирламчи эпидермотроп Т-ҳужайрали лимфома бўлиб, церебриформ ядроли кичик ва ўрта Т-лимфоцитларнинг пролиферацияси билан тавсифланади [9]. Замбуруғли микози тери Т-ҳужайрали лимфомасининг Энг кенг тарқалган шакли бўлиб, барча ноходжкин лимфомаларнинг 1% ини, бирламчи тери лимфомаларининг 50% ини ва тери Т-ҳужайрали лимфомаларнинг 65% ини ташкил қилади. Замбуруғли микоз ҳолатларининг 75% дан ортиғи 50 ёшдан ошган беморларда кузатилади, касалликнинг ўртача ёши 55-60 ёшни ташкил қилади. Замбуруғли микози болалар ва ўсмирларга ҳам кузатилиши мумкин (1% ҳолларда) [9].

- **Сезари синдроми** – бу терининг Т-ҳужайрали лимфомаси бўлиб, эритродермия, генерализацияланган лимфоаденопатия ва қонда циркуляцияланувчи ҳавфли Т-лимфоцитлар (Сезари ҳужайралари) мавжудлиги билан тавсифланади [9]. Сезари синдроми барча бирламчи тери лимфомаларининг 5% дан кам қисмини ташкил этади. Асосан эркак беморларнинг устунлиги бўлган кекса одамлар касал бўлиб, касалликнинг ўртача ёши 60-65 ёшни ташкил қилади [9].

- Клиник таснифи

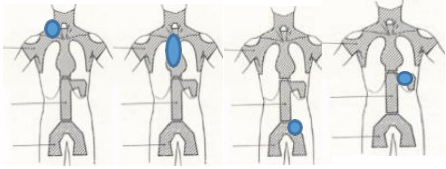
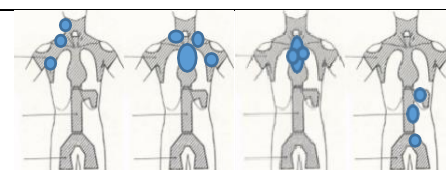
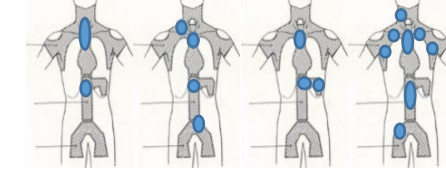
ЖССТ таснифи бўйича Т/НК-ҳужайрали лимфопротрофатив касалликлар 3 та асосий субгуруҳларга бўлинади: лейкемизация билан кечадиган, асосан экстранодал ёки тери, асосан нодал [10].

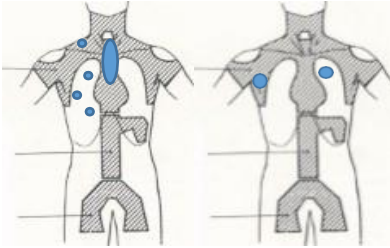
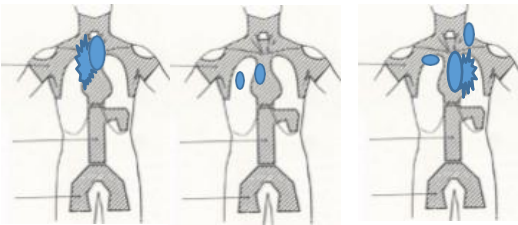
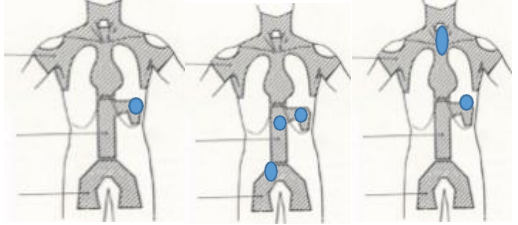
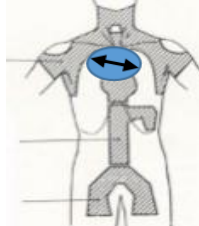
1-сурат. НК/Т-ҳужайрали лимфомалар таснифи



БТХЛ шакларини аниқлаш билан бирга, нодал БТХЛ беморининг ҳар бирида Ann Arbor таснифи бўйича касаллик босқичи [11], шунингдек, БТХЛ учун прогностик моделларнинг бири ёрдамида ҳавф гуруҳи аниқланиши керак [12-15].

Лимфомаларнинг Ann Arbor бўйича таснифи, Cotswold модификацияси [3]

I босқич	Битта лимфатик соҳа ёки структуранинг ¹ зарарланиши (1 - сурат)	
II босқич	Диафрагманинг бир томонидаги ³ икки ва ундан кўп ² лимфатик соҳа ёки структуранинг зарарланиши	
III босқич	Диафрагманинг ҳар иккала томонидаги ⁴ лимфатик соҳа ёки структуранинг зарарланиши	

<p>IV босқич</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Лимфа тугунлари иштирокидаги ёки иштирокисиз бир ёки бир нечта экстралимфатик аъзоларнинг диссеминацияланган (кўп фокусли) шикастланиши. • Узоқ (регионар бўлмаган) лимфа тугунларининг шикастланиши билан экстралимфатик аъзонинг изоляцияланган шикастланиши. • Жигар ва/ёки суяк кўмигининг шикастланиши. 	
<p>Барча босқичлар учун</p>		
<p>A</p>	<p>В-босқич белгиларининг йўқлиги.</p>	
<p>B⁵</p>	<p>Битта ёки ундан кўп қуйидаги симптомлар:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Яллиғланиш белгиларисиз камида уч кун давомида 38 дан юқори иситма. • Тунги профуз терлаш. • Сўнги 6 ой давомида 10% тана массасига озиш. 	
<p>E⁶</p>	<p>Локал (ягона) экстранодал шикастланиш (фақат I-II босқичларда):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Фақат регионар лимфа тугунлари шикастланган ҳолда, битта сегмент ичидаги битта экстралимфатик аъзо ёки тўқималарнинг локал шикастланиши. • I ёки II босқичларда қўшни аъзо ёки тўқималарнинг чекланган экстранодал иштироки билан. 	
<p>S</p>	<p>Талоқнинг шикастланиши (I-III босқичларда)</p>	
<p>X⁷</p>	<p>Массив (bulky) ўсмали шикастланиш – диаметри 10 смдан катта ўчоқ ёки медиастинал-торакал индекс⁸ 1/3 дан юқори</p>	

- ¹ Лимфа тузилмаларига лимфа тугунлари, талоқ, айрисимон без, Вальдеер ҳалқаси, чувалчангсимон ўсма, Пеер пилакчалари киради.
- ² НХЛнинг иккинчи босқичида араб рақамларида зарарланган лимфа соҳалари сонини кўшимча равишда кўрсатиш керак (1-сурат) (масалан, II босқич₄).
- ³ Кўкс оралиғи - битта лимфа соҳаси, бронхопулмонал лимфа тугунлари - алоҳида лимфа соҳалари (Cotswold модификацияси билан аниқлаштириш).
- ⁴ Юқори абдоминал лимфа тугунлари (жигар дарвозаси, талоқ, чарви л/т) ни билан кузатилувчи III₁-босқични ва қорин парда орти лимфа тугунларининг шикастланиши билан кузатилувчи III₂ босқични ажратиш тавсия этилади.
- ⁵ Тери қичишиши интоксикация белгиларидан чиқарилган.
- ⁶ Катта конгломератларни ажратиб кўрсатиш (X) ва маҳаллий экстранодал зарарланишлар (E) фақат маҳаллийлаштирилган I ва II босқичлар учун муҳим, чунки у янада интенсив терапияни танлашни белгилайди.
- ⁷ Катта конгломератларни ажратиб кўрсатиш (X) ва маҳаллий экстранодал зарарланишлар (E) фақат маҳаллийлаштирилган I ва II босқичлар учун муҳим, чунки у янада интенсив терапияни танлашни белгилайди.
- ⁸ Медиастинал-кўкрак индекси – энг кенг нуқтадаги ўртача соя кенглигининг унинг энг кенг нуқтасидаги кўкрак диаметрига нисбати – стандарт тўппа -тўғри рентгенограммаларда Th 5-6 даражасида.

**Периферик Т-хужайрали лимфомалар гуруҳини стратификацияси.
Ҳалқаро прогностик индекс [12].**

ЛПКлар учун Ҳалқаро прогностик индекс. Ҳавф омиллари (1 баллдан)	Прогностик гуруҳ	Баллар
Ёши > 60 лет	Паст ҳавф	0 ёки 1
ЛДГ концентрацияси > норма	Паст Оралиқ	2
Соматик статуси - ECOG 2-4	Юқори Оралиқ	3
AnnArbor бўйича босқичи - III-IV	Юқори	4 ёки 5
Экстранодал шикастланиш >1 гуруҳ		

Аниқлаштирилмаган БТХЛ учун прогностик индекс [13].

Ҳавф омиллари (1 баллдан)	Прогностик гуруҳлар	Умумий яшовчанлик
Ёши > 60 лет	Гуруҳ 1 - 0 балл	62%
ЛДГ концентрацияси > норма	Гуруҳ 2 - 1 балл	53%
Соматик статуси - ECOG 2-4	Гуруҳ 3 - 2 балл	33%
Суяк кўмиги зарарланганлиги	Гуруҳ 4 - 3 ёки 4 балл	18%

Аниқлаштирилмаган БТХЛ учун модификацияланган прогностик индекс [14].

Ҳавф омиллари (1 баллдан)	Прогностик гуруҳ
Ёши > 60 лет	Гуруҳ 1 - 0 балл
ЛДГ концентрацияси > норма	Гуруҳ 2 - 1 балл
Соматик статуси - ECOG 2-4	Гуруҳ 3 - 2 балла
Ki- 67	Гуруҳ 4 - 3 ёки 4 балл

NK/T – ҳужайрали лимфома учун PINK – прогностик индекси [15].

Ҳавф омиллари (1 баллдан)	Прогностик гуруҳ
Ёши > 60 лет	Паст ҳавф 0-1 балл
Босқич - III-IV	Оралик ҳавф 2 балл
Узоқ лимфа тугунларининги зарарланиши	Юқори ҳавф 3 ва ундан юқори балл
Касалликнинг экстраназал тип	

NK/T – ҳужайрали лимфома учун PINK-E – прогностик индекси [15].

Ҳавф омиллари (1 баллдан)	Прогностик гуруҳ
Ёши > 60 лет	Паст ҳавф 0-1 балл
Босқич - III-IV	
Узоқ лимфа тугунларининги зарарланиши	
Касалликнинг экстраназал тип	Оралик ҳавф 2 балл
Эбштейн Барр вируси ДНКси	Юқори ҳавф 3 ва ундан юқори балл

КЛИНИК БОСҚИЧЛАШ [16]:

Клиник босқичи	T (тери)	N (лимфа тугунлар)	M (ички аъзолар)	B (қон)
IA (терининг чегараланган шикастланиши)	T1 (доғ, папула ва/ёки тана юзаси 10%дан кам доғ)	N0	M0	B0 ёки B1
IB (фақат тери)	T2 (доғ, папула ва/ёки тана юзаси 10%дан кам доғ)	N0	M0	B0 ёки B1
IIA	T1-2	N1-2	M0	B0 ёки B1
IIB (ўсма босқичи - л/т)	T3 (1 диаметри 1 смдан катта 1 тадан кўп л/т)	N0-2	M0	B0 ёки B1
IIIA (эритродермия)	T4 (эритеманинг тана юзасининг 80% дан ортиқ қисмида кўшилиши)	N0-2	M0	B0
IIIB (эритродермия)	T4 (эритеманинг тана юзасининг 80% дан ортиқ қисмида кўшилиши)	N0-2	M0	B1
IVA (CC)	T1-4	N0-2	M0	B2
IVA(CC/non CC)	T1-4	N3	M0	B0 ёки B1 ёки B2
IVB (висцерал касаллик)	T1-4	N0-3	M1	B0 ёки B1 ёки B2
	Йирик хужайраларнинг трансформацияси (йирик хужайрали трансформация)			

- Ташхислаш мезонлари:

- Гистологик ва иммуногистохимёвий тадқиқотлар лимфома ташхисини верификацияси учун жуда муҳимдир. Ўсма жараёнининг тарқалишини аниқлаш ва беморларни хавф гуруҳларига ажратиш учун қўшимча усуллар ўтказиш керак [3].
- Ташхис жарроҳлик йўли билан олиб ташланган (резекция қилинган) лимфа тугунини ёки экстранодал шикастланиш жойини ўрганиш асосида белгиланиши керак, шу билан бирга материал миқдори формалинда фиксациялаш ва парафин блокларини тайёрлаш учун етарли бўлиши керак. Адекват иммуногистохимёвий тадқиқотни ўтказиш мажбурийдир.
- Т-хужайрали лимфомалар учун ИГХ панели қуйидагиларни ўз ичига олиши керак: CD20, CD3, CD10, BCL6, Ki-67, CD5, CD30, CD2, CD4, CD8, CD7, CD56, CD21, CD23, EBER-ISH, TCRP, TCR5, PD1/CD279, ALK, TP63 kappa/lambda оқва цитометрия усулида хужайра юзаси маркерларини таҳлили билан ёки усиз, CD45, CD3, CD5, CD19, CD10, CD20, CD30, CD4, CD8, CD7, CD2; TCRaP, TCRyS [17].
- БТХЛ субтипини аниқлаш учун қўшимча иммуногистохимёвий текшириш усуллари, шу жумладан, Т-фолликуляр хелперлар келиб чиқиш маркерлари: CXCL13, ICOS, ва цитотоксик Т-хужайрали маркерлар (TIA-1, granzyme-B, perforin) [17].
- Шикоятлар, анамнез ва физик текширув маълумотлари лимфопрлифератив касалликларни ташхислаш ва дифференциал ташхислашда муҳим рол ўйнайди, аммо специфик эмас ва шунинг учун диагностик мезонларга кирмайди [9].
- Ташхис биопсия материалини морфологик ва иммуногистохимёвий текшириш асосида белгиланади ва ЖССТнинг гематопозитик ва лимфоид тўқималарнинг ўсмаларининг қайта кўриб чиқилган таснифига мувофиқ шакллантирилади [9].

3. Текширув усуллари, услублари, тиббий муолажалар ёндашувлари ва ташхислаш жараёнлари.

- Шикоятлар ва анамнез:

- Лимфа тугунларининг катталашиши (кўпинча оғриқсиз);
- балғамсиз йўтал-кўкс оралиғининг катталашган лимфа тугунлари томонидан нафас йўллариининг сиқилиши туфайли юзага келади;
- юз, бўйин, қўлларнинг шишиши - юқори ковак венанинг сиқилиши туфайли юзага келади;
- умумий ҳолсизлик, чарчоқнинг кучайиши;
- пойкилодермия (доғли пигментация, телеангиоэктазиялар, тери атрофияси); алоҳида тошмаларнинг бир вақтнинг ўзида прогрессияланиш ва регрессияланиш феномени;
- бир нечта соҳани эгаллаган кўплаб тошмалар;

- тошмаларнинг терининг қуёш нури тушмайдиган соҳаларида характерли жойлашиши;
- тошмалар тошиши билан келувчи тери қичишиши;
- юз ўрта структуралари бўлмиш бурун, оғиз, бурун-ҳалқум, орбита бўшлиғи соҳаларида деструкциялар (назал типдаги НК/Т-хужайрали лимфома учун ҳос).

- **Физикал текширишлар:**

- **В-симптомлар:** асосан кечкурун ва тунда тана ҳароратининг кўтарилиши; тана массасининг камайиши, яъни озиш (тана вазнининг аввалги ҳолатидан 10% ва ундан ортиқ камайиши)
- Тошмаларнинг сони ва ўлчамлари (доғлар ва бляшкаларнинг мавжудлиги БМ билан ассоциацияланганлик белгиси бўлиши мумкин); тошмаларнинг энг кўп жойлашадиган жойи — қўл ва оёқлар. 25% ҳолатларда тери тошмаларининг спонтан регрессияси кузатилади;
- Пайпасланувчи лимфа тугунлари ва органомегалияларни аниқланаши. Улар битта ёки бир нечта тугундан иборат бўлиши ва яраланишга мойил бўлиши мумкин;
- Турли локализациялардаги лимфа тугунларининг катталашини;
- Жигар ва талок ўлчамларининг катталашини.

- **Лаборатор текширишлар:**

- Қон умумий таҳлили - суртмада лейкоформула, тромбоцитларни ҳисоблаш: УҚТ оддий диапазонда бўлиши мумкин, ёки ўртача нейтрофил лейкоцитоз бўлиши мумкин. ЭҚТнинг сезиларли ошиши кўпинча қайд этилади. Анемия кам учрайди ва бу мустақил салбий прогностик белги ҳисобланади.
- Қон биокимёвий таҳлили - ўсма лизис синдромини, шунингдек, бирга келадиган органларнинг шикастланишини аниқлаш учун лактат дегидрогеназа, умумий оқсил, албумин, креатинин, мочевина, электролитлар, сийдик кислотаси.
- Гистологик текшириш – ЛПКни морфологик шаклини верификация қилиш учун;
- Иммуногистокимёвий текшириш – ЛПКни морфологик шаклини верификация қилиш учун.
- Ўсма жараёнининг тарқалишини (босқичини) аниқлашнинг мажбурий компоненти суяк илиги трепанобиоптатининг гистологик текширувидир. Дастлабки текширув вақтида биопсияни билатерал ўтказиш тавсия этилади. Суяк кўмиги бирламчи шикастланганда трепанобиопсияни рестадиёлаш пайтида ва терапия охирида бажариш керак. Суяк илиги пунктатининг

морфологик текшируви трепанобиоптатнинг гистологик текшируви ўрнини босмайди. [9].

- Периферик қон ИФТ - Сезари синдроми учун Сезари синдромига хос бўлган иммунофенотипли циркуляциядаги лимфоцитларни аниқлаш мажбурийдир;

- Инструментал текширувлар:

- ПЭТ/КТ – касалликнинг бошланишида жараёни аниқроқ босқичлаш, шунингдек даволанишга жавобни адекват баҳолаш учун, шу жумладан касалликнинг қайталанишига шубҳа қилинган тақдирда, туморотроп радиофарм препарат (РФП) билан компьютер томография билан бирлаштирилган позитрон эмиссион томографияси (ПЭТ/КТ) зарур [3, 14-16].
- Контрастли КТ (қорин бўшлиғи органлари, кичик чанокни) – агар ПЭТ/КТ нинг иложи бўлмаса, касалликни босқичини аниқлаш ва ўсма ўчоқлари мавжудлиги, ҳажми ва тарқалишини аниқлаш учун бўйин, кўкрак, қорин органлари ва кичик чанок (контраст билан) КТсини ўтказиш тавсия этилади [3].
- Периферик ва қорин бўшлиғи лимфа тугунларининг ултратовуш текшируви - лимфа тугунлари ҳажмининг ошиши ва тузилишининг ўзгаришини ўрганиш.
- Бош мия МРТси – бош мияни шикастланишига гумон бўлганда бажарилади.

- Стационар даражада асосий текшириш усуллари:

1. ҚУТ лейкоформула ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
2. Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, сийдик кислотаси, умумий оксил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
3. АВО тизими бўйича қон тугухини аниқлаш;
4. Резус-факторни аниқлаш;
5. Пешоб умумий таҳлили;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Коптокча фильтрацияси тезлигини аниқлаш;
8. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
9. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
10. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
11. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
12. Биоптатни гистологик текшириш (лимфа тугуни, ҳосилани)*
13. Ёнбош суяги қиррасининг гистологик текшируви**
14. Биоптатни иммуногистокимёвий текшируви (лимфа тугунлари, ҳосила, трепанобиоптатни);
15. ЭКГ;
16. ЭхоКГ;

- 17.Қорин бўшлиғи, буйраклар УТТси;
- 18.Бутун тана ПЭТ/КТси***
- 19.Контрастли КТ ****

- Кўрсатмаларга кўра кўшимча текширув усуллари:

1. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип герпес, цитомегаловирус, токсоплазмоз;
2. В ва С гепатит вирусларига ПЗР (микдорий);
3. COVID-19га ПЗР;
4. Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИХ) ва газларга аниқлаш;
5. Орқа мия суюқлигини текшириш: ликворнинг умумий таҳлили +/- вирусологик, бактериологик текшириш;
6. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
7. Стандарт цитогенети текшириш;
8. FISH усулида ва молекуляр-генетик текшириш;
9. Қерритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
- 10.ProBNP
- 11.Прокальцитонин
- 12.Антитромбин III, Д-димер
- 13.Фертил ёшидаги аёлларда – ҳомиладорликка тест, ХГЧни аниқлаш;
- 14.Миелограмма;
- 15.Периферик қон ИФТси;
- 16.Инсон Т-лимфотроп вируси I/II-IgG га антитана;
- 17.Стандарт –цитогенетик текшириш;
- 18.FISH ва ПЗР усулида молекуляр-генетик текшириш;
- 19.Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
- 20.Ортопантомограмма;
- 21.Кўкрак сегментини компьютер томографияси;
- 22.Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КТси;
- 23.ФГДС;
- 24.Бронхоскопия;
- 25.Колоноскопия;
- 26.Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
- 27.Спирография;
- 28.Бош мия МРТси;
- 29.Плеврал бўшлиқ, периферик лимфа тугунлар, кичик чаноқ, ковуқ УТТси;
- 30.Холтер – мониторинг билан ЭКГ

* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

**** Касалликнинг бошланишида (агар у илгари бажарилмаган бўлса) ва қайта босқичлаш пайтида (суяк илиги дастлабки шикастланганда).**

***** Касалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.**

****** ПЭТ/КТ ўтказиш мумкин бўлмаган ҳолларда.**

- Мутахассисларнинг консултатив кўруви учун кўрсатмалар:

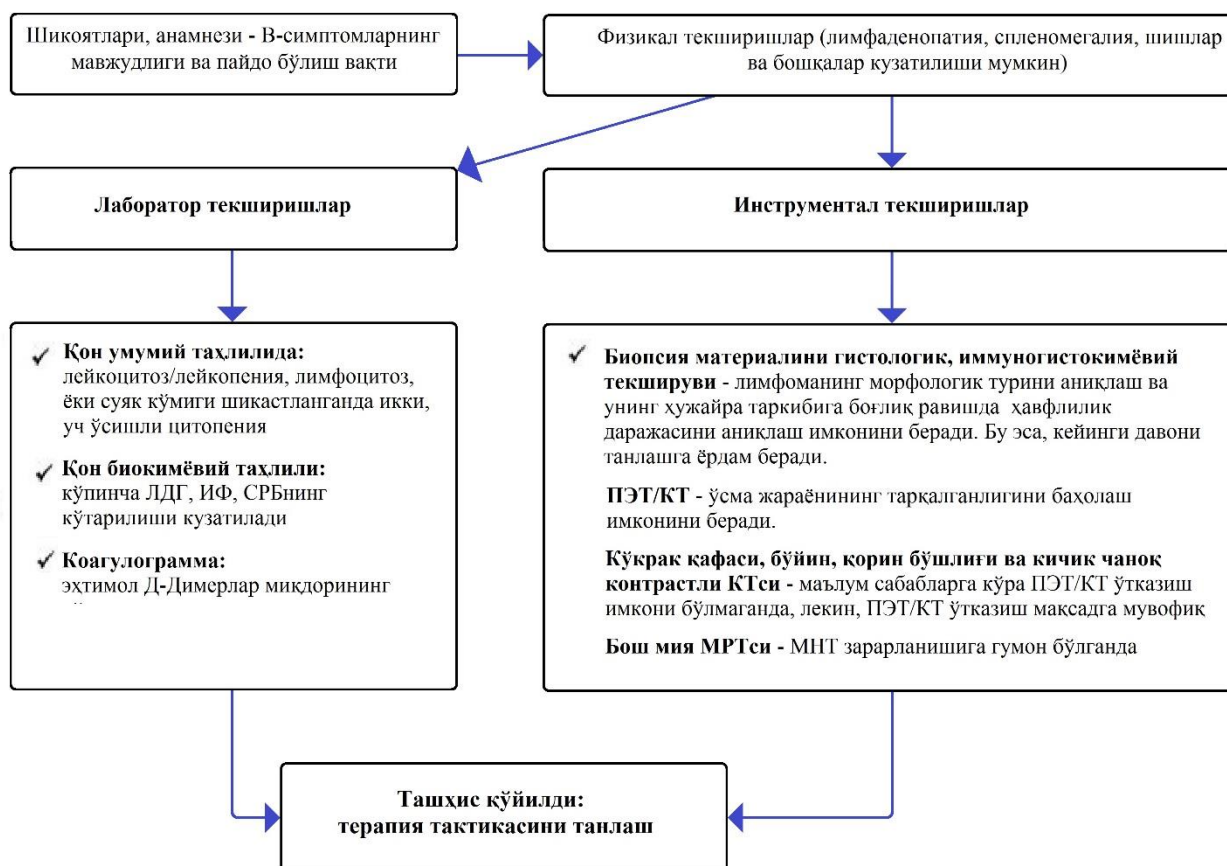
- **гепатолог** – жигар касалликларини ташхислаш ва даволаш учун;
- **гинеколог** – ҳомиладорлик, метроррагиялар, меноррагиялар, комбинацияланган оғиз контрацептивларини тайинлаш бўйича маслаҳат; репродуктив тизим касалликларини ташхислаш ва даволаш учун;
- **дерматовенеролог** – тери ва таносил касалликларини диагностикаси ва даволаш учун;
- **инфекционист** – кўрсатмаларга кўра;
- **кардиолог** – гипертензия, сурункали юрак етишмовчилиги, юрак аритмияларида асосий терапияни тузатиш/танлаш учун; юрак-қон томир касалликларини ташхислаш ва даволаш учун
- **невропатолог** – кўрсатмаларга кўра;
- **нейрохирург** – нейрохирургик аралашувлар учун кўрсатмаларни аниқлаш;
- **нефролог (эфферентолог)** – буйрак касалликларини ташхислаш ва даволаш учун;
- **онколог** – солид ўсмаларни ташхислаш;
- **оториноларинголог** – бурун ёндош бўшлиқлари ва ўрта кулоқнинг яллиғланиш касалликларини ташхислаш ва даволаш учун;
- **офтальмолог** – кўришни бузилиши, кўз ва кўз ортиқларини яллиғланиш касалликлари;
- **психиатр** – руҳий касалликларнинг диагностикаси ва даволаш;
- **психолог** – руҳий бузилишларни ташхислаш ва тузатиш учун (депрессия, анорексия и бошқ.);
- **проктолог** – анал тирқиш, парапроктит;
- **торакал жарроҳ** – плеврал пункция, ўпкадан биопсия ўтказишга кўрсатмаларни аниқлаш ва ўтказиш учун;
- **реаниматолог** – витал функцияларни бузилиши;
- **ревматолог** – диффуз бириктирувчи тўқима касаллигига шубҳа бўлганда;
- **трансфузиолог** – ижобий билвосита антиглобулин тестида, қон қуйишнинг самарасизлиги, ўткир массив қон йўқотишда қон қуйиш воситаларини танлаш;
- **уролог** – сийдик чиқариш тизимининг инфекция ва яллиғланиш касалликлари;
- **фтизиатр** – туберкулезни ташхислаш;
- **жарроҳ** – жарроҳлик аралашувлар учун кўрсатмаларни аниқлаш;

- **юз-жағ жарроҳи** – тиш-жағ тизимининг инфекциян ва яллиғланиш касалликлари;
- **рентгенэндоваскуляр диагностика ва даволаш шифокори** – периферик кириш йўли орқали марказий веноз катетерни ўрнатиш (PICC);

- Ташҳислаш алгоритми:

Ташҳислаш алгоритми радиодиагностика, биопсия ва/ёки аниқланган ҳосилаларни олиб ташлаш, сўнгра гистологик ва иммуногистокимёвий текширишлар ёрдамида ҳосила ёки катталашган лимфа тугунларини аниқлашни ўз ичига олади. Клиник ҳолатга қараб ташҳислаш чоралари рўйхати кенгайтирилиши мумкин.

1-схема. Лимфопрлифератив касалликларни ташҳислаш алгоритми



- Қиёсий ташхис ва қўшимча текширувларни асослаш

1-жадвал. Асосий нодал ва экстранодал етилган Т-хужайрали ўсмалар ЖССТнинг лимфомаларнинг 2016 йилги таснифига мувофиқ, уларнинг асосий хусусиятларининг қисқача тавсифи (гистологик хусусиятлар ,иммунофенотип ва генетик ўзгаришлар) [4,5,21].

Етилган Т-хужайрали ўсмалар	Гистологик тавсифи	Келиб чиқиши	Иммуногистохимические характеристики	Генетические особенности
<p>Ангиоиммун област Т-хужайрали лимфома</p>	<p>Лимфоид тўқима қисман ёки тўлиқ Кичик ва ўрта ўлчамдаги, нотекис контурли ядроли, ёмон аниқланувчи ядрочали ва хира бўялувчи цитоплазмали атипик хужайралардан иборат лимфоид пролиферат билан алмагна бўлади. Кўплаб реактив-яллиғланиш фонли хужайралар кўринади: кичик лимфоцитлар, гистиоцитлар, плазмоцитлар ва эозинофил гранулоцитлар. Ўсма пролифератининг перинодал тарқалиши характерли, лекин, субкортикал синуслар сақланиб қолади</p>	<p>Фолликуляр Т-хелперлар.</p>	<p>Ўсма хужайралари: CD3 +, CD4 +, TCRαP +, CD10 + (50-70%), кўпчилик ҳолатларда PD1 + (CD279), ICOS+(CD278), CXCL13 +, BCL6 + ФДКнинг кенгайиши. Тарқоқ В-бластлар, кўпинча EBV +.</p>	<p>RHOA мутациялари (кўпинча G17V) (50-70%). Эпигенетика: TET2 (-80%), DNMT3A (~ 30%), IDH2R172 (20% -30%). Йўл TCR: CD28 ўзгаришлар (мутациялар ва эришлар) (-30%), PLCG1 мутациялар (-10% -15%), CARD11, VAV1 мутациялар (бир неча %).</p>

	<p>ва бу қимматбаҳо диагностик белги ҳисобланади. Паракортикал соҳада юқори эндотелийли венулаларнинг тарқоқ чигали ҳосил бўлади. Лимфома хужайралари орасида одатда ЭБВ позитив тарқоқ В-иммунобластлар топилади ва бу вирусли этиологик омил сифатида кўрилишига асос бўлади. Баъзида Штернберг-Рид типидаги хужайралар ҳам учрайди. Ангиоиммунобласт Т- хужайрали лимфома тузилишининг 3 та гистологик варианты ажратилади ва бу унинг морфогенезининг турли босқичлари сифатида қаралади. 1-вариант – лимфа тугун архитектурасининг сақланиб қолиши, лимфома хужайралари билан ўралган герминатив марказлари бўлган гиперпластик фолликуллар борлиги билан тавсифланади. 2-вариант –</p>			
--	---	--	--	--

	<p>лимфа тугуни тузилишининг ўчирилганлиги билан тавсифланади. Фолликуллар ҳали мавжуд, аммо улар “ёниб кетган”, регрессияланган. 3-вариант – одатда лимфа тугуни тузилишининг тўлиқ ўчирилиши билан кечади.</p>			
<p>Фолликуляр Т- хужайрали лимфома.</p>	<p>Ўрта ўлчамдаги лимфоид хужайралардан иборат етарлича бир жинсли пролифератнинг нодулярфолликуляр ўсиш типи билан тавсифланади ва бу фолликуляр В-хужайрали лимфомалар билан ўхшашликка олиб келади. Т-хужайрали фолликуляр лимфоманинг бошқа тузилиш шакли лимфа тугундаги прогрессив трансформацияланган фолликулаларга ўхшаб кетади. АИБЛ дан юқори эндотелийли пролиферацияланувчи венулаларнинг йўқлиги ва фолликуладан ташқарида</p>	<p>Фолликуляр Т-хелперлар</p>	<p>Ўсма хужайралари: АИБЛдаги каби кучли фенотипли ТFH. Фоликула ташқарисида ФДКнинг тарқалиши йўқ. Тарқоқ В-бластлар, кўпинча EBV+.</p>	<p>АИБЛ каби, фақат IDH2 мутациясиз, синтез SYK-ITK ~20% (t(5;9) (q33;q22)).</p>

	фолликуляр дендритик хужайраларнинг кучли ифоаланган чигали йўклиги билан фарқланади.			
Фолликуляр Т-хелпер иммунофенотипи нодал периферик Т-хужайрали лимфома	У АИБЛ тузилишининг баъзи хусусиятларига эга. Бу, биринчи навбатда ўсма пролифератининг Т-зоида ўсишини англатади (Т-зои лимфомасининг морфологик эквиваленти). Лекин ўсмасиз реактив компонент, тарқоқ посткапилляр венулалар ва ривожланган фолликуляр дендритик хужайралар чигали кўп бўлмайти	Фолликуляр Т-хелперлар	Ўсма хужайралари: CD3 +, CD4 +, TCRaP +, TFHнинг энг камида 2 маркери мусбат. Фоликула ташқарисида ФДКнинг тарқалиши йўқ. В-бластлар ўзгарувчан тарқалган, EBV+.	АИБЛ каби, фақат IDH2 мутациясисиз
Анапластик йирик хужайрали лимфома, ALK+.	ALK-позитив анапластик йирик хужайрали лимфома кўпинча перинуклеар эозинофил киритмали (Гольжи комплекси) яхши ривожланган цитоплазмали ва орасида ловиясимон ва тақасимон шаклларини учратиш мумкин бўлган полиморф ядроли йирик атипик лимфоид хужайралардан ташкил топган бўлади. Йирик	Фаоллашган Т-хужайралар	CD30 + (100% ячейкалар), ALK +, EMA +, CD25 +, кўпинча CD3- бошқа Т-хужайрали антигенларни умумий йўқотиш билан, CD4 +/-, цитотоксик профиль (TIA1 +, Perf+, GrB+), EBV-.	t(2;5) натижасида ALK синтези (~80% ҳолатларда) (NPM-ALK) ёки t(2;X) (~20%) шерикнинг бошқа генларини кўшилиши.

	хужайралардан ALK+ АЙХЛнинг “типик” шаклидан ташқари (70%), лимфогистиоцитар (10%), майда хужайрали (10%), ходжкинсимон (нодуляр склерозли Ходжкин лимфомасини эслатади, 1-3%), комбинирланган (10-20%) шакллари мавжуд. Касалликнинг эрта босқичларида ўсма лимфа тугунини қисман зарарлайди, кўпинча ўсма хужайраларининг чекка ва оралик синуслар бўйлаб ўсиши кузатилади.			
Анапластик йирик хужайрали лимфома, ALK-.	Морфологик тузилиши АЙХЛ+ билан ўхшаш, лекин морфологик шакллари ажратилмайди	Фаоллашган Т-хужайралар	CD30 + (100% хужайралар), ALK-, EMA +/-, CD25+, кўпинча CD3- бошқа Т-хужайрали антигенларни умумий йўқотиш билан, CD4 +/-, кўпинча цитотоксик профиль (TIA1 +, Perf+, GrB +), EBV-.	DUSP22 реанжировкаси (30%), TP63 реанжировкаси (2%-8%), VAV1 реанжировкаси, ROS, TYK (<10%). JAK-генларида мутациялар, STAT сигналлар (STAT3, JAK-1) -30% ҳолатда.
Аниқлаштирилмаган периферик Т хужайрали лимфома	Лимфа тугунлар периферик Т хужайрали лимфомасининг морфологик кўринишлари турличадир. Лимфоид тўқима одатда	Фаоллашган етилган Т-хужайралар, асосан CD4 + хотиранинг	CD3 +, CD4 +>> CD8 +, асосан Т-хужайралар, кўпинча аберрант фенотип айниқса CD5 ва/ёки CD7 йўқолиши билан. Кўпинча	Гетероген мутацион пейзаж: PTCL-TBX21, ДНК метилациясида бойитилган ген мутацияси; PTCL-GATA3

<p>(ПТХЛ, NOS)</p>	<p>ўсма пролиферати билан тўлиқ алмашган, паракортикал зонани ўрта ва катта ўлчамдаги атипик лимфоид хужайраларнинг тартибсиз шаклдаги ядролари ва уларда аниқ кўринадиган нуклеоллари кўпайиши туфайли кенгайтириш мумкин. Баъзида оптик бўш цитоплазма ва Штернберг-Рид типидagi хужайраларга эга тарқоқ хужайралар учрайди. Кўпинча яллиғланиш хужайралари бўлмиш: кичик лимфоцитлар, йирик В лимфоцитлари, плазмоцитлар, эозинофил гранулоцитлар ва эпителиоид гистиоцитлар аралашмасини аниқлаш мумкин. Периферик Т-хужайрали лимфоманинг энг осон таниладиган варианты, аниқланмаган-лимфоэпителиоид лимфома ёки Леннерт лимфомасидир. Бу вариант алоҳида ёки</p>	<p>марказий типи, Th1 ёки Th2.</p>	<p>цитотоксик профилга эга (TIA1+, GrB+/-, Perf+/-), CD8 + ёки CD4- /CD8-. GTA 3 ёки TBX21 экспрессияси бўйича иккита қўшимча молекуляр кичик тўплам. Кўпгина ҳолларда, ВЕБ манфий.</p>	<p>кўпинча йўқотишлар бўлади / ўсма шен супрессорида мутациялар, CDKN2A/ ВТР53 ва PTEN / P13K йўларига нишонланган.</p>
---------------------------	---	------------------------------------	---	---

	<p>гуруҳларда (кластерларда) жойлашган эпителиоид гистиоцитлар томонидан аниқ инфильтрация фонида ядролари нотекис контурли асосан кичик хужайраларнинг диффуз ёки пара-кортикал кўпайиши билан тавсифланади. Эозинофил гранулоцитлар каби яллиғланиш хужайралари, шунингдек Штернберг-Рид типигаги хужайралар учрайди. Ушбу вариант учун умуман аниқланмаган периферик Т-хужайрали лимфомаларга қараганда яхшироқ прогнозни кўрсатадиган далиллар мавжуд.</p>			
<p>Экстранодал НК-Т-хужайрали лимфома, назал тип</p>	<p>Экстранодал НК-Т-хужайрали лимфома, назал типга ангиоинвазия, ангиодеструкция ва некроз билан диффуз деструктив ўсиш характерли. Одатда ўсма ривожланиш жойида яра пайдо бўлади. Лимфома хужайралари ҳажми жиҳатидан фарқ қилиши</p>	<p>Фаоллашган НК-хужайралар (>70%) > Ту5 цитотоксик хужайралар ёки Тар.</p>	<p>СВ3ξ+(цитоплазма)/мембран а CD3 негатив, CD5-, CD56+ (деярли доимий), CD2+/-, CD4-/CD8-, баъзан CD8+, фаоллашган цитотоксик профиль (TIA1+, GrB+, Perf+), CD30+/-, EBV+ (EBER) 100%.</p>	<p>DDX3X мутациялар (20%) BCOR мутациялар (30%) STAT3, STAT5B, JAK3 Мутациялар (деярли 30%) TP53 мутациялар делециялар PRDM1, HACE1, CDKN2A/B, албатта EBVнинг патогенетик роли.</p>

	<p>мумкин, кичикдан каттагача, баъзан анапластик морфологияга ега бўлади. Ўсма ҳужайраларидаги ядролар тартибсиз шаклга эга, везикуляр ёки донадор хроматинли, сезилмайдиган ёки кичик ядрочали, цитоплазмаси ўртача ривожланган, оптик жиҳатдан бўш бўлади. Кўпинча митотик фигуралар ва апоптоз таначалар топилади. Баъзида пролифератда яллиғланиш ҳужайраларининг муҳим аралашмаси, шу жумладан кичик лимфоцитлар, плазма ҳужайралари, нейтрофил ва эозинофил гранулоцитлар ва гистиоцитлар топилади</p>			
<p>Эндеропатия билан ассоцирланган Т-ҳужайрали лимфома</p>	<p>Гистологик текширувда ўрта ёки катта ҳажмдаги, баъзан анапластик кўринишдаги ҳужайраларнинг плеоморф пролиферати, тартибсиз шаклдаги ядролари, улардаги аниқ нуклеоллари</p>	<p>Ичак эпителий ичи Т-лимфоцитлари (TaP>Ty5).</p>	<p>CD3+, CD5-, CD7+, CD4- / CD8-, фаоллашган цитотоксик профиль (TIA1+, GrB+, Perf+), CD56-, CD30+/-, CD103+, EBV-.</p>	<p>HLA ассоциацияда: DQ2-DQ7. Кўпинча катталашган 9q31.3. Мутациялар JAK-1 (20%-50%), JAK-3 (10%), STAT3 (20%), STAT5B (баъзан), SETD2 (характерли эмас),</p>

	<p>ва рангпар цитоплазмаси аниқланади. Кўпинча ангиоинвазив ва ангиодеструктив ўсиш, некроз ўчоқлари топилади. Баъзан эозинофил гранулоцитлар, гистиоцитлар ва плазмоцитлардан ташкил топган яллиғланиш хужайралари (баъзан кўм миқдорда) аралашмаси топилади. Лимфомага туташ ичак шиллиқ қаватида целиакия касаллигига хос бўлган морфологик ўзгаришлар кўринади. Ўсма пролиферациясининг синус ичи ва ёки паракортикал тарқалиши натижасида, одатда шикастланган лимфа тугунларида тузилиш сурати ўчирилган бўлади. Баъзида лимфа тугунларида некроз ўчоқлари топилади, уларда лимфома хужайраларини ажратиб бўлмайди.</p>			<p>KRAS/NRAS/, BRAF (20%).</p>
<p>Мономорф эпителиотро</p>	<p>Ўрта катталиқдаги лимфома хужайраларининг</p>	<p>Ичак эпителий ичи Т-</p>	<p>CD3+, CD5-, CD7+, CD4-/CD8+, CD56+, фаоллашган</p>	<p>HLA ассоциирланган мутациялар ҳақида</p>

<p>пн интестинал Т- хужайрали лимфома</p>	<p>гистологик текширувида майда дисперс хроматинли думалоқ ядролар, сезилмайдиган нуклеоллар ва катта ҳажмли оч рангли цитоплазма мавжуд бўлади. Ушбу ичак лимфомасининг энг ёрқин белгиларидан бири, бу кўпинча сўрғичлар деформацияси билан кузатилувчи эпителиотропизмдир.</p>	<p>лимфоцитлари (Ту5>ТаР).</p>	<p>цитотоксик профиль (ТIA1+, GrB+, Perf+), CD30-, CD103+, EBV-.</p>	<p>маълумот йўқ. Мутациялар/делециялар in SETD2 (-90% инактивация SETD2), mutations in STAT5B (60%), JAK3 (-50%), KRAS/NRAS/, BRAF (50%-60%)</p>
<p>МИТ индолент Т- хужайрали лимфомаси</p>	<p>Меъда-ичак тракти шиллиқ қаватидаги лимфоид Т хужайраларининг клонал пролиферацияси натижасидир. Лимфоид хужайралар шиллиқ қават ва шиллиқ ости қавати ҳусусий пластикасини эгаллайди, аммо эпителийга кирмайди.</p>	<p>етилган Т-хужайралар, эхтимол, ичак шиллиқ қаватидан келиб чиққан</p>	<p>CD3+, CD103-, CD4+ ёки CD8+, CD56-, цитотоксик профиль CD8+ ҳолатлар, ТаР+, пролифератив фаоллик паст индекси ki67 EBV-.</p>	<p>синтез JAK2- STAT3 в CD4+ ҳолатларда, STAT3 SOCS1 TET2 DNMT3A, KMT2D мутациялар, 3'UTR реструктуризацияси IL2 CD8+ ҳолатлар.</p>
<p>Гепатолиена л Т- хужайрали лимфома</p>	<p>Ўсма хужайралари одатда ўрта ўлчамда, бир ҳил, юмалоқ ёки бироз тартибсиз шаклдаги ядролар, майда тишли хроматин, уларда сезилмайдиган нуклеоллар ва оч рангли цитоплазма билан бўлади. Талокда ўсма</p>	<p>Туғма иммун тизимнинг етилган у5Т>> арТ-хужайралари</p>	<p>CD3+, CD5-, CD56+/-, CD4-/CD8-, камдан-кам CD8+, фаоллаштирилмаган цитотоксик профиль (ТIA1+, GrB-/+, perf-), Ту5>> ТаР, EBV.</p>	<p>Изохромосома 7q (~60% - 70%). Мутациялар SETD2 (-35%), в STAT5B (-30%), STAT3 (10%).</p>

	<p>хужайралари қизил пульпа иплари ва синусоидларида учрайди, оқ пулпа гипоплазияси аниқланади. Шикастланган лимфа тугунларида тузилиш шакли асосан сақланиб қолади. Лимфома хужайралари синусларда ва парасинусларда пайдо бўлади. Жигарда гепатолиенал лимфома хужайралари синусларда учрайди. Суяк илигида ўсма хужайраларининг занжирлари, қон синусоидлари бўлиб, уларнинг бўшлиғи кенгайган бўлади.</p>			
--	---	--	--	--

2-жадвал. Асосий тери Т-хужайрали лимфомалар (ЗМ/СС) ЖССТнинг лимфомаларнинг 2016 йилги таснифига мувофиқ, уларнинг асосий хусусиятларининг қисқача тавсифи билан [9].

Тери Т-хужайрали лимфомалари	Гистологик тавсифи	Иммуногистокимёвий хусусиятлар	Генетик хусусиятлар
Замбуруғли Микоз.	Характерли: инфилтратда кичик ва ўрта катталиқдаги плеоморф ("церебриформ") лимфоид хужайралар мавжудлиги	Инфилтрат хужайралари а/р Т-хелперлардан - етилган хотира хужайраларидан иборат бўлади ва улар	Т-хужайрали рецептор генини реаранжировкасини аниқлаш учун текшириш ёрдамчи усул ҳисобланади,

	<p>,шунингдек эпидермиснинг базал қаторида занжирда жойлашган лимфоид хужайралар мавжудлиги (3 ёки ундан кўп); ёруғ перинуклеар ҳалқа билан ўралган интраэпидермал лимфоцитларнинг мавжудлиги; спонгиоз йўқлигида интраэпидермал лимфоцитлар сонининг кўпайиши ("диспропорционал эпидермотропизм"); эпидермал лимфоцитларнинг катталиги дермал лимфоцитлардан каттароқдир; интраэпидермал лимфоцитлар кластерлари (Потрие микроабсцесслари); дерманинг сўрғичли қисмининг фибрози ва/ёки шишиши¹</p>	<p>иммунофенотипга ега бўлади: PF1+ CD3+ CD4+ CD5+ CD7+ CD8- CD45RO+. Т- цитотоксик бошқа фенотиплар (PF1+ CD3+ CD4- CD5+ CD8+) иу/5 (pF1- CD3+ CD4- CD5+ CD8+). Пан-Т-хужайрали антигенлар CD3, CD5 ва CD7 нинг кечки босқичларда тўла ёки қисман йўқолиши кузатилиши мумкин. Кечки босқичларда цитотоксик протеинлар TIA1, granzyme B, перфориннинг экспрессияси кузатилади. Аберрант CD4+/CD8+ ёки CD4-/CD8-. CD4/CD8 нисбатининг ошиши (8/1 дан ортиққа). Аралашган бласт хужайралари кўпинча CD30 ни ифодалайди.</p>	<p>чунки инфилтратнинг моноклоналлиги ГМнинг бляшкали ва ўсмали босқичида 90% ҳолатларда ва фақатгина 50-60% - доғсимон босқичида аниқланади</p>
--	---	---	--

¹Гистологик текширувнинг ишончлилигини ошириш учун биопсиядан 2 ҳафта олдин ҳар қандай сиртки дорилар, айниқса кортикостероидлар, шунингдек тизимли кортикостероидлар ва иммуносупрессантлар билан даволанишни бекор қилиш керак. Номаълум ҳолатларда турли хил ўчоқлардан бир нечта биопсия ўтказиш ва 2-4 ҳафтадан сўнг (сиртки терапияни буюрмасдан) такрий биопсия қилиш тавсия этилади.

Тери Т-хужайрали лимфомалар	Қон суртмасини цитологик текшируви	Оқова цитофлуометрия	ПЗР¹
------------------------------------	---	-----------------------------	------------------------

<p>Сезари синдроми</p>	<p>Сезари хужайралари тартибсиз шаклдаги, бир нечта инвагинациясига эга, церебриформ кўринишдаги ядроларга эга бўлади. Сезари хужайраларининг 3 та морфологик варианты фарқланади:</p> <p>майда хужайрали (хужайра ҳажми 8 дан 11 мкм.гача).</p> <p>йирик хужайрали (хужайра ҳажми 12 дан 25 мкм.гача).</p> <p>икки ядроли (2 та ядроли хужайралар).</p> <p>Қон суртмаларида лимфоцитларнинг умумий популяциясида бу хужайраларнинг мутлақ ва нисбий (фоизда) сонини аниқлаш керак. Қонда Сезари хужайралари мавжудлигини аниқлаш > 1000 хужайра/мм³ бўганда ташхис тасдиқланади.</p>	<p>Қонда циркуляцияланувчи Т-лимфоцитлар маркерлари, - CD3, CD4, CD7, CD26. CD3, CD4, CD7, CD26 маркерлари абберент экспрессияси бўлган Т-лимфоцитлар, CD3+ ёки CD4+ нинг периферик қон хужайраларида кўпайиши $CD4 / CD8 > 10$ коэффициент нисбати (оқава цитометрияси билан аниқланади); Абберент иммунофенотипли периферик қон хужайралари таркибида CD4 + нинг кўпайиши, шу жумладан CD7 (> 40% CD4+CD7 хужайралари) ёки CD26 (> 30% CD4+CD26 хужайралари) экспрессиясининг йўқлиги. Сезари синдромидаги неопластик Т-лимфоцитлар одатда CD3 ва CD4 ни экспрессиялайди, аммо CD8 ни экспрессияламайди. Тери биоптатида тери инфилтрати таркибидаги CD8-мусбат Т-</p>	<p>Т-хужайра рецепторлари генининг моноклонал реаранжировкаси.</p>
-------------------------------	---	--	--

		лимфоцитларининг оз сони (10% дан кам) ҳам Сезари синдроми ташхисини кўрсатади.	
--	--	---	--

¹ Этиологияси ноаниқ бўлган сурункали эритродермия билан оғриган беморларда тери ва лимфа тугунларини текширишнинг кўшимча усули (уларнинг катталашиши > 1,5 см бўлса).

Халқаро тери лимфомалари жамияти (ISCL) ва Европа саратон касаллигини ўрганиш ва даволаш ташкилоти (EORTC) томонидан СС диагностикаси учун қуйидаги мезонларни ишлаб чиқилган [9]:

1. Аввалдан 3М йўқлиги.
2. Генерализацияланган эритродермия (диффуз эритема тана юзасининг камида 80% ни қипиқланиш билан/сиз қоплайди).
3. Қонда Т-лимфоцитларининг доминант клонининг мавжудлиги (ПЗР ёки Southern blot билан аниқланади).
4. Қуйидаги белгиларнинг биттаси ёки ундан кўпининг мавжудлиги:
 - Қонда Сезари хужайралари абсолют сони > 1000 клеток/мм³.
 - Периферик қон хужайраларида CD3+ ёки CD4+ миқдорининг ошиши CD4/CD8 нисбати > 10 бўлганкоэффициентда (оқава цитометрияси билан аниқланади).
 - Абберент иммунофенотибли периферик қон хужайраларида CD4 + нинг ошиши ва шу жумладан CD7 ($>40\%$ CD4+CD7-хужайралар) ёки CD26 ($> 30\%$ CD4+CD26- хужайралар) экспрессиясининг йўқлиги.
 - Гистологик, иммуногистокимёвий ва молекуляр биологик (Т-хужайра рецепторлари генининг ПЗР ёрдамида реаранжировкасини аниқлаш) тери ва лимфа тугунларини ўрганиш (агар улар $> 1,5$ см ошса) ноаниқ этиологиянинг сурункали эритродермияси бўлган беморларда ноаниқ диагностика ҳолатларида қўшимча диагностика усуллари ҳисобланади.

4. Амбулатория даражасида даволаш тактикаси.

1) Номедикаментоз даволаш (режим, парҳез ва бошқ., нур даво);

Режим: умумий

Парҳез: стол №15 (умумий)

2) Медикаментоз даволаш

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

Амбулатория даражасида олиб бориш тактикаси ЛПКга шубҳа қилинган беморларни, шунингдек диспансерда белгиланган ташхис билан рўйхатдан ўтган беморларни аниқлаш, гематолог / онкологга ўз вақтида юбориш учун қўлланилади.

Оғриқ қолдирувчи ва бошқа симптоматик даво кўрсатмалар асосида.

Қўшимча дори-воситаларнинг рўйхати (фойдаланиш эҳтимоли 100% дан кам):

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг Халқаро патентланган номи	Қўллаш тартиби	Далиллар даражаси
Ўсмага қарши дориларнинг токсик таъсирини сусайтирувчи дорилар	Аллопуринол	Ичишга	-
Антибактериал воситалар	Офлоксацин	Вена ичига	С
	Цефоперазон сульбактам	Вена ичига	С
	Метронидазол	Вена ичига Ичишга	А
	Левифлоксацин	Вена ичига Ичишга	-
	Ципрофлоксацин	Вена ичига Ичишга	С
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Вена ичига Ичишга	А
Замбуруғга қарши дори воситалари	Вориконазол	Вена ичига Ичишга	В
	Итраконазол	Ичишга	В
	Флуконазол	Вена ичига Ичишга	С
	Позаконазол	Ичишга	В
Вирусларга қарши дори воситалари	Ацикловир	Вена ичига Ичишга	А
Қон ивиш тизимига таъсир қилувчи дорилар	Надропарин	Тери остига	С
	Эноксапарин	Тери остига	С
Бошқа дори воситалари	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Маҳаллий қўлланиш	Д
	Омепразол	Вена ичига Ичишга	А
	Фамотидин	Вена ичига	А
	Амброксол	Ичишга	
	Амлодипин	Ичишга	В
	Дротаверин	Вена ичига Ичишга	
	Каптоприл	Ичишга	В
	Лизиноприл	Ичишга	В
	Лактулоза	Ичишга	В
	Спиринолактон	Ичишга	В

	Повидон – йод	Ташқи	-
	Тобрамицин	Вена ичига	-
	Торасемид	Ичишга	-
	Фолиевая кислота	Ичишга	-
	Фуросемид	Вена ичига Ичишга	-
	Хлоргексидин	Ташқи	-
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	https://nrchd.kz/ru/		

3) Жарроҳлик аралашуви

Индивидуал кўрсатмаларга кўра ўтказилади.

4) Кейинги даволаш

Нодал периферик Т-ҳужайрали лимфомалар:

- Тўла жавоб инициал даво якунланганидан 3 ой ўтиб, ПЭТ/КТ ёрдамида тасдиқланиши керак.
- Тўла регрессга эришилган ПТХЛ бўйича давони якунлаган катта ёшли беморларда, шифокор-онколог ёки шифокор-гематолог томонидан даво якунлангандан кейинги 1 йил давомида ҳар 3 ойда, 2-йил давомида – ҳар 6 ойда ва кейинчалик – ҳар йили диспансер назоратидан ўтказилади [5].
Динамик кузатув биокимёвий қон текшируви ҳаётнинг 3-йилида ҳар 1 ойда, сўнгра 2-йил давомида ҳар 6 ойда ва ундан кейин йилига бир марта ўтказилиши керак.
- Бўйин соҳасига нур терапия ўтказилган беморлар энг камида ҳар йилда 1 марта ТТГни назорат қилиб туриши керак.
- Бўйин, кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи ва кичик чаноқ аъзоларини контрастли КТси даво якунланганидан сўнг дастлабки 2 йилда ҳар 6 ойда, ёки клиник кўрсатмаларга кўра ўтказилади.
- ПЭТ/КТ сўнги ПЭТ/КТда Deauville бўйича 4-5 балл бўлганда тўла жавобни тасдиқлаш ёки касалликнинг прогрессияси/рецидивига гумон бўлганда ўтказилади [5].
- АллоСКТ ўтказилганда, кузатув аллоген қариндош/қариндош бўлмаган суяк кўмиги трансплантацияси протоколига мос равишда, 5 йил давомида, минимал қолдиқ касаллик (ПЗР, FISH, NGS усуллари ёрдамида) ва донорлик химеризми мониторинги билан олиб борилади.

Замбуруғсимон сикоз, Сезари синдроми:

- Дастлабки босқичларда – ҳар йили (терини хариталаш билан физик текширув, кўкрак қафаси рентгенограммаси ва периферик лимфа тугунларининг ултратовуш текшируви);
- Кечки босқичларда – ҳар 6 ойда (терини хариталаш билан физик текширув, периферик лимфа тугунларининг ултратовуш текшируви, кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи ва тос суягининг компьютер томографияси) [9].

5) Протоколда келтирилган ташхислаш ва даволаш усуллариининг хавфсизлиги ҳамда даволаш самарадорлиги индикаторлари

- ТҲЛ беморларига, КТнинг 3 - 4 циклидан сўнг, кимётерапевтик босқич тугагандан сўнг давосамарадорлигини баҳолаш Lugano мезонларига мувофиқ амалга оширилиши керак (3-иловага қаранг) [17].
- Касалликнинг бошланишида ва рестадиацияда ПЕТ/КТ дан ўтган бир гуруҳ беморлар учун даволаш самарадорлиги Deauville шкаласи бўйича баҳоланади (4-иловага қаранг).
- ЗМ/ССда ISCL, EORTC ва Америка тери лимфомалари бўйича консорциуми (USCLC) томонидан таклиф қилинган давога жавоб критерийси қўлланилади (5-иловага қаранг).

5. Тиббий ёрдам кўрсатиш туридан келиб чиқиб шифохонага ётқизиш учун кўрсатмалари:

1) Режали ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

- 1. Кимё, таргет ёки бошқа даволаш турлари курсларини ўтказиш.
- 2. Лимфа тугунининг/экстранодал ҳосилани биопсиясини ёки трепанобиопсия ўтказиш.
- 3. Аутологик гемопоэтик ўзак ҳужайраларни мобилизациясини ўтказиш.
- 4. Гемопоэтик ўзак ҳужайраларнинг аутологик/аллоген трансплантациясини ўтказиш.
- Ауто/алло СКТдан олдин/кейин назорат текшируви учун.

2) Шошинч ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

- 1. Соматик оғир бемор (ECOG \geq 3 балл):
 - ✓ Ўсма интоксикацияси, эзилиш синдроми.
 - ✓ Ўрин босар терапия ўтказишни талаб этувчи оғир анемик/геморрагик синдром.
 - ✓ Асосий касаллик ҳисобига полиорган етишмовчилик.
- 2. Фебрил нейтропения

6. Стационар даражасида даволаш тактикаси:

1) Беморни кузатиш картаси, беморни маршрутизацияси (схемалар, алгоритмлар);

БТХЛнинг биринчи линия давоси:

- 60 ёшгача бўлган, оғир ҳамроҳ касалликларсиз БТХЛ, АИБЛ, АЙХЛ, АЛК+/- , ЭАТХЛ, МЭТХЛ, ФТХЛ беморлар учун инициал терапия сифатида этопозид кўшиб СНОЕР-21/14 ёки DA-EPOCH кимётерапия курслари тавсия этилади [22,23,24].
- АЙХЛ билан 60 ёшгача илгари даволанмаган беморлар брентуксимаб-ведотин (BV-CHP) билан курслар ўтказишни кўриб чиқиш мумкин [25].
- Немис DSHNHL гуруҳи томонидан ўтказилган қатор рандомизацияланган проспектив тадқиқотларда СНОР курсларига этопозид кўшилганда даволаш натижаларининг яхшиланиши кузатилган. Ушбу режим (СНОЕР) стандарт СНОР режимига нисбатан кўпроқ тўла ремиссияга эришиш имконини беради: тегишлича 88% ва 79%, шунингдек, прогрессиясиз яшовчанлик кўрсаткичларини ҳам яхшилашга олиб келади: тегишлича 69% ва 58%.

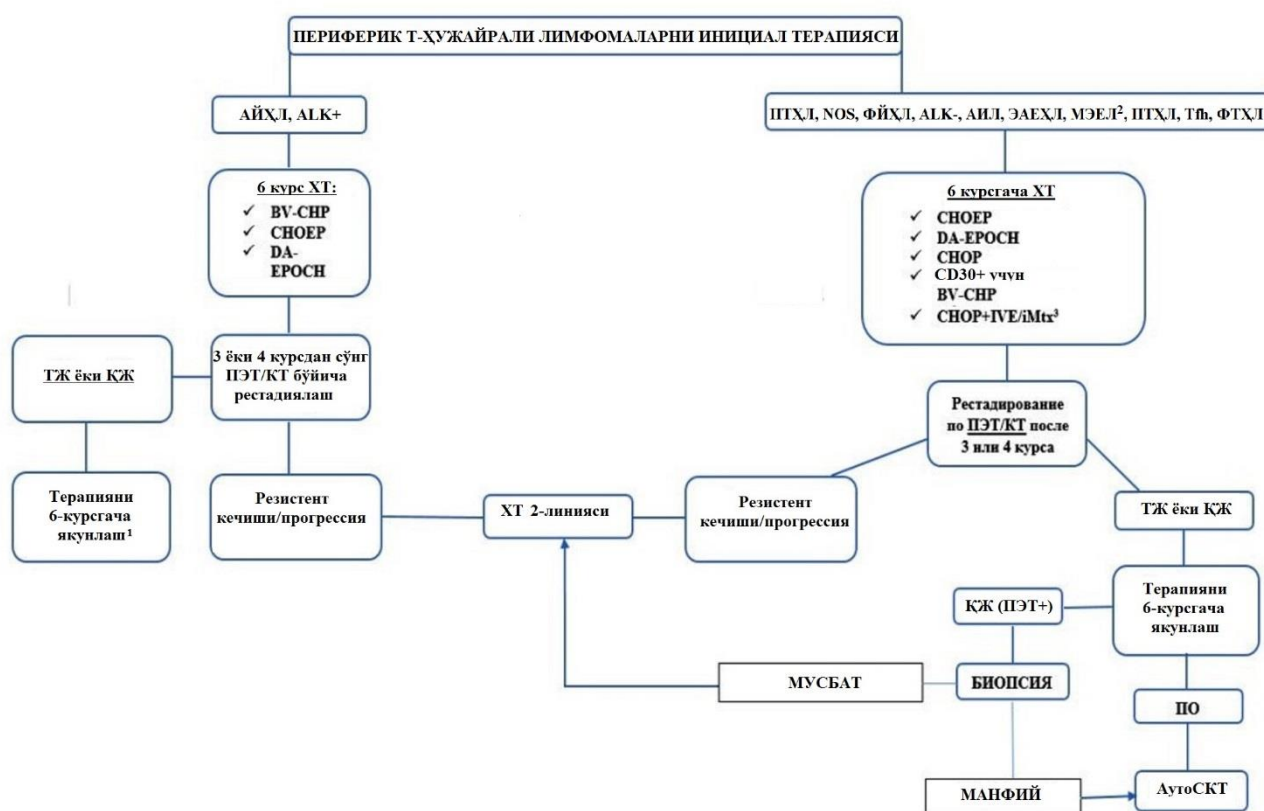
24 ойлик кузатув давридан кейин DA-EPOCH (этопозид, преднизолон, винкристин, циклофосфамид ва доксорубицин) дан фойдаланишни ўрганган бир марказли 2-босқич тадқиқот натижалари 2 йиллик прогрессиясиз ва умумий яшовчанликни 53% ва 73% миқдорда ижобий натижаларни кўрсатди. [23].

- Фақатгина ECHELON2 аниқ ижобий тадқиқот эди. Бу брентухимаб ведотин билан биргаликда классик СНОР (6 курс) самарадорлигини СНР (яъни винкристинсиз) билан таққослайдиган катта рандомизацияланган синовдир [26]. Натижалар Брентухимаб-ведотин+СНР комбинациясини РСЯдаги афзаллигини кўрсатди [25]. Бироқ, тадқиқотда беморларнинг 75 фоизи АЙХЛ билан бўлган ва бу режимнинг фойдаси БТХЛ (72 - БТХЛн ва 54 - АИБЛ) нинг бошқа субтиплари учун статистик аҳамиятга эга эмас эди. Бироқ, ушбу схема ECHELON-2 тадқиқотига кўра CD 30+ ижобий БТХЛ билан янги ташхис қўйилган илгари даволанмаган беморларда FDA томонидан (2018 йилдан) тасдиқланган.
- Индуксион (инициал) терапиядан сўнг тўлиқ ёки қисман жавобга эришган юқори хавфли IP1 гуруҳининг БТХЛн, АИБЛ, АЙХЛ, АЛК-, ЭАТХЛ, МЭТЛ, ФТХЛ, шунингдек АЙХЛ АЛК+ билан 60 ёшгача бўлган беморларга гематопозитик илдиз хужайраларини тўплаш, сўнгра консолидация мақсадида аутологик ГЎХ билан қўллаб-қувватлаш фонида .қори дозали кимё терапия тавсия этилади [26,27].
- Қутқариш терапиясига жавоб бермаган рефрактер касалликли беморларга Ауто-ГЎХТ кўрсатма бўлмайди.
- Энтеропатия билан боғлиқ Т-хужайрали лимфомада стандарт СНОР кимётерапиясидан кейинги натижа одатда ёмон бўлади. Охириги ҳисоботлар кўпроқ тажовузкор кимё терапия режимларни оладиган беморлар учун, натижалар

сезиларли даражада яхшиланиши мумкин. Ифосфамид, винкрестин, этапозид ва метотрексат (LIVE/MTS) билан кейинчалик Ауто-СКТ 5-йил УЯ ва ПСЯни 60% ва 52% билан истикболли натижаларини кўрсатди [28].

- EBMT регистрларини ўрганишда, интенсив индукцион режимлардан сўнг биринчи ремиссияда АутоСКТ олган ЭАТХЛ билан оғриган беморларнинг 4 йиллик умумий ва прогрессиясиз яшовчанлиги, тўлиқ ёки қисман жавоб билан мос равишда 59% ва 54% ни ташкил этди [29].

2-схема. 60 ёшгача бўлган БТХЛ беморларини инициал терапия алгоритми



¹ IP хавфи юқори бўлган беморларда биринчи ремиссияда АутоСКТ билан консолидацияни ўтказиш тавсия этилади.

² МЭТЛ яқиндагина алоҳида нозологияга ажратилган ва оптимал даволаш ҳали белгиланмаган.

³ ЭАТЛ беморлари учун тавсия этилади.

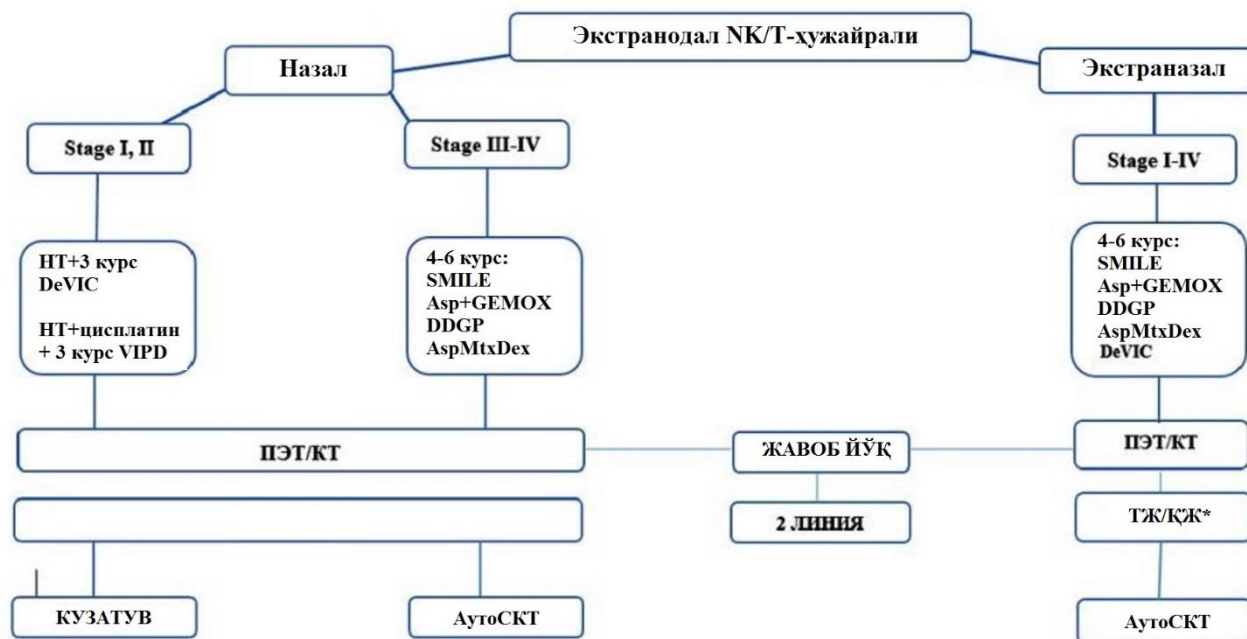
Назал типдаги **I-II босқич экстранодал НК/Т-хужайрали лимфома** беморларига, терапиянинг биринчи линияси сифатида даволашнинг қуйидаги вариантларидан бирин ўтказиш тавсия этилади:

- Бир вақтнинг ўзида кимё-нур терапия: НТ СЎД 50 Гр ва редуцирланган (2/3) курс DeVIC, кейинчалик 3 курс DeVIC билан консолидациялаш [30];
- Ёки НТ СЎД 40-44 Гр ва ҳар ҳафталик цисплатин юбориш (30 мг/м²), сўнгра 3 курс VIPD билан консолидация [31];
- Кетма-кет нур терапия: VIPD схемасида ХТ кейинчалик 36-44 Гр НТ (кекса

беморлар учун) [32].

Назал типдаги тарқалган (III-IV) босқич экстранодал НК/Т- хужайрали лимфомалар ва барча босқичдаги экстраназал типдаги экстранодал НК/Т- хужайрали лимфомаларда L-аспарагиназа асосида кимё терапия тавсия этилади: AspMtxDex ёки SMILE, +/- НТ 45-50 Гр ремиссияни индукциялаш мақсадида [33].

3-схема. Экстранодал НК/Т- хужайрали лимфоманинг инициал терапия алгоритми.



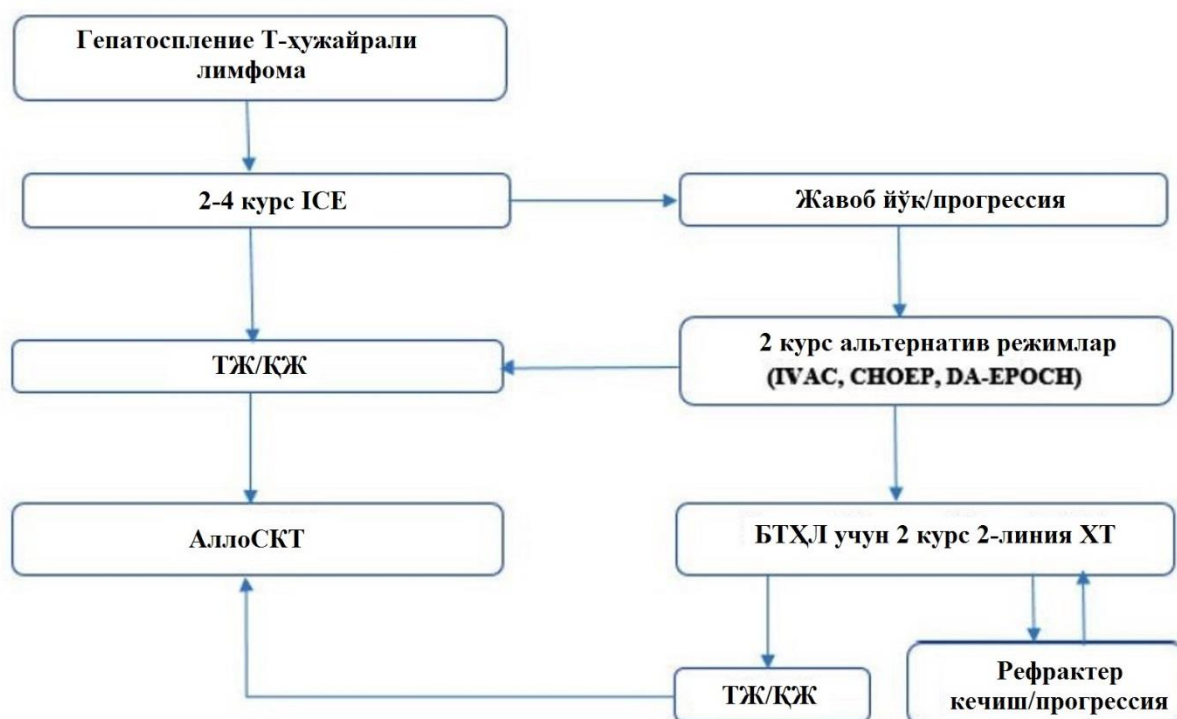
*ПЭТ+ натижа кузатилганда, биопсия тавсия қилинади. Биопсия натижаси мусбат бўлса, 2-линия тавсия қилинади

- Индукция терапиясига жавоб берган (қисман ремиссия ёки ундан кўпга эришилган) БТХЛн, АИБЛ ёки АЙХЛнинг локал (I-II) босқичлари бўлган беморлар, аутоГЎХТга номзод бўлмаганлар, индукцион терапия тугагандан сўнг, 30-36 Гр (агар ХТдан сўнг ТЖга эришилган бўлса) ёки эришилган жавобни мустаҳкамлаш учун 40-50 Гр (ХТ дан кейин КЖга эришган тақдирда) нур терапияси тавсия этилади [34].
- Назал типдаги I-II босқич экстранодал НК/Т-хужайрали лимфома беморлари, ХТга қарши кўрсатмалар бўлса, НТ СЎД 50-55 Гр тавсия қилинади[35].
- **Гепатоспленик (гепатолиенал) Т-хужайрали лимфома** - 5 йиллик УЯ даражаси 10% дан кам бўлган периферик Т-хужайрали лимфомалар орасида энг ёмон прогнозлардан бирига эга. СНОР ГЛТЛ учун етарли терапия эмас. [36]. ГЛТЛ билан 60 ёшгача бўлган беморларга ICE, IVAC (ифосфамид, цитарабин, этопосид) ёки юқори дозали СНОЕР/DA-ЕРОСН (этопосид, винкрестин, доксорубицин, циклофосфамид ва преднизолон) каби интенсив режимлар тавсия этилади [37]. Терапиянинг мақсади - СКТдан олдин тўлиқ ёки қисман жавобга эришишдир. СКТ пайтида беморларда ўсма юки жуда паст бўлиши керак. СКТга имкон берадиган

етарли жавобга эришиш учун тўлиқ кимётерапия курси талаб қилинмаслиги мумкин.

- ГИТЛ учун ПЕТ-сканерлаш жавобни баҳолаш учун етарли эмас. ПЭТ бўйича салбий натижа суяк илиги биопсияси ва баъзи ҳолларда жигар биопсияси билан тасдиқланиши керак.
- ГЛТЛ нодал касаллик эмас, ва Lugano жавоб критерийси унинг учун қўлланилмайди.
- Жавобга эришгандан сўнг аллоген СКТни амалга ошириш афзалроқдир, аммо донор бўлмаса, авто СКТни ўтказиш тавсия этилади [38].

4-схема. Гепатоспленик (гепатолиенал) Т-хужайрали лимфоманинг инициал терапия алгоритми.



3Мнинг эрта босқичларини биринчи линия терапияси [9].

- Тери шикастланишларининг кичик ўчоқлари бўлган IA босқичидаги беморлар учун қаттиқ тиббий назорат остида "кузатув ва кутиш" тактикасига рухсат берилади.
- IA, IB ва IIA босқич беморлари учун қуйидаги ташқи терапия (ТТ) усуллари қўлланилади:
- Топик кортикостероидлар (I синф, бетаметазон дипропионат 0,05% ёки мометазон фуорат 0,1%) тўла йўқолгунча тошмалар юзасига 2 маҳал сурилади.
- В спектрли ингичка тўлқинли ультрабинафша нурланиш (УФО). Нурланиш ҳафтасига 2-3 марта ўтказилади ва биринчи экспозицияси аввал белгиланган

минимал эритем дозанинг 70%дан кўп бўлмаслиги керак. Кейинги экспозициялар куйидагича амалга оширилади: эритема бўлмаса, экспозиция вақти 40% га ошади, заиф эритемада - 20% га, оғир эритемада - бир хил бўлиб қолади. Доғлар ва ингичка бляшка учун тавсия этилади. Бевосита ножўя таъсири эритема, қичишиш, ёниш ҳисси.

- **ПУВА-терапия** (псорален + А спектрдаги ультра бинафша нурланиш). Нурланишдан 2 соат олдин бемор 8-метоксипсораленни 0,6 мг/кг дозада оғиз орқали қабул қилади, нурланишнинг дастлабки дозаси терининг турига боғлиқ (0,25-1,0 Дж/см²), сўнгра эритема ифодаланганлигига қараб ҳар бир сеансда доза 0,25-0,5 Дж/см² ва ундан кўпга оширилади. Даволаш ҳафтада 3-4 марта тошма йўқолгунча (30-35 сеанс) амалга оширилади. Умумий доза 50 дан 80 Дж/см² гача ўзгариб туради, бу клиник ремиссияга эришиш учун етарлидир. У кенг тарқалган ва кўпроқ инфильтрацияланган элементлар, ЗМнинг фолликуляр шакли учун ишлатилади. Ножўя таъсирларга эритема, кўнгил айниши, қичишиш, фотодерматит ва фотокарсиногенез киради.

- **Локал нур терапия** кам сонли тошмалар кузатилган беморларда қўланилади (курсда 10-20 Гр).

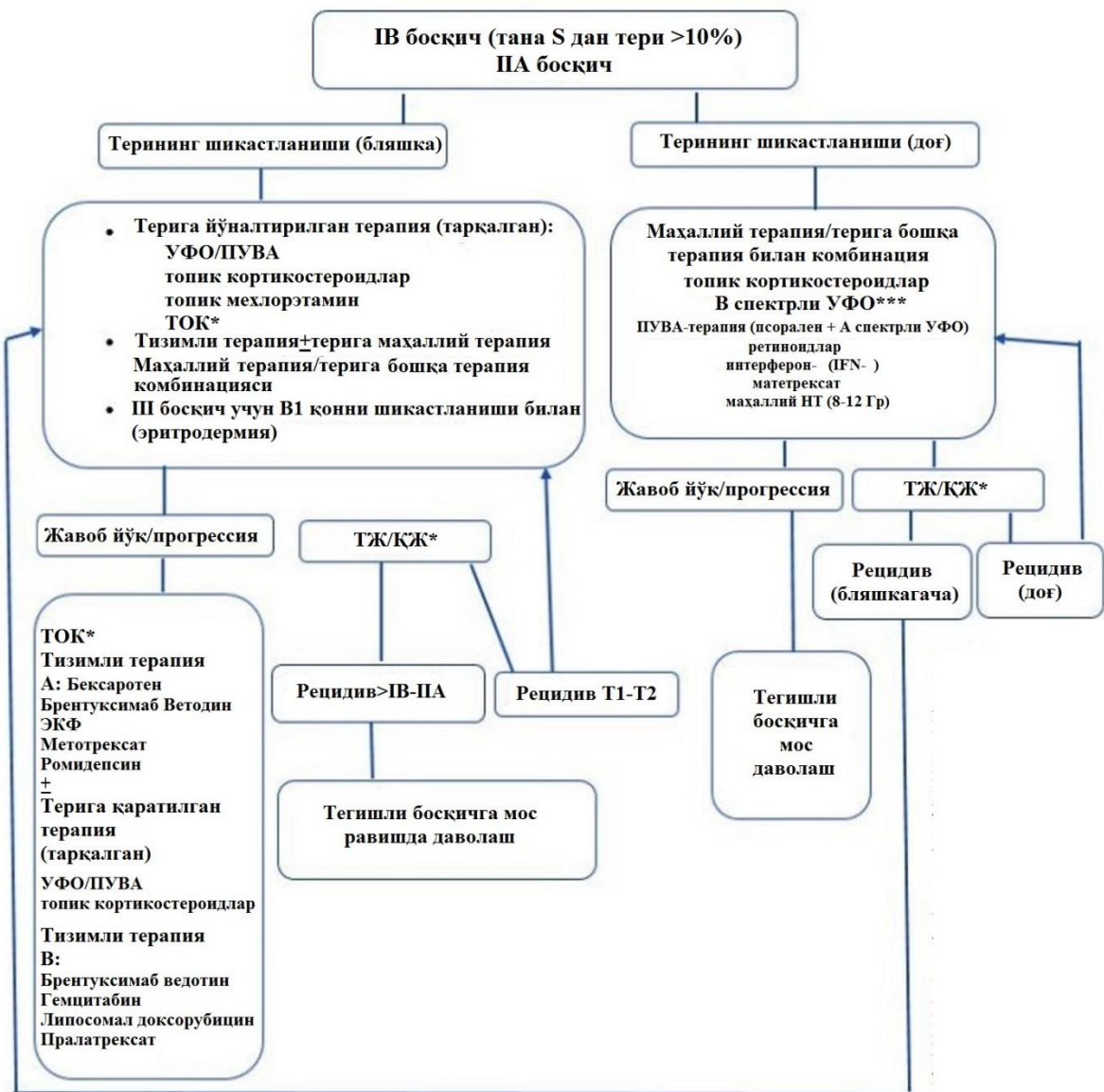
- **Терини тотал нурлаш** одатда тарқалган тошмали беморларда қўлланилади ва топик терапия самара бермаган Т2 ва Т3 босқичларда ҳам биринчи, ҳам иккинчи линия терапия сифатида буюрилиши мумкин. ТТН бир неча (одатда олтига) электрон майдонларни қўллаш ёрдамида ўтказилади (олдинги, орқа, ўнг ва чап олдинги қийшиқ майдонлар, ўнг ва чап орқа қийшиқ майдонлар). Даволаш пайтида кўзлар ва тирноқлар экранланади. БМД1 - 1,2 - 1,5 Гр, СЎД - 30-40 Гр. Терининг эритемаси, қисман ёки тўлиқ алопеция, тирноқ дистрофияси, кучли тери қуришиши каби нур шикастланишларни эсдан чиқармаслик керак. Кўпгина беморларда бу ҳолатлар қайтар бўлади (<2 йил). ПУВА терапияси ТТНдан кейин қўллаб-қувватловчи даволаш сифатида ишлатилади.

5-схемалар. 60 ёшгача бўлган ЗМ беморларини инициал терапия алгоритми



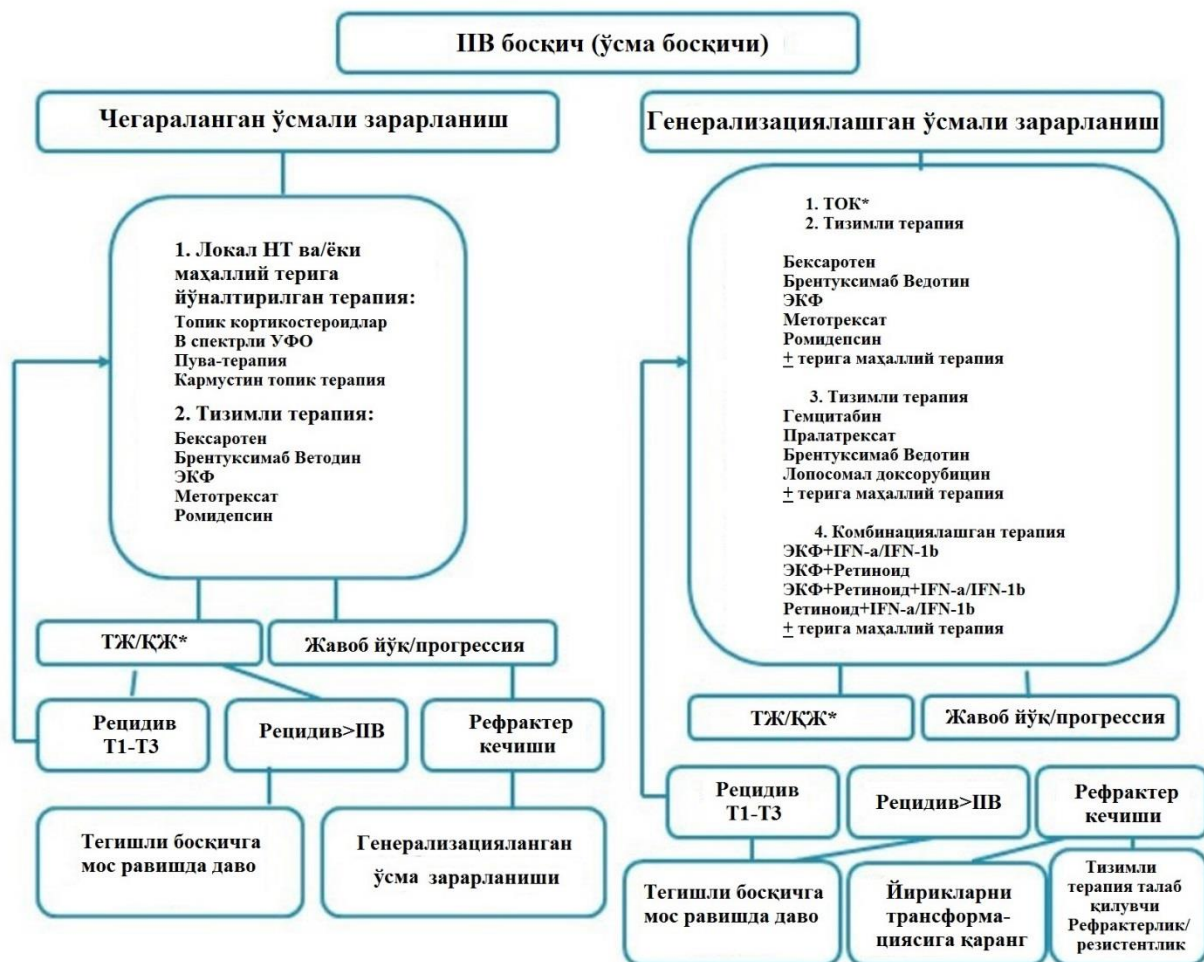
Ташқи терапиядан самара бўлмаса ёки етарли бўлмаса, 3М нинг дастлабки босқичларида иккинчи қатор сифатида қуйидагилардан фойдаланиш мумкин [9]:

- **Ретиноидлар** (13-цис-ретин кислотаси (изотретиноин, этретинат) 0,5-1 мг/кг тана вазни дозасида 2-3 ой давомида ПУВА, IFN-а билан комбинацияда буюриш мумкин.
- **Интерферон-а (IFN-а)** IВ-III ва СС учун биринчи линия препарати сифатида қўлланилиши мумкин ва бироз юқори дозаларда самарали ҳисобланади: 3-10 МЕ ҳар куни ёки ҳафтада 3 марта. ПУВА, ретиноидлар ва кимё терапия билан комбинациялаш мумкин
- **Метотрексат** ҳафтасига 25 дан 75 мггача дозада буюрилади, IFN-а билан комбинациялаш мумкин.
- **Брентуксимаб ведотин** СД30 + антиген экспрессияси мавжуд бўлганда камида битта олдинги тизимли терапиядан сўнг таъсири бўлмаган ёки таъсир етарлича бўлмаган катта беморларини даволаш учун қўлланилади. Дозалаш режими: 1,8 мг/кг вена ичига ҳар 21 кунда. Даволаш 8 цикл давомида амалга оширилади, қисман жавобга эришилганда, яна 8 циклга рухсат берилади. Агар ножўя таъсирлар юзага келса (кўпинча периферик полиневопатия), дозани 1,2 мг / кг гача камайтириш ва цикллар орасидаги интервални ошириш жоиздир [39]



ЗМнинг кечки босқичларини даволаш [9].

- гистондеацетилаз ингибиторлари (HDAC). Вориностат перорал 400 мг ҳар куни буюрилади. Даволаш тўлиқ назорат ўрнатилгунча (кейинги прогрессияланиш белгилари йўқолгунча) ёки чидаб бўлмас токсиклик белгилари пайдо бўлгунча давом эттирилади.
- электрон-нур терапия ЗМ/ССнинг жаду ҳам самарали даволаш усули бўлиб, ҳам эрта, ҳам кечки босқичларда, ҳам биринчи линияда, ҳам касалликнинг рецидив/прогрессия ҳолатларида қўлланилиши мумкин.
- циклофосфамид ёки гемцитабин монотерапияси ёки нодуляр лимфомаларни даволаш учун ишлатиладиган схемалар: СНОР, ЕРОСН, СМЕД/АВУ, флударабин + IFN-а тизимли кимётерапия сифатида ишлатилиши мумкин (30)



Сезари синдроми [9].

Терапияни тайинлашда ЗМни даволашда асос бўлган бир хил принципларга амал қилиш тавсия этилади:

- Даволаш ёндашувлари ўсманинг массаси ва прогрессия тезлиги билан белгиланади.
- Иложи борича иммунитет реакциясини бостиришдан сақланиш керак.
- Агар тизимли даволаниш зарур бўлса, кимётерапиядан кўра иммуномодуляцион терапияни буюриш афзалдир.
- Комбинацияланган ёки мультимодал (масалан, тизимли ва ташқи иммуномодуляцион терапиякомбинация).
- Инфекцион асоратларни ўз вақтида ташхислаш ва даволаш (баъзида терига юқумли жараённинг клиник белгилари бўлмаса ҳам) беморнинг аҳволини яхшилашга олиб келади.
- қичишиш ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтиради ва уни даволаш катта аҳамиятга эга.

ССни биринчи линия терапияси [9]:

- Ҳозирги вақтда **экстракорпорал фотоферез** СС билан оғриган беморларда биринчи линия терапиясининг энг самарали усули ҳисобланади. ЭКФни амалга

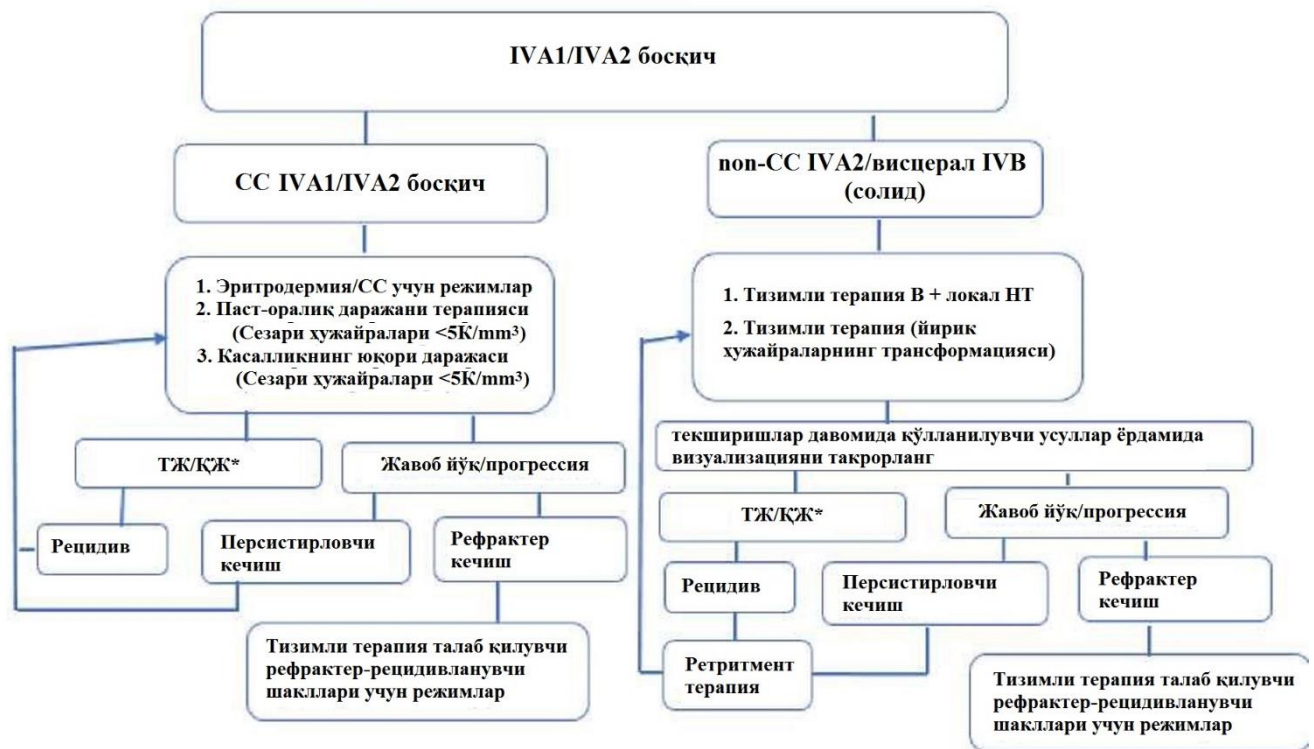
оширишдан олдин қондаги Т-лимфоцитларнинг циркуляцияланувчи клонини аниқлаш керак. ЭКФ л/тугунлар ва висцерал аъзоларнинг шикастланиши бўлган беморларда кўрсатилмайди (IVA ва IVB босқичларда). Сеанслар кунига бир марта 2 кун давомида 4 ҳафталик танаффус билан ўтказилади. Фотоферез пайтида фото оксидланган маҳсулотларнинг организмга салбий таъсирини бартараф этиш учун антиоксидантларни (токоферол, бета-каротин, селен) тайинлаш тавсия этилади.

- **Интерферон-а (IFN-а)** ҳам ССни биринчи линия даволашдаги препарат сифатида ўлланилиши мумкин. У ЗМга қараганда каттароқ дозаларда самарали ҳисобланади: 9-18 МУ ҳар куни 3 ой давомида, сўнгра ҳафтасига 3 маҳал. Катта дозаларни кўтара олмасликда 3-6 МУ ҳар куни ёки ҳафтада 3 кун тавсия қилинади.

- Паст дозали метотрексат терапияси (<100 мг/ҳафта) бошқа даволаш турлари бўлмаган тақдирда монотерапия сифатида буюрилиши мумкин.

8-9 - жадвал. 60 ёшгача бўлаган СС беморларини инициал терапия алгоритми





БТХЛнинг рецидивлари/рефрактер кечишини даволаш:

- Нодал БТХЛ билан оғриган беморларнинг катта қисми кимётерапияга сезгир бўлишига қарамай, уларнинг жавоб вақти қисқа ва рецидивлар тез-тез содир бўлади.
- Рецидив ёки рефрактер БТХЛ ни даволаш тўғрисида қарор қабул қилишда, аввало, бемор аллоген гемапоэтик ўзак хужайралар трансплантациясига номзодми деган саволга жавоб олиш керак. Бундай беморлар учун Миллий кенг қамровли саратон тармоғи қутқарув терапияси сифатида комбинацияланган кимётерапия ёки моно-режимли дори-дармонларни тавсия қилади. Трансплантацияга номзод бўлмаган беморларга минимал токсиклик билан паллиатив терапия берилади.
- БТХЛ учун комбинацияланган кимётерапия схемалари ICE, DROP, DEAD ва ESHAP каби лимфомалар учун стандарт даволаш режимларини ўз ичига олади [40-44]. Гемцитабинга асосланган режимлар ҳам фаолликни кўрсатди, шу жумладан GDP, GemOx [45-48].
- CD30 + АКЛ дан ташқари, рецидивли/рефрактер БТХЛ учун терапия стандарти ишлаб чиқилмаган. Қутқарув терапияси сифатида ишлатиладиган дунё миқёсда тасдиқланган ягона дори бу анти-CD30 антитана конюгати брентуксимаб ведотин (БВ) дир. II босқичнинг асосий тадқиқотида нодам АЙХЛ билан жиддий даволанган беморларда брентуксимаб-ведотин монотерапияси 86% ҚОЖ (66% тўлиқ ва 20% қисман жавоблар), тўлиқ жавоб даражаси 57% ни ташкил этди, ўртача жавоб вақти 12,6 ой [49].

- CD30 экспрессияли АЙҲЛнинг рецидивлари ёки рефрактер шакллари бўлган беморларга брентуксимаб ведотин билан моно режимда ёки рецидивларини даволаш учун кимёвий терапия режими билан биргаликда даволаниш тавсия этилади [49,50].

СКТга номзод АЙҲЛ учун иккинчи линия терапияси	СКТга номзод бўлмаган АЙҲЛ учун иккинчи линия терапияси
Мақсадга мувофиқ ҳисобланади: Брентуксимаб-ведотин	Мақсадга мувофиқ ҳисобланади: Брентуксимаб- ведотин
Моно режимда қўлланилувчи бошқа режимлар: Бендамустин Белино стат Кризотиниб Пралатрексат	Моно режимда қўлланилувчи бошқа режимлар: Бендамустин Белино стат Кризотиниб Пралатрексат Гемцитабин
Комбинирланган химиотерапия: DНAP DНAX ESHAP GDP GemOx ICE	Нур терапия

- ALK-позитив АЙҲЛ рефрактер/рецидивланувчи шаклида барча линия терапияси ўтказилгандан сўнг, алтернатива сифатида ALK селектив ингибитори – Кризотинибни қўллаш мумкин. Уни прогрессиягача алтернатив даво сифатида қўллаш мумкин [51].

СКТга номзод бўлган БТҲЛн, ЭАТҲЛ, МЭТЛ, АИБЛ, ФТҲЛ учун терапиянинг иккинчи линияси	СКТга номзод бўлмаган БТҲЛн, ЭАТҲЛ, МЭТЛ, АИБЛ, ФТҲЛ учун терапиянинг иккинчи линияси
Мақсадга мувофиқ ҳисобланади: Брентуксимаб-ведотин Белино стат Пралатрексат ¹	Мақсадга мувофиқ ҳисобланади: Брентуксимаб-ведотин Белино стат Пралатрексат

Комбинирланган химиотерапия: DHAP DHAX ESHAP GDP GemOx ICE	Моно режимда қўлланилувчи бошқа препаратлар: Бендамустин Гемцитабин Циклофосфамид или этопозид Леналидомид
Моно режимда қўлланилувчи бошқа препаратлар: Бендамустин Гемцитабин Леналидомид	Нур терапия

¹АИБЛда чегараланган фаолликка эга ва мақсадга мувофиқ ҳисобланмайди
FDA томонидан тасдиқланган препаратлар билан даволанганда умумий яшовчанлик кўрсаткичлари (%)

Препарат номи	БТХЛн	АЙХЛ	АИБЛ
Пралатрексат (PROPEL study) [52]	31	29 ПСЯ медианаси 3,5 ой	8
Белинонат (BELIEF study) [53]	23	15 ПСЯ медианаси 7,9 ой	46
Бендамустин (BENTLY trial) [54]	41 ПСЯ медианаси 3,6 ой	50 ПСЯ медианаси 3,5 ой	69
Леналидомид (EXPECT study) [55]	33	40 ПСЯ медианаси 4,0 ой	29
Брентуксимаб-ведотин [49]	25 ПСЯ медианаси 2,6 ой	85	50

- Экстранодал НК/Т-хужайрали лимфоманинг рецидивлари ёки рефрактер шакллари бўлган беморларга, агар улар илгари БТХЛ учун агар аввал қўлланилмаган бўлса аспарагиназа асосидаги схемалардан бири (AspMetDex ёки SMILE) ёки иккинчи линия кимётерапиясига ўтиш тавсия этилади. [5].
- Бугунги кунда, халқаро тавсияларга мувофиқ, иммун назорат нуқтаси ингибиторлари (PD-1) Пембролизумаб ёки Ниволумабдан фойдаланиш афзал ҳисобланади [56,57].

ЗМ/СС рецидивлари/рефрактер кечишини даволаш.

ЗМ/СС нинг рецидиви ёки прогрессияланиш ҳолатида йирик хужайрали трансформацияни истисно қилиш учун такрорий тери биопсиясини, агар керак бўлса, такрорий босқичлашни ҳам ўтказиш керак. Рецидивни даволаш тактикаси, шунингдек, олдинги терапия турларига резистентлик ривожланишини ҳисобга олган ҳолда, касалликнинг босқичини аниқлашга асосланган [9].

Даволашни танлаш беморнинг ёшига, қон зарарланиш оғирлигига, умумий соматик ҳолатга ва олдинги усулларга боғлиқ.

ЗМ/СС ни даволашда иккинчи даражали терапияда қуйидаги дорилар қўлланилади:

- хлорамбуцил систем глюкокортикостероидлар билан биргаликда: хлорамбуцил 2-12 мг/кунига + преднизолон 20мг/кунига.
- Гистондеацетилаза ингибиторлари (HDACi) (Воринонат). Ичишга 400 мг дан ҳар куни, тўлиқ назорат ўрнатилгунча (кейинги прогрессияланиш белгилари йўқолгунча) ёки чидаб бўлмас токсиклик белгилари пайдо бўлгунча қабул қилинади.
- пегилирланган липосомал доксорубицин: 20-30 мг/м² в/и ҳар 2-4 ҳафтада юборилади.
- гемцитабин: 1200 мг/м² 1, 8 ва 15 кунлар юборилади, 28 кунлик цикл (3-6 курс).
- деоксикоформицин (деоксикоформицин): 4-8 мг/м²/кунига ҳар 28 кунда 3 кун.
- флударабин (25 мг/м² ҳар 3-4 ҳафтада) ва циклофосфамид (250 мг/м²/кун 1 ойда 3 кун) биргаликда қўлланилади, 3-6 ой давомида.

Ҳозирги вақтда тизимли терапияни талаб қиладиган рецидив/рефрактер ЗМ касаллиги бўйича халқаро тавсияларга кўра, пембролизумабнинг иммун назорат ингибиторларидан фойдаланиш мумкин, Ромидепсин ҳам Сезари хужайралари юқори бўлган СС билан оғриган беморлар учун афзал қилинган терапия режими сифатида киритилган [39].

Ҳомиладорлик даврида лимфомаларни даволаш.

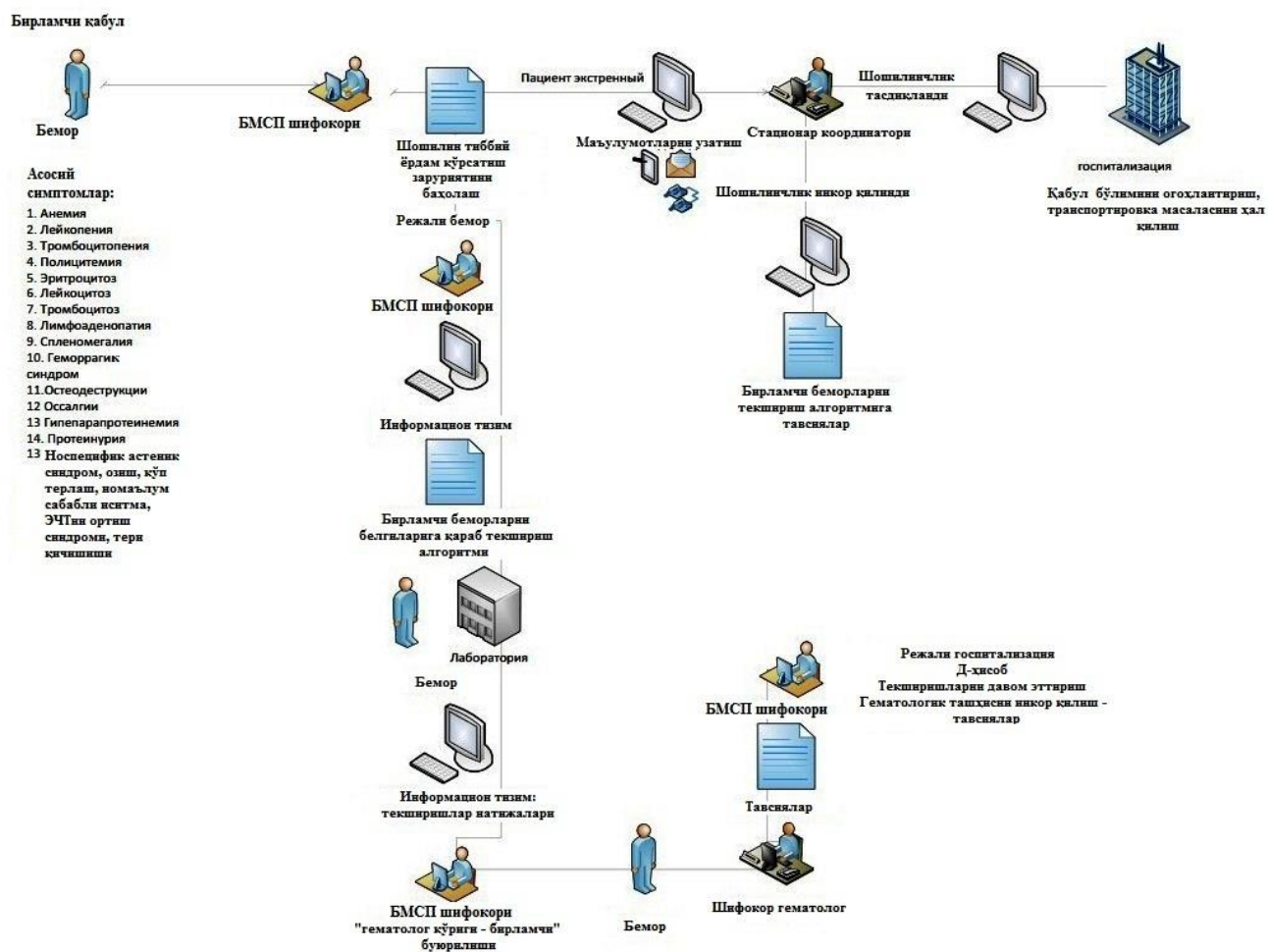
Ҳомиладорликнинг 1 триместрида лимфома ташхиси қўйилганда, кимётерапияни бошлашдан олдин ҳомиладорликни тўхтатиш масаласини муҳокама қилиш тавсия этилади. Ҳомиладорликнинг 1 триместридаги кимётерапия ривожланишнинг оғир аномалияларига олиб келиш ҳавфи 10-20%. Бемор билан ҳомиладорликни сунъий равишда тўхтатиш ва унга қарши барча далилларни муҳокама қилиш керак [9].

Энг йирик кўп марказли ретроспектив тадқиқотда лимфома билан касалланган 90 бемор (40 ХЛ ва 50 НХЛ) 2 ва 3 триместрларда буюрилган антиметаболитларсиз стандарт поликимётерапия она учун кутилган натижаларга олиб келди ва оғир ҳомиладорлик ичи ва перинатал салбий ҳодисаларнинг ортишига олиб келмади. 3

йиллик ПСЯ ва УЯ мос равишда 53% ва 82%ни ташкил қилди. Бола ташлаш даражаси паст - 1,1% [58].

Ҳомиладорлик пайтида НХЛни даволаш учун ҳозирда СНОР схемасидан фойдаланиш афзалдир [9].

5.1 Беморни кузатув картаси, бемор маршрутизацияси:



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.

Кимётерапиянинг асосий схемалари:

СНОР [22].

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Доксорубицин	50 мг/м ² /сут	1	в/и, томчилаб
Циклофосфамид	750 г/м ² /сут	1	в/и, томчилаб
Винкристин	1,4 мг/м ² /сут (2 мгдан кўп эмас)	1	в/и (суммар 2 мгдан кўп эмас)
Преднизолон	100 мг	1-5	в/и или ичишга
Курс 22 кунни янгиланади.			

СНОЕР [22].

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Доксорубицин	50 мг/м ² /сут	1	в/и, томчилаб
Циклофосфамид	750 г/м ² /сут	1	в/и, томчилаб
Винкристин	1,4 мг/м ² /сут (2 мгдан кўп эмас)	1	в/и (суммар 2 мгдан кўп эмас)
Этапозид	100мг/м ² /сут	1-3	в/и, томчилаб
Преднизолон	100 мг	1-5	в/и или ичишга
Курс 22 кунни янгиланади.			

ДА-ЕРОСН [23,24].

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Этапозид	50 мг/м ² /сут	1-4	Узлуксиз 96 соатлик инфузия
Доксорубицин	10 мг/м ² /сут		
Винкристин	0,4 мг/м ² /сут (2 мгдан кўп эмас)		
Циклофосфамид	750 г/м ² /сут	5	в/и, 1 соат давомида

Преднизолон	60 мг	5	Ичишга, кунига 2 маҳал
G-КСФ	300 мкг	6-15	П/к 1р /сут
<p>Курс 22-суткада янгиланади* Ушбу дозада 1 курс ўтказилади. Сўнгра курс вақтида ва ундан сўнг қон кўрсаткичларининг пастки даражасига қараб этапозид, доксорубицин ва циклофосфамид дозаси аввалгисига нисбатан коррекцияланади. Коррекция қуйидаги схемаларда амалга оширилади:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нейтрофиллар $0,5 \times 10^9$ дан юқори, тромбоцитлар $25 \times 10^9/л$ дан юқори бўлса – доза 25%га оширилади; • Нейтрофиллар 1-2 ўлчамда $0,5 \times 10^9$ дан кам, тромбоцитлар $25 \times 10^9/л$ дан кўп бўлса – аввалги курс дозаси сақлаб қолинади. • Нейтрофилы менее $0,5 \times 10^9/л$ при 1-2 измерениях, тромбоциты выше $25 \times 10^9/л$ - сохранение доз предыдущего курса; • Нейтрофиллар 3 ва ундан кўп ўлчамда $0,5 \times 10^9$ дан кам бўлмаса, тромбоцитлар $25 \times 10^9/л$ дан кам бўлмаса – доза 25% га редуцияланади 			

*Агар нейтрофиллар даражаси 0,8 тыс/мкл.дан юқори бўлса, тромбоцитлар даражаси 100тыс/мкл.дан юқори бўлса.

BV-СНР [25].

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Брентуксимаб ведотин	1,8мг/кг/сут	1	в/и 30 дақиқалик инфузия,Эритилгандан сўнг тезда юборилсин
Доксорубицин	50мг/м ² /сут	1	в/и кап ёки струйно
Циклофосфами	750мг/м ² /сут	1	в/и кап
Преднизолон	100мг/сут	1-5	в/и или ичишга
Курс 22 суткада янгиланади			

СНОР/IVE/iMtx [28]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
СНОР 0Д га			
Доксорубицин	50мг/м ² /сут	1	в/и
Циклофосфамид	750мг/м ² /сут	1	в/и

Винкристин	1,4мг/м2/сут (2 мгдан кўп эмас)	1	в/и
Преднизолон	40мг/м2/сут	1-5	в/и
IVE 21Д, 49Д, 77Д да			
Ифосфамид	3000мг/м2/сут	1-3	в/и
Эпирубицин	50мг/мг/сут	1	в/и
Этопозид	200мг/м2/сут	1-3	в/и
Метотрексат ўрта дозалари 42Д, 70Д, 98Д да			
Метотрексат	1500мг/м2/сут	1	в/и
IVEнинг 2 ва 3-курсидан сўнг ГЎХ йиғилади			

DeVIC[30]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Карбоплатин	200мг/м2	1	в/и томчилаб
Ифосфамид	1200мг/м2	1-3	в/и томчилаб
Этопозид	67 мг/м2	1-3	в/и томчилаб
Дексаметазон	40 мг	1-3	в/и томчилаб
Курс 22 кунни янгиланади			

VIPD[31]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Карбоплатин	200мг/м2	1	в/и томч.
Ифосфамид	1200мг/м2	1-3	в/и томч. 60 дақ олдин
Этопозид	100 мг/м2	1-3	в/и томч.90 дақ олдин
Цисплатин	33мг/м2	1-3	в/и томч. 60 дақ олдин

Дексаметазон	40 мг/сут	1-3	в/и томч.
Курс 22 куни янгиланади, 3 курсгача			

SMILE[33]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Метотрексат	2000 мг/м ²	1	в/и томчилаб, 6 соат давомида
Ифосфамид	1500 мг/м ²	2-4	в/и томчилаб
Ласпаргиназа	6000 МЕ/м ²	8, 10, 12, 14, 16, 18, 20	в/и томчилаб
Этопозид	100 мг/м ²	2-4	в/и томчилаб
Дексаметазон	40 мг	2-4	в/и томчилаб
Ҳар кейинги курс нейтрофиллар тиклангач бошланади			

AspMetDex[33]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Метотрексат	3000мг/м ²	1	в/и томчилаб, 6 соат давомида
Л-аспаргиназа	6000 МЕ/м ²	2, 4, 6, 8	в/и томчилаб
Дексаметазон	40 мг	2-4	в/и томчилаб
Курс 22 куни янгиланади			

ICE [37,43]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Этопозид	100 мг/м ²	1-3	в/и, томчилаб
Ифосфамид	5000 мг/м ²	2	в/и, 24-соатлик инфузия + урометиксан аналогик дозада
Карбоплатин	400 мг/м ²	2	в/и томчилаб
Курс 22-суткада янгиланади.			

ДНАР [40]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Дексаметазон	40 мг	1-4	в/и или ичишга
Цисплатин	100 мг/м ² /сут	1	в/и томчилаб, 24-соатлик инфузия
Цитарабин	2000 мг/м ²	2	в/и, томчилаб, 3 соат давомида; кунига 2 маҳал
Курс 22 ёки 29 суткада янгиланади.			

ДНАХ [41]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Дексаметазон	40 мг/сут	1-4	в/и ёки ичишга
Оксалиплатин	100 мг/м ² /сут	1	в/и томчилаб, 2 соатлик инфузия
Цитарабин	2000 мг/м ²	2	в/и, томчилаб, 3 соат давомида; кунига 2 маҳал
Курс 22 ёки 29 суткада янгиланади.			

ЕШНАР[44]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Этопозид	40 мг/м ² /сут	1-4	в/и, томчилаб, 1 соат давомида
Метилпреднизолон	500 мг/сут	1-5	в/и, томчилаб, 15 дақиқа давомида
Цисплатин	25 мг/м ² /сут	1-4	в/и, узлуксиз 24 соатлик инфузия
Цитарабин	2000 мг/м ² /сут	5	в/и, томчилаб, 2 соат давомида
Курс 22 ёки 29 суткада янгиланади			

GDP[46]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Цисплатин	100 мг/м ² /сут	1	в/и, томчилаб
Гемцитабин	1000 мг/м ² /сут	1,8	в/и, томчилаб
Дексаметазон	40 мг	1-4	ичишга
Курс 22-суткада янгиланади			

GemOx[48]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Гемцитабин	1000 мг/м ² /сут	1	в/и, томчилаб
Оксалиплатин	100 мг/м ² /сут	1	в/и, томчилаб
Курс 22-суткада янгиланади			

Брентуксимаб-ведотин билан монотерапия [49, 65]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Брентуксимаб ведотин	1,8мг/кг	1	в/и, томчилаб, 30 дақиқа давомида. Эритилгандан сўнг дарҳол юборилади
Курс 22-суткада янгиланади.			

Пралатрексат билан монотерапия [52]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Эслатмалар
Пралатрексат	30мг/м ²	Вена ичига
<p>ҳафтасига 1 марта 6 ҳафта давомида 7-ҳафталик цикллар билан</p> <p>Витамин В12 (цианокобаламин) 1000 мкг дозада м/о ёки в/и дан бошлаш керак, пралатрексат билан терапия бошладан 10 ҳафтадан кўп бўлмасин, сўнгра ҳар 8-10 ҳафтада.</p> <p>Перорал қабулда фолий кислотаси кунига 1 дан 1,25 мг гача, терапия бошлангандан 10 кун давомида бошлаш керак ва пралатрексат сўнги дозасини қабул қилгандан сўнг 30 кун давомида давом эттириш керак.</p>		

Лейкаворин 25 мгни перорал қабул қилиш масаласини кўриб чиқинг, кунига 3 маҳал 2 кун кетма-кет (жами 6 доза), пралатрексат ҳар бир дозасини қабул қилогандан кейин 24 соат дан бошлаб.

Белинонат билан монотерапия [53]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Белинонат	1000мг/м2	1-5	Вена ичига
Курс 22-суткада янгиланади.			

Бендамустин билан монотерапия[54]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Бендамустин	120мг/м2/сут	1-2	Вена ичига
Курс 22-суткада янгиланади. 6 курсгача			

Леналидомид билан монотерапия [55]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Леналидомид	25мг	1-21	Ичишга
Курс 29-суткада янгиланади			
Ўсма лизиси рофилактикаси учун катталашган лимфа тугунли беморларга (> 5 см); стероидлар буюрилади (масалан, преднизолон 20 мг перорал 5-7 кун давомида, кейинчалик 5-7 кун давомида тезда дозани тушуриш билан).			

Пембролизумаб билан монотерапия [56]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Пембролизумаб	200мг	1	Вена ичига 30 дақиқа давомида
Курс 22-куни янгиланади			

Ниволумаб билан монотерапия [57]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборил иш кунлари	Эслатмалар
Ниволумаб	3 мг/кг ёки 240мг тана массасидан қатъий назар ёки 480 мг тана массасидан қатъий назар	1	в/и 60 дақиқа давомида
Курс 15-кун янгиланади (3 мг/кг ёки 240 мг доза учун) ёки 29-кун (480 мг доза учун)			

Интерферон (IFN-α) [59]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Интерферон	3 млн МЕ	Ҳафтада 3 марта	тери остига
	1 млн МЕ	Ҳафтада 2-3 марта	Тери остига (чуқур лейкопенияда)
Даво самарадорлиги 2-3 ойдан сўнг ўтказилади, давога жавоб олингач, давом эттирилади (жами 6-12 ой давомида)			

Флударабин [9]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Флударабин	25 мг/м ²	1-5 кунлар	в/и
Курс ҳар 4 ҳафтада такрорланади (8 циклгача)			

Гемцитабин [60]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Гемцитабин	1200 мг/м ²	1, 8, 15 дни	в/и
Курс ҳар 28 кунда такрорланади (3-6 курсгача).			

Деоксикоформицин (пентостатин) [61]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Деоксикоформицин	4-8 мг/м ² /кун	1-3 кунлар	в/и

Курс ҳар 28 кунда такрорланади.

Липосомальный доксорубин пегелированный [62]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
ПЭГ доксорубин	20-30 мг/м ²	1, 14, 28 кунлар	в/и
Курс ҳар 2-4 ҳафтада такрорланади.			

Ретиноидлар (13-цис-ретин кислота: изотретиноин, этретинат) [63]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Ретиноиды	1 мг/кг	ҳар куни	ичишга
2-3 ой			

Ромидепсин [64]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Ромидепсин	14мг/кг	Ҳафтала 1 марта (3 юборилиш)	в/и
Ҳафтада 1 марта 3 ҳафта давомида, 4-ҳафталик цикл			

Трансфузион қўллаб қувватлаш.

- Трансфузион терапия учун кўрсатмалар, биринчи навбатда, ҳар бир бемор учун ёши, ҳамроҳ касалликлари, кимётерапиянинг толерантлиги ва даволашнинг олдинги босқичларида асоратларнинг ривожланишини ҳисобга олган ҳолда индивидуал равишда клиник кўринишлар билан белгиланади.
- Кўрсатмаларни аниқлаш учун лаборатория параметрлари ёрдамчи аҳамиятга эга бўлиб, улар асосан тромбоцитлар концентратини профилактик қуйиш зарурлигини баҳолаш учун қўлланилади.
- Трансфузияларга кўрсатмалар, шунингдек, кимётерапия курсидан кейинги вақтга боғлиқ – кейинги бир неча кун ичида кўрсаткичларнинг тахмин қилинган пасайиши ҳисобга олинади.

Эритроцитар масса/аралашма:

- Тўқималарнинг кислородга бўлган эҳтиёжини қондириш учун одатдаги захиралар ва компенсация механизмлари етарли бўлса, гемоглобин даражасини ошириш шарт эмас;
- Сурункали анемияларда эритроцитларни сақловчи воситаларни қуйиш учун фақат битта кўрсатма мавжуд – симптоматик анемия (тахикардия, нафас қисилиши, стенокардия, сенкоп, de novo депрессияси ёки ST элевацияси билан намоён бўлади);
- Гемоглобин даражасининг 30 г/л.дан кам бўлиши, эритроцитлар трансфузияси учун абсолют кўрсатма бўлади;
- Юрак-қон томир тизими ва ўпканинг декомпенсацияланган касалликлари бўлмаса, сурункали анемияда эритроцитларни профилактик қуйиш учун кўрсатма бўлиши мумкин бўлган гемоглобин даражаси:

– Ёши (ёш)	– Hb (г/л) триггер даражаси
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Тромбоцитлар концентрати:

- Тромбоцитлар даражасининг 10×10^9 /л.дан пасайиши ёки терида геморрагик тошмаларнинг пайдо бўлишида (петехиялар, кўкаришлар) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилади;
- Иситма билан, инвазив аралашув режалаштирилаётган беморларга юқорирок даражада ҳам (20×10^9 /л) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилиши мумкин;
- Петехиал-доғли типдаги геморрагик синдром (бурун, милкдан қон кетиш, мено-, метроррагия, бошқа локализация қон кетишлари) мавжуд бўлганда, тромбоцитлар концентратини қуйиш даволаш мақсадида амалга оширилади.

Янги музлатилган плазма:

- ЯМПни трансфузияси қон кетишли беморларда ёки инвазив муолажалар ўтказишдан олдин ўтказилади.
- МНО ≥ 2.0 бўлган беморлар (нейрожарроҳлик аралашувларида ≥ 1.5) инвазив муолажаларни режалаштиришда ЯМП қуйиш учун кандидат сифатида кўрилади. Режали амалиётларда амалиётдан камида 3 кун олдин фитоменадион 30 мг/сут дан кам бўлмаган дозада вена ичига ёки ичишга буюрилиши мумкин.

Асосий дори-воситаларнинг рўйхати (100% фойдаланиш эҳтимоли билан):

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Далиллар даражаси
Антинеопластик дори воситалари	Бендамустин	Вена ичига	A
	Винкрестин	Вена ичига	A
	Гемцитабин	Вена ичига	A
	Доксорубицин	Вена ичига	A
	Ифосфамид	Вена ичига	A
	Карбоплатин	Вена ичига	A
	Липосомал пегилирланган доксорубицин	Вена ичига	A
	Метотрексат	Вена ичига, ичишга	A
	Оксалиплатин	Вена ичига	A
	Пентостатин*	Вена ичига	B
	Флударабин	Вена ичига	A
	Циклофосфамид	Вена ичига	A
	Цитарабин	Вена ичига	A
	Цисплатин	Вена ичига	A
	Этопозид	Вена ичига	A
Эпирубицин	Вена ичига	B	

Таргет препаратлар	Брентуксимаб-ведотин	Вена ичига	А
	Белинонат	Вена ичига	С
	Воринонат	Ичишга	С
	Интерферон-α	Тери остига	А
	Кризотиниб	Ичишга	В
	Леналидомид	Ичишга	В
	Ниволумаб	Вена ичига	С
	Пембролизумаб	Вена ичига	В
	Ромидепсин	Вена ичига	С
	L-Аспаргиназа	Вена ичига	А
Глюкокортикостероидлар	Преднизолон	Вена ичига	С
	Метилпреднизолон	Вена ичига	С
	Дексаметазон	Вена ичига	С
Ўсмага қарши дориларнинг токсик таъсирини сусайтирадиган дорилар	Аллопуринол	Вена ичига	С
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	https://nrchd.kz/ru/		

**Регистрация қилинмаган ДВларни қўллаш қоидаларига мос равишда.*

2-жадвал

Қўшимча дори-воситаларнинг рўйхати (фойдаланиш эҳтимоли 100% дан кам):

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Далиллар даражаси
Антибактериал воситалар	Пиперациллин тазобактам	Вена ичига	А

	Офлоксацин	Вена ичига	С
	Амикацин	Вена ичига	В
	Цефоперазон сульбактам	Вена ичига	С
	Ванкомицин	Вена ичига	А
	Гентамицин	Вена ичига	-
	Метронидазол	Вена ичига Ичишга	А
	Имипенем	Вена ичига	А
	Колистиметат натрия	Вена ичига	А
	Меропенем	Вена ичига	А
	Линезолид	Вена ичига	А
	Левифлоксацин	Вена ичига Ичишга	-
	Цефтазидим	Вена ичига	А
	Цефепим	Вена ичига	С
	Ципрофлоксацин	Вена ичига Ичишга	С
	Эртапенем	Вена ичига	В
	Сульфаметоксазол /триметоприм	Вена ичига Ичишга	А
Замбуруғга қарши дори воситалари	Амфотерицин В	Вена ичига	С
	Вориконазол	Вена ичига Ичишга	В
	Итраконазол	Ичишга	В
	Каспофунгин	Вена ичига	В
	Микофунгин	Вена ичига	В
	Флуконазол	Вена ичига Ичишга	С
	Анидулафунгин	Вена ичига	В
	Позаконазол	Ичишга	В
Вирусга қарши дори воситалари	Ацикловир	Вена ичига Ичишга	А
	Ганцикловир	Вена ичига	С
	Валганцикловир	Ичишга	
Қон ивиш тизимига таъсир қилувчи дорилар	Гепарин	Вена ичига Тери остига	С
	Аминокапроновая кислота	Вена ичига	С

	Губка гемостатическая	Маҳаллий	С
	Надропарин	Тери остига	С
	Эноксапарин	Тери остига	С
	Антиингибиторный коагулянтный комплекс	Вена ичига	В
Бошқа дори воситалари	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Маҳаллий	Д
	Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM]	Вена ичига	А
	Омепразол	Вена ичига Ичишга	А
	Фамотидин	Вена ичига	А
	Амброксол	Ичишга	
	Амлодипин	Ичишга	В
	Дротаверин	Вена ичига Ичишга	
	Каптоприл	Ичишга	В
	Лизиноприл	Ичишга	В
	Лактулоза	Ичишга	В
	Спиронолактон	Ичишга	В
	Повидон – йод	Ташқи	-
	Тобрамицин	Вена ичига	-
	Торасемид	Ичишга	-
	Фолиевая кислота	Ичишга	-
	Фуросемид	Вена ичига Ичишга	А
Хлоргексидин	Ташқи	-	
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	https://nrchd.kz/ru/		

4) Жарроҳлик аралашуви

- **Лимфа тугунни ёки ҳосилани резекцион биопсияси** – ташхисни верификация қилиш (ва/ёки касаллик рецидивини тасдиқлаш) мақсадида гистологик ва иммуногистокимёвий текширув учун.
- **Тўлик спленэктомия** – лимфома шикастланишининг бошқа локализацияси бўлмаган ҳолатларда ташхисни верификация қилиш (ва/ёки касаллик

рецидивини тасдиқлаш) мақсадида гистологик ва иммуногистохимёвий текширув учун.

- **Анал ёриғини (ўткир/сурункали) кесиб олиш** - гемобластоз беморларида септик ҳолатларни профилактикаси/даволаш доирасида, кўрсатмалар асосида.
- **Геморроидал тугунларни олиб ташлаш (геморроидэктомия)** - гемобластоз беморларида септик ҳолатларни профилактикаси/даволаш доирасида, кўрсатмалар асосида.
- **Парапроктит/инфильтратни очиш** - гемобластоз беморларида септик ҳолатларни профилактикаси/даволаш доирасида, кўрсатмалар асосида.
- **Ичак стомасини чиқариш** - гемобластоз беморларида септик ҳолатларни профилактикаси/даволаш доирасида (ўткир ва сурункали анар ёриғида), кўрсатмалар асосида.
- **Плеврал пункция** – гидроторак ва плевритда кўрсатмалар асосида.
- **Лапароцентез** - асцитда кўрсатмалар асосида.

Жарроҳлик аралашувларига асосий қарши кўрсатма - бартараф этиш имконсиз бўлган геморрагик синдромдир.

NB! Бошқа ҳамроҳ жарроҳлик патологияларини жарроҳлик даволаш, тегишли протокол доирасида амалга оширилади.

5) Кейинги даволаш:

Нодал периферик Т-ҳужайрали лимфомалар:

- Тўлиқ жавоб дастлабки терапия тугаганидан 3 ой ўтгач ПЭТ/КТ ёрдамида тасдиқланиши керак [5].
- БТХЛ да ТЖ билан даволашни тугатган беморларга терапия тугаганидан кейин 1-йил давомида ҳар 3 ойда, 2-йилда ҳар 6 ойда ва ундан кейин ҳар йили онколог ёки гематолог томонидан кузатилиши тавсия этилади [5]. Текширув қуйидагиларни ўз ичига олади: УҚТ, қоннинг биокимёвий текшируви ҳаётнинг 1-йилида ҳар 3 ойда, сўнгра 2-йил давомида ҳар 6 ойда ва ундан кейин йилига бир марта ўтказилиши керак.
- Бўйин соҳасига нур терапияси (НТ) ўтказилган бўлса, камида йилда бир ТГТни кузатиш тавсия этилади.
- Терапия тугаганидан кейин дастлабки 2 йил ичида ёки клиник кўрсатмаларга мувофиқ ҳар 6 ойда бўйин, кўкрак қафаси, қоин бўшлиғи ва контраст билан кичик чаноқ аъзолари КТ текшируви ўтказиш керак.
- ПЭТ КТ, агар охириги ПЭТ КТ Deauville бўйича 4-5 баллга тўғри келса, касалликнинг прогрессияси/рецидивига шубҳа қилинган тақдирда тўлиқ жавобни тасдиқлаш учун амалга оширилади [5].
- АллоСКТ ўтказиш вақтида кузатув аллоген қариндош/қариндош бўлмаган суяк кўмиги трансплантацияси протоколи бўйича, 5 йил давомида минимал

қолдиқ касаллик (ПЗР, FISH, NGS усулида) ва донор химеризмини кузатиш билан амалга оширилади.

Замбуруғсимонг микоз, Сезари синдроми:

- Дастлабки босқичларда – ҳар йили (терини хариталаш билан физик текширув, кўкрак қафаси рентгенограммаси ва периферик лимфа тугунларининг ултратовуш текшируви);
- Кечки босқичлар – ҳар 6 ойда (терини хариталаш билан физик текширув, периферик лимфа тугунларининг ултратовуш текшируви, кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи ва кичик чаноқ компьютер томографияси) [9].

б) Даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари:

- БТХЛ барча беморларига 3-4 цикл кимё терапиядан сўнг ва даволаш дастурини бутунлай чқунлагач, терапия самарадорлигини баҳолаш Lugano мезонларига мувофиқ амалга оширилиши керак (3-иловага қаранг) [17].
- Касалликнинг бошланишида ва рестадиацияда ПЕТ/КТ дан ўтган бир гуруҳ беморлар учун даволаш самарадорлиги Deauville шкаласи бўйича баҳоланади (4-иловага қаранг).
- ЗМ/СС да ISCL, EORTC ва Американинг тери лимфомалар бўйича консорциуми (USCLC) томонидан тавсия қилинган даволашга жавоб критерийлари қўлланилади (5-иловага қаранг).

8. Иловалар:

1-илова

Карновский индекси/ ECOG-ЖССТ шкаласи

Онкологик бемор умумий ҳолатини Карновский индексига (0-100%) ёки ECOG-ЖССТ шкаласига (0-4 балла) мувофиқ баҳолаш тавсия этилади.

Карновский индекси	Фаоллик, %	ECOG-ЖССТ шкаласи	Балл
Состояние нормальное жалоб нет	100	Меъерий фаоллик	0
Меъерий фаолият юритади, касалликнинг сезиларсиз симптом ва белгилари мавжуд	90	Касаллик белгилари бор, лекин ҳолати нормалга яқин	1
Зўриқиш билан нормал фаолият	80		
Ўзига мустақил хизмат қилади, лекин нормал фаолиятга ёки фаол меҳнатга лаёқатсиз	70	У кундузги вақтининг 50% дан ортиғини ётоқда ўтказмайди,	2

Баъзан у ёрдамга муҳтож, лекин у эҳтиёжларининг кўп қисмини ўзи қондира олади	60	лекин баъзида дам олишга муҳтож	
Кучли ёрдам ва тиббий хизмат кўрсатишга муҳтож	50	Кундузги вақтининг 50% дан кўпроғини ётоқда ўтказди	3
Ногирон, махсус ёрдамга, шу жумладан тиббий ёрдамга муҳтож	40		
Оғир ногиронлик, касалхонага ётқизиш кўрсатилади, гарчи ўлим кутилмаётган бўлса ҳам	30	Ўзига хизмат қила олмайди, ётоққа михланган	4
Оғир бемор. Фаол даволаниш ва касалхонага ётқизишга муҳтож	20		
Ўлаётган бемор	10		

2-илова

Лимфомаларнинг таснифи. ЖССТ 2016 йил.

В- ҳужайрали ўсмалар:

- Сурункали лимфолейкоз/кичик лимфоцитлардан бўлган лимфома;
- Моноклонал В-ҳужайрали лимфоцитоз;
- В-пролимфоцитар лейкоз;
- Маргинал зона ҳужайраларидан бўлган талоқ лимфомаси;
- Сочсимон-ҳужайрали лейкоз;
- Талоқ лимфома/лейкози, таснифланмайдиган:
 - Талоқ қизил пульпаси диффуз майда ҳужайрали В-ҳужайрали лимфомаси;
 - Сочсимон-ҳужайрали лейкоз – шунга ўхшаш вариант.
- Лимфоплазмоцитар лимфома
 - Вальденстром Макроглобулинемияси
- Ноаниқ генезли моноклонал гаммапатиялар (MGUS), IgM:
 - α- оғир занжирлар касаллиги;
 - γ- оғир занжирлар касаллиги;
 - μ- оғир занжирлар касаллиги.
- Ноаниқ генезли моноклонал гаммапатиялар (MGUS), IgG/A:
 - Плазмохужайрали миелома;
 - Суяк солитар плазмоцитомаси;
 - Экстремедулляр миелома;
 - Моноклонал иммуноглобулинлар тўпланиши касаллиги.
- Шиллиқ қават билан ассоциацияланган, лимфоид тўқима маргинал зонаси ҳужайралари экстранодал лимфомаси (MALT- лимфома);
- Маргинал зона ҳужайралари нодал лимфомаси;
- Маргинал зона ҳужайралари нодал лимфомаси, педиатрик варианты;
- Фолликуляр лимфома:
 - In situ фолликуляр неоплазия;

- Дуоденал типдаги фолликуляр лимфома.
- Фолликуляр лимфома, педиатрик варианты;
- IRF4 дан йирик хужайрали В- хужайрали лимфома;
- Бирламчи тери центрофолликуляр лимфомаси;
- Мантий хужайралари лимфомаси:
 - Мантий хужайралари in situ неоплазияси;
- Диффуз йирик хужайрали В- хужайрали лимфома, NOS:
 - GCB-типи (ингд. germinal center B-cell-like);
 - ABC-типи (ингл. activated B-cell-like).
- Т хужайра/гистиоцитларга бой В-хужайрали лимфома;
- Марказий нерв системаси (МНС) бирламчи ДВЙХЛ;
- Бирламчи тери диффуз йирик хужайрали В- хужайрали лимфома оёқларнинг шикастланиши билан;
- EBV1+ DLBCL, NOS;
- EBV1+, тери-шиллик яраси;
- Сурункали яллиғланиш билан боғлиқ ДВЙХЛ;
- Лимфоматоид гранулематоз;
- Бирламчи медиастинал (тимусдан чиққан) йирик хужайрали В- хужайрали лимфома;
- Қон томир ичи йирик хужайрали В- хужайрали лимфома;
- ALK + йирик хужайрали В- хужайрали лимфома;
- Плазмобласт лимфома;
- Бирламчи экссудатив лимфома;
- HHV81 DLBCL, NOS*;
- Беркитт лимфомаси;
- Беркитсимон лимфома, 11q абберацияси билан;
- Юқори даража хавфлиликдаги В-хужайрали лимфома, MYC ва BCL2 ва/ёки BCL6 мутацияси билан;
- Юқори даража хавфлиликдаги В-хужайрали лимфома, NOS;
- В- хужайрали лимфома, таснифланмайдиган, диффуз йирик хужайрали В- хужайрали лимфома ва Ходжкин лимфомаси оралиғидаги белгилар билан;

Т/ НК- хужайрали ўсмалар:

- Т- хужайрали пролимфоцитар лейкоз;
- Т- хужайрали грануляр лимфоцитар лейкоз;
- Сурункали лимфопролифератив НК- хужайрали касаллик;
- Агрессив НК- хужайрали лейкоз;
- Болалардаги системали EBV Т-хужайрали лимфома;
- Гидроаспенсимон- лимфома;
- Катталар Т- хужайрали лимфомаси/лейкози;
- Экстранодал НК/ Т- хужайрали лимфома, назал типии;
- Энтеропатия билан ассоцирланган Т- хужайрали лимфома;
- Мономорф эпителиотроп ичак Т-лимфомаси;
- МИТ индолет Т-хужайрали лимфопролифератив касалликлари;

- Гепатоспленик Т- хужайрали лимфома;
- Тери ости панникулит-симон Т- хужайрали лимфома;
- Замбуруғсимон микоз;
- Сезари синдроми;
- Бирламчи тери CD30- позитив Т- Сезари лимфомалар;
- Лимфоматоид папуллез;
- Бирламчи тери анапластик йирик хужайрали лимфомаси;
- Бирламчи тери $\gamma\delta$ Т- хужайрали лимфома;
- Бирламчи тери CD8+ агрессив эпидермотроп цитотоксик Т- хужайрали лимфома;
- Бирламчи тери CD8+ Т- хужайрали лимфома
- Бирламчи тери периферик CD8+ Т- хужайрали лимфома
- Бирламчи тери CD4+ майда/ўрта хужайрали Т- хужайрали лимфома;
- Периферик Т- хужайрали лимфома, белгиланмаган;
- Ангиоиммунобласт Т- хужайрали лимфома;
- Фолликуляр Т- хужайрали лимфома;
- Нодал периферик Т- хужайрали лимфома TFH фенотиби билан;
- Анапластик йирик хужайрали лимфома, ALK- позитив;
- Анапластик йирик хужайрали лимфома, ALK- негатив;
- Кўкрак имплантат-ассоциирланган анапластик йирик - хужайрали лимфома;

Ходжкина лимфомаси:

- Лимфоид устунлик билан нодуляр Ходжкин лимфомаси;
- Классик Ходжкин лимфомаси;
- Ходжкин лимфомаси, нодуляр склероз варианты;
- Ходжкин лимфомаси, лимфоцитларга бой варианты;
- Ходжкин лимфомаси, аралаш хужайрали варианты;
- Ходжкин лимфомаси, лимфоид камайган варианты.

Пострансплантацион лимфопролифератив касалликлар (PTLD):

- Плазматик гиперплазия (PTLD);
- Инфекцион моноклеоз (PTLD);
- Зангори фолликуляр гиперплазия;
- Полиморф PTLD;
- Мономорф PTLD (В- ва Т-/NK-хужайрали типлари)
- Классик Ходжкин лимфомаси (PTLD).

Гистиоцитар ва дендрит хужайралар ҳажмли ҳосилалари:

- Гистиоцитар саркома;
- Лангерганс хужайраларидан бўлган гистиоцитоз;
- Лангерганс хужайраларидан бўлган саркома;
- Дендрит хужайралари аниқланмаган ўсмаси;
- Дендрит хужайралардан бўлган саркома;

- Фолликуляр дендрит ҳужайраларнинг саркомаси;
- Ретикуляр фибробластик ҳужайралардан бўлган ўсма;
- Тарқоқ ўсмирлар ксантогрануломаси;
- Эрдгейм-Честер касаллиги.

3-илова

НХЛда жавобни баҳолаш LUGANO мезони

ПЭТ контраст кучайтириш ва КТ билан бирга қилиниши керак (бир вақтнинг ўзида ёки алоҳида ўтказиш мумкин).

Жавоб	Локализация (аъзо ва тизимларнинг зарарланиши)	ПЭТ КТ (метаболик жавоб)	КТ (радиологик жавоб) ^d
Тўлиқ жавоб	Лимфатик тугунлар ва экстралимфатик шикастланиш	Deauville шкаласи бўйича 1,2 ёки 3* балл, қолдиқ масса билан/массасиз	Келтириб ўтилган барча мезонлар: Лимфатик тугунлар/нодал массалар ≤ 1.5 смга регрессияланиши керак Экстралимфатик зарарланишсиз
	Ўлчанмайдиган ўчоқлар	Қўлланилмайди	Йўқ
	Ички аъзолар ўлчами катталаниши	Қўлланилмайди	Нормал ўлчамгача кичрайиши
	Янги ўчоқлар	Аниқланмайди	Аниқланмайди
	Суяк кўмиги	Кўмикда фтордезоксиглюкоза тўпланиш белгилари йўқ	Морфологияси нормал; оқва цитометрия ва шубҳали натижа ва ИГХ неготив бўлганда
Қисман жавоб	Лимфатик тугунлар ва экстралимфатик шикастланиш	Deauville шкаласи бўйича 4 ёки 5 балл, дебютдаги натижа билан таққосланганда FDGнинг кам йиғилиши билан. Янги шикастланиш ёки прогрессияланиш ўчоқлари йўқ. Оралик қайта босқичлашда бу натижалар касалликнинг давога жавобидан гувоҳлик беради. Даво сўнгида бу натижалар қолдиқ касаллик ҳақида гувоҳлик бериши	Санаб ўтилган барча мезонлар: -лимфа тугунлари ва экстралимфатик шикастланиш ўлчамларининг $\geq 50\%$ га кичрайиши; -кичик ўлчамлар сабаб, КТда зарарланиш даражасини баҳолаш имконсиз (тахминий ўлчам 5x5 мм); -зарарланишнинг тўла йўқолиши, 0x0 мм; - >5 мм x 5 мм, лекин нормадан кичик тугунлар учун (Ҳисоблаш учун ҳақиқий ўлчовдан фойдаланиш тавсия

		мумкин.	этилади);
	Ўлчанмайдиган ўчоқлар	Қўлланилмайди	Бўлмайди/меъерий, регресияланган, лекин катталашини йўқ
	Ички аъзолар ўлчами катталашини	Қўлланилмайди	Талоқ ўлчами узунлигининг 50%га кичрайиши (аммо нормал ўлчамга етиб бормаслик)
	Янги ўчоқлар	Аниқланмайди	Аниқланмайди
	Суяк кўмиги	FDG ни қолдиқ ютиши нормал суяк кўмиги ютишидан юқори, лекин достлабки даражасидан камайган (кимё терапия ўтказилгандан сўнг диффуз ютиш реактив ўзгаришлар билан бирга келади). Агар жавоб фониди суяк илигида доимий ўчоқли ўзгаришлар бўлса, жавобни биопсия ёки сканерлаш оралиғи билан кейинги баҳолашни кўриб чиқилади	Қўлланилмайди

^a Deauville бўйича 3 баллқўпчилик беморларда стандарт даводан яхши прогнозни билдиради, айниқса оралиқ қайта босқичлашда. Аммо, ПЭТ билан тажриб ўтказилганда, кимётерапия дозалари деэскалацияси ўрганилганда, Deauville шкаласи бўйича 3 балл ноадекват жавоб сифатида баҳоланган (етарлича бўлмаган даводан қочиш мақсадида).

НХЛда жавобни баҳолаш LUGANO мезони

ПЭТ контраст кучайтириш ва КТ билан бирга қилиниши керак (бир вақтнинг ўзида ёки алоҳида ўтказиш мумкин).

Жавоб	Локализация (аъзо ва тизимларнинг зарарланиши)	ПЭТ КТ (метаболик жавоб)	КТ (радиологик жавоб) ^d
Жавоб йўқ ёки касаллик стабилизацияси	Нишон тугунлар тугунли массалар Экстралимфатик шикастланиш	Натижа 4 ёки 5 ^b балл, оралиқ текширишда ёки даво сўнгида дастлабки даража билан таққосланганда FDG йиғилиши ўзгармаган. Янги ўчоқлар ёки прогрессияланиш белгилари йўқ.	Лимфа тугунлари ва экстралимфатик шикастланишлар ўлчамининг 50% дан кам кичрайиши; касалликнинг тегишли прогрессияланиш мезонлари йўқ
	Ўлчанмай	Қўлланилмайди	Ҳеч қандай катталашини йўқ

	диган ўчоқлар		
	Ички аъзолар ўлчами катталашини	Қўлланилмайди	Ҳеч қандай катталашини йўқ
	Янги ўчоқлар	Аниқланмайди	Аниқланмайди
	Суюк кўмиги	Дебютдаги кўрсаткичларга нисбатан ўзгариш йўқ.	Қўлланилмайди
Касаллик прогресси яланиши	Нишон тугунлар тугунли массалар Экстралимфатик шикастланиш	Deauville шкаласи бўйича натижа 4 ёки 5 ^b балл, дастлабки даража билан таққосланганда ютиш интенсивлигининг катталашини билан ва/ёки оралиқ текширишда ёки даво сўнгида FDG йиғилиши янги ўчоқларининг пайдо бўлиши.	Санаб ўтилганларнинг камида биттаси талаб этилади: Алоҳида тугун / зарарланиш нормал бўлмаслиги керак: PPD минимал билан таққослаганда LDi>1.5 см ва > 50% га катталашини керак LDi ёки SDi нинг минималдан катталашини ≤2 см шикастланиш учун 0,5 см >2 см шикастланиш учун 1,0 см Спленомегалия: талоқ узунлиги дастлабки ўлчамлардан > 50% га катталашини керак. Агар бу бирламчи спленомегалия бўлмаса, узунлиги ҳеч бўлмагандан дастлабки ўлчамлан 2 см катталашини керак. Янги ёки рецидивланувчи спленомегалия
	Ўлчанмай диган ўчоқлар	Аниқланмайди	Янги ўчоқлар ёки бирламчи мавжуд ўлчанмайдиган ўчоқларнинг аниқ прогресси яланиши

	Янги ўчоқлар	Бошқа этиологияга (масалан инфекция, яллиғланишга) хос бўлмаган, лимфомага хос бўлган янги FDG – тўпловчи ўчоқлар. Агар янги ўчоқларнинг этиологияси борасида мавҳумлик бўлса, биопсия ёки сканерлаш оралиғини қайта кўриб чиқиш талаб этилади	Бирламчи ўчоқларнинг кейинги ўсиши Исталган ўқди янги ўчоқ > 1,5 см Исталган ўқда янги экстранодал шикакстланиш ўлчами > 1,0 см; агар исталган ўқ <1,0 см бўлса, унинг этиологияси аниқ лимфомага таълуқли бўлади. Ҳар қандай ўлчамдаги баҳоланувчи касаллик сўзсиз лимфомага хос бўлади.
	Суяк кўмиги	Янги ёки рецидивланувчи, FDG – тўпловчи фокуслар	Янги ёки рецидивланувчи ўчоқлар

SPD – кўплаб шикакстланишлар учун ўтказилган перпендикуляр диаметрлар йиғиндисиди

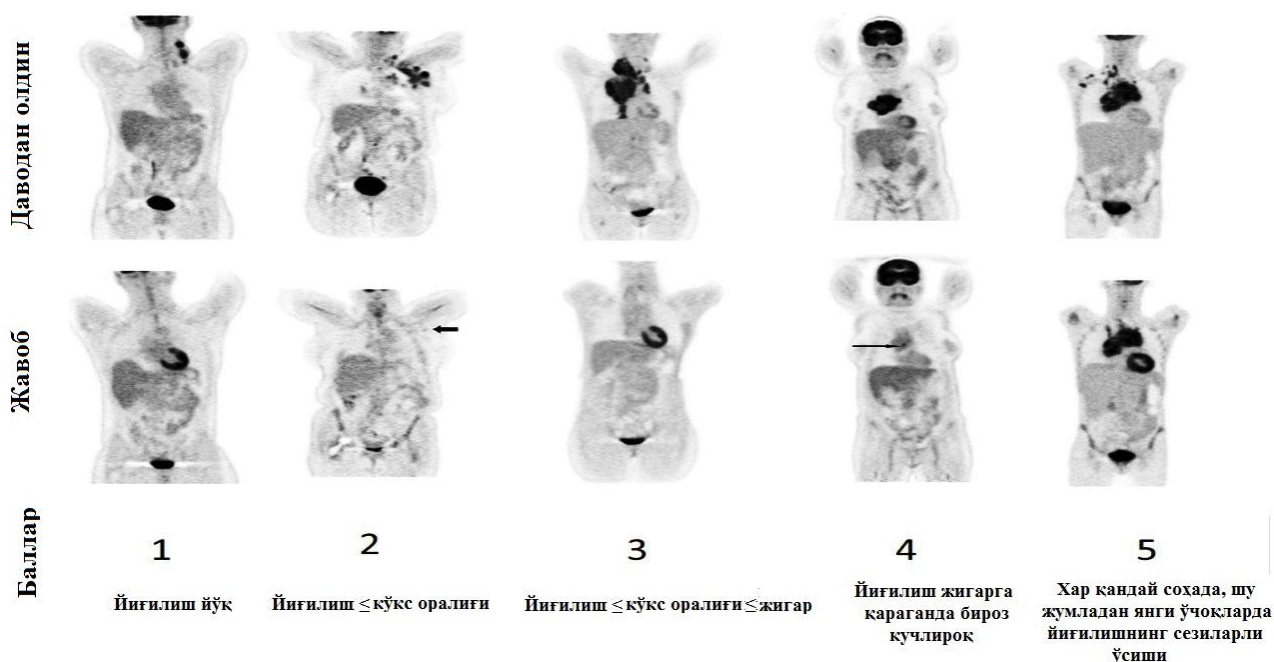
LDi – шикакстланишнинг энг узун кўндаланг диаметри

SDi – LDiга перпендикуляр бўлган калта ўқ

PPD – LDi ва перпендикуляр диаметрдан ўтказилган крест

4-илова

Deauville шкаласи бўйича ўтказилган даво самарадорлигини баҳолаш Deauville критерийси



**3M/CC да ISCL, EORTC ва Американинг тери лимфомалар бўйича
консорциуми (USCLC) томонидан тавсия қилинган даволашга жавоб
критерийлари:**

<p>Тери қопламалари</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Тўлиқ жавоб: тери шикастланишларининг 100% йўқолиши. • Қисман жавоб: тери шикастланишларининг дастлабки даражасидан 50% -99% камайиши, T1, T2 ёки T4 босқичлари бўлган беморларда янги тугунлар (T3) пайдо бўлишининг йўқлиги. • Касаллик стабилизацияси: Тери шикастланишларининг бошланғич даражасидан <25% катталаниши ва < 50% кичрайиши, T1, T2 ёки T4 босқичлари бўлган беморларда янги тугунлар (T3) пайдо бўлишининг йўқлиги. • Касаллик прогрессияланиши: Дастлабки даражадан тери шикастланишлари ўчоқларининг 25% га катталаниши; ёки cT1, T2 ёки T4 босқичлари бўлган беморларда янги тугунларнинг (T3) пайдо бўлиши; ёки жавоб йўқлиги - ТЖ ёки ҚЖ га эришилган беморларда тошмаларнинг энг паст бошланғич даражадан 50% га кўпайиши. • Рецидив: тўлиқ ремиссиядаги беморларда тери тошмаларининг пайдо бўлиши.
<p>Лимфа тугунлари</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Тўлиқ жавоб барча лимфа тугунлари энг катта диаметрда (узун ўқда) <1,5 см ёки гистологик жиҳатдан негатив, шунингдек - л/т N3 ва энг катта диаметрда <1,5 см ва энг кичик диаметрда >1 см энг кичик диаметрда ≤1 см ёки гистологик жиҳатдан негатив бўлиши керак. • Қисман жавоб: СПРнинг (максимал бўйлама ўлчам ва ҳар бир зарарланган л/т кўндаланг ўлчамини йиғиндиси) 50% га суммар пасайиши ва узун ўқи бўйлаб диаметри >1,5 см ёки қисқа ўқи бўйлаб >1 см л/т ларнинг йўқлиги • Касаллик стабилизацияси: тўлиқ, қисман ремиссия ва касалликнинг прогрессияси учун мезонларнинг етишмаслиги. • Касаллик прогрессияланиши: дастлабки ўлчамдан СПРнинг 50% га кўпайиши ёки узун ўқ бўйлаб диаметри >1,5 см ёки қисқа ўқ бўйлаб >1 см янги л/т, ёки жавобнинг йўқлиги: ҚЖ бўлган беморда СПРнинг максимал самарадан >50% га ошиши. • Рецидив: Энг катта диаметрида >1,5 см бўлган янги гистологик исботланган N3 л/т.нинг пайдо бўлиши.
<p>Висцерал аъзолар</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Тўлиқ жавоб: физик текширув пайтида аъзоларнинг катталанишининг йўқлиги ва томография пайтида патологик ўзгаришларнинг йўқлиги (лимфомани истисно

	<p>қилиш учун даволанишдан кейин пайдо бўлган ҳар қандай янги ўчоқларнинг биопсияси).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Қисман жавоб: Жигар, талоқ ёки бошқа дастлаб шикастланган аъзолар ўчоқларининг ўлчаш имкони бўлганда $\leq 50\%$ регрессияси, аъзолар ҳажмининг ошмаслигини ва янги аъзоларнинг шикастланишининг йўқлиги. • Касаллик стабилизацияси: тўлиқ ва қисман ремиссия ва касалликнинг прогрессияси учун мезонларнинг етишмаслиги • Касаллик прогрессияланиши: Аъзо ҳажмининг $>50\%$ га катталаниши ёки янги аъзонинг шикастланиши ёки жавобнинг йўқлиги: қисман ремиссиядаги беморларда СПРнинг максимал таъсирдан $> 50\%$ га ошиши. • Рецидив: тўлиқ ремиссиядаги беморларда янги аъзонинг зарарланиши.
Периферик қон	<ul style="list-style-type: none"> • Тўлиқ жавоб: В0 • Қисман жавоб: В2 босқич касаллиги бўлган беморларда қон шикастланишининг миқдорий параметрларининг бошланғич даражадан $>50\%$ пасайиши • Касаллик стабилизацияси: тўлиқ ва қисман ремиссия ва касалликнинг прогрессияси мезонларнинг йўқлиги • Касаллик прогрессияланиши: В0 \rightarrow В2; ёки дастлабки даражадан $>50\%$ ортиши (5000 ўсма хужайралари /μL) • Рецидив: ПР \geq В1 беморларда қонида ўсма лимфоцитлари даражасининг ортиши

Даволашга умумий жавобни аниқлаш схемаси			
	Кўрсаткич	Тери	Л/т, тери, ички аъзолар
ТЖ	Касалликнинг барча клиник белгиларининг тўлиқ йўқолиши	ТЖ	Барча категориялар ТЖда/интакт
ҚЖ	Ўлчанувчи кўрсаткичларнинг регрессияси	ТЖ ҚЖ	Барча категориялар ТЖда эмас / интакт ва Касаллик прогрессияси (КП) йўқ. Барча категориялар учун КП йўқ, агар бирон бир категория дастлаб шикастланган бўлса, улардан камида биттаси ТР ёки ҚРда бўлиши керак

СТ	ТР, ҚР ёки КПга эришилмаган	ҚЖ ЎС	Ҳеч қандай тоифада КП мавжуд эмас, агар дастлаб бирон бир тоифа шикастланган бўлса, уларда бирон бир тоифада ТР ёки ҚР, КС га эришилмаган, ҳеч бирида КП мавжуд эмас
ПР	Касаллик прогрессияланиши	ПР	Барча категорияларда ПР
Рецидив	Касалликни ТРда қайта пайдо бўлиши	Рецидив	Барча категорияларда рецидив

Тери, лимфа тугунлари, висцерал аъзолар ва қоннинг жавоб мезонларини ҳисобга олган ҳолда даволашга умумий жавоб мезони аниқланади (жадвалда келтирилган).

6-илова

Нур терапияга клиник ва техник талаблар

Клиник талаблар

КТ тугаши ва нур терапиясининг бошланиши ўртасидаги оптимал интервал 2-4 ҳафтадир (лекин 6 ҳафтадан кўп бўлмаслиги керак).

Кимётерапия бошланишидан олдин касалликни босқичлаш сифати нур терапиясини режалаштириш учун жуда муҳимдир. Клиник текширув, КТ, МРТ бўйича шикастланиш ўчоларининг тавсифи анатомик жиҳатдан аниқ локализацияни, сонини, сантиметрларда максимал ўлчамларини, айниқса массив шикастланиш жойларини, зарарланган ҳудуднинг 3 ўлчамини, шу жумладан узунлигини кўрсатиши керак. Кўкс оралиғи шикастланишини тавсифлашда тўғридан-тўғри рентген тасвиридан медиастинал-торакал индекси (МТИ) аниқлаш керак. Атипик жойлашган зарарланган лимфа тугунлари учун уларни тавсифлашдан ташқари, уларнинг координатларини (осонлик билан аниқланадиган анатомик жойлардан горизонтал ва вертикал равишда см масофада) белгилаш керак. Юқоридаги барча маълумотларни фронтал проекцияда инсон танасининг анатомик диаграммасида график тасвирлаш тавсия этилади.

КТ бошланишидан олдин, агар дастлабки шикастланиш ҳажми ҳақида тўлиқ маълумот бўлса, гематологлар, онкологлар ва радиологларнинг биргаликдаги маслаҳати тавсия этилади. Шубҳали ёки эҳтимолий шикастланиш жойларини алоҳида ажратиш керак, терапевтик тактикалар олдиндан келишиб олиниши ва КТ тугагандан сўнг қайта муҳокама қилиниши керак.

Барча диафрагма ости шикастланишларида талоқ нурланишини режалаштиришда буйрак функциясини радиоизотоп текшириш тавсия этилади. Битта чап буйрак мавжуд бўлганда ёки ўнг буйрак функциясининг сезиларли даражада бузилишида, талоқнинг нурланишига алтернатива сифатида спленектомиянинг мақсадга мувофиқлиги муҳокама қилиниши керак.

Техник талаблар

Нур терапияси учун Со60 билан гамма нурланишдан, 6 МЭВ ва 18 МЭВ энергия билан фотон нурланишдан фойдаланиш мумкин (нишоннинг чуқур жойлашганида, олдинги-орқа ўлчамларнинг катта ўлчамларида 18 МЭВ қўлланилади). Юзаки жойлашган лимфа тугунларини даволаш учун турли энергияли электрон нурланишдан фойдаланиш мумкин.

ЛТ дозасини ҳисоблаш МКРЕ-50-62 га мувофиқ амалга оширилиши керак. Бу ерда нисбий нуқталар ва умумий дозалар кўрсатилган бўлади. Бир марталик ўчоқли доза 1,8-2,0 Гр дан ошмаслиги керак, даволаш ҳар куни ҳафтасига 5 марта амалга оширилади. НТни жума куни бошлашдан ва НТ курсини душанба куни тугатишдан қочиш керак

Радиология бўлимининг техник жиҳозларига қараб, нур терапиясининг турли усулларидан фойдаланиш мумкин: бир нечта фигурали майдонлар билан даволашдан (ҳаддан ташқари ёки кам нурланишни олдини олиш учун қўшни радиация майдонларини аниқ жойлаштиришни талаб қилади) оддий тўқималарга радиация таъсирини минималлаштиришга асосланган конформ нур терапиясининг сўнгги усулларига қадар (IMPT, RAPIDARC).

Даволаш пайтида беморнинг ҳолатини аниқ такрорлаш учун маҳкамлаш мосламалари – бош суянчиқлари, индивидуал пластик ниқоблар, оёқлар учун таянчлардан фойдаланиш керак. сов ва сон лимфа тугунларидан ташқари барча зарарланган ҳудудларни нурлантиришда бир-бирига қарши олд-орқа фигурали майдонлар қўлланилади (улар химоя блоклари ёки тезлаткич диафрагмасининг кўп бўлаккли коллиматорлари ёрдамида ҳосил бўлади).

Лимфа тугунларининг алоҳида гуруҳларини қўшимча нурлантиришда соғлом тўқималарга радиацион зарарни камайтирадиган ҳар қандай майдон қўлланилиши мумкин. Қолдиқ ҳажмли ҳосилаларнинг НТсида нурланишни ҳажмли режалаштириш, тангенциал майдон нурлантириш техникасидан фойдаланиш, компенсацион клинлардан фойдаланиш ва конформал нур терапия (3D CRT) техникаси тавсия этилади.

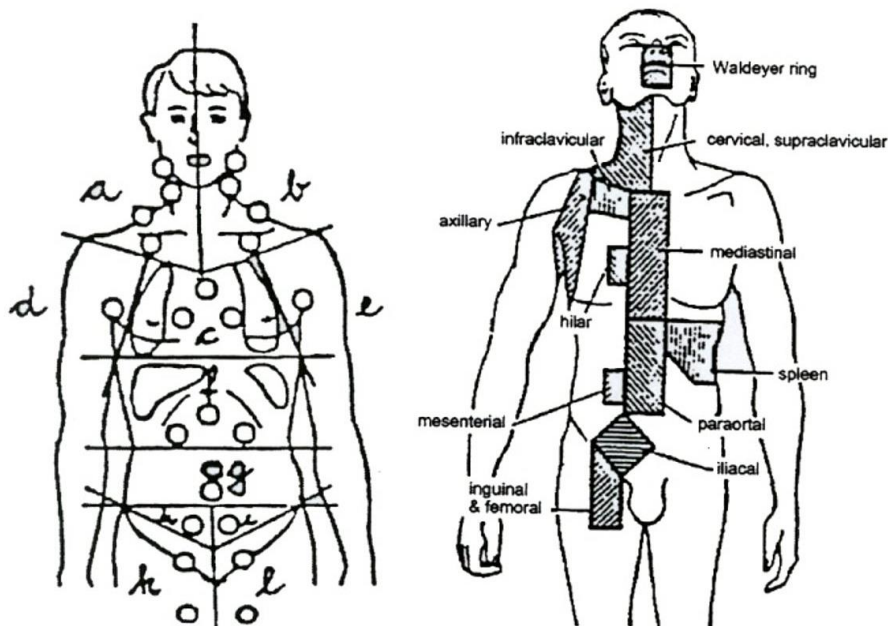
Вальдейер ҳалқасининг лимфоид тўқималари зарарланганда, нурланиш иккита қарама-қарши майдондан амалга оширилади (оғиз бўшлиғини олдиндан санация қилиш, химоя қопқоқларидан фойдаланиш керак).

Ҳар бир даволаш майдони симулятор ёки тезлаткич тасвирини бошқариш тизими ёрдамида рентген суратлари билан тасдиқланиши керак.

Нурланиш ҳажми

Етарли миқдордаги нурланиш ҳажмини танлашда зарарланиш жойлари ва зоналарининг таърифини эшлаш керак. 2001 йилда бўлиб ўтган Ходжин лимфомаси бўйича V халқаро симпозиумда "зона" атамаси Ann Arbor таснифига мувофиқ касаллик ташхис қўйилган анатомик зоналарни англатиши аниқланди. "Майдон" атамаси кенгроқ тушунча бўлиб, майдон бир ёки бир нечта зоналарни ўз ичига олиши мумкин. Шундай қилиб, бир томондаги бачадон бўйни, ўмров усти ва ости лимфа тугунлари бир соҳага киритилган. Медиастинал лимфа тугунлари ва ўпка илдизларининг лимфа тугунлари ҳам бир соҳага бирлаштирилган. Бир соҳа қорин бўшлиғининг "юқори қавати" нинг лимфа тугунлари (жигар дарвозаси, талок дарвозаси ва тутқич илдизи) ва бир соҳа қорин бўшлиғи "пастки қават" лимфа тугунлари (парааортал ва мезентериал) ҳисобланади (1-сурат).

1-сурат. Лимфомаларда шикастланиш майдони ва зоналари



7-илова

Хавф омиллари ва тромботик ва тромбоэмболик асоратлар профилактикаси

Талидомид ёки леналидомид қабул қилаётган беморларда хавф омиллари ва тромботик ва тромбоэмболик асоратлар профилактикаси

Хавф омиллари	Тавсия этиладиган ҳаракат
<p>Индивидуал хавф омиллари</p> <ul style="list-style-type: none"> • Семириш (ТМИ 30 кг/м²дан кўп); • Дастлабки тромботик ҳодисалар; • Марказий веноз катетер ёки ритмни суний бошқарув ускунаси; • Ассоцирланган касалликлар ёки ҳолатлар: ЮҚТ тизими касалликлари, буйрак сурункали касалликлари, диабет, ўткир инфекциялар, иммобилизация; • Жарроҳлик аралашувлари: цмцмий жарроҳлик, травма, ҳар қандай анестезия; • Эритропоэтинни қўллаш; • Тромбофилиялар. 	<ul style="list-style-type: none"> • Хавф омили йўқ ёки битта хавф омили (индивидуал ёки лимфопрлифератив касаллик билан боғлиқ): ацетилсалицил кислотаси 80-325 мг кунига 1 маҳал; • 2 ва ундан кўп индивидуал ёки лимфопрлифератив касаллик билан боғлиқ хавф омили: <ul style="list-style-type: none"> - Низкомолекуляр гепаринлар (эквивалент эноксапарин 40 мг кунига 1 маҳал); <p>ёки</p> <ul style="list-style-type: none"> - Варфариннинг тўлиқ дозаси (ХММ (МНО) нинг мақсадли кўрсаткичи 2-3)
<p>Лимфопрлифератив касаллик билан боғлиқ хавф омиллари:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Лимфоманинг, миеломанинг мавжудлиги, айниқса катта инициал ўсма массасида; • Қоннинг юқори ивувчанлиги. 	
<p>Даволаш билан боғлиқ омиллар: Талидомид ёки леналидомиднинг қуйидагилар билан бирга қўлланилиши:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Паст молекуляр гепаринлар (эквивалент эноксапарин 40 мг кунига 1 маҳал); <p>ёки</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Дексаметазоннинг юқори дозаси билан (ойига 480 мгдан кўп); • Доксорубицин билан; • Поликиметерапия билан. 	<ul style="list-style-type: none"> • Варфариннинг тўлиқ дозаси (ХММ (МНО) нинг мақсадли кўрсаткичи 2-3).
---	---

Khorana A.A. ва ҳаммуаллифларнинг кимё терапия билан ассоциацияланган тромбоэмболик асоратлар прогностик модели

Беморнинг тавсифи		Баллар
Верификацияланган лимфома		1
Кимё терапия бошлангунча бўлган тромбоцитлар миқдори 350 минг/мкл ва ундан юқори		1
Гемоглобин миқдори 100 г/л.дан паст ёки эритропоэтинларни қўлланилиши		1
Кимё терапия бошлангунча бўлган лейкоцитлар миқдори 11 минг/мкл.дан юқори		1
ТМИ 35 кг/дан юқорим ² дан юқори		1
Балларнинг умумий сони	Хавф тоифаси	Симптом тромбоэмболия хавфи
0	Паст	0,8-3%
1, 2	Оралик	1,8-8,4%
3 ва ундан кўп	Юқори	7,1-41%

American Society of Clinical Oncology нинг онкологик беморларда веналар тромбози ва тромбоэмболияларни профилактикаси ва даволаш бўйича тавсиялари *

Мақсад	Препарат	Схема ¹
<i>Профилактика</i>		
Жарроҳлик ёки терапевтик профилдаги госпитализация қилинган онкологик беморлар ³	Фракцияланмаган гепарин	5000 ЕД ҳар 8 соатда ²
	Далтепарин	5000 МЕ/сут
	Эноксапарин	40 мг/сут
	Фондапаринукс ⁴	2,5 мг/сут
<i>Веналар тромбози ва ЎАТЭ (ТЭЛА) ни давоси</i>		
Бошланғич ⁵	Далтепарин ⁴	100 МЕ/кг ҳар 12 соатда
		200 МЕ/кг/сут ⁷
	Эноксапарин ⁶	1 мг/кг ҳар 12 соатда
		1,5 мг/кг/сут ⁶

	Гепарин	80 ЕД/кг в/и тез, сўнгра 18 ЕД/кг/соат в/и (юбориш тезлиги АҚТВ**га қараб коррекция қилинади)
	Фондапаринукс ⁶	< 50 кг — 5 мг/сут
		50–100 кг — 7,5 мг/сут
		> 100 кг — 10 мг/сут
Тинзапарин	175 МЕ/кг/сут	
Узоқ муддатли ³	Далтепарин	200 МЕ/кг/сут 1 ой давомида, сўнгра 150 МЕ/кг/сут
	Варфарин	5–10 мг/сут ичишга, доза шундай коррекция қилиниши керакки, ХММ (МНО) 2–3 ни ташкил этиши керак

*ЭСЛАТМАЛАР. Антикоагулянт терапиянинг умумий давомийлиги ҳолатнинг хусусиятларига боғлиқ. Фаол хавфли жараёнга ега беморлар одатда камида 6 ой давом этадиган терапияни талаб қилади.

Антикоагулянтларни тайинлашнинг нисбий қарши кўрсатмаларига қуйидагилар киради:

- Тўхтатиб бўлмас қон кетиш;
- Мия ичи қон қуйилишнинг ўткир босқичи;
- Қаватга ажралган аорта аневризмаси ёки мия қон томири аневризмаси;
- бактериал эндокардит;
- перикардит;
- Меъда ёки МИТ бошқа қисми ярасининг хуружи;
- Оғир, хавфли кечувчи артериал гипертензия ёки давога бўйсинмайдиган гипертензия;
- Бошнинг оғир травмаси;
- ҳомиладорлик (варфарин);
- гепаринли тромбоцитопения (фракцияланмаган ва паст молекуляр гепарин);
- эпидурал катетерни киритиш.

Қисқартмалар: АҚТВ — актив қисман тромбопластин вақти; ХММ — халқаро меъёрлаштирилган муносабат.

¹ Агар алоҳида кўрсатмалар бўлмаса, барча доза тери остига юборилади.

² Шунингдек, 5000 МЕ ни ҳар 12 соатда юбориш ҳам қўлланилади, аммо, одатда бунинг самараси камроқ.

³ Муддати касалхонага ётқизиш давомийлигига ёки амбулатор даволанишга ўтишдан олдинги вақтга тенг.

⁴ АҚШ FDA ушбу мақсадда қўлланишни таклф этмаган.

⁵ Минимал муддат 5–7 кун; варфарин ўтиш мумкин, агар ХММ (МНО) 2 кун кетма-кет мумкин бўлган чегараларда бўлса.

⁶Буйраклар орқали чиқариш катта рол ўйнайди. Агар креатинин клиренси 30 мл/мин дан кам бўлса, препаратни буюрмаслик керак, агар фойдаланиш жуда ҳам зарур бўлса, анти-Ха фаолликка еътибор қаратиш керак.

⁷Одатда назорат кўрсаткичдан 1,5–2,5 марта юқори бўлган АҚТВ қўлланилади. Гепарин 0,3–0,7 МЕ/мл даражасига мос келадиган АҚТВ терапевтик диапазонини аниқлашнинг энг яхши усули - Ха омили даражасини хромоген аниқлашдир.

9-илова

Ўсма лизиси синдроми

Ўсма ҳужайралари парчаланганда, фақат буйраклар орқали чиқариладиган бешта асосий моддалар ҳосил бўлади: пурин парчаланиш маҳсулотлари ксантин, гипоксантин ва сийдик кислотаси; калий; фосфат.

Аллопуринол ксантин оксидазасини ингибирлаш орқали ксантин ва гипоксантиннинг сийдик кислотасига парчаланишини тормозлайди ва қон зардобиди уратлар ҳосил бўлишини камайтиради.

Эрувчанлик чегараси ошиб кетганда, ксантин, гипоксантин ва сийдик кислотаси буйрак каналларида ва йиғувчи найчаларда кристалланиши мумкин. Фосфат калций билан бирикиб, калций фосфат ҳосил қилади ва буйрак каналларида ҳам, тўқималарнинг терминал капиллярларида ҳам чўқади, натижада гипокальциемия, олиго/анурия ва тўқима некрози пайдо бўлади. Ишқорий муҳитда ксантин ва сийдик кислотасининг эрувчанлиги кислотали муҳитга қараганда анча юқори, аммо ишқорий муҳит, аксинча, калций фосфатнинг чўкиб тушишига ёрдам беради. Бундан ташқари, гипоксантин $\text{pH} > 7,5$ да кристалланиши мумкин. Шунинг учун сийдикни ортиқча ишқорлаштириш ҳам ҳужайра парчаланиш маҳсулотларининг чўкишига ёрдам беради.

Агар циторедуктив терапия бошланишидан олдин сийдик кислотаси ва / ёки калий, / ёки фосфатлар ва / ёки креатинин даражаси ошса, бу кўрсаткичларни нормаллаштириш чоралари циторедуктив терапия бошланишидан олдин амалга оширилиши керак. Бироқ, ушбу терапиянинг бошланиши 24 соатдан ортиқ кечиктирилмаслиги керак.

Асосий тадбир – юқори диурез - - 100-250 мл/м²/ соатни иницирлаш ва қўллаб қувватлашдир. Агар бунга эришилса, метаболик бузилишлар кам кузатилади.

Етарли миқдордаги инфузия, турли диуретикларни (лазикс, маннитол, албумин) қўллашга қарамай агар етарли диурезга эришиб бўлмаса, гемодиализ учун барча керакли препаратларни ўз вақтида бажариш керак. Бу ҳолда олиго/ануриянинг сабаби - буйракларнинг кенг тарқалган ўсма билан шикастланиши ва / ёки тушувчи сийдик йўллариининг ўсма (лимфома) билан обструкцияси ёки оғир урат ёки калций фосфат нефропатиясининг ривожланиши ёки бу патологик ҳолатларнинг комбинацияси ҳисобланади.

Гиперкалемия ўткир ўсма лизис синдромининг энг хавфли асоратидир. Агар профилактика / терапевтик чоралардан сўнг калий даражаси ошса ёки дастлаб мавжуд гиперкалемияда у тез пасаймаса, кейинги бир неча соат ичида тахдидли ҳолат ривожланиши мумкин.

Оғир ўткир ўсма лизис синдроми кўпинча диффуз томир ичи қон ивиши синдромининг (ДВС) гипокоагуляция босқичининг ривожланиши билан мураккаблашади ва янги музлатилган плазма (қунига камида 1000 мл 2 марта), тромбоцитлар концентратлари ва кўпинча плазмаферез билан массив алмаштириш терапиясини талаб қилади.

Ўсма лизиси синдромининг профилактикаси

1. Аллопуринол - суткасига 10 мг/кг, 2-3 қабулда (тах – 600 мг/сут) 3 - 8 кун давомида.
2. Инфузион терапия:
 - Ҳажми = 3000-5000 мл/м²/сут.
 - 5% глюкоза эритмаси ↔ 0,9% NaCl эритмаси = 1 : 1.
 - Пешоб нисбий зичлиги < 1010.
 - Суяқликлар баланси назорати. Баланс: ажралган пешоб миқдори = ажралган суюқлик миқдори – нафас билан йўқотилган суюқлик.
 - Назорат тана вазнини суткасига 1-2 марта ўлчаш.
 - Диурезни назорат қилиш интенсивлиги беморнинг аҳволи ва ёшига мос келиши керак.
 - Пешоб етарли ажралмаганда - лазикс 1-10 мг/кг суткасига вена ичига ёки инфузия билан, ҳатто бироз ҳамроҳ гипопропротеинемияда - альбумин, зарурат бўлса - допамин 3-5 мкг/кг/мин.
 - Инициал инфузия - калийсиз. Бироз гипокалиемия – мақсадга мувофиқ.
 - Пешобни ишқорлаштириш: - NaHCO₃ 40 - 80 ммоль/л.ни доимий инфузияга қўшиш (ёки 100-200 ммоль/м²/суткасига параллел инфузия).
 - Пешоб рНига бос равишда NaHCO₃ зарар ҳажмини регуляция қилиш
 - Пешоб рН кўрсаткичи =7,0 бўлса идеал ҳисобланади! - пешоб кислотаси ва ксантин учун етарли эрувчанлик сақланиб қолади ва фосфор калцийли конкрементларни ҳосил қилиш хавфи йўқ бўлади.

Ҳар 12-24 соатда лаборатор назорат: Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺, фосфатлар, пешоб кислотаси, креатинин, мочевино, оқсил, альбуминга қон биокимёвий тахлили.

Сув-электродитлар бузилишларини коррекцияси

Гиперурекемия	<ul style="list-style-type: none"> • Инфузия миқдорини 5000 мл/м²/суткагача ошириш. • пешоб рН миқдорини қонда фосфатлар миқдори нормал бўлганда =7,5 даражада стабиллаш, қонда қосфатлар миқдори ошганда = 7,0 да сақлаш. Аммо гипоксантиннинг кристалланиш хавфи туфайли сийдикнинг рН қийматини доимий равишда 7,5 да ушлаб туриш мумкин эмас.
Гиперкалиеми	<p><u>K⁺>6 ммоль/л бўлганда:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • беморни гемодиализга тайёрлаш ва гемодиализ имконияти бўлган тегишли марказга ўтказиш; • кечиктириб бўлмайдиган тадбир сифатида: глюкоза – 1г/кг + инсулин 0,3 Ед/кг, 30-дақиқалик инфузия кўринишида (бу K⁺ ни хужайра ичида қайта тақсимланишига олиб келади, 2-4 соатдан кейин эса, K⁺ нинг тақсимланиши аввалги ҳолига келади. Бу эса, ўз навбатида, гемадиализга тайёрлашда фақатгина вақтдан ютишдир). • ЭКГ да ўзгаришлар бўлганда: глюконат кальция 10% - 0,5 - 1(-2) мл/кг вена ичига секин (брадикардия хавфи) + NaHCO₃ - 2 ммоль/кг вена ичига секин. <p><u>K>7 ммоль/л. бўлганда:</u> тезкор - гемодиализ! Ва агар техник имконият бўлса – ритмни трансвенноз юрак регулятори.</p>
Гиперфосфатемия	<p>(P⁺⁺>1,5 μmol/l ёки 3 мг/100 мл)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Инфузия миқдорини 5000 мл/м²/суткагача ошириш. • Пешоб рН кўрсаткичи 7,0 дан юқори бўлмаслиги керак • aluminiumhydroxid - 0,1 г/кг р.о. буюриш (овқат фосфатларини боғлаш учун). • гипокальциемида – кальцийни юбориш фақатгина гипокальциемиа симптомлари ривожлангандагина кўрсатма бўлади (фосфат кальцийнинг чўкмага тушиб қолиши сабабли). Глюконат кальция 10% - 0,5 - 1 (- 2) мл/кг вена ичига, секин (монитор, брадикардия хавфи). • агар фосфат > 10 мг/100 мл (5 μмоль/л) ёки фосфат кальция > 6,0 ммоль/л. бўлса – тезкор гемодиализ
Гипокальциеми	<p>Коррекция фақат гипокальциемианинг клиник белгилари пайдо бўлганда амалга оширилади:</p> <ul style="list-style-type: none"> • глюконат кальция 10% - 0,5 - 1 мл/кг вена ичига, секин (монитор, брадикардия хавфи); • Гипомагнезиемида Mg⁺⁺ концентрацияси назорати: 0,2 - 0,8 мэкв/кг/суткаига узоқ вақтли вена ичи инфузияси билан магний коррекцияси қилинади (25% углеводород магнезияси эритмасини 0,1-0,4 мл/кг/суткаига).

Олиго-/анурия	<p>Фуросемид суткасига 10 мг/кг юборилишига ва соатига 130-200 мл/м² ҳажмда инфузион терапияга қарамасдан, пешобнинг соатига 50 мл/м² дан кам ажралиши.</p> <p>Соатига < 5 мл/м² «одатий» тушунчаси ушбу ҳолатда кўлланилмайди. Диурезни фақат реал юборилган суюқлик ҳажми билан бирга баҳолаш керак.</p> <p>Эҳтимолий сабаблар:</p> <ul style="list-style-type: none"> • УТТ: Пешоб чиқариш йўллариининг обструкцияси; Буйраклар инфилтрацияси. • лаборатория: К⁺, Са⁺⁺, пешоб кислотаси, фосфат. • пешоб: урат кристаллари, фосфат кальций кристаллари. • терапия: гемодиализ, энг кечи К⁺ > 6 mmol/L га кўтарилганда.
Гемодиализ учун кўрсатмалар	<ul style="list-style-type: none"> • Етарли инфузион даво ва диуретикларга қарамасдан К⁺ > 7 mmol/L ёки > 6 mmol/L га кўтарилиши; • фосфат > 10 мг/100 мл (5 ммоль/л) ёки СахР маҳсулотлари > 6,0 ммоль/л • Фуросемид суткасига 10 мг/кг юборилиши ва соатига 130-200 мл/м² инфузион терапияга қарамасдан пешобнинг соатига 50 мл/м² дан кам ажралиши. • Пешоб чиқариш йўллариининг икки томонлама юқори ёки тўла обструкцияси

11 -илова

Зарарланганлик мезонлари (D.Cheson ва бошқ. модификацияси бўйича):

Локализация	Зарарланганлик клиник белгилари	ПЭТ позитивлик	текшириш	Шикастланишининг лабораторияинструментал белгилари
Лимфатугунлар	Пайпасланади	+	ПЭТ/КТ	ФДГ йиғилишининг ортиши
		-	КТ, УТТ	Лимфатугунларини изохлаб бўлмас катталашиши
Талоқ	Пайпасланади	+	ПЭТ/КТ	Диффуз йиғилиш, солитар ҳосила, милиар ўчоқлар, тугунлар

		-	КТ, УТТ	Узунлиги 13 смдан катта ҳосила, тугунлар
Жигар	Пайпасланади	+	ПЭТ/КТ	Диффуз йиғилиш, ўсмалар
		-	КТ, УТТ	Тугунлар
МНС	Мия умумий белгилари	-	КТ	Ўсмалар
		-	ЯМРТ	Мия юмшоқ пардаси инфилтрацияси, ўсмалар
			Исследование СМЖ	Цитологик, оқава цитометрияси текшириши натижасига кўра цитоз
Бошқалар (шу ж. Тери, ўпкалар, МИТ, суяклар, суяк кўмиги)	Локализациясига қараб	-	ПЭТ/КТ	ФДГ йиғилиши
		-	Биопсия	Специфик инфилтрацияни аниқланиши

**«Т-ҲУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМА»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ
АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛАРИ**

ТАШКЕНТ – 2025

ХКТ-9.10.11 код (лар) и:

ХКТ-10		ХКТ-9	
Коди	Номланиши	Коди	Номланиши
C84.0	Замбуруғсимон микоз	40.11	Лимфатик структуралар биопсияси
C84.1	Сезари синдроми	40.21	Бўйин чуқур лимфа тугунини кесиб олиш
C84.4	Периферик Т-хужайрали лимфома	40.23	Қўлтиқ ости лимфа тугунини кесиб олиш
C84.5	Бошқа ва аниқлаштирилмаган Т-хужайрали лимфомалар	40.24	Чов лимфа тугунини кесиб олиш
C84.6	Анапластик йирик хужайрали лимфома АЛК+	40.29	Бошқа лимфа тузилмасини оддий кесиб олиш
C84.7	Анапластик йирик хужайрали лимфома АЛК-	40.30	Лимфа тугунини локал кесиб олиш
C86.0	Экстранодал НК/Т- хужайрали лимфома, назал тури	40.11	Лимфа тузилмасини биопсияси
C86.1	Гепатолиенал Т-хужайрали лимфома	41.50	Тўлиқ спленэктомия
C86.2	Т-хужайрали лимфома энтеропатия билан ассоциацияланган	86.11	Тери ва тери ости тўқималарини биопсия қилиш
C86.5	Ангиоиммунобласт Т-хужайрали лимфома	41.98	Суяк кўмигидаги бошқа муолажалар
		99.791	Аутотрансплантация учун гемопоэтик ўзак хужайраларини тайёрлаш

Юклаш (ХКТ-10 дан ҳавола): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1456>

ХКТ-11	
Етук Т- ёки НК-хужайрали ҳосилалар	
2A90	Етилган Т-хужайрали лимфома, аниқ турлари, тугунсимон ёки тизимли
2A90.0	Т-хужайрали пролимфоцитар лейкоз
2A90.1	Т-хужайрали йирик доначали лимфоцитар лейкоз
2A90.2	Сурункали НК-хужайрали лимфопрлифератив касалликлар
2A90.3	Агрессив НК-хужайрали лейкоз
2A90.4	Боаларда Эпштейн-Барр вирусига мусбат тизимли Т-хужайрали лимфома

2A90.5	Инсон Т-хужайра лимфотроп вируси 1-тури билан боғлиқ катталардаги Т-хужайрали лимфома ёки лейкоз
2A90.6	Назал турдаги экстранодал НК/Т-хужайрали лимфома
2A90.7	Энтеропатия билан ассоциацияланган Т-хужайрали лимфома
2A90.8	Гепатоспленик Т-хужайрали лимфома
2A90.9	Ангиоиммунобласт Т-хужайрали лимфома
2A90.A	Анапластик йирик хужайрали лимфома, ALK-мусбат
2A90.B	Анапластик йирик хужайрали лимфома, ALK-манфий
2A90.C	Периферик Т-хужайрали лимфома, бошқа аниқланмаган
Етилган Т- ёки НК-хужайрали лимфомалар ва лимфопрлифератив касалликлар, бирламчи тери специфик турлар	
2B00	Тери ости панникулитга ўхшаш Т-хужайрали лимфома
2B01	Микоз замбуруғсимон
2B02	Сезари синдроми
2B03	Теридаги биринчи даражали CD30-мусбат Т-хужайрали лимфопрлифератив касалликлар
2B03.0	Теридаги биринчи даражали CD30-мусбат анапластик йирик хужайрали лимфома
2B03.1	Лимфоматоид папулез
2B0Y	Теридаги биринчи даражали бошқа аниқланган етилган Т- ёки НК-хужайрали лимфомалар ва лимфопрлифератив касалликлар
2B0Z	Теридаги биринчи даражали ноаниқ ёки аниқланмаган Т-хужайрали лимфома
2B2Y	Бошқа аниқланган етилган Т- ёки НК-хужайрали ўсмалар
2B32.3	Аниқланмаган иммунодефицит билан боғлиқ лимфопрлифератив касалликлар
Юклаш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984	

1. Асосий қисм.

- Кириш

Т-хужайрали лимфома Ноходкин лимфомалар синфига киради. Бу тананинг лимфоид тўқималарининг турли хил хавфли касалликларини ўз ичига олган гетероген гуруҳдир. Улар турли хил кечиш хусусиятлари, тузилмалари ва аломатларига эга. Т-хужайра патология кенг клиник хилма-хилликка эга бўлган саратоннинг ноёб шакли сифатида таснифланади. Касаллик учун ривожланишнинг агрессив темпи характерли.

Клиник кўринишларининг ўзига ҳослиги бирламчи ўчоқнинг жойлашган жойига ва тарқалганлигига боғлиқ. Кўпгина ҳолларда периферик,

ретроперитонеал, медиастинал лимфа тугунлари шикастланади.

Периферик Т-хужайрали (Т-лимфоцитар) лимфома барча инсон лимфомаларининг 10-15% ни ташкил этадиган касалликлар гуруҳига киради. Касаллик номи ўсма Т хужайраларидан иборат эканлигини кўрсатади. Т-лимфоцитлар иммунитетнинг энг ашаддий курашчиларидир. Чунки улар бегона бактерияларни ва тананинг ўз касал хужайраларини йўқ қилади. Дарахтдаги олма сингари, ёш хужайранинг етук Т-лимфоцитга айланишининг (пишиб етилишининг) бутун даври бир неча босқичлардан ўтади. Ҳар бир босқичда хужайралар бузилиши ва касал ўсма хужайралари ривожланиши мумкин. Периферик Т-хужайрали лимфомада ўсма етукликнинг охириги босқичида, етук Т хужайраси даражасида пайдо бўлади. Ўсма Т-лимфоцитлари периферик (айланма) қонда учрайдиган нормал хужайраларга ўхшайди ва шунинг учун ҳам "периферик" деб номланади.

- **Нодал периферик Т-хужайрали лимфомалар** лимфопрлифератив касалликларнинг гетероген гуруҳини ташкил этиб, етук (посттимик) Т-хужайралардан ривожланади ва ноходжэкин лимфомаларнинг 10% ни ташкил қилади [1]. Энг тарқалган ПТХЛнинг субтипи аниқлаштирилмаган (26%), сўнгра ангиоиммунобласт Т-хужайрали лимфома (19%), анапластик йирик хужайрали лимфома, АЛК-мусбат (7%), АЙХЛ, АЛК-манфий (6%), ва энтеропатия билан ассоцирланган Т-хужайрали лимфома (<5%)[2].

- **Тери Т-хужайрали лимфомалари** ноходжэкин лимфомалар гуруҳи бўлиб, улар асосан терида мавжуд бўлиб, баъзан ривожланиб, лимфа тугунлари, қон ва ички органларни зарарлайди [3].

- **Периферик Т-хужайрали лимфома, носпецифик** - ЖССТ таснифида назарда тутилган клиник ва морфологик тоифаларнинг ҳеч бирига мос келмайдиган етук Т-лимфоцитларидан пайдо бўладиган гетероген лимфомалар гуруҳидир. Одатда ёш ўтганларда кўпроқ ривожланади, ўртача ёши 60 ёш. Эркаклар касал бўлиш эҳтимоли кўпроқ. Касаллик кўпинча ҳар қандай локализация лимфа тугунларининг кўпайиши билан намоён бўлади, суяк илиги (20-30%), талоқ, экстранодал тўқималар (тери, ошқозон-ичак тракти, камроқ ўпка, марказий асаб тизими) иккинчи марта иштирок этади, касаллик кўпинча В белгилари мавжудлиги билан давом этади [4,5] ПТХЛН В-хужайра лимфомаларга қараганда ёмон умумий яшовчанлик ва прогрессиясиз яшовчанлик билан намоён бўлади.

- **Ангиоиммунобласт Т-хужайрали лимфома** - периферик Т лимфоцитлар фенотипига эга хужайралар томонидан ҳосил бўладми. Одатда герминал марказларда жойлашган фолликуляр Т-хелперлардан ривожланади. Ушбу лимфома одатда қариларда (60-70 ёш) учрайди. Эркаклар бироз кўпроқ касалланишади. Эпштейн-Барр вирусини эҳтимолий этиологик омил ҳисобланади ва 80-95% ҳолларда В хужайраларда топилади [4]. Кўпинча лаборатория таҳлилларда тарқалган лимфаденопатия, шунингдек, жигар, талоқ ва суяк илигининг шикастланиши билан намоён бўлади. Поликлонал гипергаммаглобулинемия,

Кумбс-мусбат гемолитик анемия, совуқ аглютининлар, криоглобулинлар, силлик мушакларга антитаналар ва ядрога қарши антитаналар, шунингдек ревматоид омиллар аниқланади [4]. Прогноз ПТХЛНга ўхшайди. Бир муассасада даволанган ПТХЛ билан 199 беморларнинг маълумотларни ўрганиб, 5-йиллик УЯ ва ПСЯ ўрганилганда, АТХЛ билан оғриган беморларда 13% ва 7% ни ташкил қилгани аниқланган [36]

- **Анапластик йирик ҳужайрали лимфома** - У икки хил турли нозологик шаклни, яъни - АЙХЛ, ALK+ ва АЙХЛ, ALK- ни ифодалайди. Уларнинг асосий фарқи ALK протеинининг экспрессияси бор ёки йўқлигидадир. ALK-NMP химер оқсили 2 ва 5 хромосомалар орасидаги транслокация маҳсулотидир. 2-хромосомадаги p23 локуси анапластик лимфома киназасини, постнатал даврда физиологик экспрессияси марказий нерв тизими ҳужайралари билан чегараланадиган лейкоцитар тирозин киназаларга яқин бўлган трансмембран рецепторни кодлайди. 5-хромосоманинг p35-локуси ядрога ва ядроча ташкилотчилар соҳасида локализацияланган кислота фосфопротеинини кодловчи нуклеофосмин генини сақлайди. ALK оқсили одатда фақат асаб тўқималарида аниқланганлиги сабабли, унинг лимфомада аниқланиши t(2;5) транслокация туфайли абберант ген экспрессиясини кўрсатади. АЙХЛ билан оғриган беморларнинг аксарияти касалликнинг III ёки IV босқичларига эга (65% ALK-мусбат ва 58% ALK-манфий). Улар кўпинча тизимли симптомлар ва экстранодал шикастланишлар билан боғлиқ [8]. АЙХЛ билан умумий 5 йиллик яшовчанлик даражаси, ALK+ бўлганда 70-80%, ALK манфий турида умумий 5 йиллик яшовчанлик ёмонроқ, яъни 49%. Бироқ, DUSP-22 реструктуризацияси билан оғриган беморларда прогноз яхшироқ, 5 йиллик УЯ 90% ва TP63 реструктуризацияси билан оғриган беморларда прогноз ёмон ва у 17% ни ташкил қилади ҳолос [4].

- **Экстранодал НК/Т-ҳужайрали лимфома назал тип** – лимфома асосан экстранодал локализацияли бўлиб, Эпштейн Барр вируси билан ассоциацияланган бўлади. Ушбу лимфомаларнинг кўпчилиги НК-ҳужайралар фенотипига эга бўлади, қолганлари эса - цитотоксик Т-лимфоцитлар фенотипини сақлайди. Кўпинча осие келиб чиқишли инсонларда учрайди. Энг юқори касалланиш ўрта ёшли одамлар (44-54 ёш) орасида қайд этилади. Ўсма болалар ва ёшларда ривожланиши мумкин. Эркаклар кўпроқ касал бўлишади. Деярли барча ҳолатларда аниқланадиган ЭБВ - энг муҳим этиологик омилдир. Кўпинча бурун бўшлиғи ва параназал синуслар, танглай ва назофарингсда инвазив ўсиш билан ўсма сифатида намоён бўлади. Ўсманинг деструктив табиати ва унинг ярага мойиллигини ҳисобга олиб, у илгари "летал ўрта гранулома" деб номланган. Тери, ошқозон-ичак тракти ва бўйин лимфа тугунларига тарқалиши мумкин. Рецидив кўпинча диссеминация билан бирга келади. Бошнинг юз соҳаси ўрта структураларидан ташқарида учровчи (экстраназал) НК/Т-ҳужайрали лимфома кам учрайди ва улар терини, юмшоқ тўқималар, МИТ ёки тухумдонларни зарарлайди [4].

- **Энтеропаия билан ассоциацияланган Т-ҳужайрали лимфома** – ичакнинг

бирламчи Т-хужайрали лимфомаси целиакия билан оғрийдиган беморларда учрайди. Ушбу лимфома Ғарб мамлакатларида кенг тарқалган (целиакия касаллигининг кенг тарқалганлиги туфайли) ва камдан-кам ҳолларда Осиёда учрайди. Кўпинча кекса одамлар (60-70 ёш) касал бўлиб, эркаклар биров устунлик қилади. Баъзи беморларда целиакия касаллигидан олдин энтеропатия билан боғлиқ Т-хужайрали лимфома, бошқаларда целиакия касаллиги, шу жумладан аниқ клиник кўринишларсиз, лимфома билан бир вақтда ташхисланади. Касаллик одатда қорин оғриғи, диарея, мальабсорбция ёки илгари глютенсиз диетага ижобий жавоб берган беморларда мальабсорбциянинг қайталаниши билан намоён бўлади. У кўпинча ингичка ичакда (оч ва ёнбош), камроқ йўғон ичак ва ошқозонда ривожланади. 30% ҳолларда лимфома қорин бўшлиғининг лимфа тугунларига, камроқ суяк илиги ва бошқа органларга тарқалади [4].

- **Ичакнинг мономорф эпителиотроп Т-хужайрали лимфомаси** - целиакия касаллиги билан боғлиқ бўлмаган бирламчи Т-хужайрали лимфомадир. Бу тури Осиёда кўпроқ учрайди. Эркаклар орасида касалланиш устунлик қилади. Ингичка ичак кўпроқ зарарланади, камроқ йўғон ичак ва ошқозонда учрайди. Лимфома ичакда диффуз тарқалади. Узок диссеминация кузатилиши мумкин. Кўпинча тутқич лимфа тугунлари зарарланади. Ўртача умр кўриш давомийлиги 1 йилдан кам [4].

- **Гепатолиенал Т-хужайрали лимфома** – кам учровчи агрессив лимфома. У барча Т-хужайрали лимфомаларнинг 1-2% ини ташкил этади. Кўпчилик ҳолларда у гамма-дельта цитотоксик Т лимфоцитларидан ривожланади. Ёш йигитларнинг касалланиш эҳтимоли кўпроқ, ўртача бошланиш ёши 35 ёш. Лимфаденопатиясиз гепатоспленомегалия характерлидир. Бу касаллик деярли ҳар доим суяк илиги шикастланиши билан бирга келади [4].

- **Замбуруғли микоз** - бирламчи эпидермотроп Т-хужайрали лимфома бўлиб, церебриформ ядроли кичик ва ўрта Т-лимфоцитларнинг пролиферацияси билан тавсифланади [9]. Замбуруғли микози тери Т-хужайрали лимфомасининг Энг кенг тарқалган шакли бўлиб, барча ноходжкин лимфомаларнинг 1% ини, бирламчи тери лимфомаларининг 50% ини ва тери Т-хужайрали лимфомаларнинг 65% ини ташкил қилади. Замбуруғли микоз ҳолатларининг 75% дан ортиғи 50 ёшдан ошган беморларда кузатилади, касалликнинг ўртача ёши 55-60 ёшни ташкил қилади. Замбуруғли микози болалар ва ўсмирларга ҳам кузатилиши мумкин (1% ҳолларда) [9].

- **Сезари синдроми** – бу терининг Т-хужайрали лимфомаси бўлиб, эритродермия, генерализацияланган лимфоаденопатия ва қонда циркуляцияланувчи ҳавфли Т-лимфоцитлар (Сезари хужайралари) мавжудлиги билан тавсифланади [9]. Сезари синдроми барча бирламчи тери лимфомаларининг 5% дан кам қисмини ташкил этади. Асосан эркак беморларнинг устунлиги бўлган кекса одамлар касал бўлиб, касалликнинг ўртача ёши 60-65 ёшни ташкил қилади [9].

2. Мазкур нозологияда танланган тиббий муолажа ва/ёки жаррохлик амалиётининг қўлланилиши тартиби.

1) Муолажа ёки аралашувнинг мақсади:

- ўсма ўсишини стабиллаштириш ва оғир ҳамроҳ симптомларни бартараф этиш учун ўсма жараёнининг тўлиқ ёки қисман регрессиясига эришиш ва паллиатив даволаниш мақсадида кимётерапия ва/ёки нур терапияси ўказилади.

2) Муолажа ёки аралашувга қарши кўрсатмалар:

- беморнинг оғир ҳолати – ECOG III–IV;
- фаол босқичдаги туберкулез;
- декомпенсация босқичидаги ҳамроҳ касаллик;
- ўткир кечиктириб бўлмайдиган ғолатлар (миокард инфаркти, инсульт);
- септик ҳолат;
- қон кетиш хавфи билан, парчаланиш бўсқичидаги ўсмалар (нур терапия учун);
- психорган касалликлар (шизофрения, кучли тутқаноқ синдроми билан эпилепсия);
- Беморнинг Карновский шкаласи бўйича 60%дан кам бўлган оғир ҳолати.

3) Муолажа ёки аралашувга кўрсатмалар:

- жаррохлик даволаш ёки биопсиядан кейин ташхисни мажбурий морфологик текшириш билан ҳар қандай босқичдаги Т-ҳужайрали лимфоманинг мавжудлиги;
- жаррохлик даволаш ёки очик биопсиядан сўнг ташхисни морфологик тасдиқлаш билан иккиламчи (метастатик ёки бирламчи аниқланган ўчоқсиз) ўсманинг мавжудлиги ёки метастазнинг морфологик тасдиғининг йўқлиги, аммо Т-ҳужайрали лимфоманинг асосий ўчоғининг гистологик текшируви мавжудлиги.

Кимё ва/ёки нур терапия қуйидаги мақсадди ўтказилади:

- Ўсма хужайралари йўқ қилиш;
- Ўсма ўлчамларини кичрайтириш, уни ўсишдан тўхтатиш;
- ХЛ рецидивини бартараф этиш;
- Даволашнинг асосий усули сифатида у бутун танага таъсир қиладиган тизимли хавфли ўсмалар, шу жумладан, Т-ҳужайрали лимфома учун кўрсатма ҳисобланади. Мутахассислар препаратнинг дозасини диққат билан танлайдилар: агар у жуда кичик бўлса, даволаниш самарадорлиги камаяди, агар у юқори бўлса, ножўя таъсирлар хавфи ортади.

4) Муолажа ёки аралашувни бажарадиган мутахассисга талаблар [8]:

Аҳолига онкологик ёрдам кўрсатадиган тиббий ташкилотларнинг онкологик, кимётерапевтик ва радиологик бўлимлари бўлимларида ишлайдиган ходимлар зарур ҳужжатлар билан тасдиқланган тегишли билим ва малакага эга бўлиши ва А

гуруҳи ходимларига тегишли бўлиши ва радиоактив ва ионлаштирувчи нурланиш манбалари билан ишлаш имкониятига, шунингдек, радиацион хавфсизлик бўйича курсларни тугатганлиги тўғрисида муддати ўтган сертификатларга эга бўлиши керак.

- "Онкология", "кимётерапия", "нур терапияси" (радиацион онкология) мутахассисликлари бўйича сертификатга эга бўлган, камида 5 йиллик касбий тажрибага эга, сўнгги 5 йил ичида камида 216 соат давомида кимёвий ва/ёки радиация терапиясининг юқори технологияли усуллари бўйича малака оширган мутахассис;

- Физика бўйича олий маълумотли ва/ёки олий техник маълумотга эга бўлган, мутахассислик бўйича камида 3 йиллик иш тажрибасига эга, чизиқли тезлатгичлар билан ишлашда камида 2 йиллик тажрибага эга мутахассис.

5) Асосий ва қўшимча диагностика тадбирлари рўйхати:

Амалиёт ёки аралашувга тайёргарлик кўришда мажбурий диагностика чоралари рўйхати:

1. ҚУТ лейкоформула ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
2. Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, сийдик кислотаси, умумий оксил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
3. АВО тизими бўйича қон тугуҳини аниқлаш;
4. Резус-факторни аниқлаш;
5. Пешоб умумий таҳлили;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Коптокча фильтрацияси тезлигини аниқлаш;
8. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит Б ва С маркерларини аниқлаш
9. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
10. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
11. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;
12. Биоптатни гистологик текшириш (лимфа тугуни, ҳосилани)*
13. Ёнбош суяги қиррасининг гистологик текшируви**
14. Биоптатни иммуногистокимёвий текшируви (лимфа тугунлари, ҳосила, трепанобиоптатни);
15. ЭКГ;
16. ЭхоКГ;
17. Қорин бўшлиғи, буйраклар УТТси;
18. Бутун тана ПЭТ/КТси***
19. Контрастли КТ ****

Амалиёт ёки аралашувга тайёргарлик кўришда мажбурий диагностика чоралари рўйхати:

1. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип герпес, цитомегаловирус, токсоплазмоз;
2. В ва С гепатит вирусларига ПЗР (миқдорий);

3. COVID-19га ПЗР;
4. Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИХ) ва газларга аниқлаш;
5. Орқа мия суюқлигини текшириш: ликворнинг умумий таҳлили +/- вирусологик, бактериологик текшириш;
6. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
7. Стандарт цитогенети текшириш;
8. FISH усулида ва молекуляр-генетик текшириш;
9. Қерритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
10. ProBNP
11. Прокальцитонин
12. Антитромбин III, Д-димер
13. Фертил ёшидаги аёлларда – ҳомиладорликка тест, ХГЧни аниқлаш;
14. Миелограмма;
15. Периферик қон ИФТси;
16. Инсон Т-лимфотроп вируси I/II-IgG га антитана;
17. Стандарт –цитогенетик текшириш;
18. FISH ва ПЗР усулида молекуляр-генетик текшириш;
19. Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
20. Ортопантомограмма;
21. Кўкрак сегментини компьютер томографияси;
22. Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КТси;
23. ФГДС;
24. Бронхоскопия;
25. Колоноскопия;
26. Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
27. Спирография;
28. Бош мия МРТси;
29. Плеврал бўшлиқ, периферик лимфа тугунлар, кичик чаноқ, ковуқ УТТси;
30. Холтер – мониторинг билан ЭКГ

* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

** Қасалликнинг бошланишида (агар у илгари бажарилмаган бўлса) ва қайта босқичлаш пайтида (суяк илиги дастлабки шикастланганда).

*** Қасалликнинг бошланишида ва қайта босқичлаш пайтида бажариш керак.

**** ПЭТ/КТ ўтказиш мумкин бўлмаган ҳолларда.

б) Муолажа ёки аралашувни ўтказишга қўйиладиган талаблар:

А) Малакали персонал [8] (4-бўлим -процедура ёки аралашувни амалга оширадиган мутахассисга қўйиладиган талабларга қаранг).

Кимётерапевт (онколог) хонаси / бўлимнинг тавсия этилган кадрлар стандартлари

Т/р	Лавозим номи	Лавозим сони
------------	---------------------	---------------------

1.	Шифокор-онколог (кимё терапевт, нур терапевт)	200 минг катталар учун 1 та
2.	Ҳамшира	1 та кимё терапевт учун 1 та
3.	Муолажа хонаси ҳамшираси	1
4.	Санитар	Кимё терапия ва онкология хонаси учун 1 та; "Кимётерапия" ва "онкология" соҳасида стационар (кундузги стационар) шароитда тиббий ёрдам кўрсатувчи 2 ётоқ жой учун 1 та (агар кимётерапия ва/ёки онкология хонаси бўлса)
5.	Палата (пост) ҳамшираси	"Кимётерапия" ва "онкология" соҳасида стационар (кундузги стационар) шароитда тиббий ёрдам кўрсатувчи 2 ётоқ жой учун 1 та (агар кимётерапия ва/ёки онкология хонаси бўлса)
6.	Беморларга қаров бўйича кичик тиббий ходим	"Кимётерапия" ва "онкология" соҳасида стационар (кундузги стационар) шароитда тиббий ёрдам кўрсатувчи 2 ётоқ жой учун 1 та (агар кимётерапия ва/ёки онкология хонаси бўлса)

Б) Хавфсизлик чораларига риоя қилиш талаблари [8]: Ўзбекистон Республикасининг норматив-ҳуқуқий ҳужжатларига мувофиқ кимёвий ва радиацион хавфсизликнинг барча санитария нормалари ва қоидаларига риоя қилиш.

В) Жиҳозланишга талаблар:

Кимётерапевт (онколог) хонаси/бўлимининг жиҳозланиш стандарти

Т/р	Ускуна номи	Сони, дона
1.	Тиббий пол тарозилари (масалан, тиббий электрон тарозилар ВМЭН-150-50/100- Д-А)	1
2.	Бинокуляр микроскоп (масалан, микроскоплар ва еҳтиёт қисмлар)	1
3.	Шахсий компютери билан гематологнинг иш жойи (масалан, шифокор учун стол)	1
4.	Бўй ўлчагич (масалан, Ростомер РМ-1)	1
5.	Шахсий компютер билан ҳамширанинг иш жойи	Шифокорлар сонига қараб
6.	Дезар	1
7.	Кушетка	1

8.	Биоматериалларни ташиш учун контейнер	1
9.	Дори-дармонлар ва препаратлар учун шкаф (масалан, ШМ-02-МСК тиббий металл шкафи)	1
10.	Амбу қопи (масалан, Westmed 562048 нафас олиш аппарати (Амбу типдаги қоп))	1
11.	Манипуляцион столча (масалан, битта тортма ва иккита жавонли СМ2-Л-М манипуляцион столи)	1
12.	Кичик жарроҳлик столи	1
13.	Музлаткич камераси билан маиший совуткич	1
14.	Кушетка*	1
15.	Перистальтик ҳажмли метрик инфузион насос*	1
16.	Шприцли инфузион насос*	1
17.	Кимётерапия препаратларини суьултириш учун дудбўронли шкаф *	1
18.	Биоматериалларни ташиш учун контейнер*	1
19.	Томчи дорилар учун ғилдиракли стойкалар*	2
20.	Донорлик креслолари*	2
21.	Дори-дармонлар ва препаратлар учун шкаф* (масалан, ШМ-02-МСК тиббий металл шкафи)	1
22.	Амбу қопи* (масалан, Westmed 562048 нафас олиш аппарати (Амбу типдаги қоп))	1
23.	Музлаткич камераси билан маиший совуткич*	1
24.	2-14 градусли фармацевтик совуткич* (масалан, ХФ-250-2 ПОЗИС фармацевтик совуткич)	1
25.	Лаборатор центрифуга (1,5-3 минг об/мин)*	1
26.	Манипуляцион столча* (масалан, битта тортма ва иккита жавонли СМ2-Л-М манипуляцион столи)	1
27.	Дезар*	1

* "Кимётерапия" ва "онкология" соҳасида стационар (кундузги стационар) шароитда тиббий ёрдам кўрсатувчи кимётерапия (онколог) хонасини жиҳозлаш

Нур терапия ўтказиш учун:

- чизиқли тезлаткич ёки гамма терапевтик ускуна;
- барабан фантом (қурилманинг ишлашини текшириш ва калибрлаш учун);
- СВСТ тасвирлаш тизимининг Хаунсфилд бирликларини калибрлаш учун фантом;
- термопластик ниқоблар учун терморегуляцияланган ванна/печ;
- вакуум матраслар учун насос;
- ўрнатилган, тўлиқ интеграциялашган дозиметрик режалаштириш тизими;
- дозиметрик ускуналарнинг стандарт тўплами;
- Виртуал симуляция функцияси ва столда махсус мослаштирилган текис дека билан камида 80 см апертура билан КТ;

- Виртуал симуляция функцияси ва столда махсус мослаштирилган текис дека билан камида 80 см апертура билан МРТ.

- подголовник;
- вакуумли матрац;
- каплар, загубниклар;
- индексли рамка;
- тизза остика қўйиш мосламалари;
- термопластик пластинлар (маскалар)

7) Беморни тайёрлашга қўйиладиган талаблар:

Бемор томонидан тайёрланган томографик тасвирлар ва кўрсатмалар асосида, шунингдек беморни текшириш натижасида касалликнинг ўчоғи ва тананинг умумий ҳолати аниқланади, кимётерапия ва / ёки нур терапиясининг мақсадга мувофиқлиги ҳисобланади.

Биринчи ташриф куни кимётерапевт ва / ёки нур терапия онколог томонидан тиббий кўриқдан ўтилади ва керакли текширувларни тайинлайди.

Шифокор беморга унинг касаллигининг хусусиятларини ва даволаш усулини тушунарли тарзда тушунтиради, бемордан симптомлар ҳақида батафсил сўраб суриштиради ва барча мавжуд маълумотларга асосланиб қарор қабул қилади.

Касалликнинг ҳолатига қараб, кимёвий терапия ва/ёки нур терапияси ноўрин деб ҳисобланиши мумкин.

Кимёвий ва/ёкинур терапияси курсини тайинлаш кимётерапевт ва / ёки радиолог томонидан ва беморнинг ёзма розилиги билан ҳал қилинади.

Даволаш режими клиник кўрсатмалар ва тадқиқот протоколларига мувофиқ белгиланади. Терапевтик дозалар ўсманинг гистологик турига, локализациясига, босқичига ва тарқалишига қараб танланади.

Кимётерапия ва / ёки нур терапиясини ўтказиш тўғрисида қарор беморни кенг қамровли текширувдан, аниқ ташхисдан сўнг қабул қилинади. Жараён олдида бемор премедикация қилинади — организмга қилиниши кутилаётган даволанишни яхши кўтариши учун бир қатор дорилар қўлланилади:

- гепатопротекторлар;
- қайт қилишга қарши дорилар;
- иммуномодуляторлар;
- пробиотиклар ва бошқалар.

Кимётерапия ва / ёки нур терапиясининг ҳар бир курсидан олдин бемор бир қатор қон ва сийдик синовларидан ўтади, агар керак бўлса, муайян ҳолатга қараб баъзи органларнинг ултратовуш текшируви, ЭКГ ва бошқа бир қатор текширувлардан ўтади.

8) Муолажа ёки аралашувнинг самарадорлиги кўрсаткичлари.

ХЛ билан оғриган барча беморларга, КТнинг 2 ва 4 циклидан сўнг, кимётерапевтик босқич тугагандан сўнг ва бутун даволаш дастури тугагандан сўнг, беморни кейинги олиб бориш тактикасини белгилаш мақсадида, лимфомани даволашга жавоб беришнинг стандарт мезонларига мувофиқ терапияга жавобни баҳолаш тавсия этилади [3,4].

Касаллик бошланишидаги беморларда ва қайта босқичлаш учун ПЭТ/КТ ўтказилади, даволаш самарадорлиги эса Deauville шкаласи бўйича баҳоланади (5-иловага қаранг).

ПЭТ/КТ ўтказилмаган беморлар гуруҳига эса, баҳолаш ЛПКлар учун самарадорликни умумий қабул қилинган мезонларига асосан баҳоланади:

3-жадвал.

<p>Тўла ремиссия (ТР):</p>	<p>1. Касалликнинг барча кўринишларининг, шу жумладан лаборатория ва радиацион диагностика усуллари билан аниқланганларининг, шунингдек клиник белгиларнинг, агар улар даволаниш бошланишидан олдин содир бўлган бўлса, тўлиқ йўқолиши.</p> <p>2. Лимфа тугунлари ўлчамлари: а) энг катта диаметри $\leq 1,5$см, агар даволашдан олдин лимфа тугунлар ўлчамлари 1,5смдан катта бўлган бўлса; б) энг катта диаметри $\leq 1,0$см, агар даволашдан олдин лимфа тугунлар ўлчамлари 1,5 –1,1 см бўлган бўлса;</p> <p>3. Агар даволашдан олдин жигар, талоқ катталашган бўлса, пайпасланмайди, нур усуллари ёрдамида ҳажмли ҳосила уларда аниқланмайди;</p> <p>4. Суяк кўмига ўсмали зарарланишсиз. Агар суяк кўмигининг морфологик текшируви натижаси турлича бўлса, шикастланишнинг бор ёки йўқлиги иммуногистохимёвий усулда аниқланиши керак.</p> <p>ТР тасдиқланган ҳисобланади, агар эришилган самара 2 ҳафтадан ортиқ сақланса ёки кейинчалик янада яхшиланиш кузатилса.</p>
<p>Ишончли бўлмаган тўла ремиссия (ибТР):</p>	<p>1. Қолдиқ ўзгаришлар фақатгина нурли текшириш усуллари ёрдамида аниқланган бўлса (бу, айниқса, массив ўсма шикастланиш жойида, кўпинча кўкс оралиғида қолдиқ ҳажмли ҳосилалар учун тўғри келади), дастлабки иккита энг катта диаметрлари суммаси ўлчами 75%дан ортиқ кичрайганда. Ушбу қолдиқ ўзгаришлар 3 ойдан ортиқ вақт давомида катталашмаслиги керак.</p> <p>2. Бошқа кўрсаткичлар бўйича– тўла ремиссия мезонлари билан мос келиши.</p>
<p>Қисман ремиссия (ҚР):</p>	<p>1. Барча ўлчанувчи ўчоқлар (лимфо тугунларнинг ва /ёки экстранодал шикастланиш ўчоқларининг) диаметрлари суммасининг 50%дан кам бўлмаган кичрайиши. Агар шикастланган ўчоқларнинг энг катта диаметри ўлчами 3 смдан кичик бўлса, 2 та энг катта ўчоқ энг катта ўлчами 50%дан кўп кичрайиши керак. Агар 6 тадан кўп 3 смдан катта ўчоқлар мавжуд бўлса, иккита перпендикуляр йўналишда аниқ ўлчаш мумкин бўлган 6 та ўчоқни баҳолаш етарли бўлади.</p> <p>Медиастинал ва/ёки ретроперитонеал шикастланиш ўчоқлари</p>

	<p>мавжуд бўлса, улар ўлчанганда албатта ҳисобга олиниши керак.</p> <p>2. Янги шикастланиш ўчоқларининг йўқлиги, аввал ташҳисланган шикастланиш ўчоқларининг бирортаси катталашишининг йўқлиги.</p> <p>3. Бошидан суяк кўмиги зарарланган ҳолатда, ҚРни аниқлашда суяк кўмигининг ҳолати аҳамиятсиз. Аммо даволаш жараёнида ва/ёки даво якунлангандан сўнг суяк кўмигида зарарланиш ўчоғининг сақланиб қолиши, албата ўсма хужайраларининг ҳолатини аниқлаш талаб этилади. Бошидан суяк кўмиги зарарланган беморларда агар даво якунлангач клиник жиҳатдан ТР кузатилса, лекин суяк кўмиги шикастланиши сақланиб қолса, ёки суяк кўмигини баҳолаш имконсиз бўлса, жараён ҚР деб баҳоланади.</p>
Стабилизация (Ст)	Ўсма кўрсаткичлари ТРга ҳам, ҚРга ҳам, прогрессияланиш мезонига ҳам тўғри келмайди.
Рецидив (ТРдан сўнг) ёки прогрессияланиш (ҚР ёки Стдан сўнг)	<p>1. Бошқа шикастланиш ўчоқлари ўлчамларининг ўзгаришидан қатъий назар, даволаш жараёнида ёки якунлангач, энг катта ўлчами 1,5 смдан катта бўлган янги ўчоқларнинг пайдо бўлиши (лимфа тугунлари ёки экстранодал локализацияли ҳажмли ҳосилаларнинг катталашиши).</p> <p>2. Аввалдан маълум бўлган ўчоқлардан энг камида биттасининг минималдан 25%дан кўп катталашиши. 1 смдан кичик ўчоқлар учун – 1,5 см ва ундан кўп катталашиш.</p>

**«Т-ҲУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМАЛАР»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ**

ТАШКЕНТ – 2025

ХКТ-9.10.11 код (лар) и:

ХКТ-10		ХКТ-9	
Коди	Номланиши	Коди	Номланиши
C84.0	Замбуруғсимон микоз	40.11	Лимфатик структуралар биопсияси
C84.1	Сезари синдроми	40.21	Бўйин чуқур лимфа тугунини кесиб олиш
C84.4	Периферик Т-хужайрали лимфома	40.23	Қўлтиқ ости лимфа тугунини кесиб олиш
C84.5	Бошқа ва аниқлаштирилмаган Т-хужайрали лимфомалар	40.24	Чов лимфа тугунини кесиб олиш
C84.6	Анапластик йирик хужайрали лимфома АЛК+	40.29	Бошқа лимфа тузилмасини оддий кесиб олиш
C84.7	Анапластик йирик хужайрали лимфома АЛК-	40.30	Лимфа тугунини локал кесиб олиш
C86.0	Экстранодал НК/Т- хужайрали лимфома, назал тури	40.11	Лимфа тузилмасини биопсияси
C86.1	Гепатолиенал Т-хужайрали лимфома	41.50	Тўлиқ спленэктомия
C86.2	Т-хужайрали лимфома энтеропатия билан ассоциацияланган	86.11	Тери ва тери ости тўқималарини биопсия қилиш
C86.5	Ангиоиммунобласт Т-хужайрали лимфома	41.98	Суяк кўмигидаги бошқа муолажалар
		99.791	Аутотрансплантация учун гемопоэтик ўзак хужайраларини тайёрлаш

Юклаш (ХКТ-10 дан ҳавола): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1456>

ХКТ-11	
Етук Т- ёки НК-хужайрали ҳосилалар	
2A90	Етилган Т-хужайрали лимфома, аниқ турлари, тугунсимон ёки тизимли
2A90.0	Т-хужайрали пролимфоцитар лейкоз
2A90.1	Т-хужайрали йирик доначали лимфоцитар лейкоз
2A90.2	Сурункали НК-хужайрали лимфопрлифератив касалликлар
2A90.3	Агрессив НК-хужайрали лейкоз
2A90.4	Боаларда Эпштейн-Барр вирусига мусбат тизимли Т-хужайрали лимфома

2A90.5	Инсон Т-хужайра лимфотроп вируси 1-тури билан боғлиқ катталардаги Т-хужайрали лимфома ёки лейкоз
2A90.6	Назал турдаги экстранодал НК/Т-хужайрали лимфома
2A90.7	Энтеропатия билан ассоциацияланган Т-хужайрали лимфома
2A90.8	Гепатоспленик Т-хужайрали лимфома
2A90.9	Ангиоиммунобласт Т-хужайрали лимфома
2A90.A	Анапластик йирик хужайрали лимфома, ALK-мусбат
2A90.B	Анапластик йирик хужайрали лимфома, ALK-манфий
2A90.C	Периферик Т-хужайрали лимфома, бошқа аниқланмаган
Етилган Т- ёки НК-хужайрали лимфомалар ва лимфопрлифератив касалликлар, бирламчи тери специфик турлар	
2B00	Тери ости панникулитга ўхшаш Т-хужайрали лимфома
2B01	Микоз замбуруғсимон
2B02	Сезари синдроми
2B03	Теридаги биринчи даражали CD30-мусбат Т-хужайрали лимфопрлифератив касалликлар
2B03.0	Теридаги биринчи даражали CD30-мусбат анапластик йирик хужайрали лимфома
2B03.1	Лимфоматоид папулез
2B0Y	Теридаги биринчи даражали бошқа аниқланган етилган Т- ёки НК-хужайрали лимфомалар ва лимфопрлифератив касалликлар
2B0Z	Теридаги биринчи даражали ноаниқ ёки аниқланмаган Т-хужайрали лимфома
2B2Y	Бошқа аниқланган етилган Т- ёки НК-хужайрали ўсмалар
2B32.3	Аниқланмаган иммунодефицит билан боғлиқ лимфопрлифератив касалликлар
Юклаш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984	

1. Асосий қисм.

- Кириш

Т-хужайрали лимфома Ноходкин лимфомалар синфига киради. Бу тананинг лимфоид тўқималарининг турли хил хавfli касалликларини ўз ичига олган гетероген гуруҳдир. Улар турли хил кечиш хусусиятлари, тузилмалари ва аломатларига эга. Т-хужайра патология кенг клиник хилма-хилликка эга бўлган саратоннинг ноёб шакли сифатида таснифланади. Касаллик учун ривожланишнинг агрессив темпи характерли.

Клиник кўринишларининг ўзига ҳослиги бирламчи ўчоқнинг жойлашган жойига ва тарқалганлигига боғлиқ. Кўпгина ҳолларда периферик,

ретроперитонеал, медиастинал лимфа тугунлари шикастланади.

Периферик Т-хужайрали (Т-лимфоцитар) лимфома барча инсон лимфомаларининг 10-15% ни ташкил этадиган касалликлар гуруҳига киради. Касаллик номи ўсма Т хужайраларидан иборат эканлигини кўрсатади. Т-лимфоцитлар иммунитетнинг энг ашаддий курашчиларидир. Чунки улар бегона бактерияларни ва тананинг ўз касал хужайраларини йўқ қилади. Дарахтдаги олма сингари, ёш хужайранинг етук Т-лимфоцитга айланишининг (пишиб етилишининг) бутун даври бир неча босқичлардан ўтади. Ҳар бир босқичда хужайралар бузилиши ва касал ўсма хужайралари ривожланиши мумкин. Периферик Т-хужайрали лимфомада ўсма етукликнинг охириги босқичида, етук Т хужайраси даражасида пайдо бўлади. Ўсма Т-лимфоцитлари периферик (айланма) қонда учрайдиган нормал хужайраларга ўхшайди ва шунинг учун ҳам "периферик" деб номланади.

- Профилактика ёки реабилитация тушунчаси

Профилактик тиббиёт (манбани юклаб олиш учун ҳавола: 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) (профилактикология, греч. πρόφύλακτικός — «эҳтиёт қилувчи»^[1] и λόγος — «таълимот, фан») — тиббиётдаги фан ва амалиёт, касалликлар ва шикастланишлар пайдо бўлишининг олдини олиш, уларнинг ривожланиши учун хавф омилларини олдини олиш ва йўқ қилишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуи дир^{[2][3]}.

Аслида профилактика қуйидагиларга бўлинади^[4]:

- Индивидуал ва жамоат (ижтимоий);
- Бирламчи, иккиламчи ва учламчи.

Профилактика доирасида юқумли касалликлар ва психопрофилактиканинг ўзига хос профилактикаси ҳам мавжуд^[4].

Профилактика тиббиётнинг асосий йўналиши ҳисобланади[2] [5] ва соғлиқни сақлашнинг юқори ҳолатини таъминлаш ва касалликларнинг олдини олиш мақсадида давлат, ижтимоий-иқтисодий, гигиеник ва терапевтик-тиббий характердаги тадбирларни ўз ичига олади. Бу нафақат тиббий манипуляцияларни, балки Қонунчилик, ташкилий, экологик [6], меъморий ва режалаштириш, санитария-техник, аҳолининг тиббий масалалари бўйича таълим [7] тадбирларни ҳам назарда тутди. Бу омиллар ва хавфларнинг касалликлар билан боғлиқлигини илмий статистик сабабий таҳлилига асосланган[8] [9].

Профилактик чора-тадбирлар соғлиқни сақлаш тизимининг муҳим таркибий қисми бўлиб, аҳоли ўртасида тиббий-ижтимоий фаоллик ва соғлом турмуш тарзини рағбатлантиришга қаратилган.

Амалдаги профилактика чоралари бир кишининг танасида кейинги касалликларга олиб келиши мумкин бўлган ўзгаришларни аниқлаш ва

касалликларнинг олдини олишга қаратилган мақсадли чораларни кўриш орқали тўлиқ соғлом инсон ҳаётини узайтиришга интилади. Касалликнинг олдини олишга бундай индивидуал ёндашув профилактика тиббиёти томонидан кўриб чиқилади^{[10][11]}.

Тиббий реабилитация (манбани юклаб олиш учун ҳавола: 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) (лот. *rehabilitatio*, тиклаш^[1]) — касаллик ёки шикастланиш натижасида бузилган ёки бутунлай йўқолган инсон танасининг нормал ақлий ва физиологик функцияларини (эҳтиёжларини) максимал даражада тиклаш ёки қоплашга қаратилган тиббий, педагогик, психологик ва бошқа турдаги чора-тадбирлар мажмуасидир. Эҳтиёжларга мисоллар: соғлом бўлиш, жисмоний фаоллик, ҳаракат еркинлиги, ҳаракатларнинг мустақиллиги, одамлар билан мулоқот қилиш, зарур маълумотларни олиш, меҳнат ва бошқа фаолият орқали ўзини ўзи англаш^{[2][3][4]}.

Даволашдан фарқли ўлароқ, реабилитация танадаги патологик жараённинг ўткир босқичи бўлмаганда амалга оширилади^[5].

Тиббий реабилитация реабилитациянинг бошқа турлари — жисмоний, психологик, меҳнат, ижтимоий, иқтисодий турлари билан чамбарчас боғлиқ.

2.1. Профилактика ёки реабилитация турлари.

Саломатлик ҳолатига, касаллик ёки оғир патология учун хавф омилларининг мавжудлигига қараб, профилактиканинг 3 турини кўриб чиқиш мумкин.

- Бирламчи профилактика** — касалликларнинг ривожланиши учун хавф омилларининг пайдо бўлиши ва таъсирини олдини олиш бўйича чора-тадбирлар тизими (дезинсексия, эмлаш, оқилона иш ва дам олиш, оқилона сифатли овқатланиш, жисмоний фаоллик, атроф-муҳитни муҳофаза қилиш)дир. Бир қатор бирламчи профилактика чоралари миллий миқёсда амалга оширилиши мумкин. Касалликларнинг олдини олиш ва фаровонликни яратиш умр кўриш давомийлигини узайтиради^[17]. Саломатликни мустаҳкамлаш тадбирлари маълум бир касаллик ёки ҳолатга қаратилган эмас, балки саломатликни мустаҳкамлашга ҳисса қўшади. Бошқа томондан, махсус ҳимоя касалликларнинг бир тури ёки гуруҳига қаратилган ва соғлиқни сақлашни ривожлантириш мақсадларини тўлдиради^[17]. Бирламчи профилактиканинг асосий тамойиллари: 1) профилактика чораларининг узлуксизлиги (антенатал даврдан бошлаб ҳаёт давомида); 2) профилактика чораларининг табақалаштирилган табиати; 3) профилактиканинг оммавий табиати; 4) профилактиканинг илмий табиати; 5) профилактика чораларининг комплекслиги (профилактикада тиббиёт муассасалари, ҳокимият органлари, жамоат ташкилотлари, аҳоли иштирок этади)^[16].
- Иккиламчи профилактика** — муайян шароитларда (стресс, иммунитетнинг заифлашиши, тананинг бошқа ҳар қандай функционал тизимларига ортиқча юк) касалликнинг бошланиши, кучайиши ва қайталанишига олиб келиши мумкин бўлган аниқ хавф омилларини бартараф этишга қаратилган чора-тадбирлар

мажмуасидир. Иккиламчи профилактиканинг энг самарали усули бу касалликларни эрта аниқлаш, динамик кузатув, мақсадли даволаш ва оқилона изчил тикланишнинг кенг қамровли усули сифатида тиббий кўриқдир.

3. Баъзи профилактика мутахассислари "**учламчи ипрофилактика**" атамасини тўлиқ ишлаш имкониятини йўқотган беморларни реабилитация қилиш бўйича чора-тадбирлар мажмуаси сифатида таклиф қилишади. Учламчи профилактика ижтимоий (ўз ижтимоий тайёргарлигига ишончни мустаҳкамлаш), меҳнат (меҳнат кўникмаларини тиклаш имконияти), психологик (хулқ-атвор фаолиятини тиклаш) ва тиббий (органлар ва тана тизимларининг функцияларини тиклаш) реабилитациясига қаратилган бўлади^[15].

2.2. Оммавий профилактика чоралари ва индивидуал профилактика ўтказиш тамойиллари:

1. Реабилитация

- Т-хужайрали лимфома бўлган барча беморларга касаллик терапиясининг барча босқичларида, шунингдек, дори-дармонларни даволаш тугагандан сўнг, шунингдек, керак бўлганда қўллаб-қувватловчи терапия учун комплекс реабилитация тавсия этилади [119, 120].
- ХДнинг махсус реабилитация усуллари мавжуд эмас. НХЛ билан оғриган беморларни реабилитация қилиш нафақат тиббий, балки беморнинг нормал ҳаётга мослашишининг ижтимоий-психологик жиҳатларини ҳам қамраб оладиган кенг қамровли бўлиши керак. Бундай реабилитация тиббий ёрдамдан ташқари, ижтимоий ишчилар ва психологларнинг мажбурий иштирокини талаб қилади. Реабилитация дастурлари дори билан даволашнинг аниқланган асоратлари, ҳамроҳ касалликлари, ижтимоий ва психологик муаммоларга қараб индивидуал равишда ишлаб чиқилади.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5)

Касаллик пайтида асоратлар пайдо бўлганда реабилитация ва даволаш тегишли нозологиялар доирасида амалга оширилади.

2. Профилактика

Ҳозирги вақтда Т-хужайрали лимфоманинг олдини олиш усуллари мавжуд эмас, чунки касалликнинг ривожланишига олиб келадиган этиологик омиллар номаълум.

- ТР билан даволашни тугатган катта ёшли НХЛ беморларига онколог ёки гематолог томонидан беморни қуйидаги текширув частотасига мувофиқ назорат қилиш тавсия этилади - терапия тугаганидан кейин биринчи йил давомида ҳар 3 ойда, 2-йилда - ҳар 6 ойда, кейин ҳар йили, 5 йилдан кейин - ҳар 2 йилда [11, 17, 18].

- Кузатув шикоятларни тўлиқ йиғиш, беморни клиник текшириш, кўкрак қафаси органларининг рентгенологик текшируви (КТ ёки рентгенография), қорин бўшлиғининг ва периферик лимфа коллекторларини ултратовуш текшируви ўз ичига олиши керак. Медиастинал нурланиш билан бирга антрациклинлар ва блеомицин қабул беморлар учун юрак (ЕКГ ва эхоКГ) ва ўпка (спирография) функцияси ўрганиш тавсия қилинади

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5)

- ТРга эришиш билан даволашни тугатган НХЛ билан болалар ва ўсмирларда, уларни жадвалга мувофиқ онколог ёки гематолог томонидан назорат қилиш тавсия этилади [121].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5). Изоҳ:

ХЛ бўйича давони тугатган болаларда диспансер кузатув графиги

Текшириш	1-йил	2-йил	3-йил	4-йил	5-йил	6-йил
Клини кўрик	4 - 8х	4 - 8х	4х	2х	2х	Индивидуал
ҚУТ	4х	4х	2х	2х	2х	
ФВД	1х	Индивидуал				
УТТ	4х	4х	2х	2х	2х	
КТ, МРТ	2х	2 - 1х	1х	1х	1х	
Қалқонсимон без гормонлари	1х	1х	1х	1х	1х	
ЭКГ, ЭХО-КГ		1х			1х	

2.3. Профилактика усуллари ва муолажалари:

1) профилактиканинг мақсади:

Т-хужайрали лимфома пайдо бўлишининг олдини олиш, уларнинг ривожланиши учун хавф омилларини олдини олиш ва йўқ қилиш, даволанишдан кейин касалликнинг асоратларини эрта аниқлаш ва олдини олиш.

2) Бирламчи профилактика –

Т-хужайрали лимфоманинг ўзига хос профилактикаси ишлаб чиқилмаган. Қуйидаги тавсияларга риоя қилиш ушбу патологияни ривожланиш хавфини камайтиришга ёрдам беради:

- Канцероген моддалар билан алоқа қилмаслик.
- Юқумли касалликларни ўз вақтида даволаш.
- Эмлаш, иммунитетни мустаҳкамлаш чоралари.
- Зарарли одатлардан воз кечиш, соғлом турмуш тарзини олиб бориш.
- Профилактик текширувлардан ўтиш.

- Шубҳали аломатлар пайдо бўлганда, айниқса хавф остида бўлган беморлар учун онкологга ташриф буюриш.
- Хавф омилларини аниқлаш учун скрининг текширувларидан ўтиш.

Улар ҳар бир киши учун мўлжалланган, индивидуал равишда, ҳамма жойда ва ҳар доим амалга оширилади (айниқса, радикал даволанишдан кейин ва хавф омиллари мавжуд бўлганда касаллик ремиссияга учраган тақдирда).

3) Скрининг - агар ушбу нозологияда скрининг усуллари мавжуд бўлса.

- Терапиянинг кеч таъсирини скрининг қилиш, даволашнинг орган асоратларини скрининг қилиш ва кардиотоксик таъсирларни скрининг қилиш ТРга эришиш билан даволашни тугатган НХЛ беморларига тавсия этилади [121].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5)

Лимфомага қарши терапиянинг кечки самараларини скрининги

Даво якунлангандан кейин 1 йил(ҳар 3 ойда)	- кўрик (бўй/вазн, мойк ўлчами, жинсий етилиш белгилари) - Ҳар ой ўз-ўзида кўкрак безини текшириш - Қон умумий таҳлили + ЭЧТ - I-II босқичда кўкрак қафаси аъзолари рентгенографиси / бўйин/кўкрак қафаси КТси + III-IV босқичда қорин/кичик чанок КТси. - ЭКГ/эхоКГ/Холтер, LH, FSH, эстрогенлар /тестостерон, қалқонсимон без гормонлари
Даво якунлангандан кейин 2 йил	- Ҳар 6 ойда кўрик, анализлар ва КТ - Ҳар йили - маммолог, юрак, ўпка, қалқонсимон без фаолиятини ва гормонал статусни баҳолаш
Даво якунлангандан кейин 3 йил	- Ҳар 12 ойда кўрик, анализлар ва КТ - Ҳар йили - маммолог, юрак, ўпка, қалқонсимон без фаолиятини ва гормонал статусни баҳолаш
Даво якунлангандан кейин 4 йил	- Ҳар 12 ойда кўрик, анализлар ва КТ - Ҳар йили - маммолог, юрак, ўпка, қалқонсимон без фаолиятини ва гормонал статусни баҳолаш
Даво якунлангандан кейин 5 йил	Катамнестик хизматга кузатувга ўтиш

Кардиотоксик эффектлар бўйича скрининг

Юрак фаолияти			
Ёши	Кўка оралиғини нурлаш	Антрациклинлар дозаси	ЭхоКГ
< 1 йил	+	Ҳар қандай	Йилига 1 марта
		< 200 мг/м ²	Ҳар 2 йилда
		> 200 мг/м ²	Йилига 1 марта
1 - 4 йил	+	Ҳар қандай	Йилига 1 марта
		< 100 мг/м ²	Ҳар 5 йилда
		100 - 300 мг/м ²	Ҳар 2 йилда
		> 300 мг/м ²	Йилига 1 марта

> 5 йил	+	< 300 мг/м ²	Ҳар 2 йилда
		> 300 мг/м ²	Йилига 1 марта
	-	< 200 мг/м ²	Ҳар 5 йилда
		200 - 300 мг/м ²	Ҳар 2 йилда
		> 300 мг/м ²	Йилига 1 марта

Кимётерапия олган беморлар, унинг циклари орасида, қўллаб-қувватловчи умумий қувватловчи даволаниш, мувозанатли овқатланиш ва ижобий ҳис-туйғуларни, эҳтимол психотерапия машғулотларини олишлари керак.

Лимфома билан даволанган беморлар, натижасидан қатъи назар, онкогематолог томонидан диспансер назоратига муҳтож. Касалликнинг ремиссиясига эришган одамлар аввал ҳар уч ойда, кейин йилига икки марта шифокорга ташриф буюришади – ремиссия сифатини баҳолаш учун текширувдан ва қўшимча текширув усулларидадан ўтадилар. 5 йил давомида касалликнинг қайталанишининг йўқлиги одамнинг тузалиб кетганидан далолат беради ва уни кузатувдан олиб ташлаш мумкин.

4) Иккиламчи профилактика - ушбу нозология бўйича иккиламчи профилактика чораларига профилактик кўриклардан ўтиш, скрининг, касалликни эрта аниқлаш мақсадида текширувлар қилиш киради.

5) Учламчи профилактика ёки Ходжкин лимфомасини реабилитацияси:

Даволанишдан кейин беморларни реабилитация қилиш чоралари курс давомийлигига ва саратон терапиясининг танланган усулларига боғлиқ. Бу жуда зарур:

- Мунтазам текширувлар учун онкологга ташриф буюриб туриш.
- Рецидив хавфини камайтириш ва иммунитетни ошириш учун тавсия этилган дори-дармонларни қабул қилиш.
- Яхши овқатланиш.
- Зарарли одатларни ва салбий ташқи омилларнинг таъсирини йўқ қилиш.
- Соғлиқ ҳолатини ҳисобга олиб, даволовчи шифокор тавсияларига амал қилиш.

2.4. Реабилитация усуллари ва муолажалари:

Реабилитациянинг мақсади:

- Шикастланган аъзо ёки тизимнинг бузилган функцияларини ва/ёки йўқолган фаолиятини тўла ёки қисман тиклаш;
- ўткир ривожланган патологик жараён тугаши билан тана функциялари қўллаб қувватлаш;
- зарар кўрган органлар ёки тана тизимларининг мумкин бўлган функционал бузилишларини олдини олиш, эрта ташхислаш ва тузатиш;

- мумкин бўлган ногиронликнинг олдини олиш ва камайтириш;
- ҳаёт сифатини яхшилаш;
- беморнинг меҳнат қобилиятини сақлаб қолиш;
- беморнинг жамиятга ижтимоий интеграцияси.

3. 3-турдаги профилактика ёки реабилитацияни ўтказишга кўрсатмалар (улар профилга мувофиқ белгиланади).

Т-хужайрали лимфоманинг бирламчи профилактикаси хавф омилларини олдини олиш, сурункали юқумли касалликлар ва асоратларни даволаш орқали ЛХ билан касалланиш эҳтимолини пасайишига олиб келади.

Иккиламчи профилактика Т-хужайрали лимфомани симптомсиз ва клиникадан олдинги босқичларда эрта аниқлашга олиб келади, бунда НХЛни тўлиқ даволаш эҳтимоли юқори.

Учламчи реабилитацион профилактик терапияси бемор ёши, гистологик кўриниш босқичидан қатъи назар, цитостатик терапияни олган ва/ёки тугатган Т-хужайрали лимфома бўлган барча беморлар учун амалга оширилади.

Самарадорликни баҳолаш ва профилактика режимини тузатиш зарурлиги тўғрисида қарор қабул қилиш учун клиник ва лаборатория профилактик терапиясини кузатиш тавсия этилади. Клиник назоратда профилактик алмаштириш терапиясининг етарли даражада самарадорлиги тўғрисида қарор клиник тест натижалари меъёридан четга чиқиш ва ўзига хос цитостатик терапия пайтида ва ундан кейин беморнинг соматик ҳолатининг ёмонлашиши (яхшиланмаслиги) ҳолатларида қабул қилинади.

3.1. Профилактика турларини аниқлаш мезонлари (халқаро стандартларга мувофиқ, далилларга асосланган тиббиёт институти маълумотлари);

- Т-хужайрали лимфома ривожланишининг олдини олиш учун аҳолининг барча қатламлари, айниқса ёшлар учун бирламчи профилактика тавсия этилади [1, 3]. *Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 4);*
- Т-хужайрали лимфома ва / ёки касалликнинг оғир клиник турлари бўлган барча беморларга ногиронлик ва беморларнинг ўлимини ривожланишига йўл қўймаслик учун махсус терапия асоратларининг олдини олиш тавсия этилади [4, 11]. *Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 4);*
- Махсус цитостатик терапия тугагандан сўнг, барча беморларга учламчи реабилитация профилактикасини ўтказиш тавсия этилади [20, 27]. *Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси В (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 4);*

3.2. Реабилитация муолажаларининг босқичи ва кўламини аниқлаш мезонлари (фаолият, хаёт фаолиятини чеклаш ва соғлиқнинг Халқаро таснифига кўра халқаро шкалалар).

Реабилитация муолажалари амалга оширилади:

Даво якунлангандан 1 кейин(ҳар 3 ойда):

- кўрик (бўй/вазн, мойк ўлчами, жинсий етилиш белгилари)
- Ҳар ой ўз-ўзида кўкрак безини текшириш
- Қон умумий таҳлили + ЭЧТ
- I-II босқичда кўкрак қафаси аъзолари рентгенографиси / бўйин/кўкрак қафаси КТси + III-IV босқичда қорин/кичик чаноқ КТси.
- ЭКГ/эхоКГ/Холтер, LH, FSH, эстрогенлар /тестостерон, қалқонсимон без гормонлари

Даво якунлангандан кейин 2 йил:

- Ҳар 6 ойда кўрик, анализлар ва КТ
- Ҳар йили - маммолог, юрак, ўпка, қалқонсимон без фаолиятини ва гормонал статусни баҳолаш

Даво якунлангандан кейин 3 йил:

- Ҳар 12 ойда кўрик, анализлар ва КТ
- Ҳар йили - маммолог, юрак, ўпка, қалқонсимон без фаолиятини ва гормонал статусни баҳолаш

Даво якунлангандан кейин 4 йил:

- Ҳар 12 ойда кўрик, анализлар ва КТ
- Ҳар йили - маммолог, юрак, ўпка, қалқонсимон без фаолиятини ва гормонал статусни баҳолаш

–

Даво якунлангандан кейин 5 йил:

- Катамнестик хизматга кузатувга ўтиш

4. Реабилитация босқичлари ва ҳажмлари

(тиббий реабилитация босқичлари ва ҳажмлари, шунингдек уларни амалга оширадиган тиббий ташкилотлар профилга мувофиқ кўрсатилган).

Т-ҳужайрали лимфома беморлари тажриба Т-ҳужайрали лимфома билан беморлар билан ишлаш тажрибасига эга бўлган гематологист, педиатр, онколог, тиббий психолог, шу жумладан, турли профил мутахассислар гуруҳи томонидан назорат қилиниши керак [1,24]. Беморларни гематолог, онколог томонидан текшириш йилига камида 2 марта ўтказилиши керак; бошқа мутахассислар томонидан - агар керак бўлса. Беморларни йилига бир марта етарли клиник ва лаборатория жиҳозларига эга ихтисослаштирилган онкология марказида тиббий кўриқдан ўтказиш мақсадга мувофиқдир [1,6].

Т-ҳужайрали лимфома билан оғриган беморларнинг диспансер мониторинги қуйидагиларни ўз ичига олади: касалликнинг қайталаниш ёки метастаз белгилари

мавжудлигини баҳолаш билан беморнинг аҳволини динамик кузатиш, цитостатик терапиянинг тугалланган циклларидан кейин умумий ресторатив терапия пайтида нохуш ҳодисалар мавжудлиги, индивидуал дори кўтара олишлиги мониторинги, вирусли контаминация, касалликнинг ўзгариши. беморнинг психологик ёки ижтимоий ҳолати, бошқа муҳим тизимларнинг ҳолатини баҳолаш талаб этилади.

Кимё-радиотерапия асоратларини даволаш: қон параметрларини тузатиш, оғиз гигиенаси, ошқозон-ичак тракти, МИТ органлари, юрак-қон томир тизими патологияси ва бошқалар. ва ихтисослашган мутахассисларга мурожаат қилиш. Т-хужайрали лимфома билан оғриган барча беморларни ихтисослаштирилган онкология ёки гематология марказида рўйхатдан ўтказиш ва назорат қилиш тавсия этилади [1,3]. *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

5. Тиббий профилактика ёки реабилитация даражасини кўрсатадиган холда ташхислаш тадбирлари:

- 1) Далиллар даражаси киритилган холда асосий ташхислаш тадбирлари:
 - Тромбоцитлар сонини ҳисоблаш, лейкоформула билан УҚТ;
 - Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оксил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
 - ҚБА + буйраклар, кичик чанок, қовуқ ва периферик лимфа тугунлар УТТси;
 - Кўкрак қафаси рентген текшируви;
 - Кўкрак қафаси МСКТси ёки бутун тана ПЭТ/КТси;
Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси 5)

- 2) Далиллар даражаси киритилган холда қўшимча ташхислаш тадбирлари:
 - Гепатит В, С вирусларига ПЗР (миқдорий)
 - Қон КИХ ва газларини аниқлаш;
 - Орқа мия суюқлигини текшириш: ликвор умумий таҳлили +/- вирусологик, бактериологик текшириш;
 - Фертил ёшдаги аёллар учун - ҳомиладорлик тести, ХГЧ ни аниқлаш;
 - Т-лимфотроп одам вируси I/II-IgG га антитаналарни аниқлаш
 - Стандарт цитогенетик текшириш;
 - FISH, ПЗР усулида молекуляр-генетик текшириш;
 - Бош, бўйн, қорин бўшлиғи, қорин бўшлиғини контрастли КТси;
 - ФГДС;
 - Бронхоскопия;
 - Колоноскопия;
 - Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
 - Спирография.
 - Бош мия МРТси;
 - Плевра бўшлиқлари УТТси;
 - Холтер – мониторингчи ЭКГ
 - Контрастли КТ

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси 5)

6. Даражаси кўрсатилган холда тиббий профилактика ёки реабилитациянинг тактикаси:

1) Далиллар даражасини кўрсатиш билан тавсия қилинадиган асосий профилактика ёки реабилитация тадбирлари:

Тўлиқ жавоб ПЕТ / КТ ёрдамида дастлабки терапия тугаганидан 3 ой ўтгач тасдиқланиши керак [6] *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

ТР кузатилиши билан даволашни тугатган катта НХЛ беморларига терапия тугаганидан кейин 1 йил давомида ҳар 3 ойда, 2 йил - ҳар 6 ойда ва ундан кейин ҳар йили онколог ёки гематолог томонидан кузатилиши тавсия этилади [3] *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

ҚУТ, қон биокимёвий таҳлилиё йил давомида ҳар 3 ойда ўтказилиши, кейин 2 йил давомида ҳар 6 ойда ва кейинчалик ҳар йили ўтказиб туриш зарур *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

Бўйин худудида нур терапияси (НТ) ўтказилган бўлса, камида ҳар йили ТТГ ни кузатиб туриш тавсия этилади [6] *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

Бўйин, кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи, кичик чаноқ аъзоларининг контрастли КТси биринчи 2 йилда ҳар 6 ойда ёки клиник кўрсатмаларга кўра ўтказиб турилади. Агар охириги ПЭТ/КТда Deauville бўйича 4-5б кузатилган бўлса, тўла жавобни тасдиқлаш учун, прогрессия/рецидивга гумон бўлса ПЭТ/КТ ўтказилади [6] *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

2) Далиллар даражасини кўрсатиш билан тавсия қилинадиган кўшимча профилактика ёки реабилитация тадбирлари:

Кўшимча профилактика чораларига рецидив хавфини камайтириш ва иммунитетни ошириш учун тавсия этилган дори-дармонларни қабул қилиш, тўғри овқатланиш, ёмон одатлардан воз кечиш ва салбий ташқи омилларга таъсир қилиш, соғлиғингиз ҳолатини ҳисобга олган ҳолда даволовчи шифокорнинг тавсияларига амал қилиш киради. *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5).*

7. Профилактика ёки реабилитация тадбирларининг самарадорлик кўрсаткичлари:

Профилактик терапия ва реабилитация динамик назорат ташрифи давомида клиник, лаборатория ва инструментал текширувларни кузатиш керак. Т-хужайрали лимфома учун профилактика ва реабилитация тадбирларининг самарадорлиги кўрсаткичлари қуйидагича:

- Касаллик рецидивининг йўқлиги;
- Касаллик метастазланишининг йўқлиги;
- Цитостатик ва нур ерапиянинг кечки асоратларининг йўқлиги;

- Беморнинг ва беморнинг яқин қариндошларининг руҳий ҳолатининг бошланғич позициясига тўлиқ қайтиш;
- Беморнинг зарарли одатлардан воз кечиши, соғлом турмуш тарзига риоя қилиш, соғлом овқатланиши;
- Беморнинг динамик назоратга ўз вақтида муурожаат қилиши;
- Т-ҳужайрали лимфома учун хавф омили ёки фон касалликлари бўлган ҳолатлар/касалликларни ўз вақтида даволаш.

**«Т-ҲУЖАЙРАЛИ ЛИМФОМА»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ
ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛЛАРИ**

ТАШКЕНТ – 2025

ХКТ-9.10.11 код (лар) и:

ХКТ-10		ХКТ-9	
Коди	Номланиши	Коди	Номланиши
C84.0	Замбуруғсимон микоз	40.11	Лимфатик структуралар биопсияси
C84.1	Сезари синдроми	40.21	Бўйин чуқур лимфа тугунини кесиб олиш
C84.4	Периферик Т-хужайрали лимфома	40.23	Қўлтиқ ости лимфа тугунини кесиб олиш
C84.5	Бошқа ва аниқлаштирилмаган Т-хужайрали лимфомалар	40.24	Чов лимфа тугунини кесиб олиш
C84.6	Анапластик йирик хужайрали лимфома АЛК+	40.29	Бошқа лимфа тузилмасини оддий кесиб олиш
C84.7	Анапластик йирик хужайрали лимфома АЛК-	40.30	Лимфа тугунини локал кесиб олиш
C86.0	Экстранодал НК/Т- хужайрали лимфома, назал тури	40.11	Лимфа тузилмасини биопсияси
C86.1	Гепатолиенал Т-хужайрали лимфома	41.50	Тўлиқ спленэктомия
C86.2	Т-хужайрали лимфома энтеропатия билан ассоциацияланган	86.11	Тери ва тери ости тўқималарини биопсия қилиш
C86.5	Ангиоиммунобласт Т-хужайрали лимфома	41.98	Суяк кўмигидаги бошқа муолажалар
		99.791	Аутотрансплантация учун гемопоэтик ўзак хужайраларини тайёрлаш

Юклаш (ХКТ-10 дан ҳавола): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1456>

ХКТ-11	
Етук Т- ёки НК-хужайрали ҳосилалар	
2A90	Етилган Т-хужайрали лимфома, аниқ турлари, тугунсимон ёки тизимли
2A90.0	Т-хужайрали пролимфоцитар лейкоз
2A90.1	Т-хужайрали йирик доначали лимфоцитар лейкоз
2A90.2	Сурункали НК-хужайрали лимфопрлифератив касалликлар
2A90.3	Агрессив НК-хужайрали лейкоз
2A90.4	Боаларда Эпштейн-Барр вирусига мусбат тизимли Т-хужайрали лимфома

2A90.5	Инсон Т-хужайра лимфотроп вируси 1-тури билан боғлиқ катталардаги Т-хужайрали лимфома ёки лейкоз
2A90.6	Назал турдаги экстранодал НК/Т-хужайрали лимфома
2A90.7	Энтеропатия билан ассоциацияланган Т-хужайрали лимфома
2A90.8	Гепатоспленик Т-хужайрали лимфома
2A90.9	Ангиоиммунобласт Т-хужайрали лимфома
2A90.A	Анапластик йирик хужайрали лимфома, ALK-мусбат
2A90.B	Анапластик йирик хужайрали лимфома, ALK-манфий
2A90.C	Периферик Т-хужайрали лимфома, бошқа аниқланмаган
Етилган Т- ёки НК-хужайрали лимфомалар ва лимфопрлифератив касалликлар, бирламчи тери специфик турлар	
2B00	Тери ости панникулитга ўхшаш Т-хужайрали лимфома
2B01	Микоз замбуруғсимон
2B02	Сезари синдроми
2B03	Теридаги биринчи даражали CD30-мусбат Т-хужайрали лимфопрлифератив касалликлар
2B03.0	Теридаги биринчи даражали CD30-мусбат анапластик йирик хужайрали лимфома
2B03.1	Лимфоматоид папулез
2B0Y	Теридаги биринчи даражали бошқа аниқланган етилган Т- ёки НК-хужайрали лимфомалар ва лимфопрлифератив касалликлар
2B0Z	Теридаги биринчи даражали ноаниқ ёки аниқланмаган Т-хужайрали лимфома
2B2Y	Бошқа аниқланган етилган Т- ёки НК-хужайрали ўсмалар
2B32.3	Аниқланмаган иммунодефицит билан боғлиқ лимфопрлифератив касалликлар
Юклаш (ХКТ-10 дан ҳавола): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984	

1. Асосий қисм.

1) Кириш

Т-хужайрали лимфома Ноходкин лимфомалар синфига киради. Бу тананинг лимфоид тўқималарининг турли хил хавfli касалликларини ўз ичига олган гетероген гуруҳдир. Улар турли хил кечиш хусусиятлари, тузилмалари ва аломатларига эга. Т-хужайра патология кенг клиник хилма-хилликка эга бўлган саратоннинг ноёб шакли сифатида таснифланади. Касаллик учун ривожланишнинг агрессив темпи характерли.

Клиник кўринишларининг ўзига ҳослиги бирламчи ўчоқнинг жойлашган жойига ва тарқалганлигига боғлиқ. Кўпгина ҳолларда периферик,

ретроперитонеал, медиастинал лимфа тугунлари шикастланади.

Периферик Т-хужайрали (Т-лимфоцитар) лимфома барча инсон лимфомаларининг 10-15% ни ташкил этадиган касалликлар гуруҳига киради. Касаллик номи ўсма Т хужайраларидан иборат эканлигини кўрсатади. Т-лимфоцитлар иммунитетнинг энг ашаддий курашчиларидир. Чунки улар бегона бактерияларни ва тананинг ўз касал хужайраларини йўқ қилади. Дарахтдаги олма сингари, ёш хужайранинг етук Т-лимфоцитга айланишининг (пишиб етилишининг) бутун даври бир неча босқичлардан ўтади. Ҳар бир босқичда хужайралар бузилиши ва касал ўсма хужайралари ривожланиши мумкин. Периферик Т-хужайрали лимфомада ўсма етукликнинг охириги босқичида, етук Т хужайраси даражасида пайдо бўлади. Ўсма Т-лимфоцитлари периферик (айланма) қонда учрайдиган нормал хужайраларга ўхшайди ва шунинг учун ҳам "периферик" деб номланади.

2) Ушбу нозология кечиши жараёнида ривожланган синдром тавсифи:

- **Нодал периферик Т-хужайрали лимфомалар** лимфопрлифератив касалликларнинг гетероген гуруҳини ташкил этиб, етук (посттимик) Т-хужайралардан ривожланади ва ноходжэкин лимфомаларнинг 10% ни ташкил қилади [1]. Энг тарқалган ПТХЛнинг субтипи аниқлаштирилмаган (26%), сўнгра ангиоиммунобласт Т-хужайрали лимфома (19%), анапластик йирик хужайрали лимфома, АЛК-мусбат (7%), АЙХЛ, АЛК-манфий (6%), ва энтеропатия билан ассоцирланган Т-хужайрали лимфома (<5%)[2].
- **Тери Т-хужайрали лимфомалари** ноходжэкин лимфомалар гуруҳи бўлиб, улар асосан терида мавжуд бўлиб, баъзан ривожланиб, лимфа тугунлари, қон ва ички органларни зарарлайди [3].
- **Периферик Т-хужайрали лимфома, носпецифик** - ЖССТ таснифида назарда тутилган клиник ва морфологик тоифаларнинг ҳеч бирига мос келмайдиган етук Т-лимфоцитларидан пайдо бўладиган гетероген лимфомалар гуруҳидир. Одатда ёш ўтганларда кўпроқ ривожланади, ўртача ёши 60 ёш. Эркаклар касал бўлиш эҳтимоли кўпроқ. Касаллик кўпинча ҳар қандай локализация лимфа тугунларининг кўпайиши билан намоён бўлади, суяк илиги (20-30%), талоқ, экстранодал тўқималар (тери, ошқозон-ичак тракти, камроқ ўпка, марказий асаб тизими) иккинчи марта иштирок этади, касаллик кўпинча В белгилари мавжудлиги билан давом этади [4,5] ПТХЛН В-хужайра лимфомаларга қараганда ёмон умумий яшовчанлик ва прогрессиясиз яшовчанлик билан намоён бўлади.
- **Ангиоиммунобласт Т-хужайрали лимфома** - периферик Т лимфоцитлар фенотипига эга хужайралар томонидан ҳосил бўладми. Одатда герминал марказларда жойлашган фолликуляр Т-хелперлардан ривожланади. Ушбу

лимфома одатда қариларда (60-70 ёш) учрайди. Эркаклар бироз кўпроқ касалланишади. Эпштейн-Барр вируси эҳтимолӣ этиологик омил ҳисобланади ва 80-95% ҳолларда В хужайраларда топилади [4]. Кўпинча лаборатория таҳлилларда тарқалган лимфаденопатия, шунингдек, жигар, талоқ ва суяк илигининг шикастланиши билан намоён бўлади. Поликлонал гипергаммаглобулинемия, Кумбс-мусбат гемолитик анемия, совуқ аглютининлар, криоглобулинлар, силлик мушакларга антитаналар ва ядрога қарши антитаналар, шунингдек ревматоид омиллар аниқланади [4]. Прогноз ПТХЛНга ўхшайди. Бир муассасада даволанган ПТХЛ билан 199 беморларнинг маълумотларни ўрганиб, 5-йиллик УЯ ва ПСЯ ўрганилганда, АТХЛ билан оғриган беморларда 13% ва 7% ни ташкил қилгани аниқланган [36]

- **Анапластик йирик хужайрали лимфома** - У икки хил турли нозологик шаклни, яъни - АЙХЛ, ALK+ ва АЙХЛ, ALK- ни ифодалайди. Уларнинг асосий фарқи ALK протеинининг экспрессияси бор ёки йўқлигидадир. ALK-NMP химер оқсили 2 ва 5 хромосомалар орасидаги транслокация маҳсулотидир. 2-хромосомадаги p23 локуси анапластик лимфома киназасини, постнатал даврда физиологик экспрессияси марказий нерв тизими хужайралари билан чегараланадиган лейкоцитар тирозин киназаларга яқин бўлган трансмембран рецепторни кодлайди. 5-хромосоманинг p35-локуси ядрога ва ядроча ташкилотчилар соҳасида локализацияланган кислота фосфопротеинини кодловчи нуклеофосмин генини сақлайди. ALK оқсили одатда фақат асаб тўқималарида аниқланганлиги сабабли, унинг лимфомада аниқланиши t(2;5) транслокация туфайли абберант ген экспрессиясини кўрсатади. АЙХЛ билан оғриган беморларнинг аксарияти касалликнинг III ёки IV босқичларига эга (65% ALK-мусбат ва 58% ALK-манфий). Улар кўпинча тизимли симптомлар ва экстранодал шикастланишлар билан боғлиқ [8]. АЙХЛ билан умумий 5 йиллик яшовчанлик даражаси, ALK+ бўлганда 70-80%, ALK манфий турида умумий 5 йиллик яшовчанлик ёмонроқ, яъни 49%. Бироқ, DUSP-22 реструктуризацияси билан оғриган беморларда прогноз яхшироқ, 5 йиллик УЯ 90% ва TP63 реструктуризацияси билан оғриган беморларда прогноз ёмон ва у 17% ни ташкил қилади ҳолос [4].

- **Экстранодал НК/Т-хужайрали лимфома назал тип** – лимфома асосан экстранодал локализацияли бўлиб, Эпштейн Барр вируси билан ассоциацияланган бўлади. Ушбу лимфомаларнинг кўпчилиги НК-хужайралар фенотипига эга бўлади, қолганлари эса - цитотоксик Т-лимфоцитлар фенотипини сақлайди. Кўпинча осие келиб чиқишли инсонларда учрайди. Энг юқори касалланиш ўрта ёшли одамлар (44-54 ёш) орасида қайд этилади. Ўсма болалар ва ёшларда ривожланиши мумкин. Эркаклар кўпроқ касал бўлишади. Деярли барча ҳолатларда аниқланадиган ЭБВ - энг муҳим этиологик омилдир. Кўпинча бурун бўшлиғи ва параназал синуслар, танглай ва назофарингсда инвазив ўсиш билан ўсма сифатида намоён бўлади. Ўсманинг деструктив табиати ва унинг ярага мойиллигини ҳисобга олиб, у илгари "летал ўрта гранулома" деб номланган. Тери, ошқозон-ичак тракти ва бўйин лимфа

тугунларига тарқалиши мумкин. Рецидив кўпинча диссеминация билан бирга келади. Бошнинг юз соҳаси ўрта структураларидан ташқарида учровчи (экстраназал) НК/Т-хужайрали лимфома кам учрайди ва улар терини, юмшоқ тўқималар, МИТ ёки тухумдонларни зарарлайди [4].

• **Энтеропаия билан ассоциацияланган Т-хужайрали лимфома** – ичакнинг бирламчи Т-хужайрали лимфомаси целиакия билан оғрийдиган беморларда учрайди. Ушбу лимфома Фарб мамлакатларида кенг тарқалган (целиакия касаллигининг кенг тарқалганлиги туфайли) ва камдан-кам ҳолларда Осиёда учрайди. Кўпинча кекса одамлар (60-70 ёш) касал бўлиб, эркаклар бироз устунлик қилади. Баъзи беморларда целиакия касаллигидан олдин энтеропатия билан боғлиқ Т-хужайрали лимфома, бошқаларда целиакия касаллиги, шу жумладан аниқ клиник кўринишларсиз, лимфома билан бир вақтда ташхисланади. Касаллик одатда қорин оғриғи, диарея, мальабсорбция ёки илгари глютенсиз диетага ижобий жавоб берган беморларда мальабсорбсиянинг қайталаниши билан намоён бўлади. У кўпинча ингичка ичакда (оч ва ёнбош), камроқ йўғон ичак ва ошқозонда ривожланади. 30% ҳолларда лимфома қорин бўшлиғининг лимфа тугунларига, камроқ суяк илиги ва бошқа органларга тарқалади [4].

• **Ичакнинг мономорф эпителиотроп Т-хужайрали лимфомаси** - целиакия касаллиги билан боғлиқ бўлмаган бирламчи Т-хужайрали лимфомадир. Бу тури Осиёда кўпроқ учрайди. Эркаклар орасида касалланиш устунлик қилади. Ингичка ичак кўпроқ зарарланади, камроқ йўғон ичак ва ошқозонда учрайди. Лимфома ичакда диффуз тарқалади. Узоқ диссеминация кузатилиши мумкин. Кўпинча тутқич лимфа тугунлари зарарланади. Ўртача умр кўриш давомийлиги 1 йилдан кам [4].

• **Гепатолиенал Т-хужайрали лимфома** – кам учровчи агрессив лимфома. У барча Т-хужайрали лимфомаларнинг 1-2% ини ташкил этади. Кўпчилик ҳолларда у гамма-дельта цитотоксик Т лимфоцитларидан ривожланади. Ёш йигитларнинг касалланиш эҳтимоли кўпроқ, ўртача бошланиш ёши 35 ёш. Лимфаденопатиясиз гепатоспленомегалия характерлидир. Бу касаллик деярли ҳар доим суяк илиги шикастланиши билан бирга келади [4].

• **Замбуруғли микоз** - бирламчи эпидермотроп Т-хужайрали лимфома бўлиб, церебриформ ядроли кичик ва ўрта Т-лимфоцитларнинг пролиферацияси билан тавсифланади [9]. Замбуруғли микози тери Т-хужайрали лимфомасининг Энг кенг тарқалган шакли бўлиб, барча ноходжкин лимфомаларнинг 1% ини, бирламчи тери лимфомаларининг 50% ини ва тери Т-хужайрали лимфомаларнинг 65% ини ташкил қилади. Замбуруғли микоз ҳолатларининг 75% дан ортиғи 50 ёшдан ошган беморларда кузатилади, касалликнинг ўртача ёши 55-60 ёшни ташкил қилади. Замбуруғли микози болалар ва ўсмирларга ҳам кузатилиши мумкин (1% ҳолларда) [9].

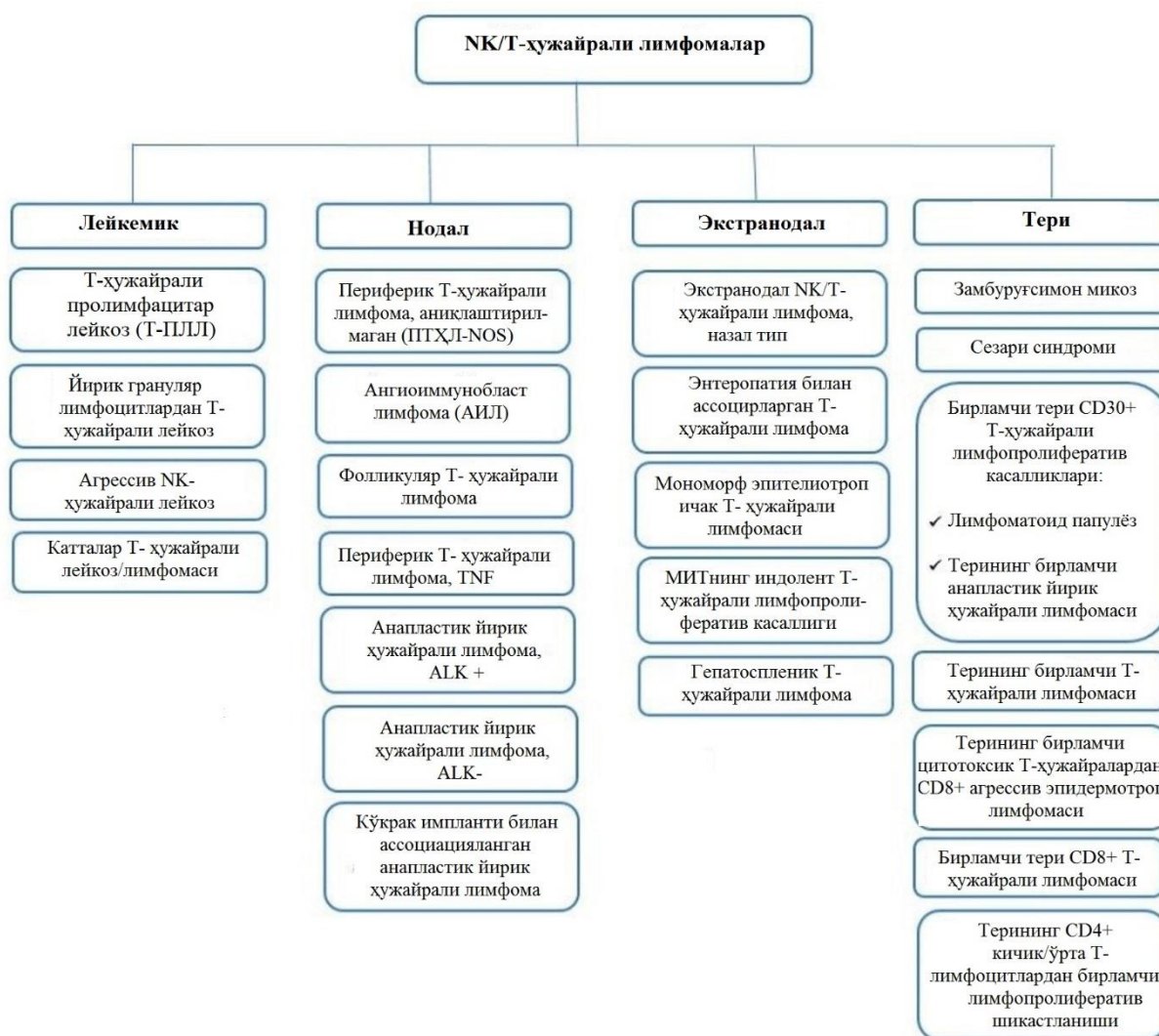
• **Сезари синдроми** – бу терининг Т-хужайрали лимфомаси бўлиб, эритродермия, генерализацияланган лимфоаденопатия ва қонда циркуляцияланувчи ҳавфли Т-

лимфоцитлар (Сезари хужайралари) мавжудлиги билан тавсифланади [9]. Сезари синдроми барча бирламчи тери лимфомаларининг 5% дан кам қисмини ташкил этади. Асосан эркак беморларнинг устунлиги бўлган кекса одамлар касал бўлиб, касалликнинг ўртача ёши 60-65 ёшни ташкил қилади [9].

3) Клиник таснифи

ЖССТ таснифи бўйича Т/НК-хужайрали лимфопрлифератив касалликлар 3 та асосий субгуруҳларга бўлинади: лейкомизация билан кечадиган, асосан экстранодал ёки тери, асосан нодал [10].

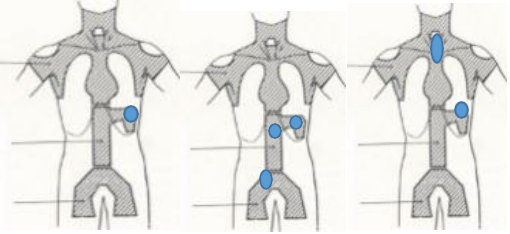
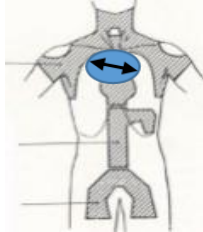
1-сурат. НК/Т-хужайрали лимфомалар таснифи



БТХЛ шакларини аниқлаш билан бирга, нодал БТХЛ беморининг ҳар бирида Ann Arbor таснифи бўйича касаллик босқичи [11], шунингдек, БТХЛ учун прогностик моделларнинг бири ёрдамида ҳавф гуруҳи аниқланиши керак [12-15].

Лимфомаларнинг Ann Arbor бўйича таснифи, Cotswold модификацияси [3]

I босқич	Битта лимфатик соҳа ёки структуранинг ¹ зарарланиши (1 - сурат)	
II босқич	Диафрагманинг бир томонидаги ³ икки ва ундан кўп ² лимфатик соҳа ёки структуранинг зарарланиши	
III босқич	Диафрагманинг ҳар иккала томонидаги ⁴ лимфатик соҳа ёки структуранинг зарарланиши	
IV босқич	<ul style="list-style-type: none"> • Лимфа тугунлари иштирокидаги ёки иштирокисиз бир ёки бир нечта экстралимфатик аъзоларнинг диссеминацияланган (кўп фокусли) шикастланиши. • Узоқ (регионар бўлмаган) лимфа тугунларининг шикастланиши билан экстралимфатик аъзонинг изоляцияланган шикастланиши. • Жигар ва/ёки суяк кўмигининг шикастланиши. 	
Барча босқичлар учун		
A	B-босқич белгиларининг йўқлиги.	
B ⁵	Битта ёки ундан кўп қуйидаги симптомлар: <ul style="list-style-type: none"> • Яллиғланиш белгиларисиз камида уч кун давомида 38 дан юқори иситма. • Тунги профуз терлаш. • Сўнги 6 ой давомида 10% тана массасига озиш. 	
E ⁶	Локал (ягона) экстранодал шикастланиш (фақат I-II босқичларда): <ul style="list-style-type: none"> • Фақат регионар лимфа тугунлари шикастланган ҳолда, битта сегмент ичидаги битта экстралимфатик аъзо ёки тўқималарнинг локал шикастланиши. • I ёки II босқичларда қўшни аъзо 	

	ёки тўқималарнинг чекланган экстранодал иштироки билан.	
S	Талокнинг шикастланиши (I-III босқичларда)	
X ⁷	Массив (bulky) ўсмали шикастланиш – диаметри 10 смдан катта ўчоқ ёки медиастинал-торакал индекс ⁸ 1/3 дан юқори	

¹ Лимфа тузилмаларига лимфа тугунлари, талок, айрисимон без, Вальдеер ҳалқаси, чувалчангсимон ўсма, Пеер пилакчалари киради.

² НХЛнинг иккинчи босқичида араб рақамларида зарарланган лимфа соҳалари сонини кўшимча равишда кўрсатиш керак (1-сурат) (масалан, II босқич₄).

³ Кўкс оралиғи - битта лимфа соҳаси, бронхопулмонал лимфа тугунлари - алоҳида лимфа соҳалари (Cotswold модификацияси билан аниқлаштириш).

⁴ Юқори абдоминал лимфа тугунлари (жигар дарвозаси, талок, чарви л/т) ни билан кузатиловчи III₁-босқични ва қорин парда орти лимфа тугунларининг шикастланиши билан кузатиловчи III₂ босқични ажратиш тавсия этилади.

⁵ Тери қичишиши интоксикация белгиларидан чиқарилган.

⁶ Катта конгломератларни ажратиб кўрсатиш (X) ва маҳаллий экстранодал зарарланишлар (E) фақат маҳаллийлаштирилган I ва II босқичлар учун муҳим, чунки у янада интенсив терапияни танлашни белгилайди.

⁷ Катта конгломератларни ажратиб кўрсатиш (X) ва маҳаллий экстранодал зарарланишлар (E) фақат маҳаллийлаштирилган I ва II босқичлар учун муҳим, чунки у янада интенсив терапияни танлашни белгилайди.

⁸ Медиастинал-кўкрак индекси – энг кенг нуқтадаги ўртача соя кенглигининг унинг энг кенг нуқтасидаги кўкрак диаметрига нисбати – стандарт тўппа -тўғри рентгенограммаларда Th 5-6 даражасида.

**Периферик Т-хужайрали лимфомалар гуруҳини стратификацияси.
Ҳалқаро прогностик индекс [12].**

ЛПКлар учун Ҳалқаро прогностик индекс. Ҳавф омиллари (1 баллдан)	Прогностик гуруҳ	Баллар
---	-------------------------	---------------

Ёши > 60 лет	Паст ҳавф	0 ёки 1
ЛДГ концентрацияси > норма	Паст Оралик	2
Соматик статуси - ECOG 2-4	Юқори Оралик	3
AnnArbor бўйича босқичи - III-IV	Юқори	4 ёки 5
Экстранодал шикастланиш >1 гуруҳ		

Аниқлаштирилмаган БТХЛ учун прогностик индекс [13].

Ҳавф омиллари (1 баллдан)	Прогностик гуруҳлар	Умумий яшовчанлик
Ёши > 60 лет	Гуруҳ 1 - 0 балл	62%
ЛДГ концентрацияси > норма	Гуруҳ 2 - 1 балл	53%
Соматик статуси - ECOG 2-4	Гуруҳ 3 - 2 балл	33%
Суяк кўмиги зарарланганлиги	Гуруҳ 4 - 3 ёки 4 балл	18%

Аниқлаштирилмаган БТХЛ учун модификацияланган прогностик индекс [14].

Ҳавф омиллари (1 баллдан)	Прогностик гуруҳ
Ёши > 60 лет	Гуруҳ 1 - 0 балл
ЛДГ концентрацияси > норма	Гуруҳ 2 - 1 балл
Соматик статуси - ECOG 2-4	Гуруҳ 3 - 2 балла
Ki- 67	Гуруҳ 4 - 3 ёки 4 балл

NK/T – ҳужайрали лимфома учун PINK – прогностик индекси [15].

Ҳавф омиллари (1 баллдан)	Прогностик гуруҳ
Ёши > 60 лет	Паст ҳавф 0-1 балл
Босқич - III-IV	Оралик ҳавф 2 балл
Узоқ лимфа тугунларининги зарарланиши	Юқори ҳавф 3 ва ундан юқори

Касалликнинг экстраназал типидан	балл
----------------------------------	------

NK/T – хужайрали лимфома учун PINK-E – прогностик индекси [15].

Хавф омиллари (1 баллдан)	Прогностик гуруҳ
Ёши > 60 лет	Паст хавф 0-1 балл
Босқич - III-IV	
Узоқ лимфа тугунларининг зарарланиши	
Касалликнинг экстраназал типидан	Оралик хавф 2 балл
Эбштейн Барр вируси ДНКси	Юқори хавф 3 ва ундан юқори балл

КЛИНИК БОСҚИЧЛАШ [16]:

Клиник босқичи	T (тери)	N (лимфа тугунлар)	M (ички аъзолар)	B (қон)
IA (терининг чегараланган шикастланиши)	T1 (доғ, папула ва/ёки тана юзасидан 10%дан кам доғ)	N0	M0	B0 ёки B1
IB (фақат тери)	T2 (доғ, папула ва/ёки тана юзасидан 10%дан кам доғ)	N0	M0	B0 ёки B1
IIA	T1-2	N1-2	M0	B0 ёки B1
IIB (ўсма босқичи - л/т)	T3 (1 диаметри 1 смдан катта 1 тадан кўп л/т)	N0-2	M0	B0 ёки B1
IIIA (эритродермия)	T4 (эритеманинг тана юзасининг 80% дан ортиқ қисмида кўшилиши)	N0-2	M0	B0
IIIB (эритродермия)	T4 (эритеманинг тана юзасининг 80% дан ортиқ қисмида кўшилиши)	N0-2	M0	B1

IVA (CC)	T1-4	N0-2	M0	B2
IVA(CC/non CC)	T1-4	N3	M0	B0 ёки B1 ёки B2
IVB (висцерал касаллик)	T1-4	N0-3	M1	B0 ёки B1 ёки B2
	Йирик ҳужайраларнинг трансформацияси (йирик ҳужайрали трансформация)			

- Ташҳислаш мезонлари:

- Гистологик ва иммуногистокимёвий тадқиқотлар лимфома ташҳисини верификацияси учун жуда муҳимдир. Ўсма жараёнининг тарқалишини аниқлаш ва беморларни хавф гуруҳларига ажратиш учун қўшимча усуллар ўтказиш керак [3].
- Ташҳис жарроҳлик йўли билан олиб ташланган (резекция қилинган) лимфа тугунини ёки экстранодал шикастланиш жойини ўрганиш асосида белгиланиши керак, шу билан бирга материал миқдори формалинда фиксациялаш ва парафин блокларини тайёрлаш учун етарли бўлиши керак. Адекват иммуногистокимёвий тадқиқотни ўтказиш мажбурийдир.
- Т-ҳужайрали лимфомалар учун ИГХ панели қуйидагиларни ўз ичига олиши керак: CD20, CD3, CD10, BCL6, Ki-67, CD5, CD30, CD2, CD4, CD8, CD7, CD56, CD21, CD23, EBER-ISH, TCRP, TCR5, PD1/CD279, ALK, TP63 kappa/lambda оқва цитометрия усулида ҳужайра юзаси маркерларини таҳлили билан ёки усиз, CD45, CD3, CD5, CD19, CD10, CD20, CD30, CD4, CD8, CD7, CD2; TCRaP, TCRyS [17].
- БТХЛ субтипини аниқлаш учун қўшимча иммуногистокимёвий текшириш усуллари, шу жумладан, Т-фолликуляр хелперлар келиб чиқиш маркерлари: CXCL13, ICOS, ва цитотоксик Т-ҳужайрали маркерлар (TIA-1, granzyme-B, perforin) [17].
- Шикоятлар, анамнез ва физик текширув маълумотлари лимфопрлифератив касалликларни ташҳислаш ва дифференциал ташҳислашда муҳим рол ўйнайди, аммо специфик эмас ва шунинг учун диагностик мезонларга кирмайди [9].
- Ташҳис биопсия материалини морфологик ва иммуногистокимёвий текшириш асосида белгиланади ва ЖССТнинг гематопозтик ва лимфоид тўқималарнинг ўсмаларининг қайта кўриб чиқилган таснифига мувофиқ шакллантирилади [9].

2. Диагностика ва даволаш усуллари, ёндашувлари ва тартиблари:

1) Паллиатив ёрдам кўрсатиш учун касалхонага ётқизиш кўрсатмалари;

- Паллиатив кимётерапия, таргет даволаш, нур терапия ва даволаш бошқа турларини ўтказиш;
- Лимфа тугунининг/экстранодал ҳосилдан бирламчи ёки такрорий биопсиясини ўтказиш ёки трепанобиопсия;
- Амбулатория терапияси билан тузатилмаган асоратларни даволаш;
- Симптоматик даволаш ўтказиш.

2) Паллиатив ёрдам кўрсатиш учун касалхонага ётқизиш шарт-шароитлари.

- Паллиатив кимётерапия, таргет даво, нур терапия ва даволаш бошқа турларини ўтказиш муддатининг келиши;
- Ҳаёт учун хавф солувчи ҳолатларнинг бўлиши;

3. Диагностика мезонлари (синдромнинг ишончли белгиларининг тавсифи):

1) Шикоятлар ва анамнез:

- Лимфа тугунларининг катталашishi (кўпинча оғриқсиз);
- балғамсиз йўтал-кўкс оралиғининг катталашган лимфа тугунлари томонидан нафас йўллариининг сиқилиши туфайли юзага келади;
- юз, бўйин, қўлларнинг шишиши - юқори ковак венанинг сиқилиши туфайли юзага келади;
- умумий ҳолсизлик, чарчоқнинг кучайиши;
- пойкилодермия (доғли пигментация, телеангиоэктазиялар, тери атрофияси); алоҳида тошмаларнинг бир вақтнинг ўзида прогрессияланиш ва регрессияланиш феномени;
- бир нечта соҳани эгаллаган кўплаб тошмалар;
- тошмаларнинг терининг қуёш нури тушмайдиган соҳаларида характерли жойлашиши;
- тошмалар тошиши билан келувчи тери қичишиши;
- юз ўрта структуралари бўлмиш бурун, оғиз, бурун-ҳалқум, орбита бўшлиғи соҳаларида деструкциялар (назал типдаги НК/Т-хужайрали лимфома учун ҳос).

2) Умумий физикал текширишлар:

- **В-симптомлар:** асосан кечкурун ва тунда тана ҳароратининг кўтарилиши; тана массасининг камайиши, яъни озиш (тана вазнининг аввалги ҳолатидан 10% ва ундан ортиқ камайиши)
- Тошмаларнинг сони ва ўлчамлари (доғлар ва бляшкаларнинг мавжудлиги БМ билан ассоциацияланганлик белгиси бўлиши мумкин); тошмаларнинг энг кўп жойлашадиган жойи — қўл ва оёқлар. 25% ҳолатларда тери тошмаларининг

спонтан регрессияси кузатилади;

- Пайпасланувчи лимфа тугунлари ва органомегалияларни аниқланаши. Улар битта ёки бир нечта тугундан иборат бўлиши ва яраланишга мойил бўлиши мумкин;
- Турли локализациялардаги лимфа тугунларининг катталашishi;
- Жигар ва талоқ ўлчамларининг катталашishi.

3) Лаборатор текширувлар ():

3) Лабораторные исследования, синдромни аниқлаш учун зарур, паллиатив ёрдам ташкилотида касалхонага ётқизишдан олдин амалга оширилади:

- Қон умумий таҳлили - суртмада лейкоформула, тромбоцитларни ҳисоблаш: УҚТ оддий диапазонда бўлиши мумкин, ёки ўртача нейтрофил лейкоцитоз бўлиши мумкин. ЭҚТнинг сезиларли ошиши кўпинча қайд этилади. Анемия кам учрайди ва бу мустақил салбий прогностик белги ҳисобланади.
- Қон биокимёвий таҳлили - ўсма лизис синдромини, шунингдек, бирга келадиган органларнинг шикастланишини аниқлаш учун лактат дегидрогеназа, умумий оқсил, албумин, креатинин, мочевино, электролитлар, сийдик кислотаси.
- Гистологик текшириш – ЛПКни морфологик шаклини верификация қилиш учун;
- Иммуногистокимёвий текшириш – ЛПКни морфологик шаклини верификация қилиш учун.
- Ўсма жараёнининг тарқалишини (босқичини) аниқлашнинг мажбурий компоненти суяк илиги трепанобиоптатининг гистологик текширувидир. Дастлабки текширув вақтида биопсияни билатерал ўтказиш тавсия этилади. Суяк кўмиги бирламчи шикастланганда трепанобиопсияни рестадиёлаш пайтида ва терапия охирида бажариш керак. Суяк илиги пунктатининг морфологик текшируви трепанобиоптатнинг гистологик текшируви ўрнини босмайди. [9].
- Периферик қон ИФТ - Сезари синдроми учун Сезари синдромига хос бўлган иммунофенотипли циркуляциядаги лимфоцитларни аниқлаш мажбурийдир;

4) Инструментал текширувлар, синдромни аниқлаш учун зарур, паллиатив ёрдам ташкилотида касалхонага ётқизишдан олдин амалга оширилади:

- ПЭТ/КТ – касалликнинг бошланишида жараённи аниқроқ босқичлаш, шунингдек даволанишга жавобни адекват баҳолаш учун, шу жумладан касалликнинг қайталанишига шубҳа қилинган тақдирда, туморотроп

радиофарм препарат (РФП) билан компьютер томография билан бирлаштирилган позитрон эмиссион томографияси (ПЕТ/КТ) зарур [3, 14-16].

- Контрастли КТ (қорин бўшлиғи органлари, кичик чаноқни) – агар ПЕТ/КТ нинг иложи бўлмаса, касалликни босқичини аниқлаш ва ўсма ўчоқлари мавжудлиги, ҳажми ва тарқалишини аниқлаш учун бўйин, кўкрак, қорин органлари ва кичик чаноқ (контраст билан) КТсини ўтказиш тавсия этилади [3].
- Периферик ва қорин бўшлиғи лимфа тугунларининг ултратовуш текшируви - лимфа тугунлари ҳажмининг ошиши ва тузилишининг ўзгаришини ўрганиш.
- Бош мия МРТси – бош мияни шикастланишига гумон бўлганда бажарилади.

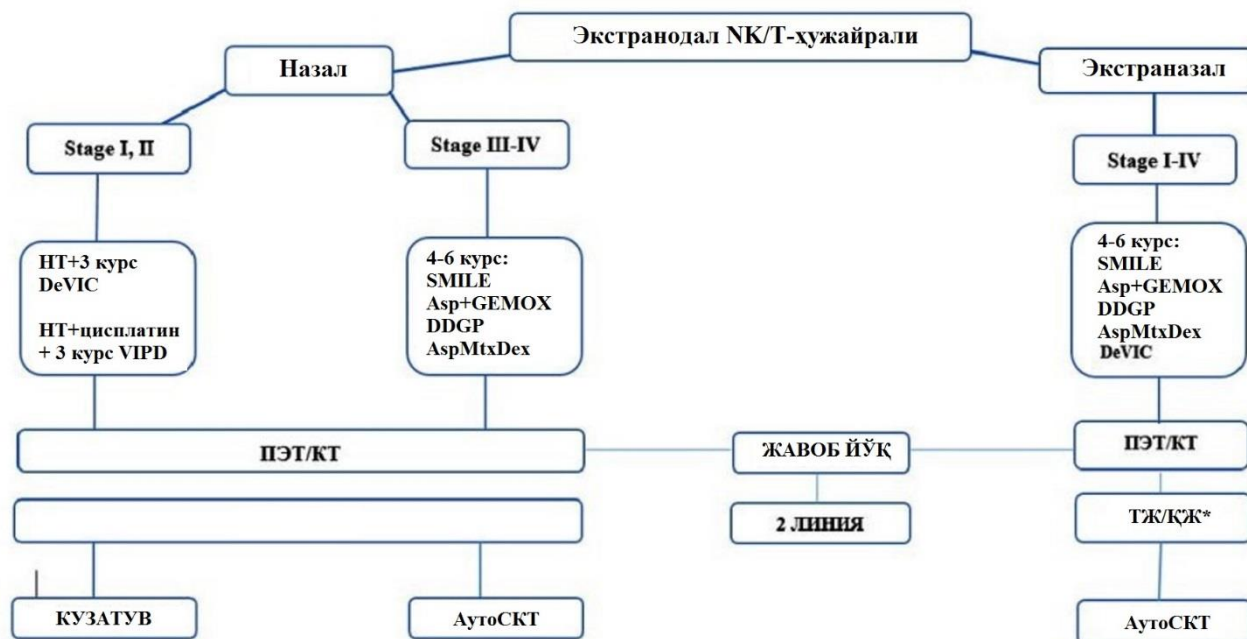
4. Паллиатив тиббий ёрдамнинг мақсадлари:

- ✓ Оғриқ ва бошқа оғриқли аломатларнинг олдини олиш ва йўқ қилиш, беморнинг азобини енгиллаштириш;
- ✓ Саратон касаллигининг ривожланишини секинлаштириш ва беморнинг умрини узайтириш;
- ✓ Бемор ҳаёти фаровонлигини ошириш ҳаёт сифатини яхшилаш;
- ✓ Психологик, ижтимоий, маънавий қўллаб-қувватлаш, психосоматик томонидан қўллаб-қувватлаш;
- ✓ Ўсмага қарши даволашнинг ножўя таъсирини енгиш учун;

5. Паллиатив тиббий ёрдам кўрсатиш тактикаси:

Назал типдаги тарқалган (III-IV) босқич экстранодал НК/Т- хужайрали лимфомалар ва барча босқичдаги экстраназал типдаги экстранодал НК/Т- хужайрали лимфомаларда L-аспарагиназа асосида кимё терапия тавсия этилади: AspMtxDex ёки SMILE, +/- НТ 45-50 Гр ремиссияни индукциялаш мақсадида [33].

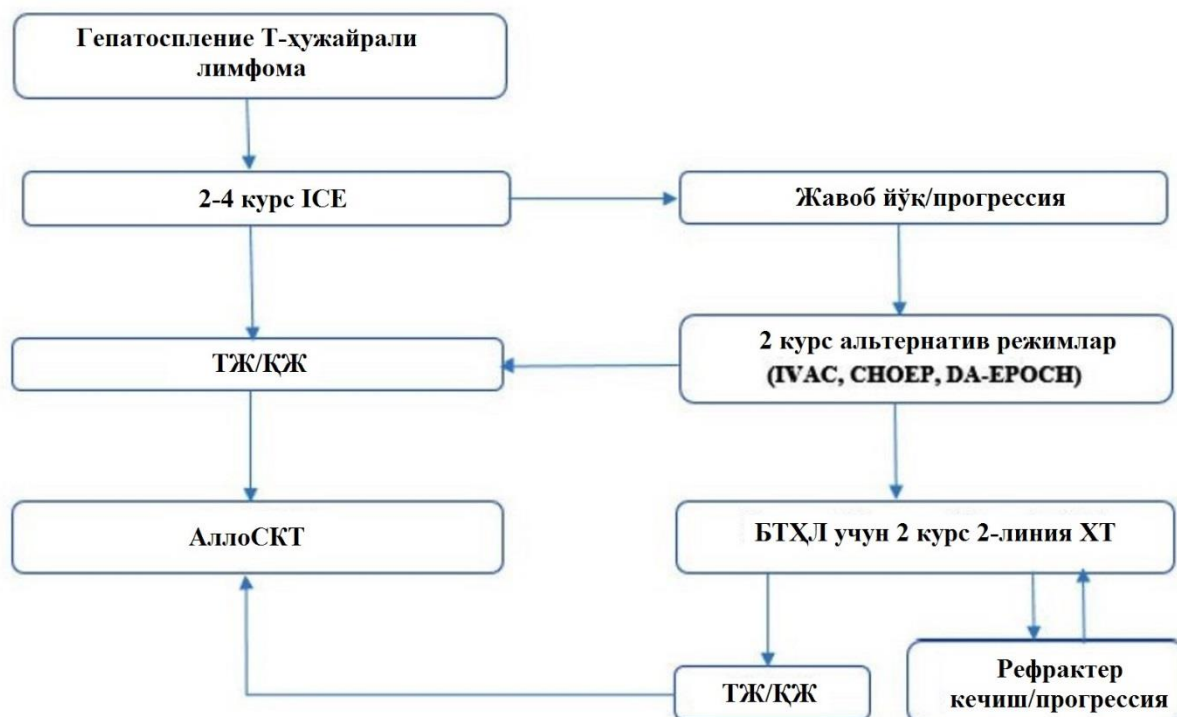
3-схема. Экстранодал НК/Т- хужайрали лимфоманинг инициал терапия алгоритми.



*ПЭТ+ натижа кузатилганда, биопсия тавсия қилинади. Биопсия натижаси мусбат бўлса, 2-линия тавсия қилинади

- **Гепатоспленик (гепатолиенал) Т-хужайрали лимфома** - 5 йиллик УЯ даражаси 10% дан кам бўлган периферик Т-хужайрали лимфомалар орасида энг ёмон прогнозлардан бирига эга. СНОР ГЛТЛ учун етарли терапия эмас. [36]. ГЛТЛ билан 60 ёшгача бўлган беморларга ICE, IVAC (ифосфамид, цитарабин, этопосид) ёки юқори дозали СНОЕР/DA-ЕРОСН (этопосид, винкрестин, доксорубицин, циклофосфамид ва преднизолон) каби интенсив режимлар тавсия этилади [37]. Терапиянинг мақсади - СКТдан олдин тўлиқ ёки қисман жавобга эришишдир. СКТ пайтида беморларда ўсма юки жуда паст бўлиши керак. СКТга имкон берадиган етарли жавобга эришиш учун тўлиқ кимётерапия курси талаб қилинмаслиги мумкин.
- ГИТЛ учун ПЭТ-сканерлаш жавобни баҳолаш учун етарли эмас. ПЭТ бўйича салбий натижа суяк илиги биопсияси ва баъзи ҳолларда жигар биопсияси билан тасдиқланиши керак.
- ГЛТЛ нодал касаллик эмас, ва Lugano жавоб критерийси унинг учун қўлланилмайди.
- Жавобга эришгандан сўнг аллоген СКТни амалга ошириш афзалроқдир, аммо донор бўлмаса, авто СКТни ўтказиш тавсия этилади [38].

4-схема. Гепатоспленик (гепатолиенал) Т-хужайрали лимфоманинг инициал терапия алгоритми.



ЗМнинг кечки босқичларини даволаш [9].

- гистондеацетилаз ингибиторлари (HDAC). Вориностат перорал 400 мг ҳар куни буюрилади. Даволаш тўлиқ назорат ўрнатилгунча (кейинги прогрессияланиш белгилари йўқолгунча) ёки чидаб бўлмас токсиклик белгилари пайдо бўлгунча давом эттирилади.
- электрон-нур терапия ЗМ/ССнинг жаду ҳам самарали даволаш усули бўлиб, ҳам эрта, ҳам кечки босқичларда, ҳам биринчи линияда, ҳам касалликнинг рецидив/прогрессия ҳолатларида қўлланилиши мумкин.
- циклофосфамид ёки гемцитабин монотерапияси ёки нодуляр лимфомаларни даволаш учун ишлатиладиган схемалар: СНОР, ЕРОСН, СМЕД/АВУ, флударабин +IFN-а тизимли кимётерапия сифатида ишлатилиши мумкин (30)

Сезари синдроми [9].

Терапияни тайинлашда ЗМни даволашда асос бўлган бир хил принципларга амал қилиш тавсия этилади:

- Даволаш ёндашувлари ўсманинг массаси ва прогрессия тезлиги билан белгиланади.
- Иложи борича иммунитет реакциясини бостиришдан сақланиш керак.

- Агар тизимли даволаниш зарур бўлса, кимётерапиядан кўра иммуномодуляцион терапияни буюриш афзалдир.
- Комбинацияланган ёки мультимодал (масалан, тизимли ва ташқи иммуномодуляцион терапиякомбинация).
- Инфекцион асоратларни ўз вақтида ташхислаш ва даволаш (баъзида терида юқумли жараённинг клиник белгилари бўлмаса ҳам) беморнинг аҳволини яхшилашга олиб келади.
- қичишиш ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтиради ва уни даволаш катта аҳамиятга эга.

9 - жадвал. 60 ёшгача бўлаган СС беморларини инициал терапия алгоритми



БТХЛнинг рецидивлари/рефрактер кечишини даволаш:

- Нодал БТХЛ билан оғриган беморларнинг катта қисми кимётерапияга сезгир бўлишига қарамай, уларнинг жавоб вақти қисқа ва рецидивлар тез-тез содир бўлади.
- Рецидив ёки рефрактер БТХЛ ни даволаш тўғрисида қарор қабул қилишда, аввало, бемор аллоген гемапоэтик ўзак хужайралар трансплантациясига номзодми деган саволга жавоб олиш керак. Бундай беморлар учун Миллий кенг қамровли саратон тармоғи кутқарув терапияси сифатида комбинацияланган кимётерапия ёки моно-режимли дори-дармонларни тавсия қилади. Трансплантацияга номзод бўлмаган беморларга минимал токсиклик билан паллиатив терапия берилади.

- БТХЛ учун комбинацияланган кимётерапия схемалари ICE, DROP, DEAD ва ESHAP каби лимфомалар учун стандарт даволаш режимларини ўз ичига олади [40-44]. Гемцитабинга асосланган режимлар ҳам фаолликни кўрсатди, шу жумладан GDP, GemOx [45-48].
- CD30 + АКЛ дан ташқари, рецидивли/рефрактер БТХЛ учун терапия стандарти ишлаб чиқилмаган. Қутқарув терапияси сифатида ишлатиладиган дунё миқёсда тасдиқланган ягона дори бу анти-CD30 антитана конюгати брентуксимаб ведотин (БВ) дир. II босқичнинг асосий тадқиқотида нодам АЙХЛ билан жиддий даволанган беморларда брентуксимаб-ведотин монотерапияси 86% ҚОЖ (66% тўлиқ ва 20% қисман жавоблар), тўлиқ жавоб даражаси 57% ни ташкил этди, ўртача жавоб вақти 12,6 ой [49].
- CD30 экспрессияли АЙХЛнинг рецидивлари ёки рефрактер шакллари бўлган беморларга брентуксимаб ведотин билан моно режимда ёки рецидивларини даволаш учун кимёвий терапия режими билан биргаликда даволаниш тавсия этилади [49,50].

СКТга номзод АЙХЛ учун иккинчи линия терапияси	СКТга номзод бўлмаган АЙХЛ учун иккинчи линия терапияси
Мақсадга мувофиқ ҳисобланади: Брентуксимаб-ведотин	Мақсадга мувофиқ ҳисобланади: Брентуксимаб- ведотин
Моно режимда қўлланилувчи бошқа режимлар: Бендамустин Белиностат Кризотиниб Пралатрексат	Моно режимда қўлланилувчи бошқа режимлар: Бендамустин Белиностат Кризотиниб Пралатрексат Гемцитабин
Комбинирланган химиотерапия: DHAP DHAX ESHAP GDP GemOx ICE	Нур терапия

- ALK-позитив АЙХЛ рефрактер/рецидивланувчи шаклида барча линия терапияси ўтказилгандан сўнг, алтернатива сифатида ALK селектив ингибитори – Кризотинибни қўллаш мумкин. Уни прогрессиягача алтернатив даво сифатида қўллаш мумкин [51].

СКТга номзод бўлган БТХЛн, ЭАТХЛ, МЭТЛ, АИБЛ, ФТХЛ учун терапиянинг иккинчи линияси	СКТга номзод бўлмаган БТХЛн, ЭАТХЛ, МЭТЛ, АИБЛ, ФТХЛ учун терапиянинг иккинчи линияси
Мақсадга мувофиқ ҳисобланади: Брентуксимаб-ведотин Белиностат Пралатрексат ¹	Мақсадга мувофиқ ҳисобланади: Брентуксимаб-ведотин Белиностат Пралатрексат
Комбинирилган химиотерапия: DНAP DНAX ESHAP GDP GemOx ICE	Моно режимда қўлланилувчи бошқа препаратлар: Бендамустин Гемцитабин Циклофосфамид или этопозид Леналидомид
Моно режимда қўлланилувчи бошқа препаратлар: Бендамустин Гемцитабин Леналидомид	Нур терапия

¹ АИБЛда чегараланган фаолликка эга ва мақсадга мувофиқ ҳисобланмайди
FDA томонидан тасдиқланган препаратлар билан даволанганда умумий яшовчанлик кўрсаткичлари (%)

Препарат номи	БТХЛн	АЙХЛ	АИБЛ
Пралатрексат (PROPEL study) [52]	31	29 ПСЯ медианаси 3,5 ой	8
Белиностат (BELIEF study) [53]	23	15 ПСЯ медианаси 7,9 ой	46
Бендамустин (BENTLY trial) [54]	41 ПСЯ медианаси 3,6 ой	50 ПСЯ медианаси 3,5 ой	69
Леналидомид (EXPECT study) [55]	33	40 ПСЯ медианаси 4,0 ой	29
Брентуксимаб-ведотин [49]	25 ПСЯ медианаси 2,6 ой	85	50

- Экстранодал НК/Т-ҳужайрали лимфоманинг рецидивлари ёки рефрактер шакллари бўлган беморларга, агар улар илгари БТХЛ учун агар аввал қўлланилмаган бўлса аспарагиназа асосидаги схемалардан бири (AspMetDex ёки SMILE) ёки иккинчи линия кимётерапиясига ўтиш тавсия этилади. [5].
- Бугунги кунда, халқаро тавсияларга мувофиқ, иммун назорат нуктаси ингибиторлари (PD-1) Пембролизумаб ёки Ниволумабдан фойдаланиш афзал ҳисобланади [56,57].

ЗМ/СС рецидивлари/рефрактер кечишини даволаш.

ЗМ/СС нинг рецидиви ёки прогрессияланиш ҳолатида йирик ҳужайрали трансформацияни истисно қилиш учун такрорий тери биопсиясини, агар керак бўлса, такрорий босқичлашни ҳам ўтказиш керак. Рецидивни даволаш тактикаси, шунингдек, олдинги терапия турларига резистентлик ривожланишини ҳисобга олган ҳолда, касалликнинг босқичини аниқлашга асосланган [9].

Даволашни танлаш беморнинг ёшига, қон зарарланиш оғирлигига, умумий соматик ҳолатга ва олдинги усулларга боғлиқ.

ЗМ/СС ни даволашда иккинчи даражали терапияда қуйидаги дорилар қўлланилади:

- хлорамбуцил систем глюкокортикостероидлар билан биргаликда: хлорамбуцил 2-12 мг/кунига + преднизолон 20мг/кунига.
- Гистондеацетилаза ингибиторлари (HDACi) (Воринолат). Ичишга 400 мг дан ҳар куни, тўлиқ назорат ўрнатилгунча (кейинги прогрессияланиш белгилари йўқолгунча) ёки чидаб бўлмас токсиклик белгилари пайдо бўлгунча қабул қилинади.
- пегилирланган липосомал доксорубицин: 20-30 мг/м² в/и ҳар 2-4 ҳафтада юборилади.
- гемцитабин: 1200 мг/м² 1, 8 ва 15 кунлар юборилади, 28 кунлик цикл (3-6 курс).
- деоксикоформицин (деоксикоформицин): 4-8 мг/м²/кунига ҳар 28 кунда 3 кун.
- флударабин (25 мг/м² ҳар 3-4 ҳафтада) ва циклофосфамид (250 мг/м²/кун 1 ойда 3 кун) биргаликда қўлланилади, 3-6 ой давомида.

Ҳозирги вақтда тизимли терапияни талаб қиладиган рецидив/рефрактер ЗМ касаллиги бўйича халқаро тавсияларга кўра, пембролизумабнинг иммун назорат ингибиторларидан фойдаланиш мумкин, Ромидепсин ҳам Сезари ҳужайралари юқори бўлган СС билан оғриган беморлар учун афзал қилинган терапия режими сифатида киритилган [39].

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.

Паллиатив кимётерапиянинг асосий схемалари:

СНОР [22].

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Доксорубицин	50 мг/м ² /сут	1	в/и, томчилаб
Циклофосфамид	750 г/м ² /сут	1	в/и, томчилаб
Винкрестин	1,4 мг/м ² /сут (2 мгдан кўп эмас)	1	в/и (суммар 2 мгдан кўп эмас)
Преднизолон	100 мг	1-5	в/и или ичишга
Курс 22 кун янгиланади.			

СНОЕР [22].

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Доксорубицин	50 мг/м ² /сут	1	в/и, томчилаб
Циклофосфамид	750 г/м ² /сут	1	в/и, томчилаб
Винкрестин	1,4 мг/м ² /сут (2 мгдан кўп эмас)	1	в/и (суммар 2 мгдан кўп эмас)
Этапозид	100мг/м ² /сут	1-3	в/и, томчилаб
Преднизолон	100 мг	1-5	в/и или ичишга
Курс 22 кун янгиланади.			

ДА-ЕРОСН [23,24].

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
----------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------

Этапозид	50 мг/мг ² /сут	1-4	Узлуксиз 96 соатлик инфузия
Доксорубицин	10 мг/м ² /сут		
Винкрестин	0,4 мг/м ² /сут (2 мгдан кўп эмас)		
Циклофосфамид	750 г/м ² /сут	5	в/и, 1 соат давомида
Преднизолон	60 мг	5	Ичишга, кунига 2 маҳал
G-КСФ	300 мкг	6-15	П/к 1р /сут

Курс 22-суткада янгиланади* Ушбу дозада 1 курс ўтказилади. Сўнгра курс вақтида ва ундан сўнг қон кўрсаткичларининг пастки даражасига қараб этапозид, доксорубицин ва циклофосфамид дозаси аввалгисига нисбатан коррекцияланади. Коррекция қуйидаги схемаларда амалга оширилади:

- Нейтрофиллар 0,5 x 10⁹ дан юқори, тромбоцитлар 25 x 10⁹/л дан юқори бўлса – доза 25%га оширилади;
- Нейтрофиллар 1-2 ўлчамда 0,5 x 10⁹ дан кам, тромбоцитлар 25 x 10⁹/л дан кўп бўлса – аввалги курс дозаси сақлаб қолинади.
- Нейтрофилы менее 0,5 x 10⁹/л при 1-2 измерениях, тромбоциты выше 25 x 10⁹/л - сохранение доз предыдущего курса;
- Нейтрофиллар 3 ва ундан кўп ўлчамда 0,5 x 10⁹ дан кам бўлмаса, тромбоцитлар 25 x 10⁹/л дан кам бўлмаса – доза 25% га редуцияланади

*Агар нейтрофиллар даражаси 0,8 тыс/мкл.дан юқори бўлса, тромбоцитлар даражаси 100тыс/мкл.дан юқори бўлса.

ВV-СНР [25].

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Брентуксимаб ведотин	1,8мг/кг/сут	1	в/и 30 дақиқалик инфузия,Эритилгандан сўнг тезда юборилсин
Доксорубицин	50мг/м ² /сут	1	в/и кап ёки струйно
Циклофосфами	750мг/м ² /сут	1	в/и кап
Преднизолон	100мг/сут	1-5	в/и или ичишга
Курс 22 суткада янгиланади			

СНОР/IVЕ/iMtx [28]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
СНОР 0Д га			
Доксорубицин	50мг/м2/сут	1	в/и
Циклофосфамид	750мг/м2/сут	1	в/и
Винкрестин	1,4мг/м2/сут (2 мгдан кўп эмас)	1	в/и
Преднизолон	40мг/м2/сут	1-5	в/и
IVE 21Д, 49Д, 77Д да			
Ифосфамид	3000мг/м2/сут	1-3	в/и
Эпирубицин	50мг/мг/сут	1	в/и
Этопозид	200мг/м2/сут	1-3	в/и
Метотрексат ўрта дозалари 42Д, 70Д, 98Д да			
Метотрексат	1500мг/м2/сут	1	в/и
IVEнинг 2 ва 3-курсидан сўнг ГЎХ йиғилади			

DeVIC[30]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Карбоплатин	200мг/м2	1	в/и томчилаб
Ифосфамид	1200мг/м2	1-3	в/и томчилаб
Этопозид	67 мг/м2	1-3	в/и томчилаб
Дексаметазон	40 мг	1-3	в/и томчилаб
Курс 22 куни янгиланади			

VIPD[31]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Карбоплатин	200мг/м2	1	в/и томч.

Ифосфамид	1200мг/м ²	1-3	в/и томч. 60 дақ олдин
Этопозид	100 мг/м ²	1-3	в/и томч.90 дақ. олдин
Цисплатин	33мг/м ²	1-3	в/и томч. 60 дақ олдин
Дексаметазон	40 мг/сут	1-3	в/и томч.
Курс 22 куни янгиланади, 3 курсгача			

SMILE[33]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Метотрексат	2000 мг/м ²	1	в/и томчилаб, 6 соат давомида
Ифосфамид	1500 мг/м ²	2-4	в/и томчилаб
Ласпаргиназа	6000 МЕ/м ²	8, 10, 12, 14, 16, 18, 20	в/и томчилаб
Этопозид	100 мг/м ²	2-4	в/и томчилаб
Дексаметазон	40 мг	2-4	в/и томчилаб
Ҳар кейинги курс нейтрофиллар тиклангач бошланади			

AspMetDex[33]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Метотрексат	3000мг/м ²	1	в/и томчилаб, 6 соат давомида
Л-аспаргиназа	6000 МЕ/м ²	2, 4, 6, 8	в/и томчилаб
Дексаметазон	40 мг	2-4	в/и томчилаб
Курс 22 куни янгиланади			

ICE [37,43]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
---------------	------------------	------------------	------------

Этопозид	100 мг/м ²	1-3	в/и, томчилаб
Ифосфамид	5000 мг/м ²	2	в/и, 24-соатлик инфузия + урометиксан аналогик дозада
Карбоплатин	400 мг/м ²	2	в/и томчилаб
Курс 22-суткада янгиланади.			

ДНАР [40]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Дексаметазон	40 мг	1-4	в/и или ичишга
Цисплатин	100 мг/м ² /сут	1	в/и томчилаб, 24-соатлик инфузия
Цитарабин	2000 мг/м ²	2	в/и, томчилаб, 3 соат давомида; кунига 2 махал
Курс 22 ёки 29 суткада янгиланади.			

ДНАХ [41]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Дексаметазон	40 мг/сут	1-4	в/и ёки ичишга
Оксалиплатин	100 мг/м ² /сут	1	в/и томчилаб, 2 соатлик инфузия
Цитарабин	2000 мг/м ²	2	в/и, томчилаб, 3 соат давомида; кунига 2 махал
Курс 22 ёки 29 суткада янгиланади.			

ESHAP[44]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Этопозид	40 мг/м ² /сут	1-4	в/и, томчилаб, 1 соат давомида
Метилпреднизолон	500 мг/сут	1-5	в/и, томчилаб, 15 дақиқа давомида

Цисплатин	25 мг/м ² /сут	1-4	в/и, узлуксиз 24 соатлик инфузия
Цитарабин	2000 мг/м ² /сут	5	в/и, томчилаб, 2 соат давомида
Курс 22 ёки 29 суткада янгиланади			

GDP[46]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Цисплатин	100 мг/м ² /сут	1	в/и, томчилаб
Гемцитабин	1000 мг/м ² /сут	1,8	в/и, томчилаб
Дексаметазон	40 мг	1-4	ичишга
Курс 22-суткада янгиланади			

GemOx[48]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Гемцитабин	1000 мг/м ² /сут	1	в/и, томчилаб
Оксалиплатин	100 мг/м ² /сут	1	в/и, томчилаб
Курс 22-суткада янгиланади			

Брентуксимаб-ведотин билан монотерапия [49, 65]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Брентуксимаб ведотин	1,8мг/кг	1	в/и, томчилаб, 30 дақиқа давомида. Эритилгандан сўнг дарҳол юборилади
Курс 22-суткада янгиланади.			

Пралатрексат билан монотерапия [52]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Эслатмалар
Пралатрексат	30мг/м ²	Вена ичига
ҳафтасига 1 марта 6 ҳафта давомида 7-ҳафталик цикллар билан		

Витамин В12 (цианокобаламин) 1000 мкг дозада м/о ёки в/и дан бошлаш керак, пралатрексат билан терапия бошлашдан 10 ҳафтадан кўп бўлмасин, сўнгра ҳар 8-10 ҳафтада.

Перорал қабулда фолий кислотаси кунига 1 дан 1,25 мг гача, терапия бошлангандан 10 кун давомида бошлаш керак ва пралатрексат сўнги дозасини қабул қилгандан сўнг 30 кун давомида давом эттириш керак.

Лейкаворин 25 мгни перорал қабул қилиш масаласини кўриб чиқинг, кунига 3 маҳал 2 кун кетма-кет (жами 6 доза), пралатрексат ҳар бир дозасини қабул қилогандан кейин 24 соат дан бошлаб.

БелиноSTAT билан монотерапия [53]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
БелиноSTAT	1000мг/м2	1-5	Вена ичига
Курс 22-суткада янгиланади.			

Бендамустин билан монотерапия[54]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Бендамустин	120мг/м2/сут	1-2	Вена ичига
Курс 22-суткада янгиланади. 6 курсгача			

Леналидомид билан монотерапия [55]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Леналидомид	25мг	1-21	Ичишга
Курс 29-суткада янгиланади			
Ўсма лизиси рофилактикаси учун катталашган лимфа тугунли беморларга (> 5 см); стероидлар буюрилади (масалан, преднизолон 20 мг перорал 5-7 кун давомида, кейинчалик 5-7 кун давомида тезда дозани тушуриш билан).			

Пембролизумаб билан монотерапия [56]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар

Пембролизумаб	200мг	1	Вена ичига 30 дақиқа давомида
Курс 22-куни янгиланади			

Ниволумаб билан монотерапия [57]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборил иш кунлари	Эслатмалар
Ниволумаб	3 мг/кг ёки 240мг тана массасидан қатъий назар ёки 480 мг тана массасидан қатъий назар	1	в/и 60 дақиқа давомида
Курс 15-куни янгиланади (3 мг/кг ёки 240 мг доза учун) ёки 29-кун (480 мг доза учун)			

Интерферон (IFN- α) [59]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Интерферон	3 млн МЕ	Ҳафтада 3 марта	тери остига
	1 млн МЕ	Ҳафтада 2-3 марта	Тери остига (чукур лейкопенияда)
Даво самарадорлиги 2-3 ойдан сўнг ўтказилади, давога жавоб олингач, давом эттирилади (жами 6-12 ой давомида)			

Флударабин [9]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Флударабин	25 мг/м ²	1-5 кунлар	в/и
Курс ҳар 4 ҳафтада такрорланади (8 циклгача)			

Гемцитабин [60]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Гемцитабин	1200 мг/м ²	1, 8, 15 дни	в/и

Курс ҳар 28 кунда такрорланади (3-6 курсгача).

Деоксикоформицин (пентостатин) [61]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Деоксикоформицин	4-8 мг/м ² /кун	1-3 кунлар	в/и
Курс ҳар 28 кунда такрорланади.			

Липосомальный доксорубицин пегилированный[62]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
ПЭГ доксорубицин	20-30 мг/м ²	1, 14, 28 кунлар	в/и
Курс ҳар 2-4 ҳафтада такрорланади.			

Ретиноидлар (13-цис-ретин кислота: изотретиноин, этретинат) [63]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Ретиноиды	1 мг/кг	ҳар куни	ичишга
2-3 месеца			

Ромидепсин [64]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Ромидепсин	14мг/кг	Ҳафтала 1 марта (3 юборилиш)	в/и
Ҳафтада 1 марта 3 ҳафта давомида, 4-ҳафталик цикл			

Трансфузион қўллаб қувватлаш.

- Трансфузион терапия учун кўрсатмалар, биринчи навбатда, ҳар бир бемор учун ёши, ҳамроҳ касалликлари, кимётерапиянинг толерантлиги ва даволашнинг олдинги босқичларида асоратларнинг ривожланишини ҳисобга олган ҳолда индивидуал равишда клиник кўринишлар билан белгиланади.

- Кўрсатмаларни аниқлаш учун лаборатория параметрлари ёрдамчи аҳамиятга эга бўлиб, улар асосан тромбоцитлар концентратини профилактик қуйиш зарурлигини баҳолаш учун қўлланилади.
- Трансфузияларга кўрсатмалар, шунингдек, кимётерапия курсидан кейинги вақтга боғлиқ – кейинги бир неча кун ичида кўрсаткичларнинг тахмин қилинган пасайиши ҳисобга олинади.

Эритроцитар масса/аралашма:

- Тўқималарнинг кислородга бўлган эҳтиёжини қондириш учун одатдаги захиралар ва компенсация механизмлари етарли бўлса, гемоглобин даражасини ошириш шарт эмас;
- Сурункали анемияларда эритроцитларни сақловчи воситаларни қуйиш учун фақат битта кўрсатма мавжуд – симптоматик анемия (тахикардия, нафас қисилиши, стенокардия, сенкоп, de novo депрессияси ёки ST элевацияси билан намоён бўлади);
- Гемоглобин даражасининг 30 г/л.дан кам бўлиши, эритроцитлар трансфузияси учун абсолют кўрсатма бўлади;
- Юрак-қон томир тизими ва ўпканинг декомпенсацияланган касалликлари бўлмаса, сурункали анемияда эритроцитларни профилактик қуйиш учун кўрсатма бўлиши мумкин бўлган гемоглобин даражаси:

– Ёши (ёш)	– Hb (г/л) триггер даражаси
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Тромбоцитлар концентрати:

- Тромбоцитлар даражасининг 10×10^9 /л.дан пасайиши ёки терида геморрагик тошмаларнинг пайдо бўлишида (петехиялар, кўкаришлар) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилади;
- Иситма билан, инвазив аралашув режалаштирилаётган беморларга юқорироқ даражада ҳам (20×10^9 /л) аферез тромбоцитлар билан профилактик трансфузия ўтказилиши мумкин;
- Петехиал-доғли типдаги геморрагик синдром (бурун, милкдан қон кетиш, мено-, метроррагия, бошқа локализация қон кетишлари) мавжуд бўлганда, тромбоцитлар концентратини қуйиш даволаш мақсадида амалга оширилади.

Янги музлатилган плазма:

- ЯМПни трансфузияси қон кетишли беморларда ёки инвазив муолажалар ўтказишдан олдин ўтказилади.
- МНО ≥ 2.0 бўлган беморлар (нейрожарроҳлик аралашувларида ≥ 1.5) инвазив муолажаларни режалаштиришда ЯМП қуйиш учун кандидат сифатида қўрилади. Режали амалиётларда амалиётдан камида 3 кун олдин фитоменадион 30 мг/сут дан кам бўлмаган дозада вена ичига ёки ичишга буюрилиши мумкин.

1-жавдал

Асосий дори-воситаларнинг рўйхати (100% фойдаланиш эҳтимоли билан):

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Далиллар даражаси
Антинеоластик дори воситалари	Бендамустин	Вена ичига	A
	Винкрестин	Вена ичига	A
	Гемцитабин	Вена ичига	A
	Доксорубицин	Вена ичига	A
	Ифосфамид	Вена ичига	A
	Карбоплатин	Вена ичига	A
	Липосомал пегилирланган доксорубицин	Вена ичига	A
	Метотрексат	Вена ичига, ичишга	A
	Оксалиплатин	Вена ичига	A
	Пентостатин*	Вена ичига	B
	Флударабин	Вена ичига	A
	Циклофосфамид	Вена ичига	A

	Цитарабин	Вена ичига	А
	Цисплатин	Вена ичига	А
	Этопозид	Вена ичига	А
	Эпирубицин	Вена ичига	В
Таргет препаратлар	Брентуксимаб-ведотин	Вена ичига	А
	Белинонат	Вена ичига	С
	Воринонат	Ичишга	С
	Интерферон- α	Тери остига	А
	Кризотиниб	Ичишга	В
	Леналидомид	Ичишга	В
	Ниволумаб	Вена ичига	С
	Пембролизумаб	Вена ичига	В
	Ромидепсин	Вена ичига	С
	L-Аспаргиназа	Вена ичига	А
Глюкокортикостероидлар	Преднизолон	Вена ичига	С
	Метилпреднизолон	Вена ичига	С
	Дексаметазон	Вена ичига	С
Ўсмага қарши дориларнинг токсик таъсирини сусайтирадиган дорилар	Аллопуринол	Вена ичига	С
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	https://nrchd.kz/ru/		

**Регистрация қилинмаган ДВларни қўллаш қоидаларига мос равишда.*

**Қўшимча дори-воситаларнинг рўйхати (фойдаланиш эҳтимоли 100%
дан кам):**

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Далиллар даражаси
Антибактериал воситалар	Пиперациллин тазобактам	Вена ичига	А
	Офлоксацин	Вена ичига	С
	Амикацин	Вена ичига	В
	Цефоперазон сульбактам	Вена ичига	С
	Ванкомицин	Вена ичига	А
	Гентамицин	Вена ичига	-
	Метронидазол	Вена ичига Ичишга	А
	Имипенем	Вена ичига	А
	Колистиметат натрия	Вена ичига	А
	Меропенем	Вена ичига	А
	Линезолид	Вена ичига	А
	Левофлоксацин	Вена ичига Ичишга	-
	Цефтазидим	Вена ичига	А
	Цефепим	Вена ичига	С
	Ципрофлоксацин	Вена ичига Ичишга	С
	Эртапенем	Вена ичига	В
Сульфаметоксазол /триметоприм	Вена ичига Ичишга	А	
Замбуруғга қарши дори воситалари	Амфотерицин В	Вена ичига	С
	Вориконазол	Вена ичига Ичишга	В
	Итраконазол	Ичишга	В
	Каспофунгин	Вена ичига	В
	Микофунгин	Вена ичига	В
	Флуконазол	Вена ичига Ичишга	С
	Анидулафунгин	Вена ичига	В
	Позаконазол	Ичишга	В
	Ацикловир	Вена ичига	А

Вирусга қарши дори воситалари		Ичишга	
	Ганцикловир	Вена ичига	С
	Валганцикловир	Ичишга	
Қон ивиш тизими-га таъсир қилувчи дорилар	Гепарин	Вена ичига Тери остига	С
	Аминокапроновая кислота	Вена ичига	С
	Губка гемостатическая	Маҳаллий	С
	Надропарин	Тери остига	С
	Эноксапарин	Тери остига	С
	Антиингибиторный коагулянтный комплекс	Вена ичига	В
	Бошқа дори воситалари	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Маҳаллий
Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM]		Вена ичига	А
Омепразол		Вена ичига Ичишга	А
Фамотидин		Вена ичига	А
Амброксол		Ичишга	
Амлодипин		Ичишга	В
Дротаверин		Вена ичига Ичишга	
Каптоприл		Ичишга	В
Лизиноприл		Ичишга	В
Лактулоза		Ичишга	В
Спиронолактон		Ичишга	В
Повидон – йод		Ташқи	-
Тобрамицин		Вена ичига	-
Торасемид		Ичишга	-
Фолиевая кислота		Ичишга	-
Фуросемид		Вена ичига Ичишга	А
Хлоргексидин		Ташқи	-
Маълумотларни юклаб олиш учун (жавоблар)	https://nrchd.kz/ru/		

6. Жарроҳлик аралашуви

- **Лимфа тугунни ёки ҳосилани резекцион биопсияси** – ташхисни верификация қилиш (ва/ёки касаллик рецидивини тасдиқлаш) мақсадида гистологик ва иммуногистокимёвий текширув учун.
- **Тўлиқ спленэктомия** – лимфома шикастланишининг бошқа локализацияси бўлмаган ҳолатларда ташхисни верификация қилиш (ва/ёки касаллик рецидивини тасдиқлаш) мақсадида гистологик ва иммуногистокимёвий текширув учун.
- **Анал ёриғини (ўткир/сурункали) кесиб олиш** - гемобластоз беморларида септик ҳолатларни профилактикаси/даволаш доирасида, кўрсатмалар асосида.
- **Геморроидал тугунларни олиб ташлаш (геморроидэктомия)** - гемобластоз беморларида септик ҳолатларни профилактикаси/даволаш доирасида, кўрсатмалар асосида.
- **Парапроктит/инфилтратни очиш** - гемобластоз беморларида септик ҳолатларни профилактикаси/даволаш доирасида, кўрсатмалар асосида.
- **Ичак стомасини чиқариш** - гемобластоз беморларида септик ҳолатларни профилактикаси/даволаш доирасида (ўткир ва сурункали анар ёриғида), кўрсатмалар асосида.
- **Плеврал пункция** – гидроторак ва плевритда кўрсатмалар асосида.
- **Лапароцентез** - асцитда кўрсатмалар асосида.

Жарроҳлик аралашувларига асосий қарши кўрсатма - баргараф этиш имконсиз бўлган геморрагик синдромдир.

NB! Бошқа ҳамроҳ жарроҳлик патологияларини жарроҳлик даволаш, тегишли протокол доирасида амалга оширилади.

7. Кейинги назорат:

Нодал периферик Т-ҳужайрали лимфомалар:

- Тўлиқ жавоб дастлабки терапия тугаганидан 3 ой ўтгач ПЭТ/КТ ёрдамида тасдиқланиши керак [5].
- БТХЛ да ТЖ билан даволашни тугатган беморларга терапия тугаганидан кейин 1-йил давомида ҳар 3 ойда, 2-йилда ҳар 6 ойда ва ундан кейин ҳар йили онколог ёки гематолог томонидан кузатилиши тавсия этилади [5]. Текширув қуйидагиларни ўз ичига олади: УҚТ, қоннинг биокимёвий текшируви ҳаётнинг 1-йилида ҳар 3 ойда, сўнгра 2-йил давомида ҳар 6 ойда ва ундан кейин йилига бир марта ўтказилиши керак.
- Бўйин соҳасига нур терапияси (НТ) ўтказилган бўлса, камида йилда бир ПТТни кузатиш тавсия этилади.

- Терапия тугаганидан кейин дастлабки 2 йил ичида ёки клиник кўрсатмаларга мувофиқ ҳар 6 ойда бўйин, кўкрак қафаси, қоин бўшлиғи ва контраст билан кичик чаноқ аъзолари КТ текшируви ўтказиш керак.
- ПЕТ КТ, агар охириги ПЕТ КТ Deauville бўйича 4-5 баллга тўғри келса, касалликнинг прогрессияси/рецидивига шубҳа қилинган тақдирда тўлиқ жавобни тасдиқлаш учун амалга оширилади [5].
- АллоСКТ ўтказиш вақтида кузатув аллоген қариндош/қариндош бўлмаган суяк кўмиги трансплантацияси протоколи бўйича, 5 йил давомида минимал қолдиқ касаллик (ПЗР, FISH, NGS усулида) ва донор химеризмини кузатиш билан амалга оширилади.

Замбуруғсимонг микоз, Сезари синдроми:

- Дастлабки босқичларда – ҳар йили (терини хариталаш билан физик текширув, кўкрак қафаси рентгенограммаси ва периферик лимфа тугунларининг ултратовуш текшируви);
- Кечки босқичлар – ҳар 6 ойда (терини хариталаш билан физик текширув, периферик лимфа тугунларининг ултратовуш текшируви, кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи ва кичик чаноқ компьютер томографияси) [9].

8. Паллиатив даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари

- БТХЛ барча беморларига 3-4 цикл кимё терапиядан сўнг ва даволаш дастурини бутунлай чқунлагач, терапия самарадорлигини баҳолаш Lugano мезонларига мувофиқ амалга оширилиши керак (3-иловага қаранг) [17].
- Касалликнинг бошланишида ва рестадиацияда ПЕТ/КТ дан ўтган бир гуруҳ беморлар учун даволаш самарадорлиги Deauville шкаласи бўйича баҳоланади (4-иловага қаранг).
- ЗМ/СС да ISCL, EORTC ва Американинг тери лимфомалар бўйича консорциуми (USCLC) томонидан тавсия қилинган даволашга жавоб критерийлари қўлланилади (5-иловага қаранг).

3-жадвал

Тўла ремиссия (TR):	<p>1. Касалликнинг барча кўринишларининг, шу жумладан лаборатория ва радиацион диагностика усуллари билан аниқланганларининг, шунингдек клиник белгиларнинг, агар улар даволаниш бошланишидан олдин содир бўлган бўлса, тўлиқ йўқолиши.</p> <p>2. Лимфа тугунлари ўлчамлари:</p>
---------------------	--

	<p>a) энг катта диаметри $\leq 1,5\text{см}$, агар даволашдан олдин лимфа тугунлар ўлчамлари $1,5\text{см}$дан катта бўлган бўлса;</p> <p>b) энг катта диаметри $\leq 1,0\text{см}$, агар даволашдан олдин лимфа тугунлар ўлчамлари $1,5 - 1,1\text{см}$ бўлган бўлса;</p> <p>3. Агар даволашдан олдин жигар, талоқ катталашган бўлса, пайпасланмайди, нур усуллари ёрдамида ҳажмли ҳосила уларда аниқланмайди;</p> <p>4. Суяк кўмига ўсмали зарарланишсиз. Агар суяк кўмигининг морфологик текшируви натижаси турлича бўлса, шикастланишнинг бор ёки йўқлиги иммуногистокимёвий усулда аниқланиши керак.</p> <p>ТР тасдиқланган ҳисобланади, агар эришилган самара 2 ҳафтадан ортиқ сақланса ёки кейинчалик янада яхшиланиш кузатилса.</p>
<p>Ишончли бўлмаган тўла ремиссия (ибТР):</p>	<p>1. Қолдиқ ўзгаришлар фақатгина нурли текшириш усуллари ёрдамида аниқланган бўлса (бу, айниқса, массив ўсма шикастланиш жойида, кўпинча кўкс оралиғида қолдиқ ҳажмли ҳосилалар учун тўғри келади), дастлабки иккита энг катта диаметрлари суммаси ўлчами 75%дан ортиқ кичрайганда. Ушбу қолдиқ ўзгаришлар 3 ойдан ортиқ вақт давомида катталашмаслиги керак.</p> <p>2. Бошқа кўрсаткичлар бўйича– тўла ремиссия мезонлари билан мос келиши.</p>
<p>Қисман ремиссия (ҚР):</p>	<p>1. Барча ўлчанувчи ўчоқлар (лимфо тугунларнинг ва /ёки экстранодал шикастланиш ўчоқларининг) диаметрлари суммасининг 50%дан кам бўлмаган кичрайиши. Агар шикастланган ўчоқларнинг энг катта диаметри ўлчами 3 смдан кичик бўлса, 2 та энг катта ўчоқ энг катта ўлчами 50%дан кўп кичрайиши керак. Агар 6 тадан кўп 3 смдан катта ўчоқлар мавжуд бўлса, иккита перпендикуляр йўналишда аниқ ўлчаш мумкин бўлган 6 та ўчоқни баҳолаш етарли бўлади.</p> <p>Медиастинал ва/ёки ретроперитонеал шикастланиш ўчоқлари мавжуд бўлса, улар ўлчанганда албатта ҳисобга олиниши керак.</p> <p>2. Янги шикастланиш ўчоқларининг йўқлиги, аввал ташҳисланган шикастланиш ўчоқларининг бирортаси катталашининг йўқлиги.</p> <p>3. Бошидан суяк кўмиги зарарланган ҳолатда, ҚРни аниқлашда суяк кўмигининг ҳолати аҳамиятсиз. Аммо даволаш жараёнида ва/ёки даво якунлангандан сўнг суяк кўмигида зарарланиш ўчоғининг сақланиб қолиши, албата ўсма ҳужайраларининг ҳолатини аниқлаш талаб этилади. Бошидан суяк кўмиги зарарланган беморларда агар даво якунлангач клиник жиҳатдан ТР кузатилса, лекин суяк кўмиги шикастланиши сақланиб қолса, ёки суяк кўмигини баҳолаш имконсиз бўлса, жараён ҚР деб баҳоланади.</p>

Стабилизация (Ст)	Ўсма кўрсаткичлари ТРга ҳам, ҚРга ҳам, прогрессияланиш мезонига ҳам тўғри келмайди.
Рецидив (ТРдан сўнг) ёки прогрессияланиш (ҚР ёки Стдан сўнг)	<p>1. Бошқа шикастланиш ўчоқлари ўлчамларининг ўзгаришидан қатъий назар, даволаш жараёнида ёки яқунлангач, энг катта ўлчами 1,5 смдан катта бўлган янги ўчоқларнинг пайдо бўлиши (лимфа тугунлари ёки экстранодал локализацияли ҳажмли ҳосилаларнинг катталашishi).</p> <p>2. Аввалдан маълум бўлган ўчоқлардан энг камида биттасининг минималдан 25%дан кўп катталашishi. 1 смдан кичик ўчоқлар учун – 1,5 см ва ундан кўп катталашishi.</p>

9. Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

- 1) A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project Blood 1997; 89:3909-3918.
- 2) Vose J, Armitage J, Weisenburger D. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcome J Clinical Oncology 2008; 26:4124-4130.
- 3) Bradford RT, Devesa SS, Anderson WF, Toro JR. Cutaneous lymphoma incidence patterns in the United States: a population-based study of 3884 cases. Blood 2009; 113: 5064-5073.
- 4) M.R Nasr., Anamarija M.Perry., P.Skrabek. Патология лимфатических узлов для клиницистов.; перевод с английского под редакцией Ю.А Криволапова – Практическая медицина, 2020, стр 156-185.
- 5) Тумян Г.С et.al Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению Нодальных Т-клеточных лимфом, НОДГО 2020.
- 6) Gisselbrecht C, Gaulard P, Lepage E, et al. Prognostic significance of the T-cell phenotype in aggressive non-Hodgkin's lymphomas. Blood 1998; 92: 76-82.
- 7) Savage KJ, Chhanabhai M, Gascoyne RD, Connors JM. Characterization of peripheral T-cell lymphomas in a single North American institution by the WHO classification. Annals of Oncology 2004; 15: 1467-1475.
- 8) Weisenburger JD, Savage KJ, Harris NL, et al. Peripheral T-cell lymphoma without further specification: a 340-case report from the International Peripheral TCell Lymphoma Project. Blood 2011; 117: 3402-3408.
- 9) Демина Е.А et.al Общие принципы диагностики лимфом. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний и др. Под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. 2018.
- 10) Swerdlow S, Campo E, Pileri SA, et al The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood 2016;127: 2375-2390.
- 11) Cheson B.D, Fisher RI, Barrington SF et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clinical Oncology 2014.
- 12) The international Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-hodgkin's lymphoma. New England journal., 1993,329:987-994.
- 13) Gallamini A, Stelitano C, Calvi R. et al. Peripheral T-cell lymphoma: unspecified (PTCL-U): A new prognostic model from a retrospective multicentric clinical study. Blood 2004;103:2474-2479.

- 14) Went P., Agostinelli C., Gallamini A., et al. Marker expression in peripheral Tcell lymphoma: proposed clinical-pathologic prognostic score. *Clinical Oncology* 2006;24:2472-2479.
- 15) Kim SJ, Yoon DH, Jaccard A, et al. A prognostic index for natural killer cell lymphoma after non-anthracycline-based treatment a multicenter, retrospective analysis. *Lancet Oncology* 2016; 17: 389-400.
- 16) Olsen E., Vonderheid E., et.al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sézary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood* (2007) 110 (6): 1713–1722.
- 17) Horwitz S.M. et al. T-Cell Lymphomas. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Version 1.2021.
- 18) Cottreau A.S. et al. Predictive value of PET response combined with baseline metabolic tumor volume in peripheral T-Cell lymphoma patients // *J. Nucl. Med. Society of Nuclear Medicine Inc.*, 2018. Vol. 59, № 4. P. 589–595.
- 19) Pellegrini C. et al. Prognostic Value of Interim Positron Emission Tomography in Patients With Peripheral T-Cell Lymphoma // *Oncologist*. Alphamed Press, 2014. Vol. 19, № 7. P. 746–750.
- 20) Tomita N. et al. Post-therapy 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for predicting outcome in patients with peripheral T cell lymphoma // *Ann. Hematol.* Springer Verlag, 2015. Vol. 94, № 3. P. 431–436.
- 21) Bachy, Emmanuel; Broccoli, Alessandro; Dearden, Claire; de Leval, Laurence; Gaulard, Philippe; Koch, Raphael; Morschhauser, Franck; Trümper, Lorenz; Zinzani, Pier Luigi Controversies in the Treatment of Peripheral T-cell Lymphoma, *HemaSphere*4 (5):e461, October 2020.
- 22) Cederleuf H. et al. The addition of etoposide to CHOP is associated with improved outcome in ALK+ adult anaplastic large cell lymphoma: A Nordic Lymphoma Group study // *Br. J. Haematol.* Blackwell Publishing Ltd, 2017. Vol. 178, № 5. P. 739–746.
- 23) Maeda Y. et al. Dose-adjusted EPOCH chemotherapy for untreated peripheral T-cell lymphomas: A multicenter phase II trial of West-JHOG PTCL0707 // *Haematologica*. Ferrata Storti Foundation, 2017. Vol. 102, № 12. P. 2097–2103.
- 24) Dunleavy K, Pittaluga S, Shovin M, et al. Phase II trial of dose adjusted EPOCH in untreated systemic anaplastic large cell lymphoma. *Haematologica* 2016; 101: e27-e29.
- 25) Horvitz S, O'Connor OA, Pro B, et.al Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON- 2): a global, doubleblind, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2019,393: 229-246.
- 26) Han X., Zhang W., Zhou D., et al. Autologous stem cell transplantation as frontline strategy for peripheral T-cell lymphoma: a single-center experience. *J Int Med Res* 2017; 45:290-302.

- 27) G.Fossard, F. Broussais, I. Coelho, S. Role of up-front autologous stem-cell transplantation in peripheral T-cell lymphoma for patients in response after induction: an analysis of patients from LYSA centers'. *Annals of Oncology* Volume 29, Issue 3, March 2018; p 715-723.
- 28) Sieniawski M, Angamuthu N, Boyd K et al. Evaluation of enteropathy-associated T-cell lymphoma comparing standard therapies with a novel regimen including autologous stem cell transplantation. *Blood* 2010; 115: 3664–3670.
- 29) Jantunen E, Boumendil A, Finel H et al. Autologous stem cell transplantation for enteropathy-associated T-cell lymphoma: a retrospective study by the EBMT, *Blood* 2013; 121: 2529–2532.
- 30) Yamaguchi M, Tobinai K, Oguchi M, et al. Concurrent chemoradiotherapy for localized nasal natural killer/T-cell lymphoma: an updated analysis of the Japan clinical oncology group study JCOG0211. *J Clin Oncol* 2012; 30: 4044-4046.
- 31) Kim SJ, Kim K, Kim BS, et al. Phase II trial of concurrent radiation and weekly cisplatin followed by VIPD chemotherapy in newly diagnosed, stage IE to IIE, nasal, extranodal NK / T-cell lymphoma: Consortium for Improving Survival of Lymphoma study. *J Clin Oncol* 2009, 27: 6027-6032.
- 32) Yamaguchi M, Suzuki R, Oguchi M, et al. Treatments and outcomes of patients with extranodal natural killer / T-cell lymphoma diagnosed between 2000 and 2013: A cooperative study in Japan. *J Clin Oncol* 2017; 35: 32-39.
- 33) Yamaguchi M., Suzuki R., Oguchi M. Advances in the treatment of extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type // *Blood*. American Society of Hematology, 2018. Vol. 131, № 23. P. 2528–2540.
- 34) Illidge T. et al. Modern radiation therapy for nodal non-Hodgkin lymphoma - Target definition and dose guidelines from the international lymphoma radiation oncology group // *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. Elsevier Inc., 2014. Vol. 89, № 1. P. 49–58.
- 35) Yamaguchi M., Suzuki R., Oguchi M. Advances in the treatment of extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type // *Blood*. American Society of Hematology, 2018. Vol. 131, № 23. P. 2528–2540.
- 36) Klebaner D., Koura D., Tzachanis D., et.al. Intensive induction therapy compared with CHOP for Hepatosplenic T-cell lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2020; 20:431-437 e432.
- 37) Voss MH, Lunning MA, Maragulia JC et al. Intensive induction chemotherapy followed by early high-dose therapy and hematopoietic stem cell transplantation results in improved outcome for patients with hepatosplenic T-cell lymphoma: a single institution experience. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2013; 13: 8–14.
- 38) Tanase A, Schmitz N, Stein H et al. Allogeneic and autologous stem cell transplantation for hepatosplenic T-cell lymphoma: a retrospective study of the EBMT Lymphoma Working Party. *Leukemia* 2015; 29: 686–688.

- 39) Horwitz S.M. et al. Primary cutaneous lymphomas. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Version 1.2021.
- 40) Velasquez WS, Cabanillas F Salvador P, et al. Effective salvage therapy for lymphoma with cisplatin in combination with high-dose Ara-C and dexamethasone (DHAP). *Blood* 1988; 71: 117-122.
- 41) Rigacci L, Fabbri A, Puccini B, et al. Oxaliplatin-based chemotherapy (dexamethasone, high-dose cytarabine, and oxaliplatin) +/-rituximab is an effective salvage regimen in patients with relapsed or refractory lymphoma. *Cancer* 2010; 116: 4573-4579.
- 42) Tixier F, Ranchon F, Iltis A, et al. Comparative toxicities of 3 platinum-containing chemotherapy regimens in relapsed / refractory lymphoma patients. *Hematol Oncol* 2017; 35: 584-590.
- 43) Horwitz S, Moskowitz C, Kewalramani T, et al. Second-line therapy with ICE followed by high dose therapy and autologous stem cell transplantation for relapsed /refractory peripheral T-cell lymphomas: minimal benefit when analyzed by intent to treat (abstract). *Blood* 2005; 166: Abstract 2679.
- 44) Velasquez Ws, McLaughlin P, Tucker S, et al. ESHAP - an effective chemotherapy regimen in refractory and relapsing lymphoma: a 4-year follow-up study. *J Clin Oncol* 1994;12: 1169-1176.
- 45) Zinzani PL, Magagnoli M, Bendandi M, et al. Therapy with gemcitabine in pretreated peripheral T-cell lymphoma patients. *Ann Oncol* 1998; 9: 1351-1353.
- 46) Connors JM, Sehn LH, Villa D, et al. Gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin (GDP) as secondary chemotherapy in relapsed/refractory peripheral T-cell lymphoma *Blood* 2013: 122-Abstract 4345.
- 47) Park BB, Kim WS, Suh C, et al. Salvage chemotherapy of gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin (GDP) for patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphomas: a consortium for improving survival of lymphoma (CISL) trial *Ann Hematol* 2015; 94: 1845-1851.
- 48) Lopez A, Gutierrez A, Palacios A, et al. GEMOX-R regimen is a highly effective salvage regimen in patients with refractory / relapsing diffuse large-cell lymphoma: A phase II study. *Eur J Natol* 2008; 80: 127-132.
- 49) Pro B. et al. Five-year results of brentuximab vedotin in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large cell lymphoma // *Blood*. American Society of Hematology, 2017. Vol. 130, № 25. P. 2709–2717.
- 50) Heidegger S. et al. Combination therapy with brentuximab vedotin and cisplatin/cytarabine in a patient with primarily refractory anaplastic lymphoma kinase positive anaplastic large cell lymphoma // *Onco. Targets. Ther.* Dove Medical Press Ltd., 2014. Vol. 7. P. 1123–1127. 54.
- 51) Passerini C.G. et al. Crizotinib in advanced, chemoresistant anaplastic lymphoma kinase-positive lymphoma patients // *J. Natl. Cancer Inst.* Oxford University Press, 2014. Vol. 106, № 2.

- 52) O'Connor OA, Pro B, Pinter-Brown L, et al. Pralatrexate in patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma: Results from the pivotal PROPEL study. *J Clin Oncol* 2011;29:1182-1189.
- 53) O'Connor OA, Horwitz S, Masszi T, et al. Belinostat in patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma: Results of the pivotal phase II BELIEF (CLN-19) study. *J Clin Oncol* 2015;33:2492-2499.
- 54) Damaj G, Gressin R., et al. Results from a prospective, open-label phase II trial of Bendamustine in refractory or relapsed T-cell lymphomas: the BENTLY trial. *J Clin Oncol* 2013;31:104-110.
- 55) Franck M., Olivier F., et al., A phase 2, multicenter, single-arm, open-label study to evaluate the safety and efficacy of single-agent Lenalidomide (Revlimid) in subjects with relapsed or refractory peripheral T-cell non-Hodgkin lymphoma: the EXPECT trial, *Eur J Cancer* 2013 Sep;49(13):2869-76.
- 56) Kwong YL, Chan TSY, Tan D, et al. PD1 blockade with pembrolizumab is highly effective in relapsed or refractory NK/T-cell lymphoma failing Lasparaginase. *Blood* 2018;129: 2437-2442.
- 57) Chan TSY, Li J, Loong F, et al. PD1 blockade with low-dose nivolumab in NK/T cell lymphoma failing L-asparaginase: efficacy and safety. *Ann Hematol* 2018;97: 193-196.
- 58) Evens AM, Advani R, et al Lymphoma occurring during pregnancy: antenatal therapy, complications, and maternal survival in a multicenter analysis. *J Clin Oncol*. 2013 Nov 10; 31(32):4132-9.
- 59) Olsen E A., et al Interferon in the treatment of cutaneous T-cell lymphoma. *Dermatol Ther* 2003;16:311-321.
- 60) Zinzani PL, Venturini F, Stefoni V, et al. Gemcitabine as single agent in pretreated T-cell lymphoma patients: evaluation of the long-term outcome. *Ann Oncol* 2010;21:860-863.
- 61) Tsimberidou AM, Giles F, Duvic M, Fayad L, Kurzrock R. Phase II study of pentostatin in advanced T-cell lymphoid malignancies. Update on an M.D. Anderson Cancer Center Series. *Cancer* 2004;100:342-349.
- 62) Dummer R, Quaglino P, Becker JC, et al. Prospective international multicenter phase II trial of intravenous pegylated liposomal doxorubicin monochemotherapy in patients with stage IIB, IVA, or IVB advanced mycosis fungoides: final results from EORTC 21012. *J Clin Oncol* 2012;30:4091-4097.
- 63) Zhang C, Duvic M. Treatment of cutaneous T-cell lymphoma with retinoids. *Dermatol Ther* 2006;19:264-271.
- 64) Whittaker SJ, Demierre MF, Kim EJ, et al. Final results from a multicenter, international, pivotal study of romidepsin in refractory cutaneous T-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2010;28:4485-4491.

- 65) Prince HM, Kim YH, Horwitz SM, et al. Brentuximab vedotin or physician's choice in CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomised, phase 3, multicenter trial. *Lancet* 2017;390:555-566.
- 66) Horwitz SM, Kim YH, Foss F, et al. Identification of an active, well-tolerated dose of pralatrexate in patients with relapsed or refractory cutaneous T-cell lymphoma. *Blood* 2012;119:4115-4122.
- 67) Foss F, Horwitz SM, Coiffier B, et al. Pralatrexate is an effective treatment for relapsed or refractory transformed mycosis fungoides: a subgroup efficacy analysis from the PROPEL study. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2012;12:238-243.
- 68) Khodadoust MS, Rook AH, Porcu P, et al. Pembrolizumab in Relapsed and Refractory Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome: A Multicenter Phase II Study. *J Clin Oncol* 2020;38:20-28.

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.И, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.