

O‘zbekiston respublikasi
Sog‘liqni saqlash vazirining
2025 yil «23»iyundagi
№180 son buyrug‘iga
Ilova

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

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

TOSHKENT – 2025

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



_____ 2025 yil

"T-HUJAYRALI LIMFOMALAR" NOZOLOGIYASI BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLLAR

TOSHKENT – 2025

Mundarija

T-HUJAYRALI LIMFOMALARNI TASHXISLASH VA DAVOLASH BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL	5
T-HUJAYRALI LIMFOMALAR UCHUN TIBBIY ARALASHUVLAR BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL	97
T-HUJAYRALI LIMFOMALARNING TIBBIY PROFILAKTIKASI VA REABILITATSIYASI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL	110
T-HUJAYRALI LIMFOMALAR UCHUN PALLIATIV YORDAM BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL	124

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

TOSHKENT – 2025

1. Kirish qismi

- Qisqacha annotatsiya. T-hujayrali limfomalar bo'yicha ushbu milliy klinik protokol dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillariga asoslangan zamonaviy ilmiy ma'lumotlarga muvofiq T-hujayrali limfomalarni nazorat qilish va oldini olishga qaratilgan o'z vaqtida va sifatli diagnostika, terapevtik taktika, palliativ yordamni ta'minlash uchun yagona konsepsiyani shakllantirish maqsadida ishlab chiqilgan.

T-hujayrali limfomalar nozologiyasi bo'yicha ushbu milliy klinik protokol O'zbekiston Respublikasi tuman, viloyat va respublika sog'liqni saqlash muassasalarining ambulator va statsionar sharoitida tibbiy yordam ko'rsatish uchun mo'ljallangan.

XKT-9.10.11 kod (lar) i:

XKT-10		XKT-9	
Kodi	Nomlanishi	Kodi	Nomlanishi
C84.0	Zamburug'simon mikoz	40.11	Limfatik strukturalar biopsiyasi
C84.1	Sezari sindromi	40.21	Bo'yin chuqur limfa tugunini kesib olish
C84.4	Periferik T-hujayrali limfoma	40.23	Qo'ltiq osti limfa tugunini kesib olish
C84.5	Boshqa va aniqlashtirilmagan T-hujayrali limfomalar	40.24	Chov limfa tugunini kesib olish
C84.6	Anaplastik yirik hujayrali limfoma ALK+	40.29	Boshqa limfa tuzilmasini oddiy kesib olish
C84.7	Anaplastik yirik hujayrali limfoma ALK-	40.30	Limfa tugunini lokal kesib olish
C86.0	Ekstranodal NK/T- hujayrali limfoma, nazal turi	40.11	Limfa tuzilmasini biopsiyasi
C86.1	Gepatolienal T-hujayrali limfoma	41.50	To'liq splenektomiya
C86.2	T-hujayrali limfoma enteropatiya bilan assosiasiyalangan	86.11	Teri va teri osti to'qimalarini biopsiya qilish
C86.5	Angioimmunoblast T- hujayrali limfoma	41.98	Suyak ko'migidagi boshqa muolajalar
		99.791	Autotransplantasiya uchun gemopoetik o'zak hujayralarini tayyorlash

Yuklash (XKT-10 dan havola): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1456>

XKT-11	
Etuk T- yoki NK-hujayrali hosilalar	
2A90	Etilgan T-hujayrali limfoma, aniq turlari, tugunsimon yoki tizimli

2A90.0	T-hujayrali prolimfositar leyukoz
2A90.1	T-hujayrali yirik donachali limfositar leyukoz
2A90.2	Surunkali NK-hujayrali limfoproliferativ kasalliklar
2A90.3	Agressiv NK-hujayrali leyukoz
2A90.4	Bolalarda Epshteyn-Barr virusiga musbat tizimli T-hujayrali limfoma
2A90.5	Inson T-hujayra limfotrop virusi 1-turi bilan bog‘liq kattalardagi T-hujayrali limfoma yoki leyukoz
2A90.6	Nazal turdagi ekstranodal NK/T-hujayrali limfoma
2A90.7	Enteropatiya bilan assosiasiyalangan T-hujayrali limfoma
2A90.8	Gepatosplenik T-hujayrali limfoma
2A90.9	Angioimmunoblast T-hujayrali limfoma
2A90.A	Anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK-musbat
2A90.B	Anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK-manfiy
2A90.S	Periferik T-hujayrali limfoma, boshqa aniqlanmagan
Etilgan T- yoki NK-hujayrali limfomalar va limfoproliferativ kasalliklar, birlamchi teri spetsifik turlar	
2B00	Teri osti pannikulitga o‘xshash T-hujayrali limfoma
2B01	Mikoz zamburug‘simon
2B02	Sezari sindromi
2B03	Teridagi birinchi darajali CD30-musbat T-hujayrali limfoproliferativ kasalliklar
2B03.0	Teridagi birinchi darajali CD30-musbat anaplastik yirik hujayrali limfoma
2B03.1	Limfomatoid papulez
2B0Y	Teridagi birinchi darajali boshqa aniqlangan etilgan T- yoki NK-hujayrali limfomalar va limfoproliferativ kasalliklar
2B0Z	Teridagi birinchi darajali noaniq yoki aniqlanmagan T-hujayrali limfoma
2B2Y	Boshqa aniqlangan etilgan T- yoki NK-hujayrali o‘smalar
2B32.Z	Aniqlanmagan immunodefisit bilan bog‘liq limfoproliferativ kasalliklar
Yuklash (XKT-10 dan havola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984	

- Bayonnomani ishlab chiqish va qayta ko‘rib chiqish sanasi:

2025-2028 yil.

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

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

- Multidissiplinar ishchi guruh a'zolari:

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

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

1. Xodjayev Abduvoxid Valiyevich – t.f.d., professor, O'zbekiston onkologlar Assotsiatsiyasi raisi;
2. Kamishov Sergey Viktorovich – t.f.d., RIOvaRIATM Kimyoterapiya bo'limi rahbari;
3. Tuydjanova Xojinisa Xashimovna –RIOvaRIATM 1-kimyo terapiya bo'limi mudiri;
4. Imamov Olim Abdilxodjayevich –RIOvaRIATM 1-kimyo terapiya bo'limi yetakchi mutaxassisi;
5. Israilova Feruza Abduxamidovna –RIOvaRIATM 1-kimyo terapiya bo'limi yetakchi mutaxassisi;
6. Xushvakova Sabina Utkirovna – RIOvaRIATM 1-kimyo terapiya bo'limi yetakchi mutaxassisi;
7. Ravshanova Nasiba Berdiyrovna – RIOvaRIATM 2-kimyo terapiya bo'limi mudiri;
8. Izrailbekova Kamila Shavkatovna – RIOvaRIATM 2-kimyo terapiya bo'limi yetakchi mutaxassisi;
9. Norbekova Munira Xamroqulovna – RIOvaRIATM 2-kimyo terapiya bo'limi yetakchi mutaxassisi;
10. Niyozova Shaxnoza Xamoydinovna – RIOvaRIATM 2-kimyo terapiya bo'limi yetakchi mutaxassisi;
11. Mansurova Gulya Baxodirovna –RIOvaRIATM radiologiya bo'limi mudiri;

- Taqrizchilar:

Respublikadan:

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

Horijdan:

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

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

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

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

Respublikadan:

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

Horijdan:

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

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

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

Sog‘liqni saqlash vazirligi qoshidagi Muvofiqlashtirilgan Kengash yig‘ilish bayonnomasidan ko‘chirma (sana, №raqam).

QISQARTMALAR RO‘YXATI:

AlloSKT	–	Allogen suyak ko‘migi transplantatsiyasi
ALT	–	Alaninaminotransferaza
ALK	–	Anaplastik limfoma kinazalari

AST	–	Aspartataminotransferaza
AutoSKT	–	Autologik suyak ko‘migi transplantatsiyasi
FQTV	–	Faollashgan qisman tromboplastin vaqti
AT-3	–	Antitrombin-3
AYHL	–	Anaplastik yirik hujayrali limfoma
AIBL	–	Angioimmunoblast limfoma
PSYA	–	Progressiyasiz yashovchanlik
JSST	–	Jahon Sog‘liqni Saqlash Tashkiloti
YUKV	–	Yuqori kavak vena
YUDKT	–	Yuqori dozali kimyoterapiya
EBV	–	Ebshteyn Barr virusi
GGTP	–	Gammaglyutamiltranspeptidaza
Gr	–	Grey
GO‘H	–	Gemopoetik o‘zak hujayralar
G-KSO	–	Granulotsitar koloniya stimullovchi omil
DVYHL	–	Diffuz V-yirik hujayrali limfoma
O‘b	–	O‘lchov birligi (yedinita izmereniya)
MIY	–	Me‘da ichak yo‘li
IFT	–	Immunoferment tahlil
IFT	–	Immunofenotiplash
IXL	–	Immunoxemilyuminissensiya
IGX	–	Immunogistoximiya
KP	–	Klinik protokol
KT	–	Kompyuter tomografiya
KIH	–	Kislota-ishqoriy holat
SK	–	Suyak ko‘migi
kXL	–	Klassik Xodjkin Limfomasi
LDG	–	Laktatdehidrogenaza
NT	–	Nur terapiya
LPK	–	Limfoproliferativ kasallik
CHQ	–	Chap qorincha
Mg	–	Milligramm
HB	–	Halqaro birlik
KXT	–	Kasalliklarning xalqaro tasnifi
MI	–	Millilitr
XMM	–	Xalqaro me‘yorlashtirilgan munosabat
MRT	–	Magnit-rezonans tomografiya
IMETL	–	Ichakning monomorf epiteliotrop T-hujayrali limfomasi
NXL	–	Noxodjkin limfomasi
QUT	–	Qon umumiy tahlili

KQA	–	Ko'krak qafasi a'zolari
QBA	–	Qorin bo'shlig'i a'zolari
KCHA	–	Kichik chanoq a'zolari
UYA	–	Umumiy yashovchanlik
PXT	–	Polikimyoterapiya
TJ	–	To'liq javob
PR	–	Progressiya
PZR	–	Polimeraza zanjir reaksiyasi
PET/KT	–	Pozitron-emmission tomografiya/kompyuter tomografiya
PV	–	Protrombin vaqti
PTI	–	Protrombin indeksi
PTHL	–	Periferik T-hujayrali limfoma
PUVA	–	Psorolen+ultrofiolet+elektromagnit nurlari
RKI	–	Randomizatsiyalangan klinik izlanishlar
OMS	–	Orqa miya suyuqligi
ECHT	–	Eritrotsitlarni cho'kish tezligi
KFT	–	Koptokchalar filtratsiyasi tezligi
YUQTT	–	Yurak-qon tomir tizimi
ST	–	Stabilizatsiya
YUN	–	Yurak yetishmovchiligi
SRO	–	S-reaktiv oqsil
YAMP	–	Yangi muzlatilgan plazma
GO'HT	–	Gemopoetik o'zak hujayralir transplantatsiyasi
SKT	–	Suyak ko'migi transplantatsiyasi
T-LL	–	T-limfoblast limfoma
EATHL	–	Enteropatiya bilan assotsiatsiyalangan T-hujayrali limfoma
TTN	–	Terini total nurlantirish
ID	–	Ishonchlilik darajasi
UTDG	–	Ultra tovush doplerografiya
UTT	–	Ultratovush tekshirish
UFN	–	Ultrafiolet nurlantirish
FGDS	–	Fibrogastroduodenoskopiya
FDG	–	Ftordezoksiglyukoza
FTHL	–	Folikulyar T-hujayrali limfoma
XT	–	Ximioterapiya
MNS	–	Markaziy nerv sistemasi
QJ	–	Qisman javob
EKG	–	Elektrokardiografiya
EXO-KG	–	Exokardiografiya
EBV	–	Ebshteyn Barr virusi

EKF	–	Ekstrakorporal fotoferoz
OxG	–	Odam xoriongonadotropini
YAMRT	–	Yadro-magnit rezonans tomografiya
Ara-C	–	Sitarabin
ALK	–	Anaplastik limfoma kinase
CALGB	–	Cancer and Leukemia Group B
CD	–	Differensirovka klasteri
DUSP-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	–	Inson leykotsitar antigenlari tizimi
IFRT	–	Involved-field radiation therapy
NCCN	–	National comprehensive cancer network
NOS	–	Not otherwise specified
NPM	–	Nucleophosmin
NK	–	Natural killer
ProBNP	–	Miya natriy uretik gormoni
Perf	–	Perforin
PINK	–	Prognostic index for natural killer cell lymphoma
TRM	–	Treatment-related mortality
TCR	–	T-cell rearrangements
TFH	–	T-follicular helper

- Mazkur nozologiya bo'yicha protokolning foydalanuvchilari:

- Shifokor-onkologlar;
- Shifokor gematologlar;
- Shifokor- kattalar jarrohlari;
- Umumiy amaliyot shifokorlari;
- Sog'liqni saqlash tashkilotchilari;
- Shifokor-terapevtlar;
- OTM talabalari, magistrlar, ordinator va aspirantlar.

- Mazkur nozologiya bo'yicha bemorlarning toifasi: (18 yoshdan) kattalar.

- Dalillarga asoslangan tibbiyotning, dalillari darajasi shkalasi:

Dalillarning ishonchlilik darajalarini (DID) baholash o'ldhovi diagnostika usullari (diagnostik aralashuvlar) uchun

DID	Batavsil
1	Malumot nazorati ostida o'tkaziladigan tadqiqotlarning tizimli tekshiruvi yoki randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarning metatahlil yordamidagi tizimli tekshiruvi
2	Ma'lumotlarning usuli yoki alohida tasodifiy klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi alohida tadqiqotlar muntazam ravishda ko'rib chiqish, metatahlil yordamida tasodifiy klinik tadqiqotlar bundan mustasno
3	Ma'lumotnoma usuli bilan ketma-ket nazoratsiz tadqiqotlar yoki o'rganilayotgan usuldan mustaqil bo'lmagan tadqiqotlar yoki tasodifiy bo'lmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogort tadqiqotlar
4	Taqqoslab bo'lmaydigan tadqiqotlar, klinik holatning tavsifi.
5	Faqat harakat mexanizmi yoki ekspertlarning fikrini asoslash mavjud.

Profilaktika, davolash va reabilitatsiya (profilaktika, davolanish, reabilitatsiya aralashuvlari) uchun dalillarga ishonch darajasini baholash o'ldhovi

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

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

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

2. Asosiy qism.

- Kirish

T-hujayrali limfoma Noxodkin limfomalar sinfiga kiradi. Bu tananing limfoid to'qimalarining turli xil xavfli kasalliklarini o'z ichiga olgan geterogen guruhdir. Ular turli xil kechish xususiyatlari, tuzilmalari va alomatlariga ega. T-hujayra patologiya keng klinik xilma-xillikka ega bo'lgan saratonning noyob shakli sifatida tasniflanadi. Kasallik uchun rivojlanishning agressiv tempi xarakterli.

Klinik ko'rinishlarining o'ziga hosligi birlamchi o'choqning joylashgan joyiga va tarqalganligiga bog'liq. Ko'pgina hollarda periferik, retroperitoneal, mediastinal limfa tugunlari shikastlanadi.

Periferik T-hujayrali (T-limfotsitar) limfoma barcha inson limfomalarining 10-15% ni tashkil etadigan kasalliklar guruhiga kiradi. Kasallik nomi o'sma T hujayralaridan iborat ekanligini ko'rsatadi. T-limfotsitlar immunitetning eng ashaddiy kurashchilaridir. Chunki ular begona bakteriyalarni va tananing o'z kasal hujayralarini yo'q qiladi. Daraxtdagi olma singari, yosh hujayraning yetuk T-limfotsitga aylanishining (pishib yetilishining) butun davri bir necha bosqichlardan o'tadi. Har bir bosqichda hujayralar buzilishi va kasal o'sma hujayralari rivojlanishi mumkin. Periferik T-hujayrali limfomada o'sma yetuklikning oxirgi bosqichida, yetuk T hujayrasi darajasida paydo bo'ladi. O'sma T-limfotsitlari periferik (aylanma) qonda uchraydigan normal hujayralarga o'xshaydi va shuning uchun ham "periferik" deb nomlanadi.

- Nozologiyaning umumiy ta'rifi

- **Nodal periferik T-hujayrali limfomalar** limfoproliferativ kasalliklarning geterogen guruhini tashkil etib, yetuk (posttimik) T-hujayralardan rivojlanadi va noxodjekin limfomalarning 10% ni tashkil qiladi [1]. Eng tarqalgan PTHLning subtipi aniqlashtirilmagan (26%), so'ngra angioimmunoblast T-hujayrali limfoma (19%), anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK-musbat (7%), AYHL, ALK-manfiy (6%), va enteropatiya bilan assotsirlangan T-hujayrali limfoma (<5%)[2].

- **Teri T-hujayrali limfomalari** noxodjekin limfomalar guruhi bo'lib, ular asosan terida mavjud bo'lib, ba'zan rivojlanib, limfa tugunlari, qon va ichki organlarni zararlaydi [3].

- **Periferik T-hujayrali limfoma, nospetsifik** - JSST tasnifida nazarda tutilgan klinik va morfologik toifalarning hech biriga mos kelmaydigan yetuk T-limfotsitlaridan paydo bo'ladigan geterogen limfomalar guruhidir. Odatda yosh o'tganlarda ko'proq rivojlanadi, o'rtacha yoshi 60 yosh. Erkaklar kasal bo'lish ehtimoli ko'proq. Kasallik

ko'pincha har qanday lokalizatsiya limfa tugunlarining ko'payishi bilan namoyon bo'ladi, suyak iligi (20-30%), taloq, ekstranodal to'qimalar (teri, oshqozon-ichak trakti, kamroq o'pka, markaziy asab tizimi) ikkinchi marta ishtirok etadi, kasallik ko'pincha V belgilari mavjudligi bilan davom etadi [4,5] PTHLN V-hujayra limfomalarga qaraganda yomon umumiy yashovchanlik va progressiyasiz yashovchanlik bilan namoyon bo'ladi.

- **Angioimmunoblast T-hujayrali limfoma** - periferik T limfotsitlar fenotipiga ega hujayralar tomonidan hosil bo'ladmi. Odatda germinal markazlarda joylashgan follikulyar T-xelperlardan rivojlanadi. Ushbu limfoma odatda qarilarda (60-70 yosh) uchraydi. Erkaklar biroz ko'proq kasallanishadi. Epshteyn-Barr virusi ehtimoliy etiologik omil hisoblanadi va 80-95% hollarda V hujayralarda topiladi [4]. Ko'pincha laboratoriya tahlillarda tarqalgan limfadenopatiya, shuningdek, jigar, taloq va suyak iligining shikastlanishi bilan namoyon bo'ladi. Poliklonal gipergammaglobulinemiya, Kumbs-musbat gemolitik anemiya, sovuq aglyutininlar, krioglobulinlar, silliq mushaklarga antitanalar va yadroga qarshi antitanalar, shuningdek revmatoid omillar aniqlanadi [4]. Prognoz PTHLNga o'xshaydi. Bir muassasada davolangan PTHL bilan 199 bemorlarning ma'lumotlarni o'rganib, 5-yillik UYA va PSYA o'rganilganda, ATHL bilan og'rikan bemorlarda 13% va 7% ni tashkil qilgani aniqlangan [36]

- **Anaplastik yirik hujayrali limfoma** - U ikki xil turli nozologik shaklni, ya'ni - AYHL, ALK+ va AYHL, ALK- ni ifodalaydi. Ularning asosiy farqi ALK proteinining ekspressiyasi bor yoki yo'qligidadir. ALK-NMP ximer oqsili 2 va 5 xromosomalar orasidagi translokatsiya mahsulotidir. 2-xromosomadagi r23 lokusi anaplastik limfoma kinazasini, postnatal davrda fiziologik ekspressiyasi markaziy nerv tizimi hujayralari bilan chegaralanadigan leykotsitar tirozin kinazalarga yaqin bo'lgan transmembran retseptorni kodlaydi. 5-xromosomaning r35-lokusi yadroda va yadrocha tashkilotchilar sohasida lokalizatsiyalangan kislotra fosfoproteinini kodlovchi nukleofosmin genini saqlaydi. ALK oqsili odatda faqat asab to'qimalarida aniqlanganligi sababli, uning limfomada aniqlanishi t(2;5) translokatsiya tufayli abberant gen ekspressiyasini ko'rsatadi. AYHL bilan og'rikan bemorlarning aksariyati kasallikning III yoki IV bosqichlariga ega (65% ALK-musbat va 58% ALK-manfiy). Ular ko'pincha tizimli simptomlar va ekstranodal shikastlanishlar bilan bog'liq [8]. AYHL bilan umumiy 5 yillik yashovchanlik darajasi, ALK+ bo'lganda 70-80%, ALK manfiy turida umumiy 5 yillik yashovchanlik yomonroq, ya'ni 49%. Biroq, DUSSP-22 restrukturizatsiyasi bilan og'rikan bemorlarda prognoz yaxshiroq, 5 yillik UYA 90% va TP63 restrukturizatsiyasi bilan og'rikan bemorlarda prognoz yomon va u 17% ni tashkil qiladi holos [4].

- **Ekstranodal NK/T-hujayrali limfoma nazal tipi** – limfoma asosan ekstranodal lokalizatsiyali bo'lib, Epshteyn Barr virusi bilan assotsiatsiyalangan bo'ladi. Ushbu limfomalarning ko'pchiligi NK-hujayralar fenotipiga ega bo'ladi, qolganlari esa - sitotoksik T-limfotsitlar fenotipini saqlaydi. Ko'pincha osiyo kelib chiqi shli insonlarda uchraydi. Eng yuqori kasallanish o'rta yoshli odamlar (44-54 yosh) orasida qayd etiladi. O'sma bolalar va yoshlarda rivojlanishi mumkin. Erkaklar ko'proq kasal bo'lishadi. Deyarli barcha holatlarda aniqlanadigan EBV - eng muhim etiologik omildir. Ko'pincha burun bo'shlig'i va paranazal sinuslar, tanglay va nazofaringsda invaziv o'sish bilan o'sma sifatida namoyon bo'ladi. O'smaning destruktiv tabiati va uning yaraga moyilligini hisobga olib, u ilgari "letal o'rta granuloma" deb nomlangan. Teri, oshqozon-ichak trakti va bo'yin limfa tugunlariga tarqalishi mumkin. Retsidiv ko'pincha disseminatsiya bilan

birga keladi. Boshning yuz sohasi oʻrta strukturalaridan tashqarida uchrovchi (ekstranazal) NK/T-hujayrali limfoma kam uchraydi va ular terini, yumshoq toʻqimalar, MIT yoki tuxumdonlarni zararlaydi [4].

- **Enteropaiya bilan assotsiatsiyalangan T-hujayrali limfoma** – ichakning birlamchi T-hujayrali limfomasi seliakiya bilan ogʻriydigan bemorlarda uchraydi. Ushbu limfoma Gʻarb mamlakatlarida keng tarqalgan (seliakiya kasalligining kegn tarqalganligi tufayli) va kamdan-kam hollarda Osiyoda uchraydi. Koʻpincha keksa odamlar (60-70 yosh) kasal boʻlib, erkaklar biroz ustunlik qiladi. Baʼzi bemorlarda seliakiya kasalligidan oldin enteropatiya bilan bogʻliq T-hujayrali limfoma, boshqalarda seliakiya kasalligi, shu jumladan aniq klinik koʻrinishlarsiz, limfoma bilan bir vaqtda tashxislanadi. Kasallik odatda qorin ogʻrigʻi, diareya, malabsorbsiya yoki ilgari glyutensiz diyetaga ijobiy javob bergan bemorlarda malabsorbsiyaning qaytalanishi bilan namoyon boʻladi. U koʻpincha ingichka ichakda (och va yonbosh), kamroq yoʻgʻon ichak va oshqozonda rivojlanadi. 30% hollarda limfoma qorin boʻshligʻining limfa tugunlariga, kamroq suyak iligi va boshqa organlarga tarqaladi [4].

- **Ichakning monomorf epiteliotrop T-hujayrali limfomasi** - seliakiya kasalligi bilan bogʻliq boʻlmagan birlamchi T-hujayrali limfomadir. Bu turi Osiyoda koʻproq uchraydi. Erkaklar orasida kasallanish ustunlik qiladi. Ingichka ichak koʻproq zararlanadi, kamroq yoʻgʻon ichak va oshqozonda uchraydi. Limfoma ichakda diffuz tarqaladi. Uzoq disseminatsiya kuzatilishi mumkin. Koʻpincha tutqich limfa tugunlari zararlanadi. Oʻrtacha umr koʻrish davomiyligi 1 yildan kam [4].

- **Gepatoliyenal T-hujayrali limfoma** – kam uchrovchi agressiv limfoma. U barcha T-hujayrali limfomalarning 1-2% ini tashkil etadi. Koʻpchilik hollarda u gamma-delta sitotoksik T limfotsitlaridan rivojlanadi. Yosh yigitlarning kasallanish ehtimoli koʻproq, oʻrtacha boshlanish yoshi 35 yosh. Limfadenopatiyasiz gepatosplenomegaliya xarakterlidir. Bu kasallik deyarli har doim suyak iligi shikastlanishi bilan birga keladi [4].

- **Zamburugʻli mikozi** - birlamchi epidermotrop T-hujayrali limfoma boʻlib, serebriform yadroli kichik va oʻrta T-limfotsitlarning proliferatsiyasi bilan tavsiflanadi [9]. Zamburugʻli mikozi teri T-hujayrali limfomasining Eng keng tarqalgan shakli boʻlib, barcha noxodjkin limfomalarning 1% ini, birlamchi teri limfomalarining 50% ini va teri T-hujayrali limfomalarning 65% ini tashkil qiladi. Zamburugʻli mikozi holatlarining 75% dan ortigʻi 50 yoshdan oshgan bemorlarda kuzatiladi, kasallikning oʻrtacha yoshi 55-60 yoshni tashkil qiladi. Zamburugʻli mikozi bolalar va oʻsmirlarga ham kuzatilishi mumkin (1% hollarda) [9].

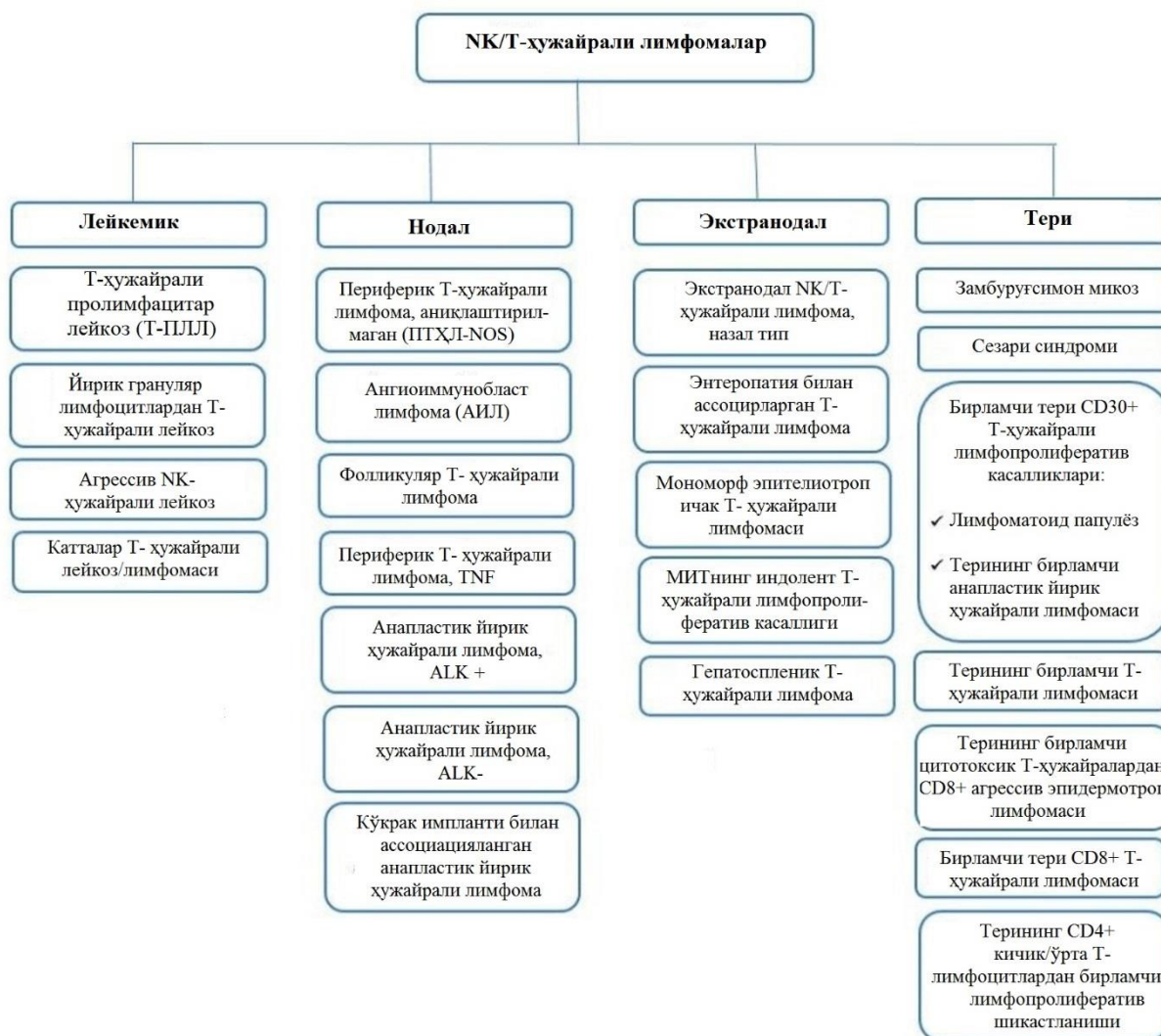
- **Sezari sindromi** – bu terining T-hujayrali limfomasi boʻlib, eritrodermiya, generalizatsiyalangan limfadenopatiya va qonda sirkulyatsiyalanuvchi havfli T-limfotsitlar (Sezari hujayralari) mavjudligi bilan tavsiflanadi [9]. Sezari sindromi barcha birlamchi teri limfomalarining 5% dan kam qismini tashkil etadi. Asosan erkak bemorlarning ustunligi boʻlgan keksa odamlar kasal boʻlib, kasallikning oʻrtacha yoshi 60-65 yoshni tashkil qiladi [9].

- Klinik tasnifi

JSST tasnifi boʻyicha T/NK-hujayrali limfoproliferativ kasalliklar 3 ta asosiy

subguruhlarga bo‘linadi: leykemizatsiya bilan kechadigan, asosan ekstranodal yoki тери, asosan nodal [10].

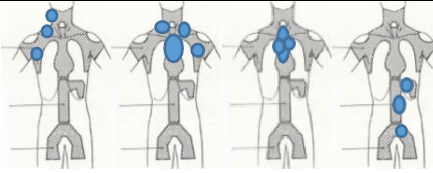
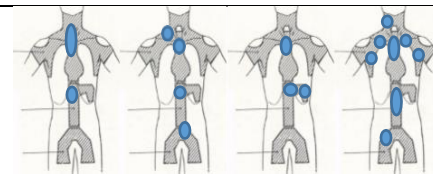
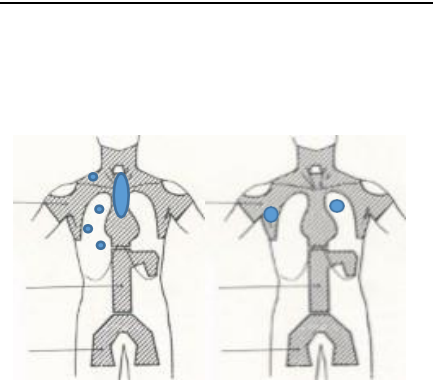
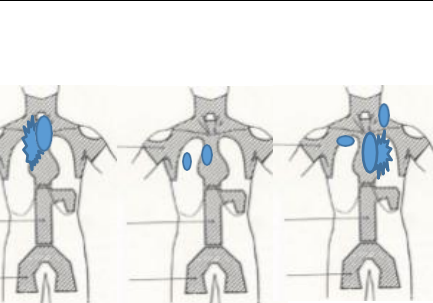
1-surat. NK/T-hujayrali limfomalar tasnifi

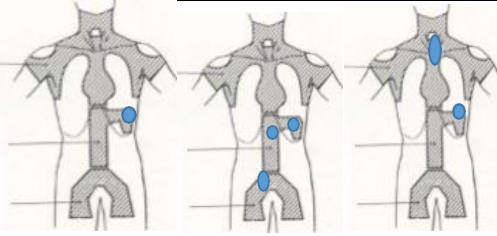
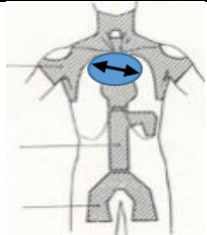


BTHL shaklarini aniqlash bilan birga, nodal BTHL bemoring har birida Ann Arbor tasnifi bo‘yicha kasallik bosqichi [11], shuningdek, BTHL uchun prognostik modellarning biri yordamida havf guruhi aniqlanishi kerak [12-15].

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

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

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

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

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

**Periferik T-hujayrali limfomalar guruhini stratifikatsiyasi.
Halqaro prognostik indeks [12].**

LPKlar uchun Halqaro prognostik indeks. Havf omillari (1 balldan)	Prognostik guruh	Ballar
Yoshi > 60 let	Past havf	0 yoki 1

LDG konsentratsiyasi > norma	Past	2
Somatik statusi - ECOG 2--4	Oraliq	3
AnnArbor bo'yicha bosqichi - III-IV	Yuqori	4 yoki 5
Ekstranodal shikastlanish >1 guruh		

Aniqlashtirilmagan BTHL uchun prognostik indeks [13].

Havf omillari (1 balldan)	Prognostik guruhlar	Umumiy yashovchanlik
Yoshi > 60 let	Guruh 1 - 0 ball	62%
LDG konsentratsiyasi > norma	Guruh 2 - 1 ball	53%
Somatik statusi - ECOG 2--4	Guruh 3 - 2 ball	33%
Suyak ko'migi zararlanganligi	Guruh 4 - 3 yoki 4 ball	18%

Aniqlashtirilmagan BTHL uchun modifikatsiyalangan prognostik indeks [14].

Havf omillari (1 balldan)	Prognostik guruh
Yoshi > 60 let	Guruh 1 - 0 ball
LDG konsentratsiyasi > norma	Guruh 2 - 1 ball
Somatik statusi - ECOG 2-4	Guruh 3 - 2 balla
Ki- 67	Guruh 4 - 3 yoki 4 ball

NK/T – hujayrali limfoma uchun PINK – prognostik indeksi [15].

Havf omillari (1 balldan)	Prognostik guruh
Yoshi > 60 let	Past havf 0-1 ball
Bosqich - III-IV	Oraliq havf 2 ball
Uzoq limfa tugunlariningi zararlanishi	Yuqori havf 3 va undan yuqori ball
Kasallikning ekstranazal tipi	

NK/T – hujayrali limfoma uchun PINK-Ye – prognostik indeksi [15].

Havf omillari (1 ball dan)	Prognostik guruh
Yoshi > 60 let	Past havf 0-1 ball
Bosqich - III-IV	
Uzoq limfa tugunlarining zararlanishi	
Kasallikning ekstranazal tipi	Oraliq havf 2 ball
Ebshteyn Barr virusi DNKsi	Yuqori havf 3 va undan yuqori ball

KLINIK BOSQICHLASH [16]:

Klinik bosqichi	T (teri)	N (limfa tugunlar)	M (ichki a'zolar)	B (qon)
IA (terining chegaralangan shikastlanishi)	T1 (dog‘, papula va/yoki tana yuzasi 10%dan kam dog‘)	N0	M0	B0 yoki B1
IB (faqat teri)	T2 (dog‘, papula va/yoki tana yuzasi 10%dan kam dog‘)	N0	M0	B0 yoki B1
IIA	T1-2	N1-2	M0	B0 yoki B1
IIB (o‘sma bosqichi - l/t)	T3 (1 diametri 1 sm dan katta 1 tadan ko‘p l/t)	N0-2	M0	B0 ёк yoki и B1
IIIA (eritrodermiya)	T4 (eritemaning tana yuzasining 80% dan ortiq qismida qo‘shilishi)	N0-2	M0	B0
IIIB (eritrodermiya)	T4 (eritemaning tana yuzasining 80% dan ortiq qismida qo‘shilishi)	N0-2	M0	B1
IVA (CC)	T1-4	N0-2	M0	B2

IVA(CC/non CC)	T1-4	N3	M0	B0 yoki B1 yoki B2
IVB (visseral kasallik)	T1-4	N0-3	M1	B0 yoki B1 yoki B2
	Yirik hujayralarning transformatsiyasi (yirik hujayrali transformatsiya)			

- Tashhislash mezonlari:

- Gistologik va immunogistokimyoviy tadqiqotlar limfoma tashxisini verifikatsiyasi uchun juda muhimdir. O'sma jarayonining tarqalishini aniqlash va bemorlarni xavf guruhlariga ajratish uchun qo'shimcha usullar o'tkazish kerak [3].
- Tashxis jarrohlik yo'li bilan olib tashlangan (rezeksiya qilingan) limfa tugunini yoki ekstranodal shikastlanish joyini o'rganish asosida belgilanishi kerak, shu bilan birga material miqdori formalinda fiksatsiyalash va parafin bloklarini tayyorlash uchun yetarli bo'lishi kerak. Adekvat immunogistokimyoviy tadqiqotni o'tkazish majburiydir.
- T-hujayrali limfomalar uchun IGX paneli quyidagilarni o'z ichiga olishi kerak: 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 oqava sitometriya usulida hujayra yuzasi markerlarini tahlili bilan yoki usiz, CD45, CD3, CD5, CD19, CD10, CD20, CD30, CD4, CD8, CD7, CD2; TCRaP, TCRyS [17].
- BTHL subtipini aniqlash uchun qo'shimcha immunogistokimyoviy tekshirish usullari, shu jumladan, T-follikulyar xelperlar kelib chiqish markerlari: CXCL13, ICOS, va sitotoksik T-hujayrali markerlar (TIA-1, granzyme-B, perforin) [17].
- Shikoyatlar, anamnez va fizik tekshiruv ma'lumotlari limfoproliferativ kasalliklarni tashxislash va differensial tashxislashda muhim rol o'ynaydi, ammo spetsifik emas va shuning uchun diagnostik mezonlarga kirmaydi [9].
- Tashxis biopsiya materialini morfologik va immunogistokimyoviy tekshirish asosida belgilanadi va JSSTning gematopoetik va limfoid to'qimalarning o'smalarining qayta ko'rib chiqilgan tasnifiga muvofiq shakllantiriladi [9].

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

- Shikoyatlar va anamnez:

- Limfa tugunlarining kattalashishi (ko‘pincha og‘riqsiz);
- balg‘amsiz yo‘tal-ko‘ks oralig‘ining kattalashgan limfa tugunlari tomonidan nafas yo‘llarining siqilishi tufayli yuzaga keladi;
- yuz, bo‘yin, qo‘llarning shishishi - yuqori kovak venaning siqilishi tufayli yuzaga keladi;
- umumiy holsizlik, charchoqning kuchayishi;
- poykilodermiya (dog‘li pigmentatsiya, teleangioektaziyalar, teri atrofiyasi); alohida toshmalarning bir vaqtning o‘zida progressiyalanish va regressiyalanish fenomeni;
- bir nechta sohani egallagan ko‘plab toshmalar;
- toshmalarning terining quyosh nuri tushmaydigan sohalarida xarakterli joylashishi;
- toshmalar toshishi bilan keluvchi teri qichishishi;
- yuz o‘rta strukturalari bo‘lmish burun, og‘iz, burun-halqum, orbita bo‘shlig‘i sohalarida destruksiya (nazal tipdagi NK/T-hujayrali limfoma uchun hos).

- Fizikal tekshirishlar:

- **B-simptomlar:** asosan kechqurun va tunda tana haroratining ko‘tarilishi; tana massasining kamayishi, ya‘ni ozish (tana vaznining avvalgi holatidan 10% va undan ortiq kamayishi)
- Toshmalarning soni va o‘lchamlari (dog‘lar va blyashkalarining mavjudligi BM bilan assotsiatsiyalanganlik belgisi bo‘lishi mumkin); toshmalarning eng ko‘p joylashadigan joyi — qo‘l va oyoqlar. 25% holatlarda teri toshmalarining spontan regressiyasi kuzatiladi;
- Paypaslanuvchi limfa tugunlari va organomegaliyalarni aniqlanishi. Ular bitta yoki bir nechta tugundan iborat bo‘lishi va yaralanishga moyil bo‘lishi mumkin;
- Turli lokalizatsiyalardagi limfa tugunlarining kattalashishi;
- Jigar va taloq o‘lchamlarining kattalashishi.

- Laborator tekshirishlar:

- Qon umumiy tahlili - surtmada leykoformula, trombositlarni hisoblash: UQT oddiy diapazonda bo'lishi mumkin, yoki o'rtacha neytrofil leykotsitoz bo'lishi mumkin. ECHTning sezilarli oshishi ko'pincha qayd etiladi. Anemiya kam uchraydi va bu mustaqil salbiy prognostik belgi hisoblanadi.
- Qon biokimyoviy tahlili - o'sma lizis sindromini, shuningdek, birga keladigan organlarning shikastlanishini aniqlash uchun laktat dehidrogenaza, umumiy oqsil, albumin, kreatinin, mochevina, elektrolitlar, siydik kislotasi.
- Gistologik tekshirish – LPKni morfologik shaklini verifikatsiya qilish uchun;
- Immunogistokimyoviy tekshirish – LPKni morfologik shaklini verifikatsiya qilish uchun.
- O'sma jarayonining tarqalishini (bosqichini) aniqlashning majburiy komponenti suyak iligi trepanobioptatining gistologik tekshiruvidir. Dastlabki tekshiruv vaqtida biopsiyani bilateral o'tkazish tavsiya etiladi. Suyak ko'migi birlamchi shikastlanganda trepanobiopsiyani restadiyalash paytida va terapiya oxirida bajarish kerak. Suyak iligi punktating morfologik tekshiruvi trepanobioptatning gistologik tekshiruvi o'rnini bosmaydi. [9].
- Periferik qon IFT - Sezari sindromi uchun Sezari sindromiga xos bo'lgan immunofenotipli sirkulyatsiyadagi limfotsitlarni aniqlash majburiydir;

- Instrumental tekshiruvlar:

- PET/KT – kasallikning boshlanishida jarayonni aniqroq bosqichlash, shuningdek davolanishga javobni adekvat baholash uchun, shu jumladan kasallikning qaytalanishiga shubha qilingan taqdirda, tumorotrop radiofarm preparat (RFP) bilan kompyuter tomografiya bilan birlashtirilgan pozitron emission tomografiyasi (PET/KT) zarur [3, 14-16].
- Kontrastli KT (qorin bo'shlig'i organlari, kichik chanoqni) – agar PET/KT ning iloji bo'lmasa, kasallikni bosqichini aniqlash va o'sma o'choqlari mavjudligi, hajmi va tarqalishini aniqlash uchun bo'yin, ko'krak, qorin organlari va kichik chanoq (kontrast bilan) KTsinini o'tkazish tavsiya etiladi [3].
- Periferik va qorin bo'shlig'i limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi - limfa tugunlari hajmining oshishi va tuzilishining o'zgarishini o'rganish.
- Bosh miya MRTsi – bosh miyani shikastlanishiga gumon bo'lganda bajariladi.

- Statsionar darajada asosiy tekshirish usullari:

1. QUT leykoformula va trombositlar miqdorini hisoblash bilan;
2. Qon biokimyoviy tahlili (natriy, kaliy, kalsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, siydik kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita bilirubin, LDG, AST, ALT, SRB, ishqoriy fosfotaza);
3. AVO tizimi bo'yicha qon tuguhini aniqlash;
4. Rezus-faktorni aniqlash;
5. Peshob umumiy tahlili;
6. Koagulogramma (ACHTV, PV, MNO, PTI, fibrinogen);
7. Koptokcha filtratsiyasi tezligini aniqlash;
8. IFA yoki IXL usulida virusli gepatit B va C markerlarini aniqlash
9. IFA usulida OIV-infeksiyani aniqlash (HIVAg/anti-HIV);
10. B va S virusli gepatitlari uchun PZR (sifatli)
11. Zahmga serologik reaksiyalar majmuasi;
12. Bioplatni gistologik tekshirish (limfa tuguni, hosilani)*
13. Yonbosh suyagi qirrasining gistologik tekshiruvi**
14. Bioplatni immunogistokimyoviy tekshiruvi (limfa tugunlari, hosila, trepanobioplatni);
15. EKG;
16. ExoKG;
17. Qorin bo'shlig'i, buyraklar UTTsi;
18. Butun tana PET/KTsi***
19. Kontrastli KT ****

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

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

1. V va S gepatit viruslariga PZR (miqdoriy);
2. SOVID-19ga PZR;
3. Qonni kislotasi ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
4. Orqa miya suyuqligini tekshirish: likvorning umumiy tahlili +/- virusologik, bakteriologik tekshirish;
5. Bevosita va bilvosita Kumbs reaksiyasi;
6. Standart sitogeneti tekshirish;
7. FISH usulida va molekular-genetik tekshirish;
8. Qerritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash;
9. ProBNP
10. Prokalsitonin
11. Antitrombin III, D-dimer
12. Fertil yoshidagi ayollarda – homiladorlikka test, XGCHni aniqlash;

- 13.Miyelogramma;
- 14.Periferik qon IFTsi;
- 15.Inson T-limfotrop virusi I/II-IgG ga antitana;
- 16.Standart –sitogenetik tekshirish;
- 17.FISH va PZR usulida molekular-genetik tekshirish;
- 18.Burun yondosh bo‘liqlari rentgenografiyasi;
- 19.Ortopantomogramma;
- 20.Ko‘krak segmentini kompyuter tomografiyasi;
- 21.Bosh, bo‘yin va qorin bo‘shlig‘ini kontrastli KTsi;
- 22.FGDS;
- 23.Bronxoskopiya;
- 24.Kolonoskopiya;
- 25.Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
- 26.Spirografiya;
- 27.Bosh miya MRTsi;
- 28.Plevral bo‘shliq, periferik limfa tugunlar, kichik chanoq, qovuq UTTsi;
- 29.Xolter – monitorlash bilan EKG

* Agar avval o‘tkazilmagan bo‘lsa.

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

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

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

- Mutaxassislarning konsultativ ko‘ruvi uchun ko‘rsatmalar:

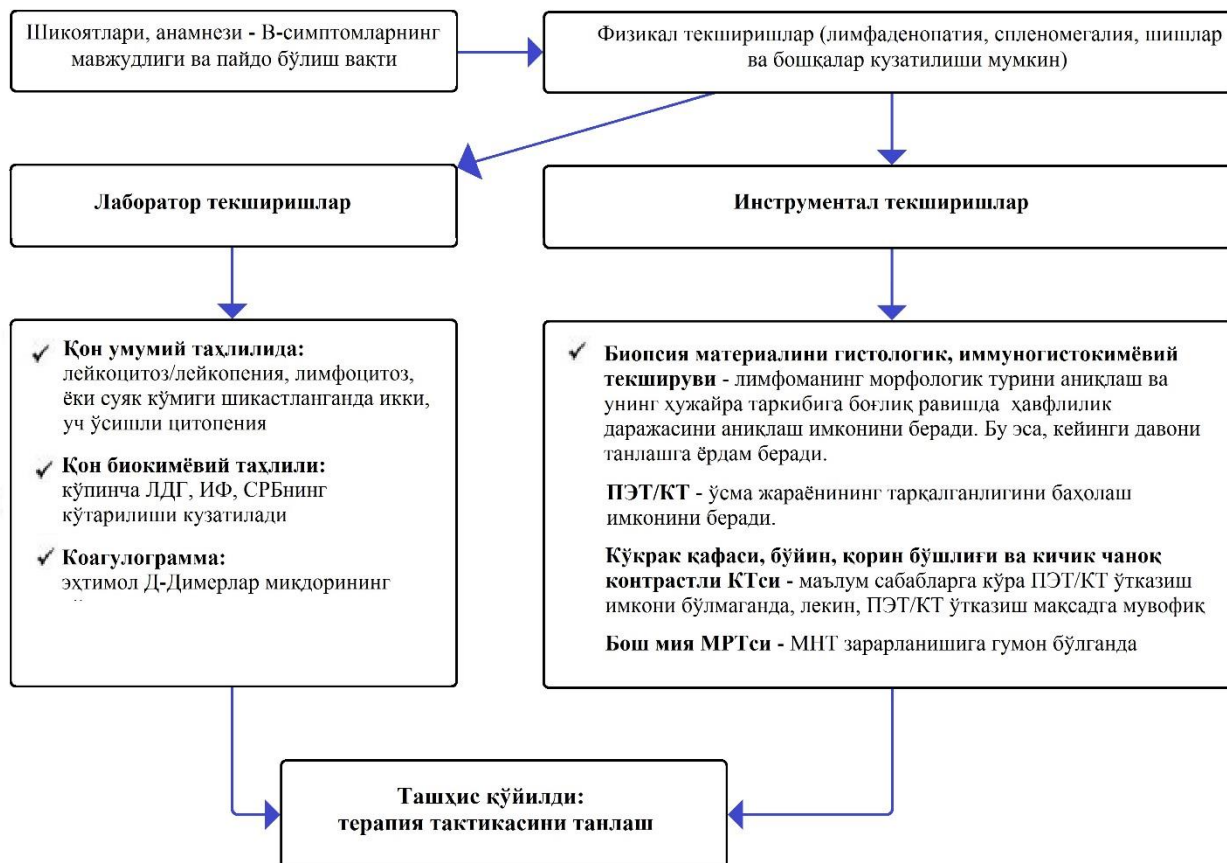
- **gepatolog** – jigar kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;
- **ginekolog** – homiladorlik, metrorragiyalar, menorragiyalar, kombinatsiyalangan og‘iz kontratseptivlarini tayinlash bo‘yicha maslahat; reproduktiv tizim kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;
- **dermatovenerolog** – teri va tanosil kasalliklarini diagnostikasi va davolash uchun;
- **infeksionist** – ko‘rsatmalarga ko‘ra;
- **kardiolog** – gipertenziya, surunkali yurak yetishmovchiligi, yurak aritmiyalarida asosiy terapiyani tuzatish/tanlash uchun; yurak-qon tomir kasalliklarini tashxislash va davolash uchun
- **nevropatolog** – ko‘rsatmalarga ko‘ra;
- **neyroxirurg** – neyroxirurgik aralashuvlar uchun ko‘rsatmalarni aniqlash;
- **nefrolog (efferentolog)** – buyrak kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;
- **onkolog** – solid o‘smalarni tashhislash;
- **otorinolaringolog** – burun yondosh bo‘shliqlari va o‘rta quloqning yallig‘lanish kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;

- **oftalmolog** – ko‘rishni buzilishi, ko‘z va ko‘z ortiqlarini yallig‘lanish kasalliklari;
- **psixiatr** – ruhiy kasalliklarning diagnostikasi va davolash;
- **psixolog** – ruhiy buzilishlarni tashxislash va tuzatish uchun (depressiya, anoreksiya i boshq.);
- **proktolog** – anal tirqish, paraproktit;
- **torakal jarroh** – plevral punksiya, o‘pkadan biopsiya o‘tkazishga ko‘rsatmalarni aniqlash va o‘tkazish uchun;
- **reanimatolog** – vital funksiyalarni buzilishi;
- **revmatolog** – diffuz biriktiruvchi to‘qima kasalligiga shubha bo‘lganda;
- **transfuziolog** – ijobiy bilvosita antiglobulin testida, qon quyishning samarasizligi, o‘tkir massiv qon yo‘qotishda qon quyish vositalarini tanlash;
- **urolog** – siydik chiqarish tizimining infeksiyon va yallig‘lanish kasalliklari;
- **ftiziatr** – tuberkulezni tashhislash;
- **jarroh** – jarrohlik aralashuvlar uchun ko‘rsatmalarni aniqlash;
- **yuz-jag‘ jarrohi** – tish-jag‘ tizimining infeksiyon va yallig‘lanish kasalliklari;
- **rentgenendovaskulyar diagnostika va davolash shifokori** – periferik kirish yo‘li orqali markaziy venoz kateterni o‘rnatish (PICC);

- Tashhislash algoritmi:

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

1-sxema. Limfoproliferativ kasalliklarni tashhislash algoritmi



- Qiyosiy tashxis va qo‘shimcha tekshiruvlarni asoslash

1-jadval. Asosiy nodal va ekstranodal yetilgan T-hujayrali o‘smalar JSSTning limfomalarning 2016 yilgi tasnifiga muvofiq, ularning asosiy xususiyatlarining qisqacha tavsifi (gistologik xususiyatlar ,immunofenotip va genetik o‘zgarishlar) [4,5,21].

Yetilgan T-hujayrali o‘smalar	Gistologik tavsifi	Kelib chiqishi	Immunogistoximicheskiye xarakteristiki	Geneticheskiye osobennosti
<p>Angioimmun oblast T-hujayrali limfoma</p>	<p>Limfoid to‘qima qisman yoki to‘liq Kichik va o‘rta o‘lchamdagi, notekis konturli yadroli, yomon aniqlanuvchi yadrochali va xira bo‘yaluvchi sitoplazmali atipik hujayralardan iborat limfoid proliferat bilan almagna bo‘ladi. Ko‘plab reaktiv-yallig‘lanish fonli hujayralar ko‘rinadi: kichik limfotsitlar, gistiotsitlar, plazmotsitlar va eozinofil granulotsitlar. O‘sma proliferatining perinodal tarqalishi xarakterli, lekin, subkortikal sinuslar saqlanib</p>	<p>Folikulyar T-xelperlar.</p>	<p>O‘sma hujayralari: CD3 +, CD4 +, TCRaP +, CD10 + (50–70%), ko‘pchilik holatlarda PD1 + (CD279), ICOS+(CD278), CXCL13 +, BCL6 + FDKning kengayishi. Tarqoq B-blastlar, ko‘pincha EBV +.</p>	<p>RHOA mutatsiyalari (ko‘pincha G17V) (50-70%). Epigenetika: TET2 (-80%), DNMT3A (~ 30%), IDH2R172 (20% -30%). Yo‘l TCR: CD28 o‘zgarishlar (mutatsiyalar va erishlar) (-30%), PLCG1 mutatsiyalar (-10% -15%), CARD11, VAV1 mutatsiyalar (bir necha %).</p>

	<p>qoladi va bu qimmatbaho diagnostik belgi hisoblanadi. Parakortikal sohada yuqori endoteliyli venulalarning tarqoq chigali hosil bo‘ladi. Limfoma hujayralari orasida odatda EBV pozitiv tarqoq V-immunoblastlar topiladi va bu virusli etiologik omil sifatida ko‘rilishiga asos bo‘ladi. Ba’zida Shternberg-Rid tipidagi hujayralar ham uchraydi. Angioimmunoblast T- hujayrali limfoma tuzilishining 3 ta gistologik varianti ajratiladi va bu uning morfogenezing turli bosqichlari sifatida qaraladi. 1-variant –limfa tugun arxitektonikasining saqlanib qolishi, limfoma hujayralari bilan o‘ralgan germinativ markazlari bo‘lgan giperplastik follikullar borligi</p>			
--	---	--	--	--

	<p>bilan tavsiflanadi. 2-variant – limfa tuguni tuzilishining o‘chirilganligi bilan tavsiflanadi. Follikullar hali mavjud, ammo ular “yonib ketgan”, regressiyalangan. 3-variant – odatda limfa tuguni tuzilishining to‘liq o‘chirilishi bilan kechadi.</p>			
<p>Folikulyar T-hujayrali limfoma.</p>	<p>O‘rta o‘lchamdagi limfoid hujayralardan iborat yetarlicha bir jinsli proliferatning nodulyarfolikulyar o‘shish tipi bilan tavsiflanadi va bu follikulyar V-hujayrali limfomalar bilan o‘xshashlikka olib keladi. T-hujayrali follikulyar limfomaning boshqa tuzilish shakli limfa tugundagi progressiv transformatsiyalangan follikulalarga o‘xshab ketadi. AIBL dan yuqori endoteliyali proliferatsiyalanuvchi</p>	<p>Folikulyar T-xelperlar</p>	<p>O‘sma hujayralari: AIBLdagi kabi kuchli fenotipli TFH. Folikula tashqarisida FDKning tarqalishi yo‘q. Tarqoq V-blastlar, ko‘pincha EBV+.</p>	<p>AIBL kabi, faqat IDH2 mutatsiyasiz, sintez SYK-ITK ~20% (t(5;9) (q33;q22)).</p>

	venulalarning yoʻqligi va follikuladan tashqarida follikulyar dendritik hujayralarning kuchli ifoalangan chigali yoʻqligi bilan farqlanadi.			
Folikulyar T-xelper immunofenotipi nodal periferik T-hujayrali limfoma	U AIBL tuzilishining baʼzi xususiyatlariga ega. Bu, birinchi navbatda oʻsma proliferatining T-zonada oʻsishini anglatadi (T-zona limfomasining morfologik ekvivalenti). Lekin oʻsmasiz reaktiv komponent, tarqoq postkapillyar venular va rivojlangan follikulyar dendritik hujayralar chigali koʻp boʻlmayli	Folikulyar T-xelperlar	Oʻsma hujayralari: CD3 +, CD4 +, TCRaP +, TFHning eng kamida 2 markeri musbat. Folikula tashqarisida FDKning tarqalishi yoʻq. V-blastlar oʻzgaruvchan tarqalgan, EBV+.	AIBL kabi, faqat IDH2 mutatsiyasiz
Anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK+.	ALK-pozitiv anaplastik yirik hujayrali limfoma koʻpincha perinuklear eozinofil kiritmali (Golji kompleksi) yaxshi rivojlangan sitoplazmali va orasida loviyasimon va taqasimon	Faollashgan T-hujayralar	CD30 + (100% yacheykalar), ALK +, EMA +, CD25 +, koʻpincha CD3-boshqa T-hujayrali antigenlarni umumiy yoʻqotish bilan, CD4 +/-, sitotoksik profil (TIA1 +, Perf+, GrB+), EBV-.	t(2;5) natijasida ALK sintezi (~80% holatlarda) (NPM-ALK) yoki t(2;X) (~20%) sherikning boshqa genlarini qoʻshilishi.

	<p>shakllarini uchratish mumkin bo'lgan polimorf yadroli yirik atipik limfoid hujayralardan tashkil topgan bo'ladi. Yirik hujayralardan ALK+ AYHLning "tipik" shaklidan tashqari (70%), limfogistiotsitar (10%), mayda hujayrali (10%), xodjkinsimon (nodulyar sklerozli Xodjkin limfomasini eslatadi, 1-3%), kombinirlangan (10-20%) shakllari mavjud. Kasallikning erta bosqichlarida o'sma limfa tugunini qisman zararlaydi, ko'pincha o'sma hujayralarining chekka va oraliq sinuslar bo'ylab o'sishi kuzatiladi.</p>			
<p>Anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK-.</p>	<p>Morfologik tuzilishi AYHL+ bilan o'xshash, lekin morfologik shakllari ajratilmaydi</p>	<p>Faollashgan T-hujayralar</p>	<p>CD30 + (100% hujayralar), ALK-, EMA +/-, CD25+, ko'pincha CD3- boshqa T-hujayrali antigenlarni umumiy yo'qotish bilan, CD4 +/-,</p>	<p>DUSSP22 reanjirovkasi (30%), TP63 reanjirovkasi (2%-8%), VAV1 reanjirovkasi, ROS, TYK (<10%). JAK- genlarida mutatsiyalar, STAT</p>

			ko‘pincha sitotoksik profil (TIA1 +, Perf+, GrB +), EBV-.	signallar (STAT3, JAK-1) - 30% holatda.
Aniqlashtiril magan periferik T hujayrali limfoma (PTHL, NOS)	Limfa tugunlar periferik T hujayrali limfomasining morfologik ko‘rinishlari turlichadir. Limfoid to‘qima odatda o‘sma proliferati bilan to‘liq almashgan, parakortikal zonani o‘rta va katta o‘lchamdagi atipik limfoid hujayralarning tartibsiz shakldagi yadrolari va ularda aniq ko‘rinadigan nukleollari ko‘payishi tufayli kengaytirish mumkin. Ba’zida optik bo‘sh sitoplazma va Shternberg-Rid tipidagi hujayralarga ega tarqoq hujayralar uchraydi. Ko‘pincha yallig‘lanish hujayralari bo‘lmish: kichik limfotsitlar, yirik V limfotsitlari, plazmotsitlar, eozinofil granulotsitlar va epiteloid gistiotsitlar aralashmasini aniqlash	Faollashgan yetilgan T-hujayralar, asosan CD4 + xotiraning markaziy tipi, Th1 yoki Th2.	CD3 +, CD4 +>> CD8 +, asosan T-hujayralar, ko‘pincha aberrant fenotip ayniqsa CD5 va/yoki CD7 yo‘qolishi bilan. Ko‘pincha sitotoksik profilga ega (TIA1+, GrB+/-, Perf+/-), CD8 + yoki CD4- /CD8-. GTA 3 yoki TBX21 ekspressiyasi bo‘yicha ikkita qo‘shimcha molekular kichik to‘plam. Ko‘pgina hollarda, VEB manfiy.	Geterogen mutatsion peyzaj: PTCL-TBX21, DNK metilatsiyasida boyitilgan gen mutatsiyasi; PTCL-GATA3 ko‘pincha yo‘qotishlar bo‘ladi / o‘sma shen supressorida mutatsiyalar, CDKN2A/BTP53 va PTEN / PI3K yo‘lariga nishonlangan.

	<p>mumkin. Periferik T-hujayrali limfomaning eng oson taniladigan varianti, aniqlanmagan-limfoepitelioid limfoma yoki Lennert limfomasidir. Bu variant alohida yoki guruhlarda (klasterlarda) joylashgan epitelioid gistiotsitlar tomonidan aniq infiltratsiya fonida yadrolari notekis konturli asosan kichik hujayralarning diffuz yoki para-kortikal ko‘payishi bilan tavsiflanadi. Eozinofil granulotsitlar kabi yallig‘lanish hujayralari, shuningdek Shternberg-Rid tipidagi hujayralar uchraydi. Ushbu variant uchun umuman aniqlanmagan periferik T-hujayrali limfomalarga qaraganda yaxshiroq prognozni ko‘rsatadigan dalillar mavjud.</p>			
--	---	--	--	--

<p>Ekstranodal NK-T-hujayrali limfoma, nazal tipi</p>	<p>Ekstranodal NK-T-hujayrali limfoma, nazal tipiga angioinvasiya, angiodestruksiya va nekroz bilan diffuz destruktiv o'sish xarakterli. Odatda o'sma rivojlanish joyida yara paydo bo'ladi. Limfoma hujayralari hajmi jihatidan farq qilishi mumkin, kichikdan kattagacha, ba'zan anaplastik morfologiyaga yega bo'ladi. O'sma hujayralaridagi yadrolar tartibsiz shaklga ega, vezikulyar yoki donador xromatinli, sezilmaydigan yoki kichik yadrochali, sitoplazmasi o'rtacha rivojlangan, optik jihatdan bo'sh bo'ladi. Ko'pincha mitotik figuralar va apoptoz tanachalar topiladi. Ba'zida proliferatda yallig'lanish hujayralarining muhim aralashmasi, shu jumladan</p>	<p>Faollashgan NK-hujayralar (>70%) > Tu5 sitotoksik hujayralar yoki Tar.</p>	<p>SV3£+(sitoplazma)/membrana CD3 negativ, CD5-, CD56+ (deyarli doimiy), CD2+/-, CD4-/CD8-, ba'zan CD8+, faollashgan sitotoksik profil (TIA1+, GrB+, Perf+), CD30+/-, EBV+ (EBER) 100%.</p>	<p>DDX3X mutatsiyalar (20%) BCOR mutatsiyalar (30%) STAT3, STAT5B, JAK3 Mutatsiyalar (deyarli 30%) TP53 mutatsiyalar deletsiyalar PRDM1, HACE1, CDKN2A/B, albatta EBVning patogenetik roli.</p>
--	---	---	---	---

	kichik limfotsitlar, plazma hujayralari, neytrofil va eozinofil granulotsitlar va gistiotsitlar topiladi			
Enderopatiya bilan assotsirlangan T-hujayrali limfoma	Gistologik tekshiruvda oʻrta yoki katta hajmdagi, baʼzan anaplastik koʻrinishdagi hujayralarning pleomorf proliferati, tartibsiz shakldagi yadrolari, ulardagi aniq nukleollari va rangpar sitoplazmasi aniqlanadi. Koʻpincha angioinvasiv va angiodestruktiv oʻsish, nekroz oʻchoqlari topiladi. Baʼzan eozinofil granulotsitlar, gistiotsitlar va plazmotsitlardan tashkil topgan yalligʻlanish hujayralari (baʼzan koʻm miqdorda) aralashmasi topiladi. Limfomaga tutash ichak shilliq qavatida seliakiya kasalligiga xos boʻlgan morfologik oʻzgarishlar	Ichak epiteliy ichi T-limfotsitlari (TaR>Tu5).	CD3+, CD5-, CD7+, CD4- / CD8-, faollashgan sitotoksik profil (TIA1+, GrB+, Perf+), CD56-, CD30+/-, CD103+, EBV-.	HLA assotsiatsiyada: DQ2- DQ7. Koʻpincha kattalashgan 9q31.3. Mutatsiyalar JAK-1 (20%-50%), JAK-3 (10%), STAT3 (20%), STAT5B (baʼzan), SETD2 (xarakterli emas), KRAS/NRAS/, BRAF (20%).

	ko‘rinadi. O‘sma proliferatsiyasining sinus ichi va/yoki parakortikal tarqalishi natijasida, odatda shikastlangan limfa tugunlarida tuzilish surati o‘chirilgan bo‘ladi. Ba’zida limfa tugunlarida nekroz o‘choqlari topiladi, ularda limfoma hujayralarini ajratib bo‘lmaydi.			
Monomorf epiteliotropn intestinal T-hujayrali limfoma	O‘rta kattalikdagi limfoma hujayralarining gistologik tekshiruvda mayda dispers xromatinli dumaloq yadrolar, sezilmaydigan nukleollar va katta hajmli och rangli sitoplazma mavjud bo‘ladi. Ushbu ichak limfomasining eng yorqin belgilaridan biri, bu ko‘pincha so‘rg‘ichlar deformatsiyasi bilan kuzatiluvchi epitelotropizmdir.	Ichak epiteliy ichi T-limfotsitlari (Tu5>TaR).	CD3+, CD5-, CD7+, CD4-/CD8+, CD56+, faollashgan sitotoksik profil (TIA1+, GrB+, Perf+), CD30-, CD103+, EBV-.	HLA assotsiirlangan mutatsiyalar haqida ma’lumot yo‘q. Mutatsiyalar/deletsiyalar in SETD2 (-90% inaktivatsiya SETD2), mutations in STAT5B (60%), JAK3 (-50%), KRAS/NRAS/, BRAF (50%-60%)
MIT indolent T-hujayrali limfomasi	Me‘da-ichak trakti shilliq qavatidagi limfoid T	yetilgan T-hujayralar,	CD3+, CD103-, CD4+ yoki CD8+, CD56-, sitotoksik profil	sintez JAK2- STAT3 v CD4+ holatlarda, STAT3

	<p>hujayralarining klonal proliferatsiyasi natijasidir. Limfoid hujayralar shilliq qavat va shilliq osti qavati hususiy plastikasini egallaydi, ammo epiteliyga kirmaydi.</p>	<p>extimol, ichak shilliq qavatidan kelib chiqqan</p>	<p>CD8+ xolatlar, TaR+, proliferativ faollik past indeksi ki67 EBV-.</p>	<p>SOCS1 TET2 DNMT3A, KMT2D mutatsiyalar, 3'UTR restrukturizatsiyasi IL2 CD8+ holatlar.</p>
<p>Gepatoliyena I T-hujayrali limfoma</p>	<p>O'sma hujayralari odatda o'rta o'lchamda, bir hil, yumaloq yoki biroz tartibsiz shakldagi yadrolar, mayda tishli xromatin, ularda sezilmaydigan nukleollar va och rangli sitoplazma bilan bo'ladi. Taloqda o'sma hujayralari qizil pulpa iplari va sinusoidlarida uchraydi, oq pulpa gipoplaziyasi aniqlanadi. Shikastlangan limfa tugunlarida tuzilish shakli asosan saqlanib qoladi. Limfoma hujayralari sinuslarda va parasinuslarda paydo bo'ladi. Jigarda hepatoliyenal limfoma hujayralari sinuslarda</p>	<p>Tug'ma immun tizimning yetilgan u5T>> apT-hujayralari</p>	<p>CD3+, CD5-, CD56+/-, CD4- /CD8-, kamdan-kam CD8+, faollashtirilmagan sitotoksik profil (TIA1+, GrB-/+ , perf-), Ty5>> Tap, EBV.</p>	<p>Izoxromosoma 7q (~60% - 70%). Mutatsiyalar SETD2 (-35%), v STAT5B (-30%), STAT3 (10%).</p>

	uchraydi. Suyak iligida o'sma hujayralarining zanjirlari, qon sinusoidlari bo'lib, ularning bo'shlig'i kengaygan bo'ladi.			
--	---	--	--	--

2-jadval. Asosiy teri T-hujayrali limfomalar (ZM/SS) JSSTning limfomalarning 2016 yilgi tasnifiga muvofiq, ularning asosiy xususiyatlarining qisqacha tavsifi bilan [9].

Teri T-hujayrali limfomalari	Gistologik tavsifi	Immunogistokimyoviy xususiyatlar	Genetik xususiyatlar
Zamburug'li Mikozi.	Xarakterli: infiltratda kichik va o'rta kattalikdagi pleomorf ("serebriform") limfoid hujayralar mavjudligi ,shuningdek epidermisning bazal qatorida zanjirda joylashgan limfoid hujayralar mavjudligi (3 yoki undan ko'p); yorug' perinuklear halqa bilan o'ralgan intraepidermal limfotsitlarning mavjudligi; spongioz yo'qligida intraepidermal limfotsitlar sonining ko'payishi ("disproporsional epidermotropizm");	Infiltrat hujayralari a/r T-xelperlardan - yetilgan xotira hujayralaridan iborat bo'ladi va ular immunofenotipga yega bo'ladi: PF1+ CD3+ CD4+ CD5+ CD7+ CD8- CD45RO+. T- sitotoksik boshqa fenotiplar (PF1+ CD3+ CD4- CD5+ CD8+) iu/5 (pF1- CD3+ CD4- CD5+ CD8+). Pan-T-hujayrali antigenlar CD3, CD5 va CD7 ning kechki bosqichlarda to'la yoki qisman yo'qolishi kuzatilishi mumkin. Kechki	T-hujayrali retseptor genini rearanjirovkasini aniqlash uchun tekshirish yordamchi usul hisoblanadi, chunki infiltratning monoklonalligi GMning blyashkali va o'smali bosqichida 90% holatlarda va faqatgina 50-60% - dog'simon bosqichida aniqlanadi

	epidermal limfotsitlarning kattaligi dermal limfotsitlardan kattaroqdir; intraepidermal limfotsitlar klasterlari (Potriye mikroabsesslari); dermaning so‘rg‘ichli qismining fibrozi va/yoki shishishi ¹	bosqichlarda sitotoksik proteinlar TIA1, granzyme B, perforinning ekspressiyasi kuzatiladi. Aberrant CD4+/CD8+ yoki CD4-/CD8-. CD4/CD8 nisbatining oshishi (8/1 dan ortiqqa). Aralashgan blast hujayralari ko‘pincha CD30 ni ifodalaydi.	
--	--	--	--

¹ Gistologik tekshiruvning ishonchliligini oshirish uchun biopsiyadan 2 hafta oldin har qanday sirtqi dorilar, ayniqsa kortikosteroidlar, shuningdek tizimli kortikosteroidlar va immunosupressantlar bilan davolanishni bekor qilish kerak. Noma’lum holatlarda turli xil o‘choqlardan bir nechta biopsiya o‘tkazish va 2-4 haftadan so‘ng (sirtqi terapiyani buyurmasdan) takroriy biopsiya qilish tavsiya etiladi.

Teri T-hujayrali limfomalar	Qon surtmasini sitologik tekshiruvi	Oqava sitofluometriya	PZR¹
Sezari sindromi	Sezari hujayralari tartibsiz shakldagi, bir nechta invaginatsiyasiga ega, serebriform ko‘rinishdagi yadrolarga ega bo‘ladi. Sezari hujayralarining 3 ta morfologik varianti farqlanadi: mayda hujayrali (hujayra hajmi 8	Qonda sirkulyatsiyalanuvchi T-limfotsitlar markerlari, - CD3, CD4, CD7, CD26. CD3, CD4, CD7, CD26 markerlari abberent ekspressiyasi bo‘lgan T-limfotsitlar, CD3+ yoki CD4+ ning periferik qon hujayralarida ko‘payishi CD4 /	T-hujayra retseptorlari genining monoklonal rearanjirovkasi.

	<p>dan 11 mkm.gacha). yirik hujayrali (hujayra hajmi 12 dan 25 mkm.gacha). ikki yadroli (2 ta yadroli hujayralar). Qon surtmalarida limfotsitlarning umumiy populyatsiyasida bu hujayralarning mutlaq va nisbiy (foizda) sonini aniqlash kerak. Qonda Sezari hujayralari mavjudligini aniqlash > 1000 hujayra/mm³ bo'ganda tashxis tasdiqlanadi.</p>	<p>CD8 > 10 koeffitsiyent nisbati (oqava sitometriyasi bilan aniqlanadi); Abberent immunofenotipli periferik qon hujayralari tarkibida CD4 + ning ko'payishi, shu jumladan CD7 (> 40% CD4+CD7 hujayralari) yoki CD26 (> 30% CD4+CD26 hujayralari) ekspressiyasining yo'qligi. Sezari sindromidagi neoplastik T-limfotsitlar odatda CD3 va CD4 ni ekspressiyalaydi, ammo CD8 ni ekspressiyalamaydi. Teri biopstatida teri infiltrati tarkibidagi CD8-musbat T-limfotsitlarining oz soni (10% dan kam) ham Sezari sindromi tashxisini ko'rsatadi.</p>	
--	---	--	--

¹ Etiologiyasi noaniq bo'lgan surunkali eritrodermiya bilan og'riqan bemorlarda teri va limfa tugunlarini tekshirishning qo'shimcha usuli (ularning kattalashishi > 1,5 sm bo'lsa).

Xalqaro teri limfomalari jamiyati (ISCL) va Yevropa saraton kasalligini o‘rganish va davolash tashkiloti (EORTC) tomonidan CC diagnostikasi uchun quyidagi mezonlarni ishlab chiqilgan [9]:

1. Avvaldan ZM yo‘qligi.
2. Generalizatsiyalangan eritrodermiya (diffuz eritema tana yuzasining kamida 80% ni qipiqanish bilan/siz qoplaydi).
3. Qonda T-limfotsitlarining dominant klonining mavjudligi (PZR yoki Southern blot bilan aniqlanadi).
4. Quyidagi belgilarning bittasi yoki undan ko‘pining mavjudligi:
 - Qonda Sezari hujayralari absolyut soni > 1000 kletok/mmZ.
 - Periferik qon hujayralarida CD3+ yoki CD4+ miqdorining oshishi CD4/CD8 nisbati > 10 bo‘lgankoeffitsiyentda (oqava sitometriyasi bilan aniqlanadi).
 - Abberent immunofenotipli periferik qon hujayralarida CD4 + ning oshishi va shu jumladan CD7 ($>40\%$ CD4+SD7-hujayralar) yoki CD26 ($> 30\%$ CD4+CD26-hujayralar) ekspressiyasiing yo‘qligi.
 - Gistologik, immunogistokimyoviy va molekular biologik (T-hujayra retseptorlari genining PZR yordamida rearanjirovkasini aniqlash) teri va limfa tugunlarini o‘rganish (agar ular $> 1,5$ sm ohsa) noaniq etiologiyaning surunkali eritrodermiyasi bo‘lgan bemorlarda noaniq diagnostika holatlarida qo‘shimcha diagnostika usullari hisoblanadi.

4. Ambulatoriya darajasida davolash taktikasi:

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

Rejim: umumiy

Parhez: stol №15 (umumiy)

2) Medikamentoz davolash

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

Ambulatoriya darajasida olib borish taktikasi LPKga shubha qilingan bemorlarni, shuningdek dispanserda belgilangan tashxis bilan ro‘yxatdan o‘tgan bemorlarni aniqlash, gematolog / onkologga o‘z vaqtida yuborish uchun qo‘llaniladi.

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

1-javdal

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

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

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

3) Jarrohlik aralashuvi

Individual ko'rsatmalarga ko'ra o'tkaziladi.

4) Keyingi davolash

Nodal periferik T-hujayrali limfomalar:

- To'la javob initsial davo yakunlanganidan 3 oy o'tib, PET/KT yordamida tasdiqlanishi kerak.
- To'la regresga erishilgan PTHL bo'yicha davoni yakunlagan katta yoshli bemorlarda, shifokor-onkolog yoki shifokor-gematolog tomonidan davo yakunlangandan keyingi 1 yil davomida har 3 oyda, 2-yil davomida – har 6 oyda va keyinchalik – har yili dispanser nazoratidan o'tkaziladi [5]. Dinamik kuzatuv biokimyoviy qon tekshiruv hayotning 3-yilida har 1 oyda, so'ngra 2-yil davomida har 6 oyda va undan keyin yiliga bir marta o'tkazilishi kerak.
- Bo'yin sohasiga nur terapiya o'tkazilgan bemorlar eng kamida har yilda 1 marta TTGni nazorat qilib turishi kerak.
- Bo'yin, ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i va kichik chanoq a'zolarini kontrastli KTsi davo yakunlanganidan so'ng dastlabki 2 yilda har 6 oyda, yoki klinik ko'rsatmalarga ko'ra o'tkaziladi.
- PET/KT so'ngi PET/KTda Deauville bo'yicha 4-5 ball bo'lganda to'la javobni tasdiqlash yoki kasallikning progressiyasi/retsdiviga gumon bo'lganda o'tkaziladi [5].
- AlloSKT o'tkazilganda, kuzatuv allogen qarindosh/qarindosh bo'lmagan suyak ko'migi transplantatsiyasi protokoliga mos ravishda, 5 yil davomida, minimal qoldiq kasallik (PZR, FISH, NGS usullari yordamida) va donorlik ximerizmi monitoringi bilan olib boriladi.

Zamburug'simon sikoz, Sezari sindromi:

- Dastlabki bosqichlarda – har yili (terini xaritalash bilan fizik tekshiruv, ko'krak qafasi rentgenogrammasi va periferik limfa tugunlarining ultratovush tekshiruv);
- Kechki bosqichlarda – har 6 oyda (terini xaritalash bilan fizik tekshiruv, periferik limfa tugunlarining ultratovush tekshiruv, ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i va tos suyagining kompyuter tomografiyasi) [9].

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

- THL bemorlariga, KTning 3 - 4 siklidan soʻng, kimyoterapevtik bosqich tugagandan soʻng va butun davolash dasturi tugagandan soʻng, bemorni keyingi olib borish taktikasini belgilash maqsadida, limfomani davolashga javob berishning standart mezonlariga muvofiq terapiyaga javobni baholash tavsiya etiladi [17].
- Terapiya samaradorligini baholash Lugano mezonlariga muvofiq amalga oshirilishi kerak (3-ilovaga qarang).
- Kasallikning boshlanishida va restadiyalashda PET/KT dan oʻtgan bir guruh bemorlar uchun davolash samaradorligi Deauville shkalasi boʻyicha baholanadi (4-ilovaga qarang).
- Allo SKT oʻtkazish paytida kuzatuv 5 yil davomida allogen qarindosh/qarindosh boʻlmagan suyak koʻmigi transplantatsiyasi protokoli boʻyicha minimal qoldiq kasallik va donor ximerizmini (PZR, FISH, NGS usulida) monitoringi bilan amalga oshiriladi.

5. Tibbiy yordam koʻrsatish turidan kelib chiqib shifoxonaga yotqizish uchun koʻrsatmalari:

1) Rejali yordam koʻrsatish shifoxonasiga yotqizish uchun koʻrsatmalar:

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

2) Shoshilinch yordam koʻrsatish shifoxonasiga yotqizish uchun koʻrsatmalar:

1. Somatik ogʻir bemor (ECOG \geq 3 ball):
 - ✓ Oʻsma intoksikatsiyasi, ezilish sindromi.
 - ✓ Oʻrin bosar terapiya oʻtkazishni talab etuvchi ogʻir anemik/gemorragik sindrom.
 - ✓ Asosiy kasallik hisobiga poliorgan yetishmovchilik.
2. Febril neytropeniya

6. Statsionar darajasida davolash taktikasi:

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

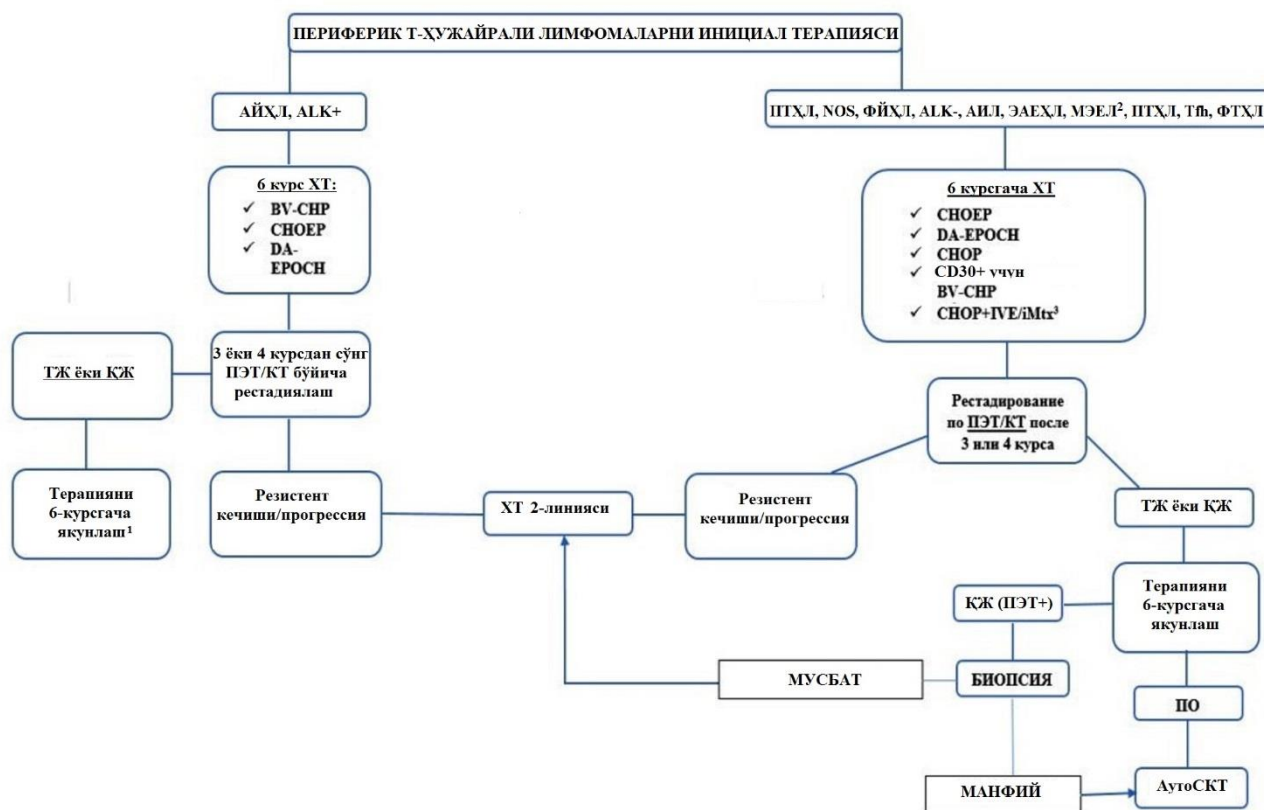
BTHLning birinchi liniya davosi:

- 60 yoshgacha bo‘lgan, og‘ir hamroh kasalliklarsiz BTHL, AIBL, AYHL, ALK+/-, EATHL, METHL, FTHL bemorlar uchun initsial terapiya sifatida etopozid qo‘shib SNOYER-21/14 yoki DA-EPOCH kimyoterapiya kurslari tavsiya etiladi [22,23,24].
- AYHL bilan 60 yoshgacha ilgari davolanmagan bemorlar brentuksimab-vedotin (BV-CHP) bilan kurslar o‘tkazishni ko‘rib chiqish mumkin [25].
- Nemis DSHNHL guruhi tomonidan o‘tkazilgan qator randomizatsiyalangan prospektiv tadqiqotlarda SNOR kurslariga etopozid qo‘shilganda davolash natijalarining yaxshilanishi kuzatilgan. Ushbu rejim (CHOEP) standart SNOR rejimiga nisbatan ko‘proq to‘la remissiyaga erishish imkonini beradi: tegishli 88% va 79%, shuningdek, progressiyasiz yashovchanlik ko‘rsatkichlarini ham yaxshilashga olib keladi: tegishli 69% va 58%.
- 24 oylik kuzatuv davridan keyin DA-EPOCH (etopozid, prednizolon, vinkristin, siklofosamid va doksorubitsin) dan foydalanishni o‘rgangan bir markazli 2-bosqich tadqiqot natijalari 2 yillik progressiyasiz va umumiy yashovchanlikni 53% va 73% miqdorda ijobiy natijalarni ko‘rsatdi. [23].
- Faqatgina ECHELON2 aniq ijobiy tadqiqot edi. Bu brentuximab vedotin bilan birgalikda klassik SNOR (6 kurs) samaradorligini SNR (ya’ni vinkristinsiz) bilan taqqoslaydigan katta randomizatsiyalangan sinovdir [26]. Natijalar Brentuximab-vedotin+SNR kombinatsiyasini RSYAdagi afzalligini ko‘rsatdi [25]. Biroq, tadqiqotda bemorlarning 75 foizi AYHL bilan bo‘lgan va bu rejimning foydasi BTHL (72 - BTHLn va 54 - AIBL) ning boshqa subtiplari uchun statistik ahamiyatga ega emas edi. Biroq, ushbu sxema ESHELON-2 tadqiqotiga ko‘ra CD 30+ ijobiy BTHL bilan yangi tashxis qo‘yilgan ilgari davolanmagan bemorlarda FDA tomonidan (2018 yildan) tasdiqlangan.
- Induksion (initsial) terapiyadan so‘ng to‘liq yoki qisman javobga erishgan yuqori xavfli IPI guruhining BTHLn, AIBL, AYHL, ALK-, EATHL, METL, FTHL, shuningdek AYHL ALK+ bilan 60 yoshgacha bo‘lgan bemorlarga gematopoetik ildiz hujayralarini to‘plash, so‘ngra konsolidatsiya maqsadida autologik GO‘H bilan qo‘llab-quvvatlash fonida .qori dozali kimyo terapiya tavsiya etiladi [26,27].
- Qutqarish terapiyasiga javob bermagan refrakter kasallikli bemorlarga Auto-GO‘HT ko‘rsatma bo‘lmaydi.
- Enteropatiya bilan bog‘liq T-hujayrali limfomada standart SNOR

kimyoterapiyasidan keyingi natija odatda yomon bo‘ladi. Oxirgi hisobotlar ko‘proq tajovuzkor kimyo terapiya rejimlarni oladigan bemorlar uchun, natijalar sezilarli darajada yaxshilanishi mumkin. Ifosamid, vinkristin, etapozid va metotreksat (LIVE/MTS) bilan keyinchalik Auto-SKT 5-yil UYA va PSYAni 60% va 52% bilan istiqbolli natijalarini ko‘rsatdi [28].

- YEVMТ registrlarini o‘rganishda, intensiv induksion rejimlardan so‘ng birinchi remissiyada AutoSKT olgan EATHL bilan og‘riqan bemorlarning 4 yillik umumiy va progressiyasiz yashovchanligi, to‘liq yoki qisman javob bilan mos ravishda 59% va 54% ni tashkil etdi [29].

2-sxema. 60 yoshgacha bo‘lgan BTHL bemorlarini initsial terapiya algoritmi



¹ IP xavfi yuqori bo‘lgan bemorlarda birinchi remissiyada AutoSKT bilan konsolidatsiyani o‘tkazish tavsiya etiladi.

² METL yaqindagina alohida nozologiyaga ajratilgan va optimal davolash hali belgilanmagan.

³ EATL bemorlari uchun tavsiya etiladi.

Nazal tipidagi **I-II bosqich ekstranodal NK/T-hujayrali limfoma** bemorlariga, terapiyaning birinchi liniyasi sifatida davolashning quyidagi variantlaridan birin o‘tkazish tavsiya etiladi:

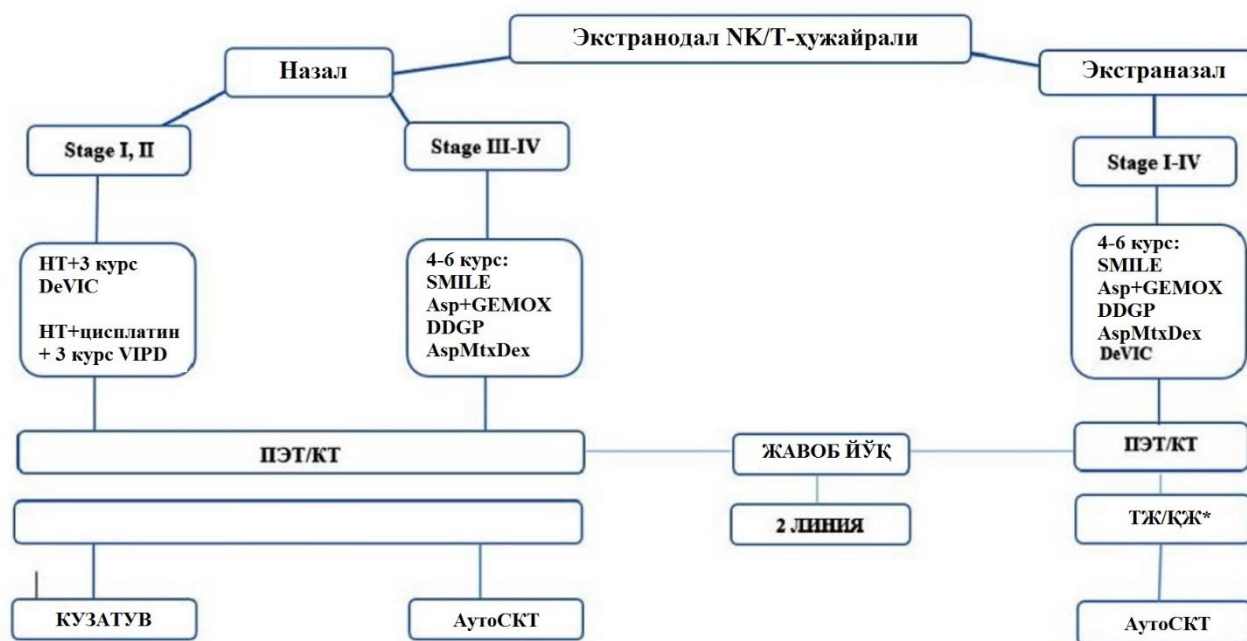
- Bir vaqtning o‘zida kimyo-nur terapiya: NT SO‘D 50 Gr va redutsirlangan (2/3) kurs DeVIC, keyinchalik 3 kurs DeVIC bilan konsolidatsiyalash [30];
- Yoki NT SO‘D 40-44 Gr va har haftalik sisplatin yuborish (30 mg/m²), so‘ngra 3

kurs VIPD bilan konsolidatsiya [31];

- Ketma-ket nur terapiya: VIPD sxemasida XT keyinchalik 36-44 Gr NT (keksa bemorlar uchun) [32].

Nazal tipidagi **tarqalgan (III-IV) bosqich ekstranodal NK/T- hujayrali limfomalar** va barcha bosqichdagi ekstranodal tipdagi ekstranodal NK/T-hujayrali limfomalarda L-asparaginaza asosida kimyo terapiya tavsiya etiladi: AspMtxDex yoki SMILE, +/- NT 45-50 Gr remissiyani induksiyalash maqsadida [33].

3-sxema. Ekstranodal NK/T- hujayrali limfomaning initsial terapiya algoritmi.



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

- Induksiya terapiyasiga javob bergan (qisman remissiya yoki undan ko'pga erishilgan) BTHLn, AIBL yoki AYHLning lokal (I-II) bosqichlari bo'lgan bemorlar, autoGO-HTga nomzod bo'lmaganlar, induksion terapiya tugagandan so'ng, 30-36 Gr (agar XTdan so'ng TJga erishilgan bo'lsa) yoki erishilgan javobni mustahkamlash uchun 40-50 Gr (HT dan keyin QJga erishgan taqdirda) nur terapiyasi tavsiya etiladi [34].

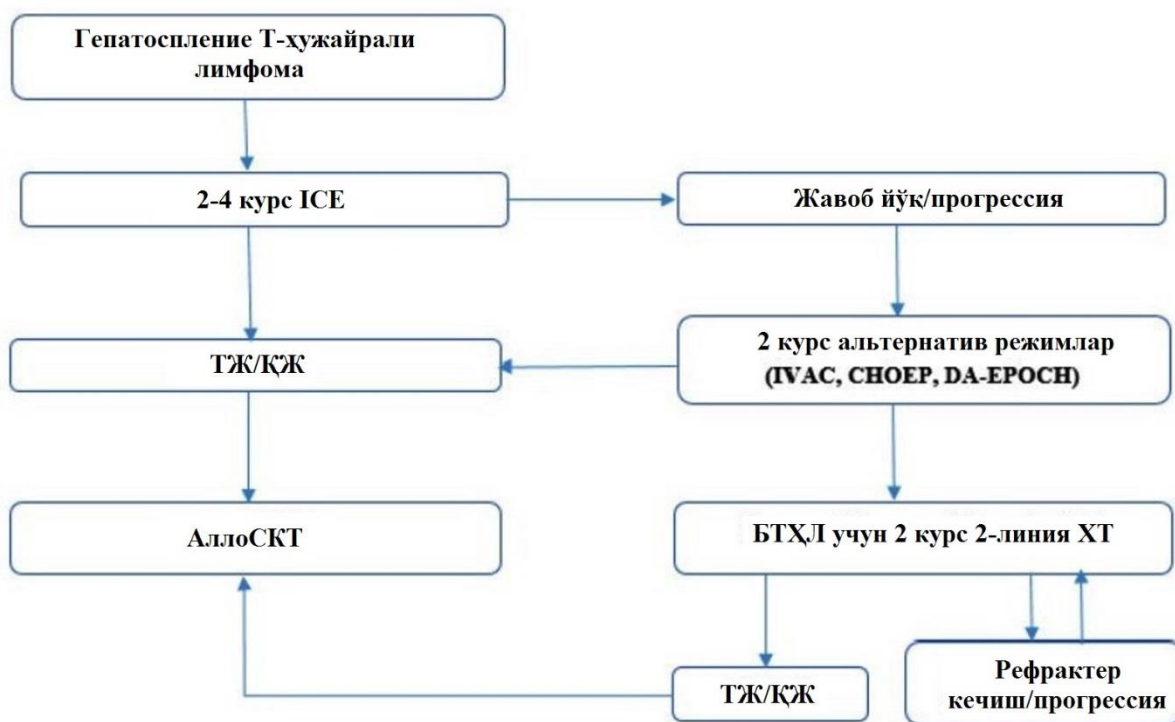
- **Nazal tipidagi I-II bosqich ekstranodal NK/T-hujayrali limfoma** bemorlari, XTga qarshi ko'rsatmalar bo'lsa, NT SO'D 50-55 Gr tavsiya qilinadi[35].

- **Gepatosplenik (gepatoliyenal) T-hujayrali limfoma** - 5 yillik UYA darajasi 10% dan kam bo'lgan periferik T-hujayrali limfomalar orasida eng yomon prognozlardan biriga ega. SNOR GLTL uchun yetarli terapiya emas. [36]. GLTL bilan 60 yoshgacha bo'lgan bemorlarga ICE, IVAC (ifosfamid, sitarabin, etoposid) yoki yuqori dozali SNOYER/DA-EPOCH (etoposid, vinkristin, doksorubitsin, siklofosfamid va prednizolon) kabi intensiv rejimlar tavsiya etiladi [37]. Terapiyaning maqsadi - SKTdan oldin to'liq yoki qisman javobga erishishdir. SKT paytida bemorlarda o'sma yuki juda

past bo'lishi kerak. SKTga imkon beradigan yetarli javobga erishish uchun to'liq kimyoterapiya kursi talab qilinmasligi mumkin.

- GITL uchun PET-skanerlash javobni baholash uchun yetarli emas. PET bo'yicha salbiy natija suyak iligi biopsiyasi va ba'zi hollarda jigar biopsiyasi bilan tasdiqlanishi kerak.
- GLTL nodal kasallik emas, va Lugano javob kriteriysi uning uchun qo'llanilmaydi.
- Javobga erishgandan so'ng allogen SKTni amalga oshirish afzalroqdir, ammo donor bo'lmasa, avto SKTni o'tkazish tavsiya etiladi [38].

4-sxema. Gепатоспленик (гепатоспленал) T-hujayrali limfomaning initial terapiya algoritmi.



ZMning erta bosqichlarini birinchi liniya terapiyasi [9].

- Teri shikastlanishlarining kichik o'choqlari bo'lgan IA bosqichidagi bemorlar uchun qattiq tibbiy nazorat ostida "kuzatuv va kutish" taktikasiga ruxsat beriladi.
- IA, IB va IIA bosqich bemorlari uchun quyidagi tashqi terapiya (TT) usullari qo'llaniladi:
- Topik kortikosteroidlar (I sinf, betametazon dipropionat 0,05% yoki mometazon fuorat 0,1%) to'la yo'qolguncha toshmalar yuzasiga 2 maxal suriladi.
- V spektrli ingichka to'liq ultrabinafsha nurlanish (UFO). Nurlanish haftasiga 2-3

marta o'tkaziladi va birinchi ekspozitsiyasi avval belgilangan minimal eritem dozaning 70%dan ko'p bo'lmasligi kerak. Keyingi ekspozitsiyalar quyidagicha amalga oshiriladi: eritema bo'lmasa, ekspozitsiya vaqti 40% ga oshadi, zaif eritemada - 20% ga, og'ir eritemada - bir xil bo'lib qoladi. Dog'lar va ingichka blyashka uchun tavsiya etiladi. Bevosita nojo'ya ta'siri eritema, qichishish, yonish hissi.

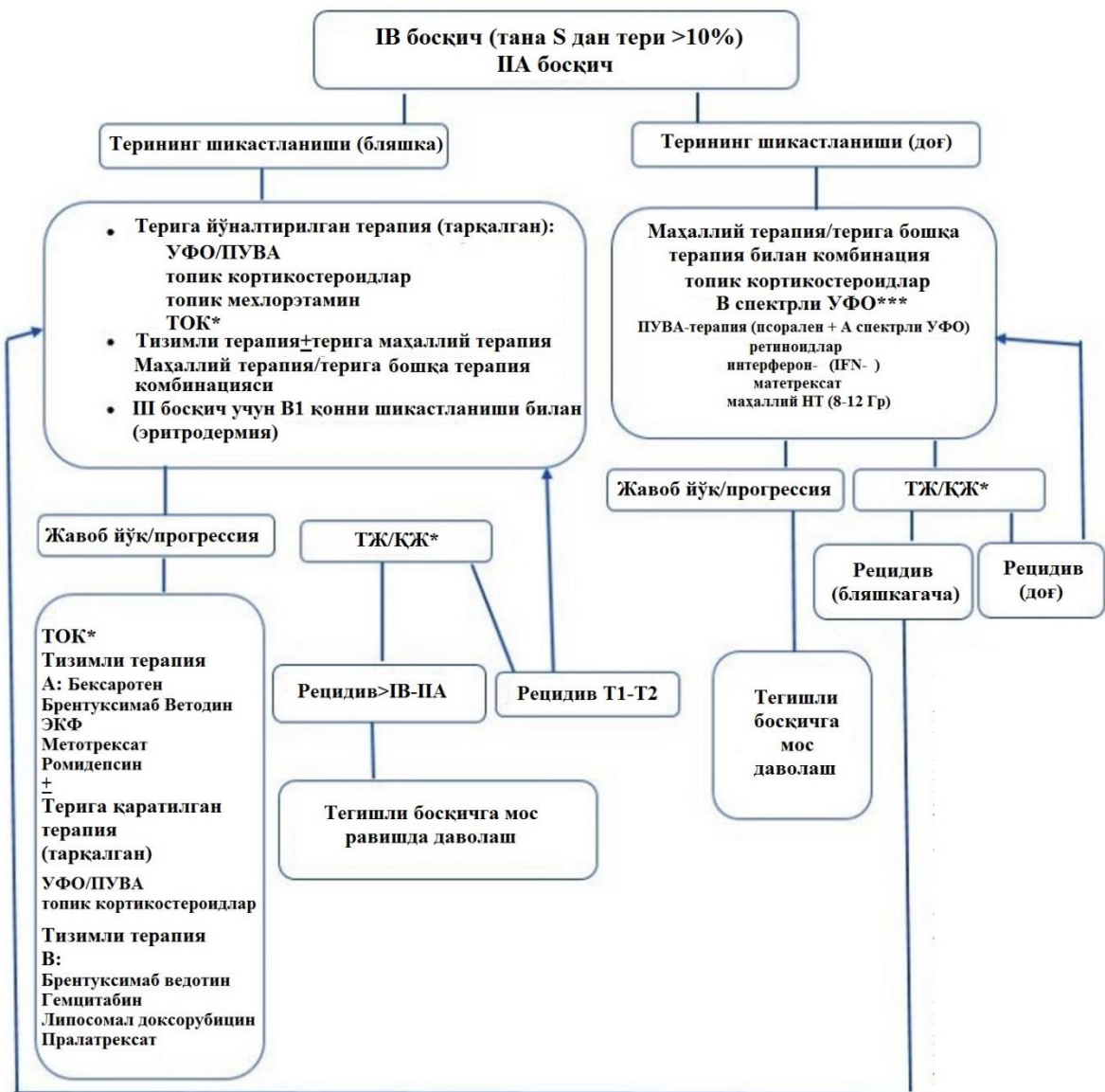
- **PUVA-terapiya** (psoralen + A spektrdagi ultra binafsha nurlanish). Nurlanishdan 2 soat oldin bemor 8-metoksipsoralenni 0,6 mg/kg dozada og'iz orqali qabul qiladi, nurlanishning dastlabki dozasi terining turiga bog'liq (0,25-1,0 Dj/sm²), so'ngra eritema ifodalanganligiga qarab har bir seansda doza 0,25-0,5 Dj/sm² va undan ko'pga oshiriladi. Davolash haftada 3-4 marta toshma yo'qolguncha (30-35 seans) amalga oshiriladi. Umumiy doza 50 dan 80 Dj/sm² gacha o'zgarib turadi, bu klinik remissiyaga erishish uchun yetarlidir. U keng tarqalgan va ko'proq infiltratsiyalangan elementlar, ZMning follikulyar shakli uchun ishlatiladi. Nojo'ya ta'sirlarga eritema, ko'ngil aynishi, qichishish, fotodermatit va fotokarsinogenez kiradi.
- **Lokal nur terapiya** kam sonli toshmalar kuzatilgan bemorlarda qo'laniladi (kursda 10-20 Gr).
- **Terini total nurlash** odatda tarqalgan toshmali bemorlarda qo'llaniladi va topik terapiya samara bermagan T2 va T3 bosqichlarda xam birinchi, xam ikkinchi liniya terapiya sifatida buyurilishi mumkin. TTN bir necha (odatda oltita) elektron maydonlarni qo'llash yordamida o'tkaziladi (oldingi, orqa, o'ng va chap oldingi qiyshiq maydonlar, o'ng va chap orqa qiyshiq maydonlar). Davolash paytida ko'zlar va tirnoqlar ekranlanadi. BMD1 - 1,2 - 1,5 Gr, SO'D - 30-40 Gr. Terining eritemasi, qisman yoki to'liq alopetsiya, tirnoq distrofiyasi, kuchli teri qurishishi kabi nur shikastlanishlarni esdan chiqarmaslik kerak. Ko'pgina bemorlarda bu holatlar qaytar bo'ladi (<2 yil). PUVA terapiyasi TTNdan keyin qo'llab-quvvatlovchi davolash sifatida ishlatiladi.

5-sxemalar. 60 yoshgacha bo'lgan ZM bemolrlarini initsial terapiya algoritmi



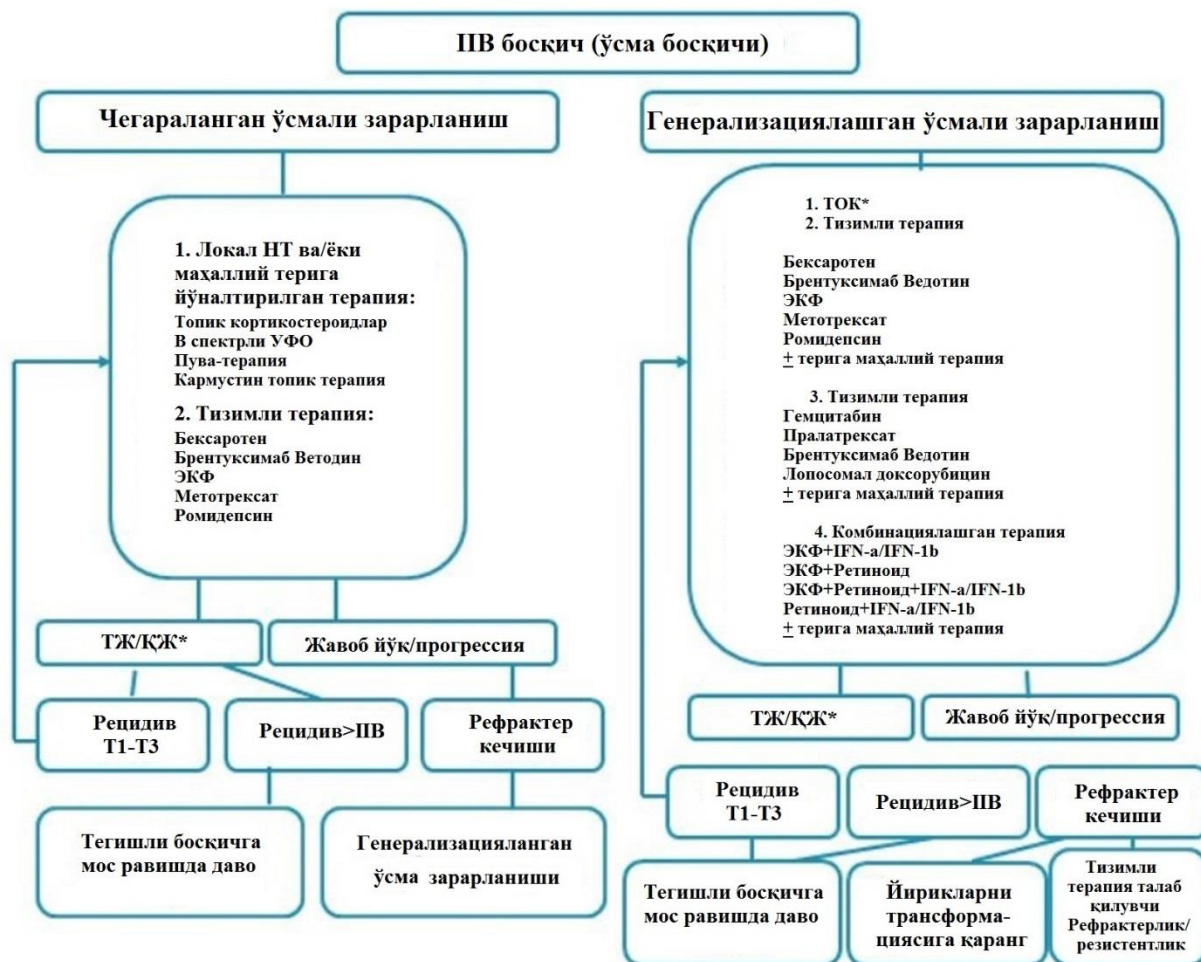
Tashqi terapiyadan samara bo‘lmasa yoki yetarli bo‘lmasa, ZM ning dastlabki bosqichlarida ikkinchi qator sifatida quyidagilardan foydalanish mumkin [9]:

- **Retinoidlar** (13-sis-retin kislotasi (izotretinoin, etretinat) 0,5-1 mg/kg tana vazni dozasi 2-3 oy davomida PUVA, IFN-a bilan kombinatsiyada buyurish mumkin.
- **Interferon-a** (IFN-a) IIB-III va SS uchun birinchi liniya preparati sifatida qo‘llanilishi mumkin va biroz yuqori dozalarda samarali hisoblanadi: 3-10 ME har kuni yoki haftada 3 marta. PUVA, retinoidlar va kimyo terapiya bilan kombinatsiyalash mumkin
- **Metotrexat** xaftasiga 25 dan 75 mggacha dozada buyuriladi, IFN-a bilan kombinatsiyalash mumkin.
- **Brentuksimab vedotin** CD30 + antigen ekspressiyasi mavjud bo‘lganda kamida bitta oldingi tizimli terapiyadan so‘ng ta’siri bo‘lmagan yoki ta’sir yetarlicha bo‘lmagan katta bemorlarini davolash uchun qo‘llaniladi. Dozalash rejimi: 1,8 mg/kg vena ichiga har 21 kunda. Davolash 8 sikl davomida amalga oshiriladi, qisman javobga erishilganda, yana 8 siklga ruxsat beriladi. Agar nojo‘ya ta’sirlar yuzaga kelsa (ko‘pincha periferik polinevopatiya), dozani 1,2 mg / kg gacha kamaytirish va sikllar orasidagi intervalni oshirish joizdir [39]



ZMning kechki bosqichlarini davolash [9].

- gistondeatsetilaz ingibitorlari(HDAC). Vorinostat peroral 400 mg har kuni buyuriladi. Davolash to‘liq nazorat o‘rnatilguncha (keyingi progressiyalanish belgilari yo‘qolguncha) yoki chidab bo‘lmas toksiklik belgilari paydo bo‘lguncha davom ettiriladi.
- elektron-nur terapiya ZM/SSning jadu ham samarali davolash usuli bo‘lib, ham erta, ham kechki bosqichlarda, ham birinchi liniyada, ham kasallikning retsidiv/progressiya holatlarida qo‘llanilishi mumkin.
- siklofosfamid yoki gemitabin monoterapiyasi yoki nodulyar limfomalarni davolash uchun ishlatiladigan sxemalar: CHOP, EPOCH, CMED/ABV, fludarabin +IFN- a tizimli kimyoterapiya sifatida ishlatilishi mumkin (30)



Sezari sindromi [9].

Терапиyani тайинlashda ZMni davolashda asos bo'lgan bir xil prinsiplarga amal qilish tavsiya etiladi:

- Davolash yondashuvlari o'smaning massasi va progressiya tezligi bilan belgilanadi.
- Iloji boricha immunitet reaksiyasini bostirishdan saqlanish kerak.
- Agar tizimli davolanish zarur bo'lsa, kimyoterapiyadan ko'ra immunomodulyatsion terapiyani buyurish afzaldir.
- Kombinatsiyalangan yoki multimodal (masalan, tizimli va tashqi immunomodulyatsion terapiyakombinatsiya).
- Infektsion asoratlarni o'z vaqtida tashxislash va davolash (ba'zida terida yuqumli jarayonning klinik belgilari bo'lmasa ham) bemorning ahvolini yaxshilashga olib keladi.
- qichishish hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi va uni davolash katta ahamiyatga ega.

SSni birinchi liniya terapiyasi [9]:

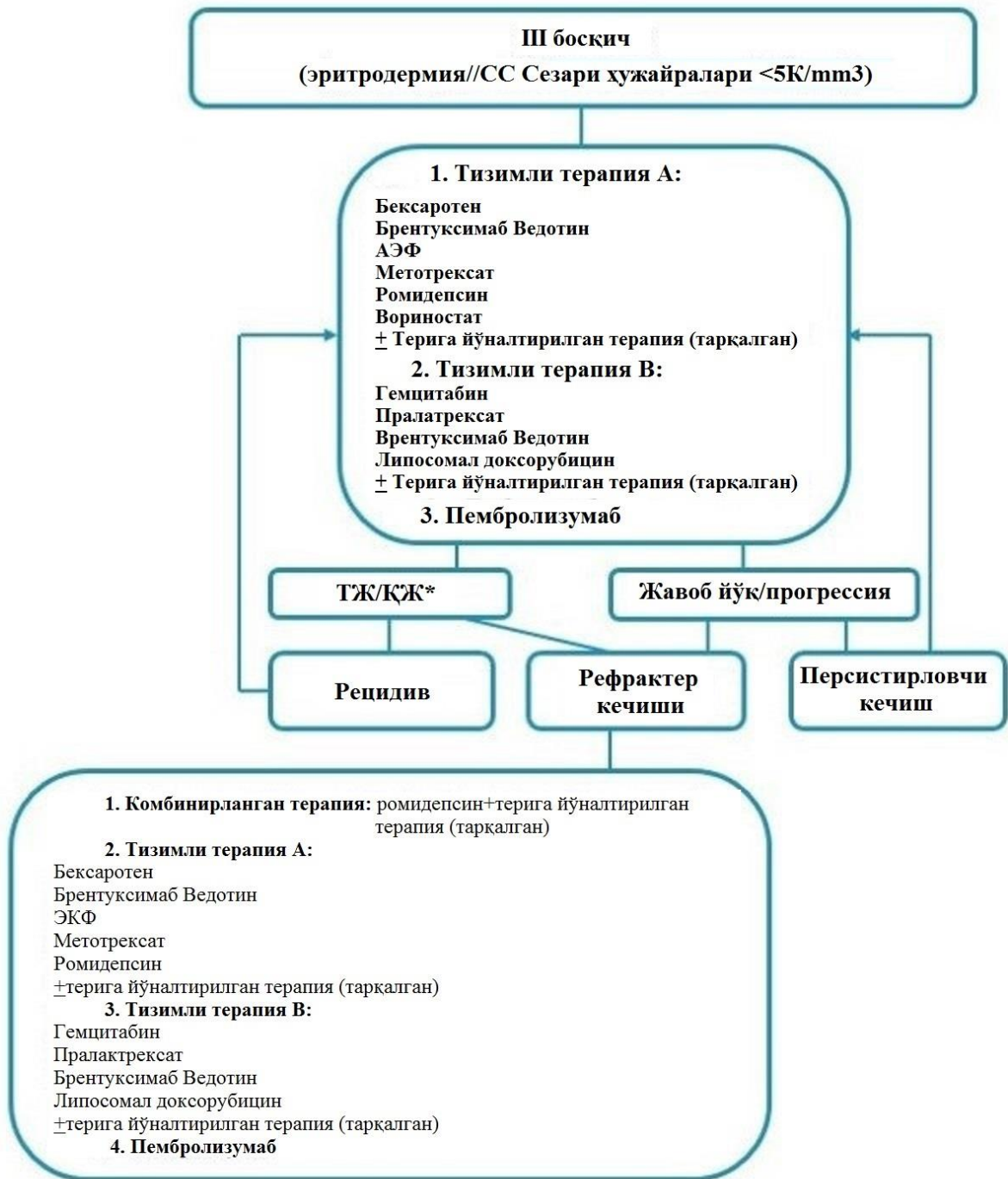
- Hozirgi vaqtda **ekstrakorporeal fotoferez** CC bilan og'rikan bemorlarda birinchi liniya terapiyasining eng samarali usuli hisoblanadi. EKFni amalga oshirishdan oldin qondagi T-limfotsitlarning sirkulyatsiyalanuvchi klonini aniqlash kerak. EKF l/tugunlar va

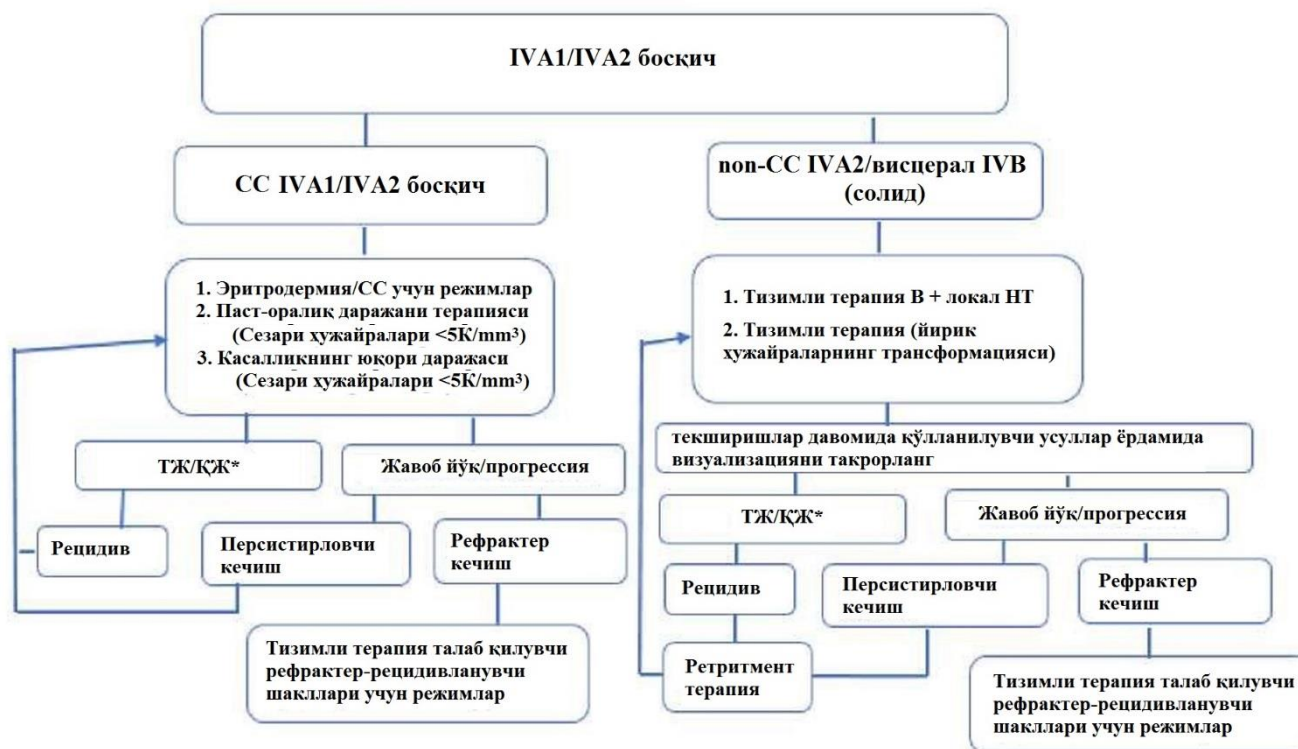
visseral a'zolarining shikastlanishi bo'lgan bemorlarda ko'rsatilmaydi (IVA va IVB bosqichlarda). Seanslar kuniga bir marta 2 kun davomida 4 haftalik tanaffus bilan o'tkaziladi. Fotoferez paytida foto oksidlangan mahsulotlarning organizmga salbiy ta'sirini bartaraf etish uchun antioksidantlarni (tokoferol, beta-karotin, selen) tayinlash tavsiya etiladi.

- **Interferon-a** (IFN-a) ham SSni birinchi liniya davolashdagi preparat sifatida o'llanilishi mumkin. U ZMga qaraganda kattaroq dozalarda samarali hisoblanadi: 9-18 MU har kuni 3 oy davomida, so'ngra haftasiga 3 mahal. Katta dozalarni ko'tara olmaslikda 3-6 MU har kuni yoki haftada 3 kun tavsiya qilinadi.

- Past dozali metotreksat terapiyasi (<100 mg/hafta) boshqa davolash turlari bo'lmagan taqdirda monoterapiya sifatida buyurilishi mumkin.

8-9 - jadval. 60 yoshgacha bo'lgan SS bemorlarini initsial terapiya algoritmi





BTHLning retsidivlari/refrakter kechishini davolash:

- Nodal BTHL bilan ogʻrigan bemorlarning katta qismi kimyoterapiyaga sezgir boʻlishiga qaramay, ularning javob vaqti qisqa va retsidivlar tez-tez sodir boʻladi.
- Retsidiv yoki refrakter BTHL ni davolash toʻgʻrisida qaror qabul qilishda, avvalo, bemor allogen gemapoetik oʻzak hujayralar transplantatsiyasiga nomzodmi degan savolga javob olish kerak. Bunday bemorlar uchun Milliy keng qamrovli saraton tarmogʻi qutqaruv terapiyasi sifatida kombinatsiyalangan kimyoterapiya yoki mono-rejimli dori-darmonlarni tavsiya qiladi. Transplantatsiyaga nomzod boʻlmagan bemorlarga minimal toksiklik bilan palliativ terapiya beriladi.
- BTHL uchun kombinatsiyalangan kimyoterapiya sxemalari ICE, DROP, DEAD va ESHAP kabi limfomalar uchun standart davolash rejimlarini oʻz ichiga oladi [40-44]. Gemsitabinga asoslangan rejimlar ham faollikni koʻrsatdi, shu jumladan GDP, GemOx [45-48].
- CD30 + AKL dan tashqari, retsidivli/refrakter BTHL uchun terapiya standarti ishlab chiqilmagan. Qutqaruv terapiyasi sifatida ishlatiladigan dunyo miqyosda tasdiqlangan yagona dori bu anti-CD30 antitana konyugati brentuksimab vedotin (BV) dir. II bosqichning asosiy tadqiqotida nodam AYHL bilan jiddiy davolangan bemorlarda brentuksimab-vedotin monoterapiyasi 86% QOJ (66% toʻliq va 20% qisman javoblar), toʻliq javob darajasi 57% ni tashkil etdi, oʻrtacha javob vaqti 12,6 oy [49].

- CD30 ekspressiyali AYHLning retsivdlari yoki refrakter shakllari bo‘lgan bemorlarga brentuksimab vedotin bilan mono rejimda yoki retsivdlarini davolash uchun kimyoviy terapiya rejimi bilan birgalikda davolanish tavsiya etiladi [49,50].

SKTga nomzod AYHL uchun ikkinchi liniya terapiyasi	SKTga nomzod bo‘lmagan AYHL uchun ikkinchi liniya terapiyasi
Maqsadga muvofiq hisoblanadi: Brentuksimab-vedotin	Maqsadga muvofiq hisoblanadi: Brentuksimab-vedotin
Mono rejimda qo‘llaniluvchi boshqa rejimlar: Bendamustin Belinostat Krizotinib Pralatreksat	Mono rejimda qo‘llaniluvchi boshqa rejimlar: Bendamustin Belinostat Krizotinib Pralatreksat Gemsitabin
Kombinirlangan ximioterapiya: DHAP DHAX ESHAP GDP GemOx ICE	Nur terapiya

- ALK-pozitiv AYHL refrakter/retsivlanuvchi shaklida barcha liniya terapiyasi o‘tkazilgandan so‘ng, alternativa sifatida ALK seleyektiv ingibitori – Krizotinibni qo‘llash mumkin. Uni progressiyagacha alternativ davo sifatida qo‘llash mumkin [51].

SKTga nomzod bo‘lgan BTHLn, EATHL, METL, AIBL, FTHL uchun terapiyaning ikkinchi liniyasi	SKTga nomzod bo‘lmagan BTHLn, EATHL, METL, AIBL, FTHL uchun terapiyaning ikkinchi liniyasi
Maqsadga muvofiq hisoblanadi: Brentuksimab-vedotin Belinostat Pralatreksat1	Maqsadga muvofiq hisoblanadi: Brentuksimab-vedotin Belinostat Pralatreksat

Kombinirlangan ximioterapiya: DHAP DHAX ESHAP GDP GemOx ICE	Mono rejimda qo‘llaniluvchi boshqa preparatlar: Bendamustin Gemsitabin Siklofosamid ili etopozid Lenalidomid
Mono rejimda qo‘llaniluvchi boshqa preparatlar: Bendamustin Gemsitabin Lenalidomid	Nur terapiya

¹AIBLda chegaralangan faollikka ega va maqsadga muvofiq hisoblanmaydi

FDA tomonidan tasdiqlangan preparatlar bilan davolanganda umumiy yashovchanlik ko‘rsatkichlari (%)

Preparat nomi	BTHLn	AYHL	AIBL
Pralatreksat (PROPEL study) [52]	31	29 PSYA medianasi 3,5 oy	8
Belinostat (BELIEF study) [53]	23	15 PSYA medianasi 7,9 oy	46
Bendamustin (BENTLY trial) [54]	41 PSYA medianasi 3,6 oy	50 PSYA medianasi 3,5 oy	69
Lenalidomid (EXPECT study) [55]	33	40 PSYA medianasi 4,0 oy	29
Brentuksimab- vedotin [49]	25 PSYA medianasi 2,6 oy	85	50

- Ekstranodal NK/T-hujayrali limfomaning retsidivlari yoki refrakter shakllari bo‘lgan bemorlarga, agar ular ilgari BTHL uchun agar avval qo‘llanilmagan bo‘lsa asparaginaza asosidagi sxemalardan biri (AspMetDex yoki SMILE) yoki ikkinchi liniya kimyoterapiyasiga o‘tish tavsiya etiladi. [5].
- Bugungi kunda, xalqaro tavsiyalarga muvofiq, immun nazorat nuqtasi ingibitorlari (PD-1) Pembrolizumab yoki Nivolumabdan foydalanish afzal hisoblanadi [56,57].

ZM/SS retsidivlari/refrakter kechishini davolash.

ZM/CC ning retsidivi yoki progressiyalanish holatida yirik hujayrali transformatsiyani istisno qilish uchun takroriy teri biopsiyasini, agar kerak bo'lsa, takroriy bosqichlashni ham o'tkazish kerak. Retsidivni davolash taktikasi, shuningdek, oldingi terapiya turlariga rezistentlik rivojlanishini hisobga olgan holda, kasallikning bosqichini aniqlashga asoslangan [9].

Davolashni tanlash bemorning yoshiga, qon zararlanish og'irligiga, umumiy somatik holatga va oldingi usullarga bog'liq.

ZM/SS ni davolashda ikkinchi darajali terapiyada quyidagi dorilar qo'llaniladi:

- xlorambutsil sistem glyukokortikosteroidlar bilan birgalikda: xlorambutsil 2-12 mg/kuniga + prednizolon 20mg/kuniga.
- Gistondeatsetilaza ingibitorlari (HDACi) (Vorinostat). Ichishga 400 mg dan har kuni, to'liq nazorat o'rnatilguncha (keyingi progressiyalanish belgilari yo'qolguncha) yoki chidab bo'lmas toksiklik belgilari paydo bo'lguncha qabul qilinadi.
- pegilirlangan liposomal doksorubitsin: 20-30 mg/m² v/i har 2-4 haftada yuboriladi.
- gemitabin: 1200 mg/m² 1, 8 va 15 kunlar yuboriladi, 28 kunlik sikl (3-6 kurs).
- deoksikoformitsin (deoksikoformitsin): 4-8 mg/m²/kuniga har 28 kunda 3 kun.
- fludarabin (25 mg/m² har 3-4 haftada) va siklofosfamid (250 mg/m²/kun 1 oyda 3 kun) birgalikda qo'llaniladi, 3-6 oy davomida.

Hozirgi vaqtda tizimli terapiyani talab qiladigan retsidiv/refrakter ZM kasalligi bo'yicha xalqaro tavsiyalarga ko'ra, pembrolizumabning immun nazorat ingibitorlaridan foydalanish mumkin, Romidepsin ham Sezari hujayralari yuqori bo'lgan CC bilan og'riqan bemorlar uchun afzal qilingan terapiya rejimi sifatida kiritilgan [39].

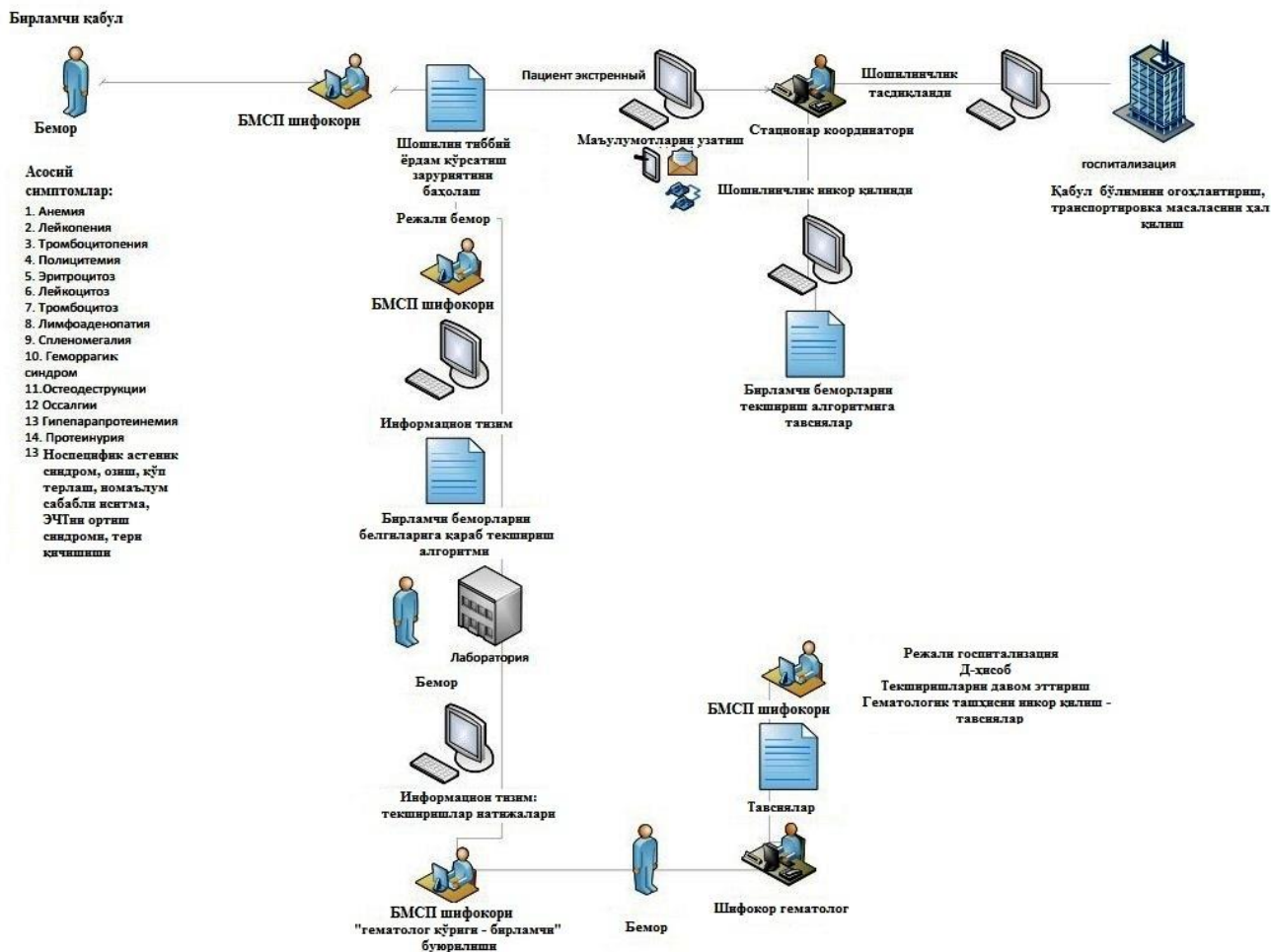
Homiladorlik davrida limfomalarni davolash.

Homiladorlikning 1 trimestrida limfoma tashxisi qo'yilganda, kimyoterapiyani boshlashdan oldin homiladorlikni to'xtatish masalasini muhokama qilish tavsiya etiladi. Homiladorlikning 1 trimestridagi kimyoterapiya rivojlanishning og'ir anormaliyalariga olib kelish havfi 10-20%. Bemor bilan homiladorlikni sun'iy ravishda to'xtatish va unga qarshi barcha dalillarni muhokama qilish kerak [9].

Eng yirik ko'p markazli retrospektiv tadqiqotda limfoma bilan kasallangan 90 bemor (40 XL va 50 NXL) 2 va 3 trimestrlarda buyurilgan antimetabolitlarsiz standart polikimyoterapiya ona uchun kutilgan natijalarga olib keldi va og'ir xomiladorlik ichi va perinatal salbiy hodisalarning ortishiga olib kelmadi. 3 yillik PSYA va UYA mos ravishda 53% va 82%ni tashkil qildi. Bola tashlash darajasi past - 1,1% [58].

Homiladorlik paytida NXLni davolash uchun hozirda SNOR sxemasidan foydalanish afzaldir [9].

5.1 Bemorni kuzatuv kartasi, bemor marshrutizatsiyasi:



2) Nomedikamentoz davolash

Rejim: umumiy

Parhez: 15-stol (umumiy)

3) Medikamentoz davolash

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

Kimyoterapiyaning asosiy sxemalari:

CHOP [22].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Dokсорubitsin	50 mg/m ² /sut	1	v/i, tomchilab
Siklofosfamid	750 g/m ² /sut	1	v/i, tomchilab

Vinkristin	1,4 mg/m ² /sut (2 mgdan ko‘p emas)	1	v/i (summar 2 mgdan ko‘p emas)
Prednizolon	100 mg	1-5	v/i ili ichishga
Kurs 22 kuni yangilanadi.			

CHOEP [22].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Doksorubitsin	50 mg/m ² /sut	1	v/i, tomchilab
Siklofosfamid	750 g/m ² /sut	1	v/i, tomchilab
Vinkristin	1,4 mg/m ² /sut (2 mgdan ko‘p emas)	1	v/i (summar 2 mgdan ko‘p emas)
Etapozid	100mg/mg ² /sut	1-3	v/i, tomchilab
Prednizolon	100 mg	1-5	v/i ili ichishga
Kurs 22 kuni yangilanadi.			

DA-EPOCH [23,24].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Etapozid	50 mg/mg ² /sut	1-4	Uzluksiz 96 soatlik infuziya
Doksorubitsin	10 mg/m ² /sut		
Vinkristin	0,4 mg/m ² /sut (2 mgdan ko‘p emas)		
Siklofosfamid	750 g/m ² /sut	5	v/i, 1 soat davomida
Prednizolon	60 mg	5	Ichishga, kuniga 2 mahal
G-KSF	300 mkg	6-15	P/k 1r /sut
Kurs 22-sutkada yangilanadi* Ushbu dozada 1 kurs o‘tkaziladi. So‘ngra kurs vaqtida va undan so‘ng qon ko‘rsatkichlarining pastki darajasiga qarab etapozid,			

doksorubitsin va siklofosfamid dozasi avvalgisiga nisbatan korreksiyalanadi. Korreksiya quyidagi sxemalarda amalga oshiriladi:

- Neytrofillar $0,5 \times 10^9$ dan yuqori, trombositlar $25 \times 10^9/l$ dan yuqori bo'lsa – doza 25%ga oshiriladi;
- Neytrofillar 1-2 o'lchamda $0,5 \times 10^9$ dan kam, trombositlar $25 \times 10^9/l$ dan ko'p bo'lsa – avvalgi kurs dozasi saqlab qolinadi.
- Neytrofili meneye $0,5 \times 10^9/l$ pri 1-2 izmereniyax, trombociti vishe $25 \times 10^9/l$ - soxraneniye doz predidushogo kursa;
- Neytrofillar 3 va undan ko'p o'lchamda $0,5 \times 10^9$ dan kam bo'lmasa, trombositlar $25 \times 10^9/l$ dan kam bo'lmasa – doza 25% ga reduksiyalanadi

*Agar neytrofillar darajasi $0,8 \text{ tis/mkl}$.dan yuqori bo'lsa, trombositlar darajasi 100 tis/mkl .dan yuqori bo'lsa.

BV-CHP [25].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Brentuksimab vedotin	1,8mg/kg/sut	1	v/i 30 daqiqalik infuziya, Eritilgandan so'ng tezda yuborilsin
Doksorubitsin	50mg/m ² /sut	1	v/i kap yoki struyno
Siklofosfamid	750mg/m ² /sut	1	v/i kap
Prednizolon	100mg/sut	1-5	v/i ili ichishga
Kurs 22 sutkada yangilanadi			

CHOP/IVE/iMtx [28]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
CHOP 0Д ra			
Doksorubitsin	50mg/m ² /sut	1	v/i
Siklofosfamid	750mg/m ² /sut	1	v/i
Vinkristin	1,4mg/m ² /sut (2 mgdan ko'p emas)	1	v/i
Prednizolon	40mg/m ² /sut	1-5	v/i

IVE 21Д, 49Д, 77Д да			
Ifosfamid	3000mg/m2/sut	1-3	v/i
Epirubitsin	50mg/mg/sut	1	v/i
Etopozid	200mg/m2/sut	1-3	v/i
Metotreksat o'rta dozalari 42D, 70D, 98D da			
Metotreksat	1500mg/m2/sut	1	v/i
IVE ning 2 va 3-kursidan so'ng GO'H yig'iladi			

DeVIC[30]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Karboplatin	200mg/m2	1	v/i tomchilab
Ifosfamid	1200mg/m2	1-3	v/i tomchilab
Etopozid	67 mg/m2	1-3	v/i tomchilab
Deksametazon	40 mg	1-3	v/i tomchilab
Kurs 22 kuni yangilanadi			

VIPD[31]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Karboplatin	200mg/m2	1	v/i tomch.
Ifosfamid	1200mg/m2	1-3	v/i tomch. 60 daq oldin
Etopozid	100 mg/m2	1-3	v/i tomch.90 daq. oldin
Sisplatin	33mg/m2	1-3	v/i tomch. 60 daq oldin
Deksametazon	40 mg/sut	1-3	v/i tomch.
Kurs 22 kuni yangilanadi, 3 kursgacha			

SMILE[33]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Metotreksat	2000 mg/m ²	1	v/i tomchilab, 6 soat davomida
Ifosfamid	1500 mg/m ²	2-4	v/i tomchilab
Lasparginaza	6000 ME/m ²	8, 10, 12, 14, 16, 18, 20	v/i tomchilab
Etopozid	100 mg/m ²	2-4	v/i tomchilab
Deksametazon	40 mg	2-4	v/i tomchilab
Har keyingi kurs neytrofillar tiklangach boshlanadi			

AspMetDex[33]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Metotreksat	3000 mg/m ²	1	v/i tomchilab, 6 soat davomida
L-asparginaza	6000 ME/m ²	2, 4, 6, 8	v/i tomchilab
Deksametazon	40 mg	2-4	v/i tomchilab
Kurs 22 kuni yangilanadi			

ICE [37,43]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Etopozid	100 mg/m ²	1-3	v/i, tomchilab
Ifosfamid	5000 mg/m ²	2	v/i, 24-soatlik infuziya + urometixsan analogik dozada
Karboplatin	400 mg/m ²	2	v/i tomchilab
Kurs 22-sutkada yangilanadi.			

DHAP [40]

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

Deksametazon	40 mg	1-4	v/i ili ichishga
Sisplatin	100 mg/m ² /sut	1	v/i tomchilab, 24-soatlik infuziya
Sitarabin	2000 mg/m ²	2	v/i, tomchilab, 3 soat davomida; kuniga 2 maxal
Kurs 22 yoki 29 sutkada yangilanadi.			

DHAX [41]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Deksametazon	40 mg/sut	1-4	v/i yoki ichishga
Oksaliplatin	100 mg/m ² /sut	1	v/i tomchilab, 2 soatlik infuziya
Sitarabin	2000 mg/m ²	2	v/i, tomchilab, 3 soat davomida; kuniga 2 maxal
Kurs 22 yoki 29 sutkada yangilanadi.			

ESHAP[44]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Etopozid	40 mg/m ² /sut	1-4	v/i, tomchilab, 1 soat davomida
Metilprednizolon	500 mg/sut	1-5	v/i, tomchilab, 15 daqiqa davomida
Sisplatin	25 mg/m ² /sut	1-4	v/i, uzluksiz 24 soatlik infuziya
Sitarabin	2000 mg/m ² /sut	5	v/i, tomchilab, 2 soat davomida
Kurs 22 yoki 29 sutkada yangilanadi			

GDP[46]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Sisplatin	100 mg/m ² /sut	1	v/i, tomchilab
Gemsitabin	1000 mg/m ² /sut	1,8	v/i, tomchilab

Deksametazon	40 mg	1-4	ichishga
Kurs 22-sutkada yangilanadi			

GemOx[48]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Gemsitabin	1000 mg/m ² /sut	1	v/i, tomchilab
Oksaliplatin	100 mg/m ² /sut	1	v/i, tomchilab
Kurs 22-sutkada yangilanadi			

Brentuksimab-vedotin bilan monoterapiya [49, 65]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Brentuksimab vedotin	1,8mg/kg	1	v/i, tomchilab, 30 daqiqa davomida. Eritilgandan so'ng darhol yuboriladi
Kurs 22-sutkada yangilanadi.			

Pralatreksat bilan monoterapiya [52]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Eslatmalar
Pralatreksat	30mg/m ²	Vena ichiga
haftasiga 1 marta 6 hafta davomida 7-haftalik sikllar bilan		
<p>Vitamin B12 (sianokobalamin) 1000 mkg dozada m/o yoki v/i dan boshlash kerak, pralatreksat bilan terapiya boshlashdan 10 haftadan ko'p bo'lmasin, so'ngra har 8-10 haftada.</p> <p>Peroral qabulda foliy kislota kuniga 1 dan 1,25 mg gacha, terapiya boshlangandan 10 kun davomida boshlash kerak va pralatreksat so'ngi dozasini qabul qilgandan so'ng 30 kun davomida davom ettirish kerak.</p> <p>Leykavorin 25 mgni peroral qabul qilish masalasini ko'rib chiqing, kuniga 3 mahal 2 kun ketma-ket (jami 6 doza), pralatreksat har bir dozasini qabul qilgandan keyin 24 soat dan boshlab.</p>		

Belinostat bilan monoterapiya [53]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Belinostat	1000mg/m ²	1-5	Vena ichiga
Kurs 22-sutkada yangilanadi.			

Bendamustin bilan monoterapiya [54]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Bendamustin	120mg/m ² /sut	1-2	Vena ichiga
Kurs 22-sutkada yangilanadi. 6 kursgacha			

Lenalidomid bilan monoterapiya [55]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Lenalidomid	25mg	1-21	Ichishga
Kurs 29-sutkada yangilanadi			
O'sma lizisi rofilaktikasi uchun kattalashgan limfa tugunli bemorlarga (> 5 sm); steroidlar buyuriladi (masalan, prednizolon 20 mg peroral 5-7 kun davomida, keyinchalik 5-7 kun davomida tezda dozani tushurish bilan).			

Pembrolizumab bilan monoterapiya [56]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Pembrolizumab	200mg	1	Vena ichiga
Kurs 22-kuni yangilanadi			

Nivolumab bilan monoterapiya [57]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Nivolumab	3 mg/kg yoki 240mg tana massasidan qat'iy nazar yoki 480 mg tana massasidan qat'iy nazar	1	v/i 60 daqiqa davomida

Kurs 15-kuni yangilanadi (3 mg/kg yoki 240 mg doza uchun) yoki 29-kun (480 mg doza uchun)

Interferon (IFN- α) [59]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Interferon	3 mln ME	Haftada 3 marta	teri ostiga
	1 mln ME	Haftada 2-3 marta	Teri ostiga (chuqur leykopeniyada)

Davo samaradorligi 2-3 oydan so'ng o'tkaziladi, davoga javob olingach, davom ettiriladi (jami 6-12 oy davomida)

Fludarabin [9]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Fludarabin	25 mg/m ²	1-5 kunlar	v/i

Kurs har 4 haftada takrorlanadi (8 siklgacha)

Gemsitabin [60]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Gemsitabin	1200 mg/m ²	1, 8, 15 dni	v/i

Kurs har 28 kunda takrorlanadi (3-6 kursgacha).

Деоксикоформицин (пентостатин) [61]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Деоксикоформицин	4-8 мг/м ² /кун	1-3 кунлар	в/и

Курс ҳар 28 кунда такрорланади.

Liposomalniy doksorubitsin pegilirovanni [62]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
PEG doksorubitsin	20-30 mg/m ²	1, 14, 28 kunlar	v/i

Kurs har 2-4 haftada takrorlanadi.

Retinoidlar (13-sis-retin kislota: izotretinoin, etretinat) [63]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Retinoidi	1 mg/kg	har kuni	ichishga
2-3 oy			

Romidepsin [64]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Romidepsin	14mg/kg	Haftala 1 marta (3 yuborilish)	v/i
Haftada 1 marta 3 hafta davomida, 4-haftalik sikl			

Transfuzion qo'llab quvvatlash.

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

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

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

Eritrotsitar massa (DID):

- To'qimalarning kislorodga bo'lgan ehtiyojini qondirish uchun odatdagi zaxiralar va kompensatsiya mexanizmlari yetarli bo'lsa, gemoglobin darajasini oshirish shart emas;
- Surunkali anemiyalarda eritrotsitlarni saqlovchi vositalarni quyish uchun faqat bitta ko'rsatma mavjud – simptomatik anemiya (taxikardiya, nafas qisilishi, stenokardiya, senkop, de novo depressiyasi yoki ST elevatsiyasi bilan namoyon bo'ladi);
- Gemoglobin darajasining 30 g/l.dan kam bo'lishi, eritrotsitlar transfuziyasi uchun absolyut ko'rsatma bo'ladi;

- Yurak-qon tomir tizimi va o‘pkaning dekompensatsiyalangan kasalliklari bo‘lmasa, surunkali anemiyada eritrotsitlarni profilaktik quyish uchun ko‘rsatma bo‘lishi mumkin bo‘lgan gemoglobin darajasi:

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

Trombotsitlar konsentratini (UDD):

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

Yangi muzlatilgan plazma (UDD):

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

1-javdal

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

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo‘llash tartibi	Dalillar darajasi
Antineoplastik dori vositalari	Bendamustin	Vena ichiga	A
	Vinkristin	Vena ichiga	A
	Gemsitabin	Vena ichiga	A

	Doksorubitsin	Vena ichiga	A
	Ifosfamid	Vena ichiga	A
	Karboplatin	Vena ichiga	A
	Liposomal pegilirlangan doksorubitsin	Vena ichiga	A
	Metotreksat	Vena ichiga, ichishga	A
	Oksaliplatin	Vena ichiga	A
	Pentostatin*	Vena ichiga	B
	Fludarabin	Vena ichiga	A
	Siklofosfamid	Vena ichiga	A
	Sitarabin	Vena ichiga	A
	Sisplatin	Vena ichiga	A
	Etopozid	Vena ichiga	A
	Epirubitsin	Vena ichiga	B
Target preparatlar	Brentuksimab- vedotin	Vena ichiga	A
	Belinostat	Vena ichiga	C
	Vorinostat	Ichishga	C
	Interferon- α	Teri ostiga	A
	Krizotinib	Ichishga	B
	Lenalidomid	Ichishga	B
	Nivolumab	Vena ichiga	C
	Pembrolizumab	Vena ichiga	B
	Romidepsin	Vena ichiga	C

	L-Asparginaza	Vena ichiga	A
Glyukokortikos teroidlar	Prednizolon	Vena ichiga	C
	Metilprednizolon	Vena ichiga	C
	Deksametazon	Vena ichiga	C
O'smaga qarshi dorilarning toksik ta'sirini susaytiradigan dorilar	Allopurinol	Vena ichiga	C
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://nrchd.kz/ru/		

**Registratsiya qilinmagan DVI larni qo'llash qoidalariga mos ravishda.*

2-jadval

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

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

Zamburug‘ga qarshi dori vositalari	/trimetoprim	Ichishga	C
	Amfoteritsin V	Vena ichiga	B
	Vorikonazol	Vena ichiga	B
	Itrakonazol	Ichishga	B
	Kasporfungin	Ichishga	B
	Mikofungin	Vena ichiga	C
	Flukonazol	Vena ichiga	B
	Anidulafungin	Vena ichiga	B
Virusga qarshi dori vositalari	Pozakonazol	Ichishga	A
	Asiklovir	Vena ichiga	C
	Gansiklovir	Ichishga	
Qon ivish tizimiga ta’sir qiluvchi dorilar	Valgansiklovir	Vena ichiga	C
	Geparin	Ichishga	C
	Aminokapronovaya kislota	Vena ichiga	C
	Gubka gemostaticheskaya	Ichishga	C
	Nadroparin	Vena ichiga	C
	Enoksaparin	Teri ostiga	B
Boshqa dori vositalari	Antiingibitoriy koagulyantniy kompleks	Vena ichiga	D
	Bupivakain, Lidokain, Prokain	Mahalliy	A
	Omeprazol	Vena ichiga Ichishga	A
	Famotidin	Vena ichiga	A
	Ambroksol	Ichishga	
	Amlodipin	Ichishga	B
	Drotaverin	Vena ichiga Ichishga	
	Kaptopril	Ichishga	B
	Lizinopril	Ichishga	B
	Laktuloza	Ichishga	B
	Spironolakton	Ichishga	B
	Povidon – yod	Tashqi	-
	Tobramitsin	Vena ichiga	-
	Torasemid	Ichishga	-
	Foliyevaya kislota	Ichishga	-
	Furosemid	Vena ichiga Ichishga	A
	Xlorgeksidin	Tashqi	-
	Ma’lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://nrchd.kz/ru/	

4) Jarrohlik aralashuvi

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

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

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

5) Keyingi davolash:

Nodal periferik T-hujayrali limfomalar:

- To‘liq javob dastlabki terapiya tugaganidan 3 oy o‘tgach PET/KT yordamida tasdiqlanishi kerak [5].
- BTHL da TJ bilan davolashni tugatgan bemorlarga terapiya tugaganidan keyin 1-yil davomida har 3 oyda, 2-yilda har 6 oyda va undan keyin har yili onkolog yoki gematolog tomonidan kuzatilishi tavsiya etiladi [5]. Tekshiruv quyidagilarni o‘z ichiga oladi: UQT, qonning biokimyoviy tekshiruvi hayotning 1-yilida har 3 oyda, so‘ngra 2-yil davomida har 6 oyda va undan keyin yiliga bir marta o‘tkazilishi kerak.
- Bo‘yin sohasiga nur terapiyasi (NT) o‘tkazilgan bo‘lsa, kamida yilda bir TGTni kuzatish tavsiya etiladi.

- Terapiya tugaganidan keyin dastlabki 2 yil ichida yoki klinik ko'rsatmalarga muvofiq har 6 oyda bo'yin, ko'krak qafasi, qoin bo'shlig'i va kontrast bilan kichik chanoq a'zolari KT tekshiruvi o'tkazish kerak.
- PET KT, agar oxirgi PET KT Deauville bo'yicha 4-5 ballga to'g'ri kelsa, kasallikning progressiyasi/retsidiviga shubha qilingan taqdirda to'liq javobni tasdiqlash uchun amalga oshiriladi [5].
- AlloSKT o'tkazish vaqtida kuzatuv allogen qarindosh/qarindosh bo'lmagan suyak ko'migi transplantatsiyasi protokoli bo'yicha, 5 yil davomida minimal qoldiq kasallik (PZR, FISH, NGS usulida) va donor ximerizmini kuzatish bilan amalga oshiriladi.

Zamburug'simong mikozi, Sezari sindromi:

- Dastlabki bosqichlarda – har yili (terini xaritalash bilan fizik tekshiruv, ko'krak qafasi rentgenogrammasi va periferik limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi);
- Kechki bosqichlar – har 6 oyda (terini xaritalash bilan fizik tekshiruv, periferik limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi, ko'krak qafasi, qoin bo'shlig'i va kichik chanoq kompyuter tomografiyasi) [9].

6) Davolash samaradorligi ko'rsatkichlari:

- BTHL barcha bemorlariga 3-4 sikl kimyo terapiyadan so'ng va davolash dasturini butunlay chkunlagach, terapiya samaradorligini baholash Lugano mezonlariga muvofiq amalga oshirilishi kerak (3-ilovaga qarang) [17].
- Kasallikning boshlanishida va restadiyalashda PET/KT dan o'tgan bir guruh bemorlar uchun davolash samaradorligi Deauville shkalasi bo'yicha baholanadi (4-ilovaga qarang).
- ZM/SS da ISCL, EORTC va Amerikaning teri limfomalar bo'yicha konsorsiumi (USCLC) tomonidan tavsiya qilingan davolashga javob kriteriyalari qo'llaniladi (5-ilovaga qarang).

Karnovskiy indeksi/ ECOG-JSST shkalasi

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

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

Limfomalarning tasnifi. JSST 2016 yil.**B- хужайрали ўсмалар:**

- Surunkali limfoleykoz/kichik limfotsitlardan bo'lgan limfoma;
- Monoklonal B-hujayrali limfotsitoz;
- V-prolimfotsitar leykoz;
- Marginal zona hujayralaridan bo'lgan taloq limfomasi;
- Sochsimon-hujayrali leykoz;
- Taloq limfoma/leykozi, tasniflanmaydigan:
 - Taloq qizil pulpasi diffuz mayda hujayrali B-hujayrali limfomasi;

- Sochsimon-hujayrali leykoz – shunga o‘xshash variant.
- Limfoplazmotsitar limfoma
 - Valdenstrem Makroglobulinemiyasi
- Noaniq genezli monoklonal gammopatiyalar (MGUS), IgM:
 - α - og‘ir zanjirlar kasalligi;
 - γ - og‘ir zanjirlar kasalligi;
 - μ - og‘ir zanjirlar kasalligi.
- Noaniq genezli monoklonal gammopatiyalar (MGUS), IgG/A:
 - Plazmohujayrali miyeloma;
 - Suyak solitar plazmotsitomasi;
 - Ekstramedullyar miyeloma;
 - Monoklonal immunoglobulinlar to‘planishi kasalligi.
- Shilliq qavat bilan assotsiatsiyalangan, limfoid to‘qima marginal zonasi hujayralari ekstranodal limfomasi (MALT- limfoma);
- Marginal zona hujayralari nodal limfomasi;
- Marginal zona hujayralari nodal limfomasi, pediatrik varianti;
- Follikulyar limfoma:
 - In situ follikulyar neoplaziya;
 - Duodenal tipdagi follikulyar limfoma.
- Follikulyar limfoma, pediatrik varianti;
- IRF4 dan yirik hujayrali B- hujayrali limfoma;
- Birlamchi teri sentrofollikulyar limfomasi;
- Mantiy hujayralari limfomasi:
 - Mantiy hujayralari in situ neoplaziyasi;
- Diffuz yirik hujayrali B- hujayrali limfoma, NOS:
 - GCB-tipi (ingd. germinal center B-cell-like);
 - ABC-tipi (ingl. activated B-cell-like).
- T hujayra/gistiotsitlarga boy B-hujayrali limfoma;
- Markaziy nerv sistemasi (MNS) birlamchi DBYHL;
- Birlamchi teri diffuz yirik hujayrali B- hujayrali limfoma oyoqlarning shikastlanishi bilan;
- EBV1+ DLBCL, NOS;
- EBV1+, teri-shilliq yarasi;
- Surunkali yallig‘lanish bilan bog‘liq DBYHL;
- Limfomatoid granulematoz;
- Birlamchi mediastinal (timusdan chiqqan) yirik hujayrali B- hujayrali limfoma;
- Qon tomir ichi yirik hujayrali B- hujayrali limfoma;
- ALK + yirik hujayrali B- hujayrali limfoma;Плазмобласт лимфома;
- Birlamchi ekssudativ limfoma;

- HHV81 DLBCL, NOS*;
- Berkitt limfomasi;
- Berkitsimon limfoma, 11q abberatsiyasi bilan;
- Yuqori daraja xavflilikdagi B-hujayrali limfoma, MYC va BCL2 va/yoki BCL6 mutatsiyasi bilan;
- Yuqori daraja xavflilikdagi B-hujayrali limfoma, NOS;
- B- hujayrali limfoma, tasniflanmaydigan, diffuz yirik hujayrali B-hujayrali limfoma va Xodjkin limfomasi oralig'idagi belgilar bilan;

T/ NK- hujayrali o'smalar:

- T- hujayrali prolimfotsitar leykoz;
- T- hujayrali granulyar limfotsitar leykoz;
- Surunkali limfoproliferativ NK- hujayrali kasallik;
- Agressiv NK- hujayrali leykoz;
- Bolalardagi sistemali EBV T-hujayrali limfoma;
- Hidroaospensimon- limfoma;
- Kattalar T- hujayrali limfomasi/leykozi;
- Ekstranodal NK/ T- hujayrali limfoma, nazal tipi;
- Enteropatiya bilan assotsirlangan T- hujayrali limfoma;
- Monomorf epiteliotrop ichak T-limfomasi;
- MIT indolet T-hujayrali limfoproliferativ kasalliklari;
- Gepatosplenik T- hujayrali limfoma;
- Teri osti pannikulit-simon T- hujayrali limfoma;
- Zamburug'simon mikozi;
- Sezari sindromi;
- Birlamchi teri CD30- pozitiv T- Sezari limfomalar;
- Limfomatoid papullez;
- Birlamchi teri anaplastik yirik hujayrali limfomasi;
- Birlamchi teri $\gamma\delta$ T- hujayrali limfoma;
- Birlamchi teri CD8+ agressiv epidermotrop sitotoksik T- hujayrali limfoma;
- Birlamchi teri CD8+ T- hujayrali limfoma
- Birlamchi teri periferik CD8+ T- hujayrali limfoma
- Birlamchi teri CD4+ mayda/o'rta hujayrali T- hujayrali limfoma;
- Periferik T- hujayrali limfoma, belgilanmagan;
- Angioimmunoblast T- hujayrali limfoma;
- Follikuliyar T- hujayrali limfoma;
- Nodal periferik T- hujayrali limfoma TFH fenotipi bilan;
- Anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK- pozitiv;

- Anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK- negativ;
- Ko'krak implantat-assotsiirlangan anaplastik yirik - hujayrali limfoma;

Xodjkina limfomasi:

- Limfoid ustunlik bilan nodulyar Xodjkin limfomasi;
- Klassik Xodjkin limfomasi;
- Xodjkin limfomasi, nodulyar skleroz varianti;
- Xodjkin limfomasi, limfotsitlarga boy varianti;
- Xodjkin limfomasi, aralash hujayrali varianti;
- Xodjkin limfomasi, limfoid kamaygan varianti.

Postransplantatsion limfoproliferativ kasalliklar (PTLD):

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

Gistiotsitar va dendrit hujayralar hajmli hosilalari:

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

Limfomada javobni baholash LUGANO mezonlari

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

Javob	Lokalizatsiya (a'zo va tizimlarning zararlanishi)	PET KT (metabolik javob)	KT (radiologik javob) ^d
To'liq javob	Limfatik tugunlar va ekstralimfatik shikastlanish	Deauville shkalasi bo'yicha 1,2 yoki 3* ball, qoldiq massa bilan/massasiz	Keltirib o'tilgan barcha mezonlar:
	O'lchanmaydigan o'choqlar	Qo'llanilmaydi	Limfatik tugunlar/nodal massalar ≤ 1.5 smga regressiyalanishi kerak Ekstralimfatik zararlanishsiz
	Ichki a'zolar o'lchami kattalashishi	Qo'llanilmaydi	Yo'q
	Yangi o'choqlar	Aniqlanmaydi	Normal o'lchamgacha kichrayishi
	Suyak ko'migi	Ko'mikda ftordezoksiglyukoza to'planish belgilari yo'q	Morfologiyasi normal; oqava sitometriya va shubhali natija va IGX negativ bo'lganda
Qisman javob	Limfatik tugunlar va ekstralimfatik shikastlanish	Deauville shkalasi bo'yicha 4 yoki 5 ball, debyutdagi natija bilan taqqoslanganda FDGning kam yig'ilishi bilan. Yangi shikastlanish yoki progressiyalanish o'choqlari yo'q. Oraliq qayta bosqichlashda bu natijalar kasallikning davoga javobidan guvohlik beradi. Davo so'ngida bu natijalar qoldiq kasallik haqida guvohlik berishi mumkin.	Sanab o'tilgan barcha mezonlar: -limfa tugunlari va ekstralimfatik shikastlanish o'lchamlarining $\geq 50\%$ ga kichrayishi; -kichik o'lchamlar sabab, KTda zararlanish darajasini baholash imkonsiz (tahminiy o'lcham 5x5 mm); -zararlanishning to'la yo'qolishi, 0x0 mm; - >5 mm x 5 mm, lekin normadan kichik tugunlar uchun (Hisoblash uchun haqiqiy o'lchovdan foydalanish tavsiya etiladi);
		Qo'llanilmaydi	Bo'lmaydi/me'yoriy, regresiyalangan, lekin

	O'lganmaydigan o'choqlar		kattalashish yo'q
	Ichki a'zolar o'lchami kattalashishi	Qo'llanilmaydi	Taloq o'lchami uzunligining 50%ga kichrayishi (ammo normal o'lchamga yetib bormaslik)
	Yangi o'choqlar	Aniqlanmaydi	Aniqlanmaydi
	Suyak ko'migi	FDG ni qoldiq yutishi normal suyak ko'migi yutishidan yuqori, lekin dastlabki darajasidan kamaygan (kimyo terapiya o'tkazilgandan so'ng diffuz yutish reaktiv o'zgarishlar bilan birga keladi). Agar javob fonida suyak iligida doimiy o'choqli o'zgarishlar bo'lsa, javobni biopsiya yoki skanerlash oraliq'i bilan keyingi baholashni ko'rib chiqiladi	Qo'llanilmaydi

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

Limfomada javobni baholash LUGANO mezonlari

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

Javob	Lokalizatsiya (a'zo va tizimlarning zararlanishi)	PET KT (metabolik javob)	KT (radiologik javob) ^d
Javob yo'q yoki kasallik stabilizatsiyasi	Nishon tugunlar tugunli massalar Ekstralimfatik shikastlanish	Natija 4 yoki 5b ball, oraliq tekshirishda yoki davo so'ngida dastlabki daraja bilan taqqoslanganda FDG yig'ilishi o'zgarmagan. Yangi o'choqlar yoki progressiyalanish belgilari yo'q.	Limfa tugunlari va ekstralimfatik shikastlanishlar o'lchamining 50% dan kam kichrayishi; kasallikning tegishli progressiyalanish mezonlari yo'q

	O'lchanmaydigan o'choqlar	Qo'llanilmaydi	Hech qanday kattalashish yo'q
	Ichki a'zolar o'lchami kattalashishi	Qo'llanilmaydi	Hech qanday kattalashish yo'q
	Yangi o'choqlar	Aniqlanmaydi	Aniqlanmaydi
	Suyak ko'migi	Debyutdagi ko'rsatkichlarga nisbatan o'zgarish yo'q.	Qo'llanilmaydi
Kasallik progressiyalanishi	Nishon tugunlar tugunli massalar Ekstralimfatik shikastlanish	Deauville shkalasi bo'yicha natija 4 yoki 5b ball, dastlabki daraja bilan taqqoslanganda yutish intensivligining kattalashishi bilan va/yoki oraliq tekshirishda yoki davoso'ngida FDG yig'ilishi yangi o'choqlarining paydo bo'lishi.	Sanab o'tilganlarning kamida bittasi talab etiladi: Alohida tugun / zararlanish normal bo'lmasligi kerak: PPD minimal bilan taqqoslaganda LDi>1.5 sm va > 50% ga kattalashishi kerak LDi yoki SDi ning minimaldan kattalashishi {0}2 см шикастланиш учун 1,0 см Спленомегалия: талоқ узунлиги дастлабки ўлчамлардан > 50% ga kattalashishi kerak. Agar bu birlamchi splenomegaliya bo'lmasa, uzunligi hech bo'lmagandan dastlabki o'lchamdan 2 sm kattalashishi kerak. Yangi yoki retsidivlanuvchi splenomegaliya
	O'lchanmaydigan o'choqlar	Aniqlanmaydi	Yangi o'choqlar yoki birlamchi mavjud o'lchanmaydigan o'choqlarning aniq progressiyalanishi

	Yangi o'choqlar	Boshqa etiologiyaga (masalan infeksiya, yallig'lanishga) xos bo'lmagan, limfomaga xos bo'lgan yangi FDG – to'plovchi o'choqlar. Agar yangi o'choqlarning etiologiyasi borasida mavhumlik bo'lsa, biopsiya yoki skanerlash oralig'ini qayta ko'rib chiqish talab etiladi	Birlamchi o'choqlarning keyingi o'sishi Istalgan o'qdi yangi o'choq > 1,5 sm Istalgan o'qda yangi ekstranodal shikastlanish o'lchami > 1,0 sm; agar istalgan o'q < 1,0 sm bo'lsa, uning etiologiyasi aniq limfomaga ta'luqli bo'ladi. Har qanday o'lchamdagi baholanuvchi kasallik so'zsiz limfomaga xos bo'ladi.
	Suyak ko'migi	Yangi yoki retsidivlanuvchi, FDG – to'plovchi fokuslar	Yangi yoki retsidivlanuvchi o'choqlar

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

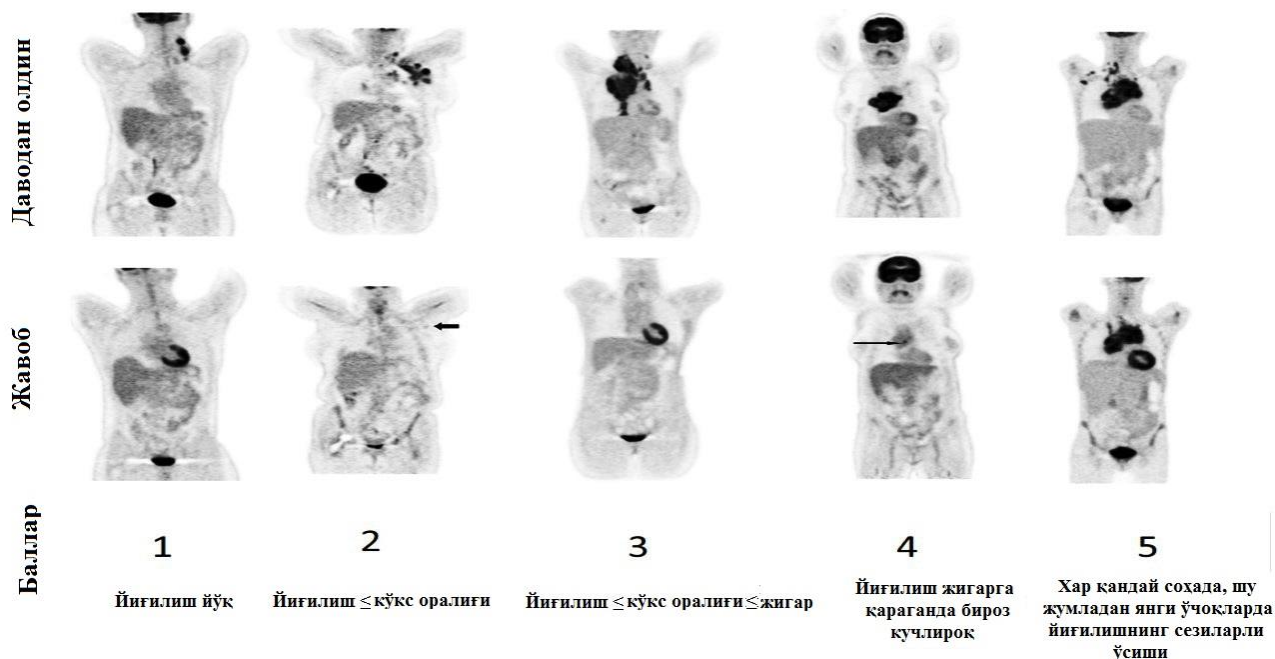
LDi – shikastlanishning eng uzun ko'ndalang diametri.

SDi – LDi ga perpendikulyar bo'lgan kalta o'q.

PPD – LDI va perpendikulyar diametridan o'tkazilgan krest.

Deauville shkalasi bo'yicha o'tkazilgan davo samaradorligini baholash

Deauville kriteriyasi



ZM/SS da ISCL, EORTC va Amerikaning teri limfomalar bo'yicha konsorsiumi (USCLC) tomonidan tavsiya qilingan davolashga javob kriteriyalari:

<p>Teri qoplamalari</p>	<ul style="list-style-type: none"> • To'liq javob: teri shikastlanishlarining 100% yo'qolishi. • Qisman javob: teri shikastlanishlarining dastlabki darajasidan 50% -99% kamayishi, T1, T2 yoki T4 bosqichlari bo'lgan bemorlarda yangi tugunlar (T3) paydo bo'lishining yo'qligi. • Kasallik stabilizatsiyasi: Teri shikastlanishlarining boshlang'ich darajasidan <25% kattalashishi va < 50% kichrayishi, T1, T2 yoki T4 bosqichlari bo'lgan bemorlarda yangi tugunlar (T3) paydo bo'ilining yo'qligi. • Kasallik progressiyalanishi: Dastlabki darajadan teri shikastlanishlari o'choqlarining 25% ga kattalashishi; yoki sT1, T2 yoki T4 bosqichlari bo'lgan bemorlarda yangi tugunlarning (T3) paydo bo'lishi; yoki javob yo'qligi - TJ yoki QJ ga erishilgan bemorlarda toshmalarining eng past boshlang'ich darajadan 50% ga ko'payishi. • Retsidiv: to'liq remissiyadagi bemorlarda teri toshmalarining paydo bo'lishi.
<p>Limfa tugunlari</p>	<ul style="list-style-type: none"> • To'liq javob barcha limfa tugunlari eng katta diametrda (uzun o'qda) <1,5 sm yoki gistologik jihatdan negativ, shuningdek - l/t N3 va eng katta diametrda <1,5 см ва энг кичик диаметрда >1 sm eng kichik diametrda ≤1 sm yoki gistologik jihatdan negativ bo'lishi kerak. • Qisman javob: SPRning (maksimal bo'y lama o'lcham va har bir zararlangan l/t ko'ndalang o'lchamini yig'indisi) 50% ga summar pasayishi va uzun o'qi bo'y lab diametri >1,5 sm yoki qisqa o'qi bo'y lab >1 sm l/t larning yo'qligi • Kasallik stabilizatsiyasi: to'liq, qisman remissiya va kasallikning progressiyasi uchun mezonlarning yetishmasligi. • Kasallik progressiyalanishi: dastlabki o'lchamdan SPRning 50% ga ko'payishi yoki uzun o'q bo'y lab diametri >1,5 sm yoki qisqa o'q bo'y lab >1 sm yangi l/t, yoki javobning yo'qligi: QJ bo'lgan bemorda SPRning maksimal samaradan >50% ga oshishi. • Retsidiv: Eng katta diametrida >1,5 sm bo'lgan yangi gistologik isbotlangan N3 l/t.ning paydo bo'lishi.
<p>Visseral a'zolar</p>	<ul style="list-style-type: none"> • To'liq javob: fizik tekshiruv paytida a'zolarining kattalashishining yo'qligi va tomografiya paytida patologik o'zgarishlarning yo'qligi (limfomani istisno qilish uchun davolanishdan keyin paydo bo'lgan har qanday yangi o'choqlarning biopsiyasi). • Qisman javob: Jigar, taloq yoki boshqa dastlab shikastlangan a'zolar o'choqlarining o'lchash imkoni bo'lganda ≤50%

	<p>regressiyasi, a'zolar hajmining oshmasligini va yangi a'zolarning shikastlanishining yo'qligi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kasallik stabilizatsiyasi: to'liq va qisman remissiya va kasallikning progressiyasi uchun mezonlarning yetishmasligi • Kasallik progressiyalanishi: A'zo hajmining >50% ga kattalashishi yoki yangi a'zoning shikastlanishi yoki javobning yo'qligi: qisman remissiyadagi bemorlarda SPRning maksimal ta'sirdan > 50% ga oshishi. • Retsidiv: to'liq remissiyadagi bemorlarda yangi a'zoning zararlanishi.
Periferik qon	<ul style="list-style-type: none"> • To'liq javob: V0 • Qisman javob: V2 bosqich kasalligi bo'lgan bemorlarda qon shikastlanishining miqdoriy parametrlarining boshlang'ich darajadan >50% pasayishi • Kasallik stabilizatsiyasi: to'liq va qisman remissiya va kasallikning progressiyasi mezonlarning yo'qligi • Kasallik progressiyalanishi: B0 → B2; yoki dastlabki darajadan >50% ortishi (5000 o'sma hujayralari /μL) • Retsidiv: PR \geq V1 bemorlarda qonida o'sma limfotsitlari darajasining ortishi

Davolashga umumiy javobni aniqlash sxemasi			
	Ko'rsatkich	Teri	L/t, teri, ichki a'zolar
TJ	Kasallikning barcha klinik belgilarining to'liq yo'qolishi	TJ	Barcha kategoriyalar TJda/intakt
QJ	O'lchanuvchi ko'rsatkichlarning regressiyasi	TJ QJ	Barcha kategoriyalar TJda emas / intakt va Kasallik progressiyasi (KP) yo'q. Barcha kategoriyalar uchun KP yo'q, agar biron bir kategoriya dastlab shikastlangan bo'lsa, ulardan kamida bittasi TR yoki QRda bo'lishi kerak
ST	TR, QR yoki KPga erishilmagan	QJ ST	Hech qanday toifada KP mavjud emas, agar dastlab biron bir toifa shikastlangan bo'lsa, ularda biron bir toifada TR yoki QR, KS ga erishilmagan, hech birida KP mavjud emas
PR	Kasallik progressiyalanishi	PR	Barcha kategoriyalarda PR
Retsidiv	Kasallikni TRda qayta paydo bo'lishi	Retsidiv	Barcha kategoriyalarda retsidiv

Teri, limfa tugunlari, visseral a'zolar va qonning javob mezonlarini hisobga olgan holda davolashga umumiy javob mezoni aniqlanadi (jadvalda keltirilgan).

6-ilova

Nur terapiyaga klinik va texnik talablar

Klinik talablar

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

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

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

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

Texnik talablar

Nur terapiyasi uchun So60 bilan gamma nurlanishdan, 6 MEV va 18 MEV energiya bilan foton nurlanishdan foydalanish mumkin (nishonning chuqur joylashganida, oldingi-orqa o'lchamlarning katta o'lchamlarida 18 MEV qo'llaniladi). Yuzaki joylashgan limfa tugunlarini davolash uchun turli energiyali elektron nurlanishdan foydalanish mumkin.

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

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

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

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

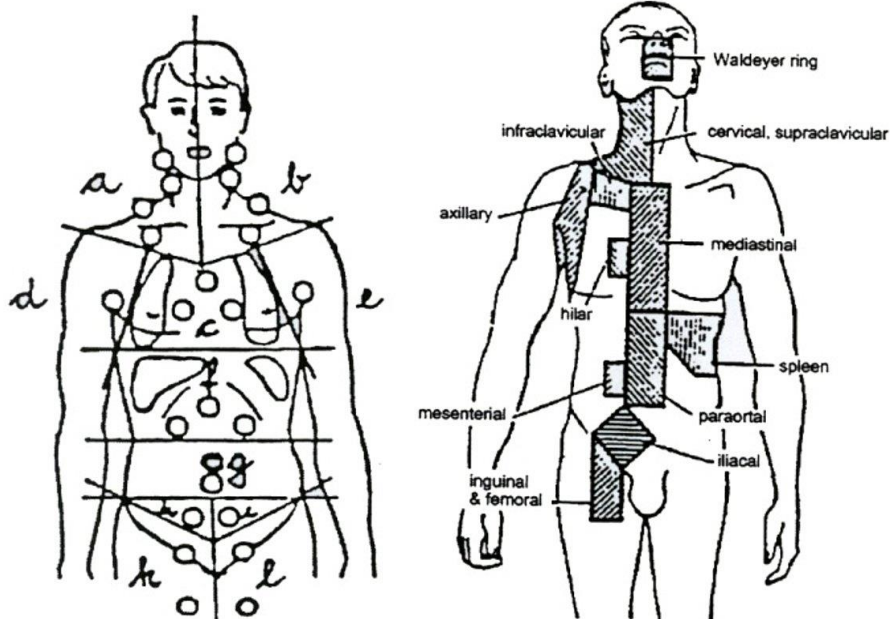
Valdeyer halqasining limfoid to'qimalari zararlanganda, nurlanish ikkita qarama-qarshi maydondan amalga oshiriladi (og'iz bo'shlig'ini oldindan sanatsiya qilish, himoya qopqoqlaridan foydalanish kerak).

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

Nurlanish hajmi

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

1-surat. Limfomalarda shikastlanish maydoni va zonalari



7-ilova

Xavf omillari va trombotik va tromboembolik asoratlar profilaktikasi

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

Xavf omillari	Tavsiya etiladigan xarakat
<p>Individual xavf omillari</p> <ul style="list-style-type: none"> • Semirish (TMI 30 kg/m²dan ko‘p); • Dastlabki trombotik hodisalar; • Markaziy venoz kateter yoki ritmni suniy boshqaruv uskunasi; • Assotsirlangan kasalliklar yoki holatlar: YUQT tizimi kasalliklari, buyrak surunkali kasalliklari, diabet, o‘tkir infeksiyalar, immobilizatsiya; • Jarrohlik aralashuvlari: smsmiy jarrohlik, travma, har qanday anesteziya; • Eritropoetinni qo‘llash; • Trombofiliyalar. 	<ul style="list-style-type: none"> • Xavf omili yo‘q yoki bitta xavf omili (individual yoki limfoproliferativ kasallik bilan bog‘liq): atsetilsalitsil kislotasi 80-325 mg kuniga 1 mahal; • 2 va undan ko‘p individual yoki limfoproliferativ kasallik bilan bog‘liq xavf omili: <ul style="list-style-type: none"> - Nizkomolekular geparinlar (ekvivalent enoksaparin 40 mg kuniga 1 mahal); yoki - Varfarinning to‘liq dozasi (XMM (MNO) ning maqsadli ko‘rsatkichi 2-3)
<p>Limfoproliferativ kasallik bilan bog‘liq xavf omillari:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Limfomaning, miyelomaning mavjudligi, ayniqsa katta initsial o‘sma massasida; • Qonning yuqori ivuvchanligi. 	

<p>Davolash bilan bog‘liq omillar:</p> <p>Talidomid yoki lenalidomidning quyidagilar bilan birga qo‘llanilishi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deksametazonning yuqori dozasi bilan (oyiga 480 mgdan ko‘p); • Doksorubitsin bilan; • Polikimyoterapiya bilan. 	<ul style="list-style-type: none"> • •Past molekular geparinlar (ekvivalent enoksaparin 40 mg kuniga 1 mahal); yoki • •Varfarinning to‘liq dozasi (XMM (MNO) ning maqsadli ko‘rsatkichi 2-3).
--	---

Khorana A.A. va hammualliflarning kimyo terapiya bilan assotsiatsiyalangan tromboembolik asoratlarni prognozlash modeli

Bemorning tavsifi	Ballar	
Verifikatsiyalangan limfoma	1	
Kimyo terapiya boshlanguncha bo‘lgan trombositlar miqdori 350 ming/mkl va undan yuqori	1	
Gemoglobin miqdori 100 g/l.dan past yoki eritropoetinni qo‘llanilishi	1	
Kimyo terapiya boshlanguncha bo‘lgan leykotsitlar miqdori 11 ming/mkl.dan yuqori	1	
TMI 35 kg/dan yuqori	1	
Ballarning umumiy soni	Xavf toifasi	Simptom tromboemboliya xavfi
0	Past	0,8-3%
1, 2	Oraliq	1,8-8,4%
3 va undan ko‘p	Yuqori	7,1-41%

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

Maqsad	Preparat	Sxema ¹
<i>Profilaktika</i>		
Jarrohlik yoki terapevtik profildagi hospitalizatsiya qilingan onkologik bemorlar ³	Fraksiyalanmagan geparin	5000 YED har 8 soatda ²
	Dalteparin	5000 ME/sut
	Enoksaparin	40 mg/sut
	Fondaparinuks ⁴	2,5 mg/sut
<i>Venalar trombozi va O‘ATE (TELA)ni davosi</i>		

Boshlang'ich ⁵	Dalteparin ⁴	100 ME/kg har 12 soatda
		200 ME/kg/sut ⁷
	Enoksaparin ⁶	1 mg/kg har 12 soatda
		1,5 mg/kg/sut ⁶
	Geparin	80 YED/kg v/i tez, so'ngra 18 YED/kg/soat v/i (yuborish tezligi AQTV**ga qarab korreksiya qilinadi)
	Fondaparinuks ⁶	< 50 кг — 5 мг/сут
		50–100 кг — 7,5 мг/сут
> 100 kg —10 mg/sut		
Tinzaparin	175 ME/kg/sut	
Uzoq muddatli ³	Dalteparin	200 ME/kg/sut 1 oy davomida, so'ngra 150 ME/kg/sut
	Varfarin	5–10 mg/sut ichishga, doza shunday korreksiya qilinishi kerakki, XMM (MNO) 2–3 ni tashkil etishi kerak

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

Antikoagulyantlarni tayinlashning nisbiy qarshi ko'rsatmalariga quyidagilar kiradi:

- To'xtatib bo'lmas qon ketish;
- Miya ichi qon quyilishngi o'tkir bosqichi;
- Qavatga ajralgan aorta anevrizmasi yoki miya qon tomiri anevrizmasi;
- Bakterial endokardit;
- Perikardit;
- Me'da yoki MIT boshqa qismi yarasining xuruji;
- Og'ir, xavfli kechuvchi arterial gipertenziya yoki davoga bo'ysinmaydigan gipertenziya;
- Boshning og'ir travmasi;
- Homiladorlik (varfarin);
- Geparinli trombositopeniya (fraksiyalanmagan va past molekular geparin);
- Epidural kateterni kiritish.

Qisqartmalar: AQTV — aktiv qisman tromboplastin vaqti;

XMM — xalqaro me'yorlashtirilgan munosabat.

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

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

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

⁴AQSH FDA ushbu maqsadda qo'llanishni taklif etmagan.

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

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

⁷Odatda nazorat ko‘rsatkichdan 1,5–2,5 marta yuqori bo‘lgan AQTV qo‘llaniladi. Geparin 0,3–0,7 ME/ml darajasiga mos keladigan AQTV terapevtik diapazonini aniqlashning eng yaxshi usuli - Xa omili darajasini xromogen aniqlashdir.

9-ilova

O‘sma lizisi sindromi

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

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

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

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

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

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

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

Og‘ir o‘tkir o‘sma lizis sindromi ko‘pincha diffuz tomir ichi qon ivishi sindromining (DVS) gipokoagulyatsiya bosqichining rivojlanishi bilan murakkablashadi va yangi

muzlatilgan plazma (kuniga kamida 1000 ml 2 marta), trombositlar konsentratlari va ko‘pincha plazmaferez bilan massiv almashtirish terapiyasini talab qiladi.

O‘sma lizisi sindromining profilaktikasi

1. Allopurinol - sutkasiga 10 mg/kg, 2-3 qabulda (max – 600 mg/sut) 3 - 8 kun davomida.
2. Infuzion terapiya:
 - Hajmi = 3000-5000 ml/m²/sut.
 - 5% glyukoza eritmasi ↔ 0,9% NaCl eritmasi = 1 : 1.
 - Peshob nisbiy zichligi < 1010.
 - Suyuqliklar balansi nazorati. Balans: ajralgan peshob miqdori = ajralgan suyuqlik miqdori - nafas bilan yo‘qotilgan suyuqlik.
 - Nazorat tana vaznini sutkasiga 1-2 marta o‘lchash.
 - Diurezni nazorat qilish intensivligi bemorning ahvoli va yoshiga mos kelishi kerak.
 - Peshob yetarli ajralmaganda - laziks 1-10 mg/kg sutkasiga vena ichiga yoki infuziya bilan, hatto biroz hamroh gipoproteinemiya - albumin, zarurat bo‘lsa - dopamin 3-5 mkg/kg/min.
 - Initsial infuziya - kaliysiz. Biroz gipokaliyemiya – maqsadga muvofiq.
 - Peshobni ishqorlashtirish: - NaHCO₃ 40 - 80 mmol/l ni doimiy infuziyaga qo‘shish (yoki 100-200 mmol/m²/sutkasiga parallel infuziya).
 - Peshob pH ga bos ravishda NaHCO₃ zarar hajmini regulyatsiya qilish
 - Peshob pH ko‘rsatkichi =7,0 bo‘lsa ideal hisoblanadi! - peshob kislotasi va ksantin uchun yetarli eruvchanlik saqlanib qoladi va fosfor kalsiyli konkrimentlarni hosil qilish xavfi yo‘q bo‘ladi.

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

10-ilova

Suv-elektrolitlar buzilishlarini korreksiyasi

Giperurekimiya	<ul style="list-style-type: none"> • Infuziya miqdorini 5000 ml/m²/sutkagacha oshirish. • peshob rH miqdorini qonda fosfatlar miqdori normal bo‘lganda =7,5 darajada stabillash, qonda fosfatlar miqdori oshganda = 7,0 da saqlash. Ammo gipoksantinning kristallanish xavfi tufayli siydikning pH qiymatini doimiy ravishda 7,5 da ushlab turish mumkin emas.
Giperkaliyemiya	<p><u>K⁺>6 mmol/l bo‘lganda:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • bemorni gemodializga tayyorlash va gemodializ imkoniyati bo‘lgan tegishli markazga o‘tkazish; • kechiktirib bo‘lmaydigan tadbir sifatida: glyukoza – 1g/kg + insulin 0,3 Ed/kg, 30-daqiqalik infuziya ko‘rinishida (bu K⁺ ni hujayra ichida qayta taqsimlanishiga olib keladi, 2-4 soatdan keyin esa, K⁺ ning taqsimlanishi avvalgi holiga keladi. Bu esa,

	<p>o‘z navbatida, gemodializga tayyorlashda faqatgina vaqtdan yutishdir).</p> <ul style="list-style-type: none"> EKG da o‘zgarishlar bo‘lganda: glyukonat kalsiya 10% - 0,5 - 1(-2) ml/kg vena ichiga sekin (bradikardiya xavfi) + NaHCO₃ - 2 mmol/kg vena ichiga sekin. <p><u>K>7 mmol/l. bo‘lganda: tezkor - gemodializ! Va agar texnik imkoniyat bo‘lsa – ritmni transvenoz yurak regulyatori.</u></p>
Giperfosfatemiya	<p>(P⁺⁺ > 1,5 μmol/l yoki 3 mg/100 ml)</p> <ul style="list-style-type: none"> Infuziya miqdorini 5000 ml/m²/sutkagacha oshirish. Peshob pH ko‘rsatkichi 7,0 dan yuqori bo‘lmasligi kerak aluminiumhydroxid - 0,1 g/kg r.o. buyurish (ovqat fosfatlarini bog‘lash uchun). gipokalsiyemiyada – kalsiyning yuborish faqatgina gipokalsiyemiya simptomlari rivojlangandagina ko‘rsatma bo‘ladi (fosfat kalsiyning cho‘kmaga tushib qolishi sababli). Glyukonat kalsiya 10% - 0,5 - 1 (- 2) ml/kg vena ichiga, sekin (monitor, bradikardiya xavfi). agar fosfat > 10 mg/100 ml (5 μmol/l) yoki fosfat kalsiya > 6,0 mmol/l. bo‘lsa – tezkor gemodializ
Gipokalsiyemiya	<p>Korreksiya faqat gipokalsemiyaning klinik belgilari paydo bo‘lganda amalga oshiriladi:</p> <ul style="list-style-type: none"> glyukonat kalsiya 10% - 0,5 - 1 ml/kg vena ichiga, sekin (monitor, bradikardiya xavfi); Gipomagneziyemiyada Mg⁺⁺ konsentratsiyasi nazorati: 0,2 - 0,8 mekv/kg/sutkaiga uzoq vaqtli vena ichi infuziyasi bilan magniy korreksiyasi qilinadi (25% uglevodorod magnezium eritmasini 0,1-0,4 ml/kg/sutkasiga).
Oligo-/anuriya	<p>Furosemid sutkasiga 10 mg/kg yuborilishiga va soatiga 130-200 ml/m² hajmda infuzion terapiyaga qaramasdan, peshobning soatiga 50 ml/m² dan kam ajralishi.</p> <p>Soatiga < 5 ml/m² «одатий» тушунчаси ушбу ҳолатда қўлланилмайди. Диурезни фақат реал юборилган суюқлик ҳажми билан бирга баҳолаш керак.</p> <p>Эҳтимолий сабаблар:</p> <ul style="list-style-type: none"> УТТ: Пешоб чиқариш йўлларининг обструкцияси; Буйраклар инфилтрацияси. лаборатория: К⁺, Са⁺⁺, пешоб кислотаси, фосфат. пешоб: урат кристаллари, фосфат кальций кристаллари. терапия: гемодиализ, энг кечи К⁺ > 6 mmol/L ga ko‘tarilganda.

Gemodializ uchun ko'rsatmalar	<ul style="list-style-type: none"> • Yetarli infuzion davo va diuretiklarga qaramasdan $K^+ > 7$ mmol/L yoki > 6 mmol/L ga ko'tarilishi; • fosfat > 10 mg/100 ml (5 mmol/l) yoki CaxP mahsulotlari $> 6,0$ mmol/l • Furosemid sutkasiga 10 mg/kg yuborilishi va soatiga 130-200 ml/m² infuzion terapiyaga qaramasdan peshobning soatiga 50 ml/m² dan kam ajralishi. • Peshob chiqarish yo'llarining ikki tomonlama yuqori yoki to'la obstruksiyasi
-------------------------------	--

11-ilova

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

Lokalizatsiya	Zararlanganlik klinik belgilari	PET pozitivlik	tekshirish	Shikastlanishning laborator-instrumental belgilari
Limfa tugunlar	Paypaslanadi	+	PET/KT	FDG yig'ilishining ortishi
		-	KT, UTT	Limfa tugunlarini izoxlab bo'lmas kattalashishi
Taloq	Paypaslanadi	+	PET/KT	Diffuz yig'ilish, solitar hosila, miliar o'choqlar, tugunlar
		-	KT, UTT	Uzunligi 13 smdan katta hosila, tugunlar
Jigar	Paypaslanadi	+	PET/KT	Diffuz yig'ilish, o'smalar
		-	KT, UTT	Tugunlar
MNS	Miya umumiy belgilari	-	KT	O'smalar
		-	YAMRT	Miya yumshoq pardasi infiltratsiyasi, o'smalar
			Issledovaniye SMJ	Sitologik, oqava sitometriyasi tekshirishi

				natijasiga ko'ra sitoz
Boshqalar (shu j. Teri, o'pkalar, MIT, suyaklar, suyak ko'migi)	Lokalizatsiyasi ga qarab	-	PET/KT	FDG yig'ilishi
		-	Biopsiya	Spetsifik infiltratsiyani aniqlanishi

**"T- HUYAYRALI LIMFOMALAR"
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA TIBBIY
ARALASHUVLAR MILLIY KLINIK
PROTOKOLLARI**

TOSHKENT – 2025

XKT-9.10.11 kod (lar) i:

XKT-10		XKT-9	
Kodi	Nomlanishi	Kodi	Nomlanishi
C84.0	Zamburug‘simon mikoz	40.11	Limfatik strukturalar biopsiyasi
C84.1	Sezari sindromi	40.21	Bo‘yin chuqur limfa tugunini kesib olish
C84.4	Periferik T-hujayrali limfoma	40.23	Qo‘ltiq osti limfa tugunini kesib olish
C84.5	Boshqa va aniqlashtirilmagan T-hujayrali limfomalar	40.24	Chov limfa tugunini kesib olish
C84.6	Anaplastik yirik hujayrali limfoma ALK+	40.29	Boshqa limfa tuzilmasini oddiy kesib olish
C84.7	Anaplastik yirik hujayrali limfoma ALK-	40.30	Limfa tugunini lokal kesib olish
C86.0	Ekstranodal NK/T- hujayrali limfoma, nazal turi	40.11	Limfa tuzilmasini biopsiyasi
C86.1	Gepatolienal T-hujayrali limfoma	41.50	To‘liq splenektomiya
C86.2	T-hujayrali limfoma enteropatiya bilan assosiasiyalangan	86.11	Teri va teri osti to‘qimalarini biopsiya qilish
C86.5	Angioimmunoblast T- hujayrali limfoma	41.98	Suyak ko‘migidagi boshqa muolajalar
		99.791	Autotransplantasiya uchun gemopoetik o‘zak hujayralarini tayyorlash

Yuklash (XKT-10 dan havola): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1456>

XKT-11	
Etuk T- yoki NK-hujayrali hosilalar	
2A90	Etilgan T-hujayrali limfoma, aniq turlari, tugunsimon yoki tizimli
2A90.0	T-hujayrali prolimfositar leyukoz
2A90.1	T-hujayrali yirik donachali limfositar leyukoz
2A90.2	Surunkali NK-hujayrali limfoproliferativ kasalliklar
2A90.3	Agressiv NK-hujayrali leykoz
2A90.4	Bolalarda Epshteyn-Barr virusiga musbat tizimli T-hujayrali limfoma
2A90.5	Inson T-hujayra limfotrop virusi 1-turi bilan bog‘liq kattalardagi T-hujayrali limfoma yoki leykoz
2A90.6	Nazal turdagi ekstranodal NK/T-hujayrali limfoma
2A90.7	Enteropatiya bilan assosiasiyalangan T-hujayrali limfoma
2A90.8	Gepatosplenik T-hujayrali limfoma

2A90.9	Angioimmunoblast T-hujayrali limfoma
2A90.A	Anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK-musbat
2A90.B	Anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK-manfiy
2A90.S	Periferik T-hujayrali limfoma, boshqa aniqlanmagan
Etilgan T- yoki NK-hujayrali limfomalar va limfoproliferativ kasalliklar, birlamchi teri spesifik turlar	
2B00	Teri osti pannikulitga o‘xshash T-hujayrali limfoma
2B01	Mikoz zamburug‘simon
2B02	Sezari sindromi
2B03	Teridagi birinchi darajali CD30-musbat T-hujayrali limfoproliferativ kasalliklar
2B03.0	Teridagi birinchi darajali CD30-musbat anaplastik yirik hujayrali limfoma
2B03.1	Limfomatoid papulez
2B0Y	Teridagi birinchi darajali boshqa aniqlangan etilgan T- yoki NK-hujayrali limfomalar va limfoproliferativ kasalliklar
2B0Z	Teridagi birinchi darajali noaniq yoki aniqlanmagan T-hujayrali limfoma
2B2Y	Boshqa aniqlangan etilgan T- yoki NK-hujayrali o‘smalar
2B32.Z	Aniqlanmagan immunodefisit bilan bog‘liq limfoproliferativ kasalliklar
Yuklash (XKT-10 dan havola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984	

1. Asosiy qism.

- Kirish

T-hujayrali limfoma Noxodkin limfomalar sinfiga kiradi. Bu tananing limfoid to‘qimalarining turli xil xavfli kasalliklarini o‘z ichiga olgan geterogen guruhdir. Ular turli xil kechish xususiyatlari, tuzilmalari va alomatlariga ega. T-hujayra patologiya keng klinik xilma-xillikka ega bo‘lgan saratonning noyob shakli sifatida tasniflanadi. Kasallik uchun rivojlanishning agressiv tempi xarakterli.

Klinik ko‘rinishlarining o‘ziga hosligi birlamchi o‘choqning joylashgan joyiga va tarqalganligiga bog‘liq. Ko‘pgina hollarda periferik, retroperitoneal, mediastinal limfa tugunlari shikastlanadi.

Periferik T-hujayrali (T-limfotsitar) limfoma barcha inson limfomalarining 10-15% ni tashkil etadigan kasalliklar guruhiga kiradi. Kasallik nomi o‘sma T hujayralaridan iborat ekanligini ko‘rsatadi. T-limfotsitlar immunitetning eng ashaddiy kurashchilaridir. Chunki ular begona bakteriyalarni va tananing o‘z kasal hujayralarini yo‘q qiladi. Daraxtdagi olma singari, yosh hujayraning yetuk T-limfotsitga aylanishining (pishib yetilishining) butun davri bir necha bosqichlardan o‘tadi. Har bir bosqichda hujayralar buzilishi va kasal o‘sma hujayralari rivojlanishi mumkin. Periferik T-hujayrali limfomada

o'sma yetuklikning oxirgi bosqichida, yetuk T hujayrasi darajasida paydo bo'ladi. O'sma T-limfotsitlari periferik (aylanma) qonda uchraydigan normal hujayralarga o'xshaydi va shuning uchun ham "periferik" deb nomlanadi.

- **Nodal periferik T-hujayrali limfomalar** limfoproliferativ kasalliklarning geterogen guruhini tashkil etib, yetuk (posttimik) T-hujayralardan rivojlanadi va noxodjekin limfomalarning 10% ni tashkil qiladi [1]. Eng tarqalgan PTHLning subtipi aniqlashtirilmagan (26%), so'ngra angioimmunoblast T-hujayrali limfoma (19%), anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK-musbat (7%), AYHL, ALK-manfiy (6%), va enteropatiya bilan assotsirlangan T-hujayrali limfoma (<5%)[2].

- **Teri T-hujayrali limfomalari** noxodjekin limfomalar guruhi bo'lib, ular asosan terida mavjud bo'lib, ba'zan rivojlanib, limfa tugunlari, qon va ichki organlarni zararlaydi [3].

- **Periferik T-hujayrali limfoma, nospetsifik** - JSST tasnifida nazarda tutilgan klinik va morfologik toifalarning hech biriga mos kelmaydigan yetuk T-limfotsitlaridan paydo bo'ladigan geterogen limfomalar guruhidir. Odatda yosh o'tganlarda ko'proq rivojlanadi, o'rtacha yoshi 60 yosh. Erkaklar kasal bo'lish ehtimoli ko'proq. Kasallik ko'pincha har qanday lokalizatsiya limfa tugunlarining ko'payishi bilan namoyon bo'ladi, suyak iligi (20-30%), taloq, ekstranodal to'qimalar (teri, oshqozon-ichak trakti, kamroq o'pka, markaziy asab tizimi) ikkinchi marta ishtirok etadi, kasallik ko'pincha V belgilari mavjudligi bilan davom etadi [4,5] PTHLN V-hujayra limfomalarga qaraganda yomon umumiy yashovchanlik va progressiyasiz yashovchanlik bilan namoyon bo'ladi.

- **Angioimmunoblast T-hujayrali limfoma** - periferik T limfotsitlar fenotipiga ega hujayralar tomonidan hosil bo'ladmi. Odatda germinal markazlarda joylashgan follikulyar T-xelperlardan rivojlanadi. Ushbu limfoma odatda qarilarda (60-70 yosh) uchraydi. Erkaklar biroz ko'proq kasallanishadi. Epshteyn-Barr virusi ehtimoliy etiologik omil hisoblanadi va 80-95% hollarda V hujayralarda topiladi [4]. Ko'pincha laboratoriya tahlillarda tarqalgan limfadenopatiya, shuningdek, jigar, taloq va suyak iligining shikastlanishi bilan namoyon bo'ladi. Poliklonal gipergammaglobulinemiya, Kumbs-musbat gemolitik anemiya, sovuq aglyutininlar, krioglobulinlar, silliq mushaklarga antitanalar va yadroga qarshi antitanalar, shuningdek revmatoid omillar aniqlanadi [4]. Prognoz PTHLNgga o'xshaydi. Bir muassasada davolangan PTHL bilan 199 bemorlarning ma'lumotlarni o'rganib, 5-yillik UYA va PSYA o'rganilganda, ATHL bilan og'rikan bemorlarda 13% va 7% ni tashkil qilgani aniqlangan [36]

- **Anaplastik yirik hujayrali limfoma** - U ikki xil turli nozologik shaklni, ya'ni - AYHL, ALK+ va AYHL, ALK- ni ifodalaydi. Ularning asosiy farqi ALK proteinining ekspressiyasi bor yoki yo'qligidadir. ALK-NMP ximer oqsili 2 va 5 xromosomalar orasidagi translokatsiya mahsulotidir. 2-xromosomadagi r23 lokusi anaplastik limfoma kinazasini, postnatal davrda fiziologik ekspressiyasi markaziy nerv tizimi hujayralari bilan chegaralanadigan leykotsitar tirozin kinazalarga yaqin bo'lgan transmembran retseptorni kodlaydi. 5-xromosomaning r35-lokusi yadroda va yadrocha tashkilotchilar sohasida lokalizatsiyalangan kislotra fosfoproteinini kodlovchi nukleofosmin genini saqlaydi. ALK oqsili odatda faqat asab to'qimalarida aniqlanganligi sababli, uning limfomada aniqlanishi t(2;5) translokatsiya tufayli abberant gen ekspressiyasini ko'rsatadi. AYHL bilan og'rikan bemorlarning aksariyati kasallikning III yoki IV

bosqichlariga ega (65% ALK-musbat va 58% ALK-manfiy). Ular ko‘pincha tizimli simptomlar va ekstranodal shikastlanishlar bilan bog‘liq [8]. AYHL bilan umumiy 5 yillik yashovchanlik darajasi, ALK+ bo‘lganda 70-80%, ALK manfiy turida umumiy 5 yillik yashovchanlik yomonroq, ya‘ni 49%. Biroq, DUSSP-22 restrukturizatsiyasi bilan og‘rigan bemorlarda prognoz yaxshiroq, 5 yillik UYA 90% va TP63 restrukturizatsiyasi bilan og‘rigan bemorlarda prognoz yomon va u 17% ni tashkil qiladi holos [4].

- **Ekstranodal NK/T-hujayrali limfoma nazal tipi** – limfoma asosan ekstranodal lokalizatsiyali bo‘lib, Epshteyn Barr virusi bilan assotsiatsiyalangan bo‘ladi. Ushbu limfomalarning ko‘pchiligi NK-hujayralar fenotipiga ega bo‘ladi, qolganlari esa - sitotoksik T-limfotsitlar fenotipini saqlaydi. Ko‘pincha osiyoyo kelib chiqi shli insonlarda uchraydi. Eng yuqori kasallanish o‘rta yoshli odamlar (44-54 yosh) orasida qayd etiladi. O‘sma bolalar va yoshlarda rivojlanishi mumkin. Erkaklar ko‘proq kasal bo‘lishadi. Deyarli barcha holatlarda aniqlanadigan EBV - eng muhim etiologik omildir. Ko‘pincha burun bo‘shlig‘i va paranazal sinuslar, tanglay va nazofaringsda invaziv o‘shish bilan o‘sma sifatida namoyon bo‘ladi. O‘smaning destruktiv tabiati va uning yaraga moyilligini hisobga olib, u ilgari "letal o‘rta granuloma" deb nomlangan. Teri, oshqozon-ichak trakti va bo‘yin limfa tugunlariga tarqalishi mumkin. Retsidiv ko‘pincha disseminatsiya bilan birga keladi. Boshning yuz sohasi o‘rta strukturalaridan tashqarida uchrovchi (ekstranazal) NK/T-hujayrali limfoma kam uchraydi va ular terini, yumshoq to‘qimalar, MIT yoki tuxumdonlarni zararlaydi [4].

- **Enteropaiya bilan assotsiatsiyalangan T-hujayrali limfoma** – ichakning birlamchi T-hujayrali limfomasi seliakiya bilan og‘riydigan bemorlarda uchraydi. Ushbu limfoma G‘arb mamlakatlarida keng tarqalgan (seliakiya kasalligining kegn tarqalganligi tufayli) va kamdan-kam hollarda Osiyoda uchraydi. Ko‘pincha kekxa odamlar (60-70 yosh) kasal bo‘lib, erkaklar biroz ustunlik qiladi. Ba‘zi bemorlarda seliakiya kasalligidan oldin enteropatiya bilan bog‘liq T-hujayrali limfoma, boshqalarda seliakiya kasalligi, shu jumladan aniq klinik ko‘rinishlarsiz, limfoma bilan bir vaqtda tashxislanadi. Kasallik odatda qorin og‘rig‘i, diareya, malabsorbsiya yoki ilgari glyutensiz diyetaga ijobiy javob bergan bemorlarda malabsorbsiyaning qaytalanishi bilan namoyon bo‘ladi. U ko‘pincha ingichka ichakda (och va yonbosh), kamroq yo‘g‘on ichak va oshqozonda rivojlanadi. 30% hollarda limfoma qorin bo‘shlig‘ining limfa tugunlariga, kamroq suyak iligi va boshqa organlarga tarqaladi [4].

- **Ichakning monomorf epiteliotrop T-hujayrali limfomasi** - seliakiya kasalligi bilan bog‘liq bo‘lmagan birlamchi T-hujayrali limfomadir. Bu turi Osiyoda ko‘proq uchraydi. Erkaklar orasida kasallanish ustunlik qiladi. Ingichka ichak ko‘proq zararlanadi, kamroq yo‘g‘on ichak va oshqozonda uchraydi. Limfoma ichakda diffuz tarqaladi. Uzoq disseminatsiya kuzatilishi mumkin. Ko‘pincha tutqich limfa tugunlari zararlanadi. O‘rtacha umr ko‘rish davomiyligi 1 yildan kam [4].

- **Gepatoliyenal T-hujayrali limfoma** – kam uchrovchi agressiv limfoma. U barcha T-hujayrali limfomalarning 1-2% ini tashkil etadi. Ko‘pchilik hollarda u gamma-delta sitotoksik T limfotsitlaridan rivojlanadi. Yosh yigitlarning kasallanish ehtimoli ko‘proq, o‘rtacha boshlanish yoshi 35 yosh. Limfadenopatiyasiz gepatosplenomegaliya xarakterlidir. Bu kasallik deyarli har doim suyak iligi shikastlanishi bilan birga keladi [4].

- **Zamburug‘li mikozi** - birlamchi epidermotrop T-hujayrali limfoma bo‘lib, serebriform yadroli kichik va o‘rta T-limfotsitlarning proliferatsiyasi bilan tavsiflanadi

[9]. Zamburug‘li mikozi teri T-hujayrali limfomasining Eng keng tarqalgan shakli bo‘lib, barcha noxodjkin limfomalarning 1% ini, birlamchi teri limfomalarining 50% ini va teri T-hujayrali limfomalarning 65% ini tashkil qiladi. Zamburug‘li mikozi holatlarining 75% dan ortig‘i 50 yoshdan oshgan bemorlarda kuzatiladi, kasallikning o‘rtacha yoshi 55-60 yoshni tashkil qiladi. Zamburug‘li mikozi bolalar va o‘smirlarga ham kuzatilishi mumkin (1% hollarda) [9].

• **Sezari sindromi** – bu terining T-hujayrali limfomasi bo‘lib, eritrodermiya, generalizatsiyalangan limfadenopatiya va qonda sirkulyatsiyalanuvchi havfli T-limfotsitlar (Sezari hujayralari) mavjudligi bilan tavsiflanadi [9]. Sezari sindromi barcha birlamchi teri limfomalarining 5% dan kam qismini tashkil etadi. Asosan erkak bemorlarning ustunligi bo‘lgan keksa odamlar kasal bo‘lib, kasallikning o‘rtacha yoshi 60-65 yoshni tashkil qiladi [9].

2. Mazkur nozologiyada tanlangan tibbiy muolaja va/yoki jarroxlilik amaliyotining qo‘llanilishi tartibi.

1) Muolaja yoki aralashuvning maqsadi:

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

2) Muolaja yoki aralashuvga qarshi ko‘rsatmalar:

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

3) Muolaja yoki aralashuvga ko‘rsatmalar:

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

- O'sma o'lchamlarini kichraytirish, uni o'sishdan to'xtatish;
- XL retsidivini bartaraf etish;
- Davolashning asosiy usuli sifatida u butun tanaga ta'sir qiladigan tizimli xavfli o'smalar, shu jumladan, T-hujayrali limfoma uchun ko'rsatma hisoblanadi. Mutaxassislar preparatning dozasini diqqat bilan tanlaydilar: agar u juda kichik bo'lsa, davolanish samaradorligi kamayadi, agar u yuqori bo'lsa, nojo'ya ta'sirlar xavfi ortadi.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

28. Bosh miya MRTsi;

29. Plevral bo'shliq, periferik limfa tugunlar, kichik chanoq, qovuq UTTsi;

30. Xolter – monitorlash bilan EKG

* Agar avval o'tkazilmagan bo'lsa.

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

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

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

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

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

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

T/r	Lavozim nomi	Lavozim soni
1.	Shifokor-onkolog (kimyo terapevt, nur terapevt)	200 ming kattalar uchun 1 ta
2.	Hamshira	1 ta kimyo terapevt uchun 1 ta
3.	Muolaja xonasi hamshirasi	1
4.	Sanitar	Kimyo terapiya va onkologiya xonasi uchun 1 ta;
5.	Palata (post) hamshirasi	"Kimyoterapiya" va "onkologiya" sohasida statsionar (kunduzgi statsionar) sharoitda tibbiy yordam ko'rsatuvchi 2 yotoq joy uchun 1 ta (agar kimyoterapiya va/yoki onkologiya xonasi bo'lsa)
6.	Bemorlarga qarov bo'yicha kichik tibbiy xodim	"Kimyoterapiya" va "onkologiya" sohasida statsionar (kunduzgi statsionar) sharoitda tibbiy yordam ko'rsatuvchi 2 yotoq joy uchun 1 ta (agar kimyoterapiya va/yoki onkologiya xonasi bo'lsa)

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

C) Jihozlanishga talablar:

Kimyoterapevt (onkolog) xonasi/bo'limining jihozlanish standarti

T/r	Uskuna nomi	Soni, dona
-----	-------------	------------

1.	Tibbiy pol tarozilari (masalan, tibbiy elektron tarozilar VMEN-150-50/100- D-A)	1
2.	Binokulyar mikroskop (masalan, mikroskoplar va yehtiyot qismlar)	1
3.	Shaxsiy kompyuteri bilan gematologning ish joyi (masalan, shifokor uchun stol)	1
4.	Bo‘y o‘lchagich (masalan, Rostomer RM-1)	1
5.	Shaxsiy kompyuter bilan hamshiraning ish joyi	Shifokorlar soniga qarab
6.	Dezar	1
7.	Kushetka	1
8.	Biomateriallarni tashish uchun konteyner	1
9.	Dori-darmonlar va preparatlar uchun shkaf (masalan, SHM-02-MSK tibbiy metall shkafi)	1
10.	Ambu qopi (masalan, Westmed 562048 nafas olish apparati (Ambu tipidagi qop))	1
11.	Manipulyatsion stolcha (masalan, bitta tortma va ikkita javonli SM2-L-M manipulyatsion stoli)	1
12.	Kichik jarrohlik stoli	1
13.	Muzlatkich kamerasi bilan maishiy sovutkich	1
14.	Kushetka*	1
15.	Peristaltik hajmli metrik infuzion nasos*	1
16.	Shpirtsli infuzion nasos*	1
17.	Kimyoterapiya preparatlarini suyultirish uchun dudbo‘ronli shkaf *	1
18.	Biomateriallarni tashish uchun konteyner*	1
19.	Tomchi dorilar uchun g‘ildirakli stoykalar*	2
20.	Donorlik kreslolari*	2
21.	Dori-darmonlar va preparatlar uchun shkaf* (masalan, SHM-02-MSK tibbiy metall shkafi)	1
22.	Ambu qopi* (masalan, Westmed 562048 nafas olish apparati (Ambu tipidagi qop))	1
23.	Muzlatkich kamerasi bilan maishiy sovutkich*	1
24.	2-14 gradusli farmatsevtik sovutkich* (masalan, XF-250-2 POZIS farmatsevtik sovutkich)	1
25.	Laborator sentrifuga (1,5-3 ming ob/min)*	1
26.	Manipulyatsioin stolcha* (masalan, bitta tortma va ikkita javonli SM2-L-M manipulyatsion stoli)	1
27.	Dezar*	1

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

Nur terapiya o‘tkazish uchun:

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

7) Bemorni tayyorlashga qo'yiladigan talablar:

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

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

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

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

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

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

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

- gepatoprotektorlar;

- qayt qilishga qarshi dorilar;
- immunomodulyatorlar;
- probiotiklar va boshqalar.

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

8) Muolaja yoki aralashuvning samaradorligi ko'rsatkichlari.

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

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

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

3-jadval.

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

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

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

TOSHKENT – 2025

XKT-9.10.11 kod (lar) i:

XKT-10		XKT-9	
Kodi	Nomlanishi	Kodi	Nomlanishi
C84.0	Zamburug‘simon mikoz	40.11	Limfatik strukturalar biopsiyasi
C84.1	Sezari sindromi	40.21	Bo‘yin chuqur limfa tugunini kesib olish
C84.4	Periferik T-hujayrali limfoma	40.23	Qo‘ltiq osti limfa tugunini kesib olish
C84.5	Boshqa va aniqlashtirilmagan T-hujayrali limfomalar	40.24	Chov limfa tugunini kesib olish
C84.6	Anaplastik yirik hujayrali limfoma ALK+	40.29	Boshqa limfa tuzilmasini oddiy kesib olish
C84.7	Anaplastik yirik hujayrali limfoma ALK-	40.30	Limfa tugunini lokal kesib olish
C86.0	Ekstranodal NK/T- hujayrali limfoma, nazal turi	40.11	Limfa tuzilmasini biopsiyasi
C86.1	Gepatolienal T-hujayrali limfoma	41.50	To‘liq splenektomiya
C86.2	T-hujayrali limfoma enteropatiya bilan assosiasiyalangan	86.11	Teri va teri osti to‘qimalarini biopsiya qilish
C86.5	Angioimmunoblast T- hujayrali limfoma	41.98	Suyak ko‘migidagi boshqa muolajalar
		99.791	Autotransplantasiya uchun gemopoetik o‘zak hujayralarini tayyorlash

Yuklash (XKT-10 dan havola): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1456>

XKT-11	
Etuk T- yoki NK-hujayrali hosilalar	
2A90	Etilgan T-hujayrali limfoma, aniq turlari, tugunsimon yoki tizimli
2A90.0	T-hujayrali prolimfositar leyukoz
2A90.1	T-hujayrali yirik donachali limfositar leyukoz
2A90.2	Surunkali NK-hujayrali limfoproliferativ kasalliklar
2A90.3	Agressiv NK-hujayrali leykoz
2A90.4	Bolalarda Epshteyn-Barr virusiga musbat tizimli T-hujayrali limfoma
2A90.5	Inson T-hujayra limfotrop virusi 1-turi bilan bog‘liq kattalardagi T-hujayrali limfoma yoki leykoz
2A90.6	Nazal turdagi ekstranodal NK/T-hujayrali limfoma
2A90.7	Enteropatiya bilan assosiasiyalangan T-hujayrali limfoma
2A90.8	Gepatosplenik T-hujayrali limfoma

2A90.9	Angioimmunoblast T-hujayrali limfoma
2A90.A	Anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK-musbat
2A90.B	Anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK-manfiy
2A90.S	Periferik T-hujayrali limfoma, boshqa aniqlanmagan
Etilgan T- yoki NK-hujayrali limfomalar va limfoproliferativ kasalliklar, birlamchi teri spesifik turlar	
2B00	Teri osti pannikulitga o‘xshash T-hujayrali limfoma
2B01	Mikoz zamburug‘simon
2B02	Sezari sindromi
2B03	Teridagi birinchi darajali CD30-musbat T-hujayrali limfoproliferativ kasalliklar
2B03.0	Teridagi birinchi darajali CD30-musbat anaplastik yirik hujayrali limfoma
2B03.1	Limfomatoid papulez
2B0Y	Teridagi birinchi darajali boshqa aniqlangan etilgan T- yoki NK-hujayrali limfomalar va limfoproliferativ kasalliklar
2B0Z	Teridagi birinchi darajali noaniq yoki aniqlanmagan T-hujayrali limfoma
2B2Y	Boshqa aniqlangan etilgan T- yoki NK-hujayrali o‘smalar
2B32.Z	Aniqlanmagan immunodefisit bilan bog‘liq limfoproliferativ kasalliklar
Yuklash (XKT-10 dan havola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984	

1. Asosiy qism.

- Kirish

T-hujayrali limfoma Noxodkin limfomalar sinfiga kiradi. Bu tananing limfoid to‘qimalarining turli xil xavfli kasalliklarini o‘z ichiga olgan geterogen guruhdir. Ular turli xil kechish xususiyatlari, tuzilmalari va alomatlariga ega. T-hujayra patologiya keng klinik xilma-xillikka ega bo‘lgan saratonning noyob shakli sifatida tasniflanadi. Kasallik uchun rivojlanishning agressiv tempi xarakterli.

Klinik ko‘rinishlarining o‘ziga hosligi birlamchi o‘choqning joylashgan joyiga va tarqalganligiga bog‘liq. Ko‘pgina hollarda periferik, retroperitoneal, mediastinal limfa tugunlari shikastlanadi.

Periferik T-hujayrali (T-limfotsitar) limfoma barcha inson limfomalarining 10-15% ni tashkil etadigan kasalliklar guruhiga kiradi. Kasallik nomi o‘sma T hujayralaridan iborat ekanligini ko‘rsatadi. T-limfotsitlar immunitetning eng ashaddiy kurashchilaridir. Chunki ular begona bakteriyalarni va tananing o‘z kasal hujayralarini yo‘q qiladi. Daraxtdagi olma singari, yosh hujayraning yetuk T-limfotsitga aylanishining (pishib yetilishining) butun davri bir necha bosqichlardan o‘tadi. Har bir bosqichda hujayralar buzilishi va kasal o‘sma hujayralari rivojlanishi mumkin. Periferik T-hujayrali limfomada

o'sma yetuklikning oxirgi bosqichida, yetuk T hujayrasi darajasida paydo bo'ladi. O'sma T-limfotsitlari periferik (aylanma) qonda uchraydigan normal hujayralarga o'xshaydi va shuning uchun ham "periferik" deb nomlanadi.

- Profilaktika yoki reabilitatsiya tushunchasi

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

Aslida profilaktika quyidagilarga bo'linadi [4]:

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

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

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

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

Amaldagi profilaktika choralari bir kishining tanasida keyingi kasalliklarga olib kelishi mumkin bo'lgan o'zgarishlarni aniqlash va kasalliklarning oldini olishga qaratilgan maqsadli choralarni ko'rish orqali to'liq sog'lom inson hayotini uzaytirishga intiladi. Kasallikning oldini olishga bunday individual yondashuv profilaktika tibbiyoti tomonidan ko'rib chiqiladi^{[10][11]}.

Tibbiy reabilitatsiya (manbani yuklab olish uchun havola: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) (lot. rehabilitatio, tiklash^[1]) — kasallik yoki shikastlanish

natijasida buzilgan yoki butunlay yo‘qolgan inson tanasining normal aqliy va fiziologik funksiyalarini (ehtiyojlarini) maksimal darajada tiklash yoki qoplashga qaratilgan tibbiy, pedagogik, psixologik va boshqa turdagi chora-tadbirlar majmuasidir. Ehtiyojlarga misollar: sog‘lom bo‘lish, jismoniy faollik, harakat yerkinligi, harakatlarning mustaqilligi, odamlar bilan muloqot qilish, zarur ma‘lumotlarni olish, mehnat va boshqa faoliyat orqali o‘zini o‘zi anglash [2][3][4].

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

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

2.1 Profilaktika yoki reabilitatsiya turlari.

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

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

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

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

1. Rehabilitatsiya

- Xodjkin limfomasi bo'lgan barcha bemorlarga kasallik terapiyasining barcha bosqichlarida, shuningdek, dori-darmonlarni davolash tugagandan so'ng, shuningdek, kerak bo'lganda qo'llab-quvvatlovchi terapiya uchun kompleks rehabilitatsiya tavsiya etiladi [119, 120].
- XDning maxsus rehabilitatsiya usullari mavjud emas. T-hujayrali limfoma bilan og'riqan bemorlarni rehabilitatsiya qilish nafaqat tibbiy, balki bemorning normal hayotga moslashishining ijtimoiy-psixologik jihatlarini ham qamrab oladigan keng qamrovli bo'lishi kerak. Bunday rehabilitatsiya tibbiy yordamdan tashqari, ijtimoiy ishchilar va psixologlarning majburiy ishtirokini talab qiladi. Rehabilitatsiya dasturlari dori bilan davolashning aniqlangan asoratlari, hamroh kasalliklari, ijtimoiy va psixologik muammolarga qarab individual ravishda ishlab chiqiladi.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5)

Kasallik paytida asoratlari paydo bo'lganda rehabilitatsiya va davolash tegishli nozologiyalar doirasida amalga oshiriladi.

2. Profilaktika

Hozirgi vaqtda T-hujayrali limfomasining oldini olish usullari mavjud emas, chunki kasallikning rivojlanishiga olib keladigan etiologik omillar noma'lum.

- TR bilan davolashni tugatgan katta yoshli T-hujayrali limfoma bemorlariga onkolog yoki gematolog tomonidan bemorni quyidagi tekshiruv chastotasiga muvofiq nazorat qilish tavsiya etiladi - terapiya tugaganidan keyin birinchi yil davomida har 3 oyda, 2-yilda - har 6 oyda, keyin har yili, 5 yildan keyin - har 2 yilda [11, 17, 18].
- Kuzatuv shikoyatlarni to'liq yig'ish, bemorni klinik tekshirish, ko'krak qafasi organlarining rentgenologik tekshiruvi (KT yoki rentgenografiya), qorin bo'shlig'ining va periferik limfa kollektorlarini ultratovush tekshiruvi o'z ichiga olishi kerak.

Mediastinal nurlanish bilan birga antratsiklinlar va bleomitsin qabul bemorlar uchun yurak (YEKG va exoKG) va o'pka (spirografiya) funksiyasi o'rganish tavsiya qilinadi
Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5)

- TRga erishish bilan davolashni tugatgan T-hujayrali limfoma bilan bolalar va o'smirlarda, ularni jadvalga muvofiq onkolog yoki gematolog tomonidan nazorat qilish tavsiya etiladi [121].

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5)

5). Izoh:

XL bo'yicha davoni tugatgan bolalarda dispanser kuzatuv grafigi

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

2.3. Profilaktika usullari va muolajalari:

1) Profilaktikaning maqsadi:

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

2) Birlamchi profilaktika –

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

- * Kanserogen moddalar bilan aloqa qilmaslik.
- Yuqumli kasalliklarni o'z vaqtida davolash.
- Emlash, immunitetni mustahkamlash choralari.
- * Zararli odatlardan voz kechish, sog'lom turmush tarzini olib borish.
- Profilaktik tekshiruvlardan o'tish.

- Shubhali alomatlar paydo bo'lganda, ayniqsa xavf ostida bo'lgan bemorlar uchun onkologga tashrif buyurish.
- Xavf omillarini aniqlash uchun skrining tekshiruvlaridan o'tish.

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

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

- Terapiyaning kech ta'sirini skrining qilish, davolashning organ asoratlarini skrining qilish va kardiotsik ta'sirlarni skrining qilish TRga erishish bilan davolashni tugatgan T-hujayrali limfoma bemorlariga tavsiya etiladi [121].

Tavsiyalarning ishonchlik darajasi C (dalillarning ishonchlik darajasi 5)

Limfomaga qarshi terapiyaning kechki samaralarini skriningi

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

Kardiotsik effektlar bo'yicha skrining

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

		100 - 300 mg/m ²	Har 2 yilda
		> 300 mg/m ²	Yiliga 1 marta
> 5 yil	+	< 300 mg/m ²	Har 2 yilda
		> 300 mg/m ²	Yiliga 1 marta
	-	< 200 mg/m ²	Har 5 yilda
		200 - 300 mg/m ²	Har 2 yilda
		> 300 mg/m ²	Yiliga 1 marta

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

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

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

5) Uchlamchi profilaktika yoki Xodjkin limfomasini reabilitatsiyasi:

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

- Muntazam tekshiruvlar uchun onkologga tashrif buyurib turish.
- Retsidiv xavfini kamaytirish va immunitetni oshirish uchun tavsiya etilgan dori-darmonlarni qabul qilish.
- Yaxshi ovqatlanish.
- Zararli odatlarni va salbiy tashqi omillarning ta’sirini yo‘q qilish.
- Sog‘liq holatini hisobga olgan holda davolovchi shifokorning tavsiyalariga amal qilish.

2.4. Reabilitatsiya usullari va muolajalari:

Reabilitatsiyaning maqsadi:

- Shikastlangan a’zo yoki tizimning buzilgan funksiyalarini va/yoki yo‘qolgan faoliyatini to‘la yoki qisman tiklash;
- o‘tkir rivojlangan patologik jarayon tugashi bilan tana funksiyalari qo‘llab quvvatlash;

- zarar ko‘rgan organlar yoki tana tizimlarining mumkin bo‘lgan funksional buzilishlarini oldini olish, erta tashxislash va tuzatish;
- mumkin bo‘lgan nogironlikning oldini olish va kamaytirish;
- hayot sifatini yaxshilash;
- bemorning mehnat qobiliyatini saqlab qolish;
- bemorning jamiyatga ijtimoiy integratsiyasi.

3. 3-turdagi profilaktika yoki rehabilitatsiyani o‘tkazishga ko‘rsatmalar (ular profilga muvofiq belgilanadi).

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

Ikkilamchi profilaktika T-hujayrali limfomasini simptomsiz va klinikadan oldingi bosqichlarda erta aniqlashga olib keladi, bunda T-hujayrali limfoma ni to‘liq davolash ehtimoli yuqori.

Uchlamchi rehabilitatsion profilaktik terapiyasi bemor yoshi, gistologik ko‘rinish bosqichidan qat’i nazar, sitostatik terapiyani olgan va/yoki tugatgan T-hujayrali limfomasi bo‘lgan barcha bemorlar uchun amalga oshiriladi.

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

3.1. Profilaktika turlarini o‘tkazishni aniqlash mezonlari (xalqaro standartlarga muvofiq, dalillarga asoslangan tibbiyot instituti ma’lumotlari):

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

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

Reabilitatsiya muolajalari amalga oshiriladi:

Davo yakunlangannidan 1 keyin (har 3 oyda):

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

Davo yakunlangandan keyin 2 yil:

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

Davo yakunlangandan keyin 3 yil:

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

Davo yakunlangandan keyin 4 yil:

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

Davo yakunlangandan keyin 5 yil:

- Katamnestik xizmatga kuzatuvga o‘tish

4. Reabilitatsiya bosqichlari va hajmlari

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

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

Kimyo-radioterapiya asoratlarini davolash: qon parametrlarini tuzatish, ogʻiz gigiyenasi, oshqozon-ichak trakti, MIT organlari, yurak-qon tomir tizimi patologiyasi va boshqalar. va ixtisoslashgan mutaxassislariga murojaat qilish. T-hujayrali limfomasi bilan ogʻrigan barcha bemorlarni ixtisoslashtirilgan onkologiya yoki gematologiya markazida roʻyxatdan oʻtkazish va nazorat qilish tavsiya etiladi [1,3]. *Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).*

5. Tibbiy profilaktika yoki reabilitatsiya darajasini koʻrsatadigan xolda tashxislash tadbirlari:

1) Dalillar darajasi kiritilgan xolda asosiy tashxislash tadbirlari:

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

2) Dalillar darajasi kiritilgan xolda qoʻshimcha tashxislash tadbirlari:

- Gepatit V, S viruslariga PZR (miqdoriy)
- Qon KIX va gazlarini aniqlash;
- Orqa miya suyuqligini tekshirish: likvor umumiy tahlili +/- virusologik, bakteriologik tekshirish;
- Fertil yoshdagi ayollar uchun - homiladorlik testi, XGCH ni aniqlash;
- T-limfotrop odam virusi I/II-IgG ga antitanalarni aniqlash
- Standart sitogenetik tekshirish;
- FISH, PZR usulida molekular-genetik tekshirish;
- Bosh, boʻyn, qorin boʻshligʻi, qorin boʻshligʻini kontrastli KTsi;
- FGDS;
- Bronxoskopiya;
- Kolonoskopiya;

- Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
- Spirografiya.
- Bosh miya MRTsi;
- Plevra bo‘shliqlari UTTsi;
- Xolter – monitorlovchi EKG
- Kontrastli KT

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi C (dalillarning ishonchliligi darajasi 5)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

7. Profilaktika yoki reabilitatsiya tadbirlarining samaradorlik ko'rsatkichlari:

Profilaktik terapiya va reabilitatsiya dinamik nazorat tashrifi davomida klinik, laboratoriya va instrumental tekshiruvlarni kuzatish kerak. T-hujayrali limfomasi uchun profilaktika va reabilitatsiya tadbirlarining samaradorligi ko'rsatkichlari quyidagicha:

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

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

TOSHKENT – 2025

XKT-9.10.11 kod (lar) i:

XKT-10		XKT-9	
Kodi	Nomlanishi	Kodi	Nomlanishi
C84.0	Zamburug‘simon mikoz	40.11	Limfatik strukturalar biopsiyasi
C84.1	Sezari sindromi	40.21	Bo‘yin chuqur limfa tugunini kesib olish
C84.4	Periferik T-hujayrali limfoma	40.23	Qo‘ltiq osti limfa tugunini kesib olish
C84.5	Boshqa va aniqlashtirilmagan T-hujayrali limfomalar	40.24	Chov limfa tugunini kesib olish
C84.6	Anaplastik yirik hujayrali limfoma ALK+	40.29	Boshqa limfa tuzilmasini oddiy kesib olish
C84.7	Anaplastik yirik hujayrali limfoma ALK-	40.30	Limfa tugunini lokal kesib olish
C86.0	Ekstranodal NK/T- hujayrali limfoma, nazal turi	40.11	Limfa tuzilmasini biopsiyasi
C86.1	Gepatolienal T-hujayrali limfoma	41.50	To‘liq splenektomiya
C86.2	T-hujayrali limfoma enteropatiya bilan assosiasiyalangan	86.11	Teri va teri osti to‘qimalarini biopsiya qilish
C86.5	Angioimmunoblast T- hujayrali limfoma	41.98	Suyak ko‘migidagi boshqa muolajalar
		99.791	Autotransplantasiya uchun gemopoetik o‘zak hujayralarini tayyorlash

Yuklash (XKT-10 dan havola): <https://mkb-10.com/index.php?pid=1456>

XKT-11	
Etuk T- yoki NK-hujayrali hosilalar	
2A90	Etilgan T-hujayrali limfoma, aniq turlari, tugunsimon yoki tizimli
2A90.0	T-hujayrali prolimfositar leyukoz
2A90.1	T-hujayrali yirik donachali limfositar leyukoz
2A90.2	Surunkali NK-hujayrali limfoproliferativ kasalliklar
2A90.3	Agressiv NK-hujayrali leykoz
2A90.4	Bolalarda Epshteyn-Barr virusiga musbat tizimli T-hujayrali limfoma
2A90.5	Inson T-hujayra limfotrop virusi 1-turi bilan bog‘liq kattalardagi T-hujayrali limfoma yoki leykoz
2A90.6	Nazal turdagi ekstranodal NK/T-hujayrali limfoma
2A90.7	Enteropatiya bilan assosiasiyalangan T-hujayrali limfoma
2A90.8	Gepatosplenik T-hujayrali limfoma

2A90.9	Angioimmunoblast T-hujayrali limfoma
2A90.A	Anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK-musbat
2A90.B	Anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK-manfiy
2A90.S	Periferik T-hujayrali limfoma, boshqa aniqlanmagan
Etilgan T- yoki NK-hujayrali limfomalar va limfoproliferativ kasalliklar, birlamchi teri spesifik turlar	
2B00	Teri osti pannikulitga o‘xshash T-hujayrali limfoma
2B01	Mikoz zamburug‘simon
2B02	Sezari sindromi
2B03	Teridagi birinchi darajali CD30-musbat T-hujayrali limfoproliferativ kasalliklar
2B03.0	Teridagi birinchi darajali CD30-musbat anaplastik yirik hujayrali limfoma
2B03.1	Limfomatoid papulez
2B0Y	Teridagi birinchi darajali boshqa aniqlangan etilgan T- yoki NK-hujayrali limfomalar va limfoproliferativ kasalliklar
2B0Z	Teridagi birinchi darajali noaniq yoki aniqlanmagan T-hujayrali limfoma
2B2Y	Boshqa aniqlangan etilgan T- yoki NK-hujayrali o‘smalar
2B32.Z	Aniqlanmagan immunodefisit bilan bog‘liq limfoproliferativ kasalliklar
Yuklash (XKT-10 dan havola): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#944754984	

1. Asosiy qism.

- Kirish

T-hujayrali limfoma Noxodkin limfomalar sinfiga kiradi. Bu tananing limfoid to‘qimalarining turli xil xavfli kasalliklarini o‘z ichiga olgan geterogen guruhdir. Ular turli xil kechish xususiyatlari, tuzilmalari va alomatlariga ega. T-hujayra patologiya keng klinik xilma-xillikka ega bo‘lgan saratonning noyob shakli sifatida tasniflanadi. Kasallik uchun rivojlanishning agressiv tempi xarakterli.

Klinik ko‘rinishlarining o‘ziga hosligi birlamchi o‘choqning joylashgan joyiga va tarqalganligiga bog‘liq. Ko‘pgina hollarda periferik, retroperitoneal, mediastinal limfa tugunlari shikastlanadi.

Periferik T-hujayrali (T-limfotsitar) limfoma barcha inson limfomalarining 10-15% ni tashkil etadigan kasalliklar guruhiga kiradi. Kasallik nomi o‘sma T hujayralaridan iborat ekanligini ko‘rsatadi. T-limfotsitlar immunitetning eng ashaddiy kurashchilaridir. Chunki ular begona bakteriyalarni va tananing o‘z kasal hujayralarini yo‘q qiladi. Daraxtdagi olma singari, yosh hujayraning yetuk T-limfotsitga aylanishining (pishib yetilishining) butun davri bir necha bosqichlardan o‘tadi. Har bir bosqichda hujayralar buzilishi va kasal o‘sma hujayralari rivojlanishi mumkin. Periferik T-hujayrali limfomada

o'sma yetuklikning oxirgi bosqichida, yetuk T hujayrasi darajasida paydo bo'ladi. O'sma T-limfotsitlari periferik (aylanma) qonda uchraydigan normal hujayralarga o'xshaydi va shuning uchun ham "periferik" deb nomlanadi.

2) Ushbu nozologiya kechishi jarayonida rivojlangan sindrom tavsifi:

- **Nodal periferik T-hujayrali limfomalar** limfoproliferativ kasalliklarning geterogen guruhini tashkil etib, yetuk (posttimik) T-hujayralardan rivojlanadi va noxodjkin limfomalarning 10% ni tashkil qiladi [1]. Eng tarqalgan PTHLNing subtipi aniqlashtirilmagan (26%), so'ngra angioimmunoblast T-hujayrali limfoma (19%), anaplastik yirik hujayrali limfoma, ALK-musbat (7%), AYHL, ALK-manfiy (6%), va enteropatiya bilan assotsirlangan T-hujayrali limfoma (<5%)[2].
- **Teri T-hujayrali limfomalari** noxodjkin limfomalar guruhi bo'lib, ular asosan terida mavjud bo'lib, ba'zan rivojlanib, limfa tugunlari, qon va ichki organlarni zararlaydi [3].
- **Periferik T-hujayrali limfoma, nospetsifik** - JSST tasnifida nazarda tutilgan klinik va morfologik toifalarning hech biriga mos kelmaydigan yetuk T-limfotsitlaridan paydo bo'ladigan geterogen limfomalar guruhidir. Odatda yosh o'tganlarda ko'proq rivojlanadi, o'rtacha yoshi 60 yosh. Erkaklar kasal bo'lish ehtimoli ko'proq. Kasallik ko'pincha har qanday lokalizatsiya limfa tugunlarining ko'payishi bilan namoyon bo'ladi, suyak iligi (20-30%), taloq, ekstranodal to'qimalar (teri, oshqozon-ichak trakti, kamroq o'pka, markaziy asab tizimi) ikkinchi marta ishtirok etadi, kasallik ko'pincha V belgilari mavjudligi bilan davom etadi [4,5] PTHLN V-hujayra limfomalarga qaraganda yomon umumiy yashovchanlik va progressiyasiz yashovchanlik bilan namoyon bo'ladi.
- **Angioimmunoblast T-hujayrali limfoma** - periferik T limfotsitlar fenotipiga ega hujayralar tomonidan hosil bo'ladmi. Odatda germinal markazlarda joylashgan follikulyar T-xelperlardan rivojlanadi. Ushbu limfoma odatda qarilarda (60-70 yosh) uchraydi. Erkaklar biroz ko'proq kasallanishadi. Epshteyn-Barr virusi ehtimoliy etiologik omil hisoblanadi va 80-95% hollarda V hujayralarda topiladi [4]. Ko'pincha laboratoriya tahlillarda tarqalgan limfadenopatiya, shuningdek, jigar, taloq va suyak iligining shikastlanishi bilan namoyon bo'ladi. Poliklonal gipergammaglobulinemiya, Kumbs-musbat gemolitik anemiya, sovuq aglyutinlar, krioglobulinlar, silliq mushaklarga antitanalar va yadroga qarshi antitanalar, shuningdek revmatoid omillar aniqlanadi [4]. Prognoz PTHLNga o'xshaydi. Bir muassasada davolangan PTHL bilan 199 bemorlarning ma'lumotlarni o'rganib, 5-yillik UYA va PSYA o'rganilganda, ATHL bilan og'rikan bemorlarda 13% va 7% ni tashkil qilgani aniqlangan [36]
- **Anaplastik yirik hujayrali limfoma** - U ikki xil turli nozologik shaklni, ya'ni - AYHL, ALK+ va AYHL, ALK- ni ifodalaydi. Ularning asosiy farqi ALK proteinining ekspressiyasi bor yoki yo'qligidadir. ALK-NMP ximer oqsili 2 va 5 xromosomalar

orasidagi translokatsiya mahsulotidir. 2-xromosomadagi r23 lokusi anaplastik limfoma kinazasini, postnatal davrda fiziologik ekspressiyasi markaziy nerv tizimi hujayralari bilan chegaralanadigan leykotsitar tirozin kinazalarga yaqin bo'lgan transmembran retseptorni kodlaydi. 5-xromosomaning r35-lokusi yadroda va yadrocha tashkilotchilar sohasida lokalizatsiyalangan kislota fosfoproteinini kodlovchi nukleofosmin genini saqlaydi. ALK oqsili odatda faqat asab to'qimalarida aniqlanganligi sababli, uning limfomada aniqlanishi t(2;5) translokatsiya tufayli abberant gen ekspressiyasini ko'rsatadi. AYHL bilan og'rigan bemorlarning aksariyati kasallikning III yoki IV bosqichlariga ega (65% ALK-musbat va 58% ALK-manfiy). Ular ko'pincha tizimli simptomlar va ekstranodal shikastlanishlar bilan bog'liq [8]. AYHL bilan umumiy 5 yillik yashovchanlik darajasi, ALK+ bo'lganda 70-80%, ALK manfiy turida umumiy 5 yillik yashovchanlik yomonroq, ya'ni 49%. Biroq, DUSP-22 restrukturizatsiyasi bilan og'rigan bemorlarda prognoz yaxshiroq, 5 yillik UYA 90% va TP63 restrukturizatsiyasi bilan og'rigan bemorlarda prognoz yomon va u 17% ni tashkil qiladi holos [4].

- **Ekstranodal NK/T-hujayrali limfoma nazal tipi** – limfoma asosan ekstranodal lokalizatsiyali bo'lib, Epshteyn Barr virusi bilan assotsiatsiyalangan bo'ladi. Ushbu limfomalarning ko'pchiligi NK-hujayralar fenotipiga ega bo'ladi, qolganlari esa - sitotoksik T-limfotsitlar fenotipini saqlaydi. Ko'pincha osiyo kelib chiqi shli insonlarda uchraydi. Eng yuqori kasallanish o'rta yoshli odamlar (44-54 yosh) orasida qayd etiladi. O'sma bolalar va yoshlarda rivojlanishi mumkin. Erkaklar ko'proq kasal bo'lishadi. Deyarli barcha holatlarda aniqlanadigan EBV - eng muhim etiologik omildir. Ko'pincha burun bo'shlig'i va paranazal sinuslar, tanglay va nazofaringsda invaziv o'sish bilan o'sma sifatida namoyon bo'ladi. O'smaning destruktiv tabiati va uning yaraga moyilligini hisobga olib, u ilgari "letal o'rta granuloma" deb nomlangan. Teri, oshqozon-ichak trakti va bo'yin limfa tugunlariga tarqalishi mumkin. Retsidiv ko'pincha disseminatsiya bilan birga keladi. Boshning yuz sohasi o'rta strukturalaridan tashqarida uchrovchi (ekstranazal) NK/T-hujayrali limfoma kam uchraydi va ular terini, yumshoq to'qimalar, MIT yoki tuxumdonlarni zararlaydi [4].
- **Enteropaiya bilan assotsiatsiyalangan T-hujayrali limfoma** – ichakning birlamchi T-hujayrali limfomasi seliakiya bilan og'riydigan bemorlarda uchraydi. Ushbu limfoma G'arb mamlakatlarida keng tarqalgan (seliakiya kasalligining keng tarqalganligi tufayli) va kamdan-kam hollarda Osiyoda uchraydi. Ko'pincha keksa odamlar (60-70 yosh) kasal bo'lib, erkaklar biroz ustunlik qiladi. Ba'zi bemorlarda seliakiya kasalligidan oldin enteropatiya bilan bog'liq T-hujayrali limfoma, boshqalarda seliakiya kasalligi, shu jumladan aniq klinik ko'rinishlarsiz, limfoma bilan bir vaqtda tashxislanadi. Kasallik odatda qorin og'rig'i, diareya, malabsorbsiya yoki ilgari glyutensiz diyetaga ijobiy javob bergan bemorlarda malabsorbsiyaning qaytalanishi bilan namoyon bo'ladi. U ko'pincha ingichka ichakda (och va yonbosh), kamroq yo'g'on ichak va oshqozonda rivojlanadi. 30% hollarda limfoma qorin

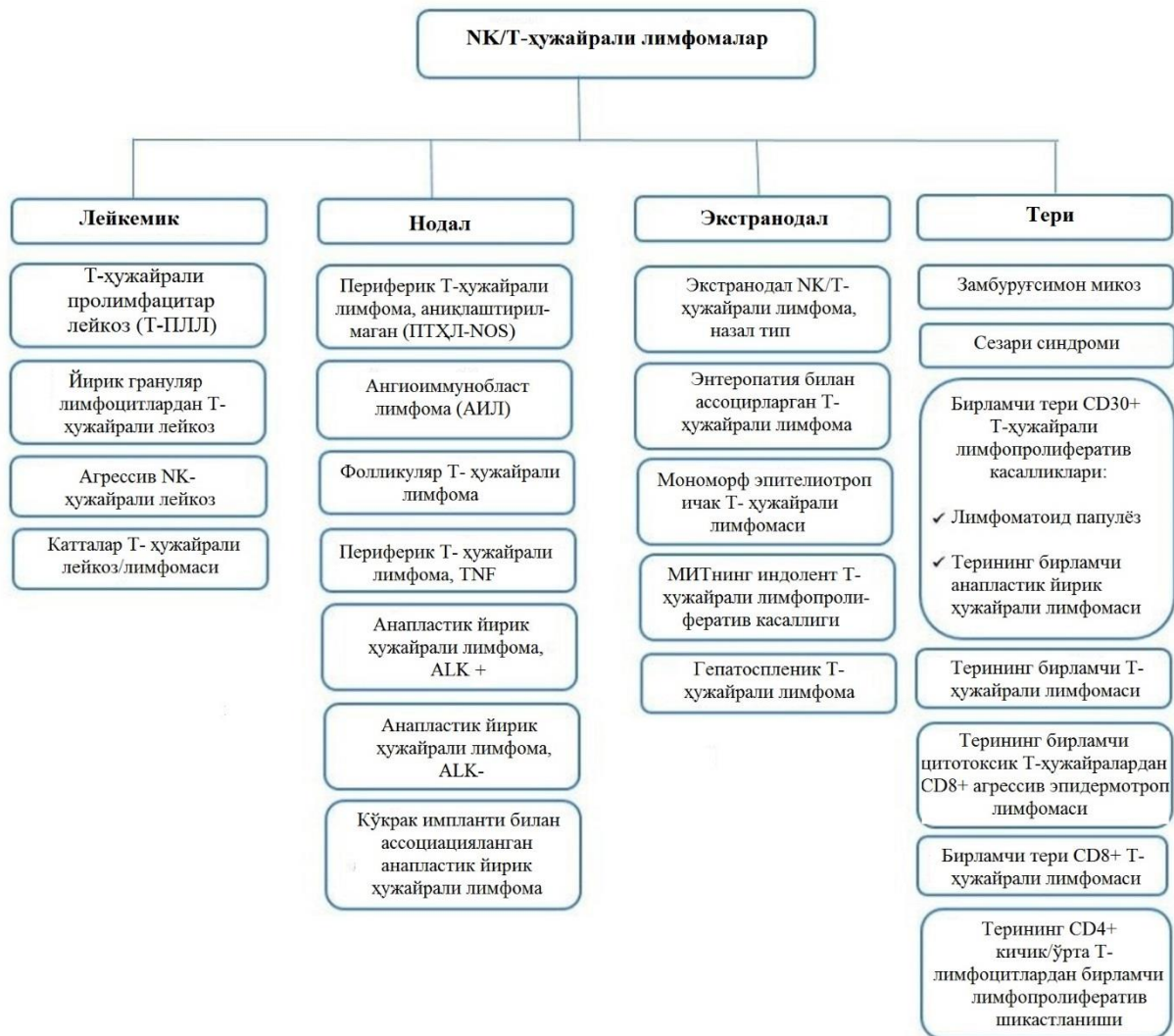
bo'shlig'ining limfa tugunlariga, kamroq suyak iligi va boshqa organlarga tarqaladi [4].

- **Ichakning monomorf epiteliotrop T-hujayrali limfomasi** - seliakiya kasalligi bilan bog'liq bo'lmagan birlamchi T-hujayrali limfomadir. Bu turi Osiyoda ko'proq uchraydi. Erkaklar orasida kasallanish ustunlik qiladi. Ingichka ichak ko'proq zararlanadi, kamroq yo'g'on ichak va oshqozonda uchraydi. Limfoma ichakda diffuz tarqaladi. Uzoq disseminatsiya kuzatilishi mumkin. Ko'pincha tutqich limfa tugunlari zararlanadi. O'rtacha umr ko'rish davomiyligi 1 yildan kam [4].
- **Gepatoliyenal T-hujayrali limfoma** – kam uchrovchi agressiv limfoma. U barcha T-hujayrali limfomalarning 1-2% ini tashkil etadi. Ko'pchilik hollarda u gamma-delta sitotoksik T limfotsitlaridan rivojlanadi. Yosh yigitlarning kasallanish ehtimoli ko'proq, o'rtacha boshlanish yoshi 35 yosh. Limfadenopatiyasiz gepatosplenomegaliya xarakterlidir. Bu kasallik deyarli har doim suyak iligi shikastlanishi bilan birga keladi [4].
- **Zamburug'li mikozi** - birlamchi epidermotrop T-hujayrali limfoma bo'lib, serebriform yadroli kichik va o'rta T-limfotsitlarning proliferatsiyasi bilan tavsiflanadi [9]. Zamburug'li mikozi teri T-hujayrali limfomasining Eng keng tarqalgan shakli bo'lib, barcha noxodjkin limfomalarning 1% ini, birlamchi teri limfomalarining 50% ini va teri T-hujayrali limfomalarning 65% ini tashkil qiladi. Zamburug'li mikozi holatlarining 75% dan ortig'i 50 yoshdan oshgan bemorlarda kuzatiladi, kasallikning o'rtacha yoshi 55-60 yoshni tashkil qiladi. Zamburug'li mikozi bolalar va o'smirlarga ham kuzatilishi mumkin (1% hollarda) [9].
- **Sezari sindromi** – bu terining T-hujayrali limfomasi bo'lib, eritrodermiya, generalizatsiyalangan limfadenopatiya va qonda sirkulyatsiyalanuvchi havfli T-limfotsitlar (Sezari hujayralari) mavjudligi bilan tavsiflanadi [9]. Sezari sindromi barcha birlamchi teri limfomalarining 5% dan kam qismini tashkil etadi. Asosan erkak bemorlarning ustunligi bo'lgan keksa odamlar kasal bo'lib, kasallikning o'rtacha yoshi 60-65 yoshni tashkil qiladi [9].

- Klinik tasnifi

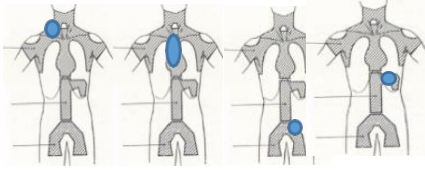
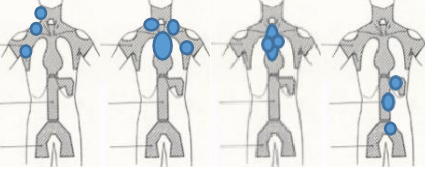
JSST tasnifi bo'yicha T/NK-hujayrali limfoproliferativ kasalliklar 3 ta asosiy subguruhlarga bo'linadi: leykemizatsiya bilan kechadigan, asosan ekstranodal yoki teri, asosan nodal [10].

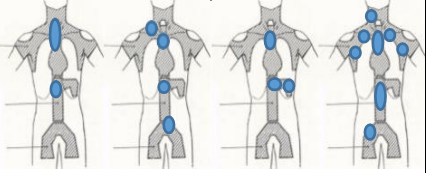
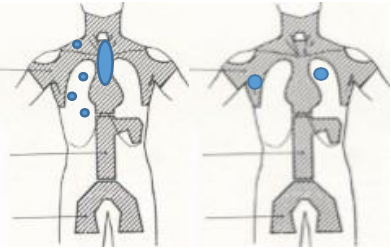
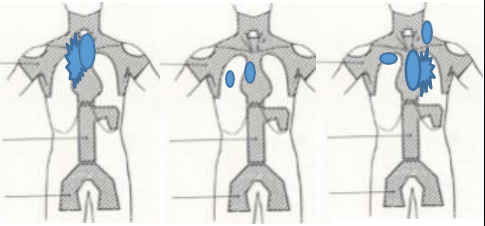
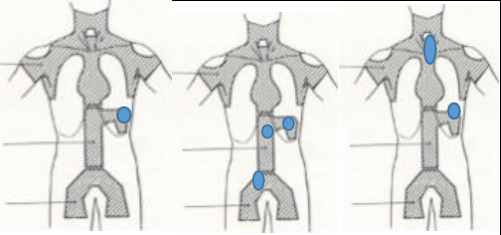
1-surat. NK/T-hujayrali limfomalar tasnifi

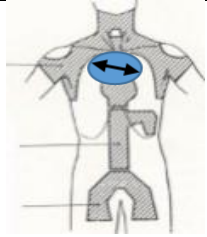


BTHL shaklarini aniqlash bilan birga, nodal BTHL bemorining har birida Ann Arbor tasnifi bo'yicha kasallik bosqichi [11], shuningdek, BTHL uchun prognostik modellarning biri yordamida havf guruhi aniqlanishi kerak [12-15].

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

I bosqich	Bitta limfatik soha yoki strukturaning 1 zararlanishi (1 - surat)	
II bosqich	Diafragmaning bir tomonidagi 3 ikki va undan ko'p 2 limfatik soha yoki strukturaning zararlanishi	

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

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

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

**Periferik T-hujayrali limfomalar guruhini stratifikatsiyasi.
Halqaro prognostik indeks [12].**

LPKlar uchun Halqaro prognostik indeks. Havf omillari (1 balldan)	Prognostik guruh	Ballar
Yoshi > 60 let	Past havf	0 yoki 1
LDG konsentratsiyasi > norma	Past	2
Somatik statusi - ECOG 2--4	Oraliq	3

AnnArbor bo'yicha bosqichi - III-IV	Yuqori	4 yoki 5
Ekstranodal shikastlanish >1 guruh		

Aniqlashtirilmagan BTHL uchun prognostik indeks [13].

Havf omillari (1 balldan)	Prognostik guruhlar	Umumiy yashovchanlik
Yoshi > 60 let	Guruh 1 - 0 ball	62%
LDG konsentratsiyasi > norma	Guruh 2 - 1 ball	53%
Somatik statusi - ECOG 2--4	Guruh 3 - 2 ball	33%
Suyak ko'migi zararlanganligi	Guruh 4 - 3 yoki 4 ball	18%

Aniqlashtirilmagan BTHL uchun modifikatsiyalangan prognostik indeks [14].

Havf omillari (1 balldan)	Prognostik guruh
Yoshi > 60 let	Guruh 1 - 0 ball
LDG konsentratsiyasi > norma	Guruh 2 - 1 ball
Somatik statusi - ECOG 2-4	Guruh 3 - 2 balla
Ki- 67	Guruh 4 - 3 yoki 4 ball

NK/T – hujayrali limfoma uchun PINK – prognostik indeksi [15].

Havf omillari (1 balldan)	Prognostik guruh
Yoshi > 60 let	Past havf 0-1 ball
Bosqich - III-IV	Oraliq havf 2 ball
Uzoq limfa tugunlariningi zararlanishi	Yuqori havf 3 va undan yuqori ball
Kasallikning ekstranazal tipi	

NK/T – hujayrali limfoma uchun PINK-Ye – prognostik indeksi [15].

Havf omillari (1 balldan)	Prognostik guruh
Yoshi > 60 let	Past havf 0-1 ball

Bosqich - III-IV	
Uzoq limfa tugunlarining zararlanishi	
Kasallikning ekstranazal tipi	Oraliq havf 2 ball
Ebshteyn Barr virusi DNKsi	Yuqori havf 3 va undan yuqori ball

KLINIK BOSQICHLASH [16]:

Klinik bosqichi	T (teri)	N (limfa tugunlar)	M (ichki a'zolar)	B (qon)
IA (terining chegaralangan shikastlanishi)	T1 (dog', papula va/yoki tana yuzasi 10%dan kam dog')	N0	M0	B0 yoki B1
IB (faqat teri)	T2 (dog', papula va/yoki tana yuzasi 10%dan kam dog')	N0	M0	B0 yoki B1
IIA	T1-2	N1-2	M0	B0 yoki B1
IIB (o'sma bosqichi - l/t)	T3 (1diametri 1 smdan katta 1 tadan ko'p l/t)	N0-2	M0	B0 yoki B1
IIIA (eritrodermiya)	T4 (eritemaning tana yuzasining 80% dan ortiq qismida qo'shilishi)	N0-2	M0	B0
IIIB (eritrodermiya)	T4 (eritemaning tana yuzasining 80% dan ortiq qismida qo'shilishi)	N0-2	M0	B1
IVA (CC)	T1-4	N0-2	M0	B2
IVA(CC/non CC)	T1-4	N3	M0	B0 yoki B1 yoki B2
IVB (visseral kasallik)	T1-4	N0-3	M1	B0 yoki B1 yoki B2

- Tashhislash mezonlari:

- Gistologik va immunogistokimyoviy tadqiqotlar limfoma tashxisini verifikatsiyasi uchun juda muhimdir. O'sma jarayonining tarqalishini aniqlash va bemorlarni xavf guruhlariga ajratish uchun qo'shimcha usullar o'tkazish kerak [3].
- Tashxis jarrohlik yo'li bilan olib tashlangan (rezeksiya qilingan) limfa tugunini yoki ekstranodal shikastlanish joyini o'rganish asosida belgilanishi kerak, shu bilan birga material miqdori formalinda fiksatsiyalash va parafin bloklarini tayyorlash uchun yetarli bo'lishi kerak. Adekvat immunogistokimyoviy tadqiqotni o'tkazish majburiydir.
- T-hujayrali limfomalar uchun IGX paneli quyidagilarni o'z ichiga olishi kerak: 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 oqava sitometriya usulida hujayra yuzasi markerlarini tahlili bilan yoki usiz, CD45, CD3, CD5, CD19, CD10, CD20, CD30, CD4, CD8, CD7, CD2; TCRaP, TCRyS [17].
- BTHL subtipini aniqlash uchun qo'shimcha immunogistokimyoviy tekshirish usullari, shu jumladan, T-folikulyar xelperlar kelib chiqish markerlari: CXCL13, ICOS, va sitotoksik T-hujayrali markerlar (TIA-1, granzyme-B, perforin) [17].
- Shikoyatlar, anamnez va fizik tekshiruv ma'lumotlari limfoproliferativ kasalliklarni tashxislash va differensial tashxislashda muhim rol o'ynaydi, ammo spetsifik emas va shuning uchun diagnostik mezonlarga kirmaydi [9].
- Tashxis biopsiya materialini morfologik va immunogistokimyoviy tekshirish asosida belgilanadi va JSSTning gematopoetik va limfoid to'qimalarning o'smalarining qayta ko'rib chiqilgan tasnifiga muvofiq shakllantiriladi [9].

2. Diagnostika va davolash usullari, yondashuvlari va tartiblari

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

- Palliativ kimyoterapiya, target davolash, nur terapiya va davolash boshqa turlarini o'tkazish;

- Limfa tugunining/ekstranodal hosiladan birlamchi yoki takroriy biopsiyasini o‘tkazish yoki trepanobiopsiya;
- Ambulatoriya terapiyasi bilan tuzatilmagan asoratlarni davolash;
- Simptomatik davolash o‘tkazish.

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

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

3. Diagnostik mezonlar (sindromning ishonchli belgilarining tavsifi):

1) Shikoyatlar va anamnez:

- Limfa tugunlarining kattalashishi (ko‘pincha og‘riqsiz);
- balg‘amsiz yo‘tal-ko‘ks oralig‘ining kattalashgan limfa tugunlari tomonidan nafas yo‘llarining siqilishi tufayli yuzaga keladi;
- yuz, bo‘yin, qo‘llarning shishishi - yuqori kovak venaning siqilishi tufayli yuzaga keladi;
- umumiy holsizlik, charchoqning kuchayishi;
- poykilodermiya (dog‘li pigmentatsiya, teleangioektaziyalar, teri atrofiyasi); alohida toshmalarning bir vaqtning o‘zida progressiyalanish va regressiyalanish fenomeni;
- bir nechta sohani egallagan ko‘plab toshmalar;
- toshmalarning terining quyosh nuri tushmaydigan sohalarida xarakterli joylashishi;
- toshmalar toshishi bilan keluvchi teri qichishishi;
- yuz o‘rta strukturalari bo‘lmish burun, og‘iz, burun-halqum, orbita bo‘shlig‘i sohalarida destruksiyalar (nazal tipdagi NK/T-hujayrali limfoma uchun hos).

2) Fizikal tekshirishlar:

- **B-simptomlar:** asosan kechqurun va tunda tana haroratining ko‘tarilishi; tana massasining kamayishi, ya‘ni ozish (tana vaznining avvalgi holatidan 10% va undan ortiq kamayishi)
- Toshmalarning soni va o‘lchamlari (dog‘lar va blyashkalarining mavjudligi BM bilan assotsiatsiyalanganlik belgisi bo‘lishi mumkin); toshmalarning eng ko‘p

joylashadigan joyi — qoʻl va oyoqlar. 25% holatlarda teri toshmalarining spontan regressiyasi kuzatiladi;

- Paypaslanuvchi limfa tugunlari va organomegaliyalarni aniqlanishi. Ular bitta yoki bir nechta tugundan iborat boʻlishi va yaralanishga moyil boʻlishi mumkin;
- Turli lokalizatsiyalardagi limfa tugunlarining kattalashishi;
- Jigar va taloq oʻlchamlarining kattalashishi.

3) Laborator tekshirishlar:

- Qon umumiy tahlili - surtmada leykoformula, trombositlarni hisoblash: UQT oddiy diapazonda boʻlishi mumkin, yoki oʻrtacha neytrofil leykotsitoz boʻlishi mumkin. ECHTning sezilarli oshishi koʻpincha qayd etiladi. Anemiya kam uchraydi va bu mustaqil salbiy prognostik belgi hisoblanadi.
- Qon biokimyoviy tahlili - oʻsma lizis sindromini, shuningdek, birga keladigan organlarning shikastlanishini aniqlash uchun laktat dehidrogenaza, umumiy oqsil, albumin, kreatinin, mochevina, elektrolitlar, siydik kislotasi.
- Gistologik tekshirish – LPKni morfologik shaklini verifikatsiya qilish uchun;
- Immunogistokimyoviy tekshirish – LPKni morfologik shaklini verifikatsiya qilish uchun.
- Oʻsma jarayonining tarqalishini (bosqichini) aniqlashning majburiy komponenti suyak iligi trepanobioptatining gistologik tekshiruvidir. Dastlabki tekshiruv vaqtida biopsiyani bilateral oʻtkazish tavsiya etiladi. Suyak koʻmigi birlamchi shikastlanganda trepanobiopsiyani restadiyalash paytida va terapiya oxirida bajarish kerak. Suyak iligi punktating morfologik tekshiruvi trepanobioptatning gistologik tekshiruvi oʻrnini bosmaydi. [9].
- Periferik qon IFT - Sezari sindromi uchun Sezari sindromiga xos boʻlgan immunofenotipli sirkulyatsiyadagi limfotsitlarni aniqlash majburiydir;

4) Instrumental tekshiruvlar:

- PET/KT – kasallikning boshlanishida jarayonni aniqroq bosqichlash, shuningdek davolanishga javobni adekvat baholash uchun, shu jumladan kasallikning qaytalanishiga shubha qilingan taqdirda, tumorotrop radiofarm preparat (RFP) bilan kompyuter tomografiya bilan birlashtirilgan pozitron emission tomografiyasi (PET/KT) zarur [3, 14-16].

- Kontrastli KT (qorin bo'shlig'i organlari, kichik chanoqni) – agar PET/KT ning iloji bo'lmasa, kasallikni bosqichini aniqlash va o'sma o'choqlari mavjudligi, hajmi va tarqalishini aniqlash uchun bo'yin, ko'krak, qorin organlari va kichik chanoq (kontrast bilan) KTsinini o'tkazish tavsiya etiladi [3].
- Periferik va qorin bo'shlig'i limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi - limfa tugunlari hajmining oshishi va tuzilishining o'zgarishini o'rganish.
- Bosh miya MRTsi – bosh miyani shikastlanishiga gumon bo'lganda bajariladi.

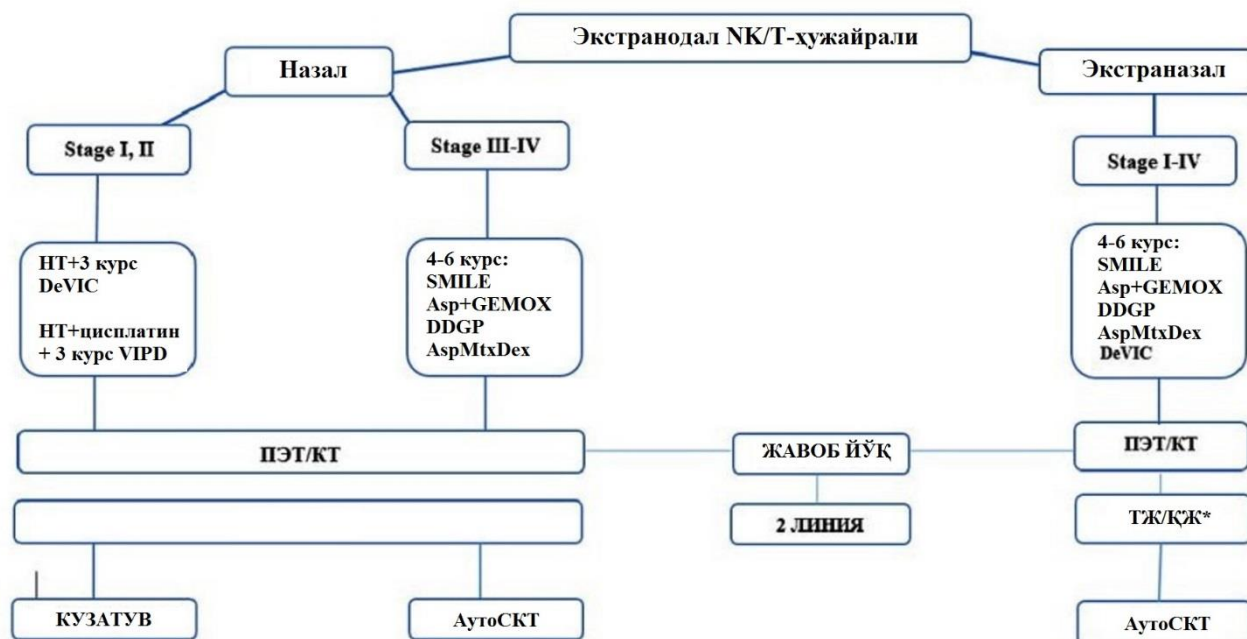
4. Palliativ tibbiy yordamning maqsadi:

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

5. Palliativ tibbiy yordam ko'rsatish taktikasi:

Nazal tipidagi **tarqalgan (III-IV) bosqich ekstranodal NK/T- hujayrali limfomalar** va barcha bosqichdagi ekstranazal tipdagi ekstranodal NK/T-hujayrali limfomalarda L-asparaginaza asosida kimyo terapiya tavsiya etiladi: AspMtxDex yoki SMILE, +/- NT 45-50 Gr remissiyani induksiyalash maqsadida [33].

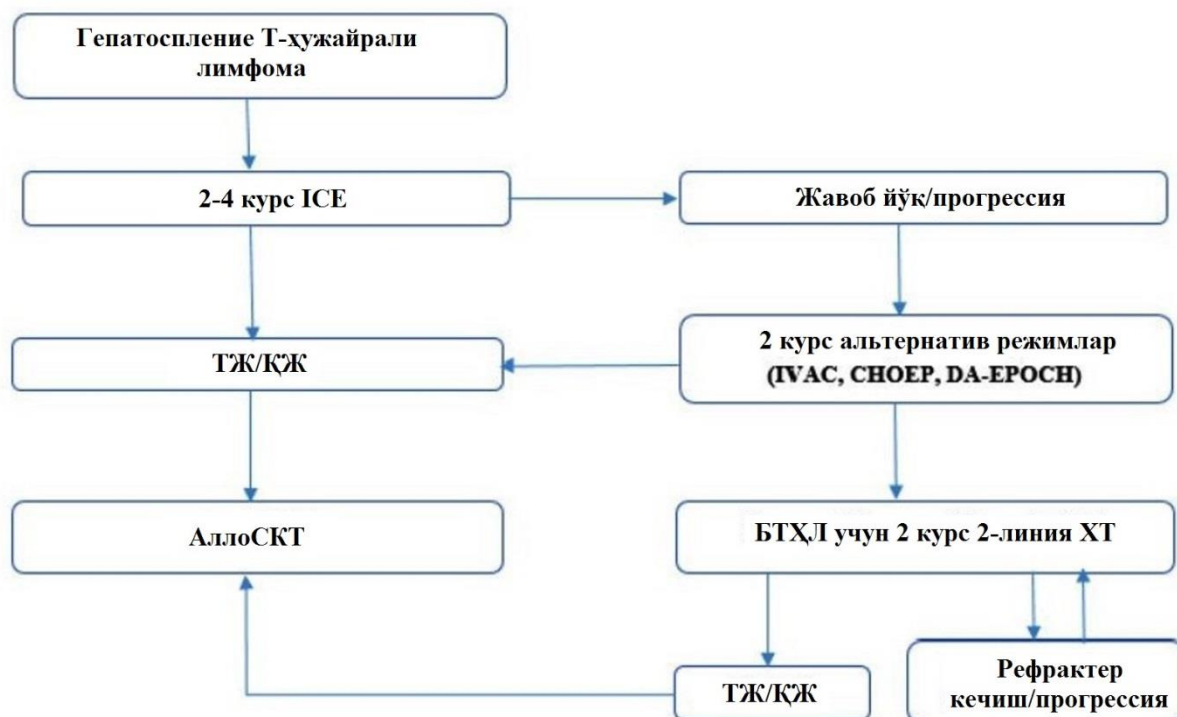
3-sxema. Ekstranodal NK/T- hujayrali limfomaning initsial terapiya algoritmi.



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

- **Gepatosplenik (gepatoliyenal) T-hujayrali limfoma** - 5 yillik UYA darajasi 10% dan kam bo'lgan periferik T-hujayrali limfomalar orasida eng yomon prognozlardan biriga ega. SNOR GLTL uchun yetarli terapiya emas. [36]. GLTL bilan 60 yoshgacha bo'lgan bemorlarga ICE, IVAC (ifosfamid, sitarabin, etoposid) yoki yuqori dozali SNOYER/DA-EPOCH (etoposid, vinkristin, doksorubitsin, siklofosfamid va prednizolon) kabi intensiv rejimlar tavsiya etiladi [37]. Terapiyaning maqsadi - SKTdan oldin to'liq yoki qisman javobga erishishdir. SKT paytida bemorlarda o'sma yuki juda past bo'lishi kerak. SKTga imkon beradigan yetarli javobga erishish uchun to'liq kimyoterapiya kursi talab qilinmasligi mumkin.
- GITL uchun PET-skanerlash javobni baholash uchun yetarli emas. PET bo'yicha salbiy natija suyak iligi biopsiyasi va ba'zi hollarda jigar biopsiyasi bilan tasdiqlanishi kerak.
- GLTL nodal kasallik emas, va Lugano javob kriteriyasi uning uchun qo'llanilmaydi.
- Javobga erishgandan so'ng allogen SKTni amalga oshirish afzalroqdir, ammo donor bo'lmasa, avto SKTni o'tkazish tavsiya etiladi [38].

4-sxema. Gепатоспленик (gepatoliyenal) T-hujayrali limfomaning initsial terapiya algoritmi.



ZMning kechki bosqichlarini davolash [9].

- gistondeatsetilaz ingibitorlari(HDAC). Vorinostat peroral 400 mg har kuni buyuriladi. Davolash to‘liq nazorat o‘rnatilguncha (keyingi progressiyalanish belgilari yo‘qolguncha) yoki chidab bo‘lmas toksiklik belgilari paydo bo‘lguncha davom ettiriladi.
- elektron-nur terapiya ZM/SSning jadu ham samarali davolash usuli bo‘lib, ham erta, ham kechki bosqichlarda, ham birinchi liniyada, ham kasallikning retsidiv/progressiya holatlarida qo‘llanilishi mumkin.
- siklofosfamid yoki gemitabin monoterapiyasi yoki nodulyar limfomalarni davolash uchun ishlatiladigan sxemalar: CHOP, EPOCH, CMED/ABV, fludarabin +IFN-a tizimli kimyoterapiya sifatida ishlatilishi mumkin (30)

Sezari sindromi [9].

Terapiyani tayinlashda ZMni davolashda asos bo‘lgan bir xil prinsiplarga amal qilish tavsiya etiladi:

- Davolash yondashuvlari o‘smaning massasi va progressiya tezligi bilan belgilanadi.
- Iloji boricha immunitet reaksiyasini bostirishdan saqlanish kerak.

- Agar tizimli davolanish zarur bo'lsa, kimyoterapiyadan ko'ra immunomodulyatsion terapiyani buyurish afzaldir.
- Kombinatsiyalangan yoki multimodal (masalan, tizimli va tashqi immunomodulyatsion terapiyakombinatsiya).
- Infektsion asoratlarni o'z vaqtida tashxirlash va davolash (ba'zida terida yuqumli jarayonning klinik belgilari bo'lmasa ham) bemorning ahvolini yaxshilashga olib keladi.
- qichishish hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi va uni davolash katta ahamiyatga ega.

9 - jadval. 60 yoshgacha bo'lgan SS bemorlarini initsial terapiya algoritmi



BTHLning retsidivlari/refrakter kechishini davolash:

- Nodal BTHL bilan og'riqan bemorlarning katta qismi kimyoterapiyaga sezgir bo'lishiga qaramay, ularning javob vaqti qisqa va retsidivlar tez-tez sodir bo'ladi.
- Retsidiv yoki refrakter BTHL ni davolash to'g'risida qaror qabul qilishda, avvalo, bemor allogene gemapoetik o'zak hujayralar transplantatsiyasiga nomzodmi degan savolga javob olish kerak. Bunday bemorlar uchun Milliy keng qamrovli saraton tarmog'i qutqaruv terapiyasi sifatida kombinatsiyalangan kimyoterapiya yoki mono-rejimli dori-darmonlarni tavsiya qiladi. Transplantatsiyaga nomzod bo'lmagan bemorlarga minimal toksiklik bilan palliativ terapiya beriladi.
- BTHL uchun kombinatsiyalangan kimyoterapiya sxemalari ICE, DROP, DEAD va ESHAP kabi limfomalar uchun standart davolash rejimlarini o'z ichiga oladi [40-44].

Gemsitabinga asoslangan rejimlar ham faollikni ko'rsatdi, shu jumladan GDP, GemOx [45-48].

- CD30 + AKL dan tashqari, retsividli/refrakter BTHL uchun terapiya standarti ishlab chiqilmagan. Qutqaruv terapiyasi sifatida ishlatiladigan dunyo miqyosda tasdiqlangan yagona dori bu anti-CD30 antitana konyugati brentuksimab vedotin (BV) dir. II bosqichning asosiy tadqiqotida nodam AYHL bilan jiddiy davolangan bemorlarda brentuksimab-vedotin monoterapiyasi 86% QOJ (66% to'liq va 20% qisman javoblar), to'liq javob darajasi 57% ni tashkil etdi, o'rtacha javob vaqti 12,6 oy [49].
- CD30 ekspressiyali AYHLning retsividlari yoki refrakter shakllari bo'lgan bemorlarga brentuksimab vedotin bilan mono rejimda yoki retsividlarini davolash uchun kimyoviy terapiya rejimi bilan birgalikda davolanish tavsiya etiladi [49,50].

SKTga nomzod AYHL uchun ikkinchi liniya terapiyasi	SKTga nomzod bo'lmagan AYHL uchun ikkinchi liniya terapiyasi
Maqsadga muvofiq hisoblanadi: Brentuksimab-vedotin	Maqsadga muvofiq hisoblanadi: Brentuksimab-vedotin
Mono rejimda qo'llaniluvchi boshqa rejimlar: Bendamustin Belinostat Krizotinib Pralatreksat	Mono rejimda qo'llaniluvchi boshqa rejimlar: Bendamustin Belinostat Krizotinib Pralatreksat Gemsitabin
Kombinirlangan ximioterapiya: DHAP DHAX ESHAP GDP GemOx ICE	Nur terapiya

- ALK-pozitiv AYHL refrakter/retsividlanuvchi shaklida barcha liniya terapiyasi o'tkazilgandan so'ng, alternativa sifatida ALK selektiv ingibitori – Krizotinibni qo'llash mumkin. Uni progressiyagacha alternativ davo sifatida qo'llash mumkin [51].

SKTga nomzod bo'lgan BTHLn, EATHL, METL, AIBL, FTHL uchun terapiyaning ikkinchi liniyasi	SKTga nomzod bo'lmagan BTHLn, EATHL, METL, AIBL, FTHL uchun terapiyaning ikkinchi liniyasi
Maqsadga muvofiq hisoblanadi: Brentuksimab-vedotin Belinostat Pralatreksat1	Maqsadga muvofiq hisoblanadi: Brentuksimab-vedotin Belinostat Pralatreksat
Kombinirlangan ximioterapiya: DHAP DHAX ESHAP GDP GemOx ICE	Mono rejimda qo'llaniluvchi boshqa preparatlar: Bendamustin Gemsitabin Siklofosfamid ili etopozid Lenalidomid
Mono rejimda qo'llaniluvchi boshqa preparatlar: Bendamustin Gemsitabin Lenalidomid	Nur terapiya

¹AIBLda chegaralangan faollikka ega va maqsadga muvofiq hisoblanmaydi

FDA tomonidan tasdiqlangan preparatlar bilan davolanganda umumiy yashovchanlik ko'rsatkichlari (%)

Preparat nomi	BTHLn	AYHL	AIBL
Pralatreksat (PROPEL study) [52]	31	29 PSYA medianasi 3,5 oy	8
Belinostat (BELIEF study) [53]	23	15 PSYA medianasi 7,9 oy	46
Bendamustin (BENTLY trial) [54]	41 PSYA medianasi 3,6 oy	50 PSYA medianasi 3,5 oy	69
Lenalidomid (EXPECT study) [55]	33	40 PSYA medianasi 4,0 oy	29
Brentuksimab- vedotin [49]	25 PSYA medianasi 2,6 oy	85	50

- Ekstranodal NK/T-hujayrali limfomaning retsidivlari yoki refrakter shakllari bo‘lgan bemorlarga, agar ular ilgari BTHL uchun agar avval qo‘llanilmagan bo‘lsa asparaginaza asosidagi sxemalardan biri (AspMetDex yoki SMILE) yoki ikkinchi liniya kimyoterapiyasiga o‘tish tavsiya etiladi. [5].
- Bugungi kunda, xalqaro tavsiyalarga muvofiq, immun nazorat nuqtasi ingibitorlari (PD-1) Pembrolizumab yoki Nivolumabdan foydalanish afzal hisoblanadi [56,57].

ZM/SS retsidivlari/refrakter kechishini davolash.

ZM/CC ning retsidivi yoki progressiyalanish holatida yirik hujayrali transformatsiyani istisno qilish uchun takroriy teri biopsiyasini, agar kerak bo‘lsa, takroriy bosqichlashni ham o‘tkazish kerak. Retsidivni davolash taktikasi, shuningdek, oldingi terapiya turlariga rezistentlik rivojlanishini hisobga olgan holda, kasallikning bosqichini aniqlashga asoslangan [9].

Davolashni tanlash bemorning yoshiga, qon zararlanish og‘irligiga, umumiy somatik holatga va oldingi usullarga bog‘liq.

ZM/SS ni davolashda ikkinchi darajali terapiyada quyidagi dorilar qo‘llaniladi:

- xlorambutsil sistem glyukokortikosteroidlar bilan birgalikda: xlorambutsil 2-12 mg/kuniga + prednizolon 20mg/kuniga.
- Gistondeatsetilaza ingibitorlari (HDACi) (Vorinostat). Ichishga 400 mg dan har kuni, to‘liq nazorat o‘rnatilguncha (keyingi progressiyalanish belgilari yo‘qolguncha) yoki chidab bo‘lmas toksiklik belgilari paydo bo‘lguncha qabul qilinadi.
- pegilirlangan liposomal doksorubitsin: 20-30 mg/m² v/i har 2-4 haftada yuboriladi.
- gemitabin: 1200 mg/m² 1, 8 va 15 kunlar yuboriladi, 28 kunlik sikl (3-6 kurs).
- deoksikoformitsin (deoksikoformitsin): 4-8 mg/m²/kuniga har 28 kunda 3 kun.
- fludarabin (25 mg/m² har 3-4 haftada) va siklofosfamid (250 mg/m²/kun 1 oyda 3 kun) birgalikda qo‘laniladi, 3-6 oy davomida.

Hozirgi vaqtda tizimli terapiyani talab qiladigan retsidiv/refrakter ZM kasalligi bo‘yicha xalqaro tavsiyalarga ko‘ra, pembrolizumabning immun nazorat ingibitorlaridan foydalanish mumkin, Romidepsin ham Sezari hujayralari yuqori bo‘lgan CC bilan og‘rigan bemorlar uchun afzal qilingan terapiya rejimi sifatida kiritilgan [39].

2) Nomedikamentoz davolash

Rejim: umumiy

Parhez: 15-stol (umumiy)

3) Medikamentoz davolash

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

Palliativ kimyoterapiyaning asosiy sxemalari:

CHOP [22].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Doksorubitsin	50 mg/m ² /sut	1	v/i, tomchilab
Siklofosfamid	750 g/m ² /sut	1	v/i, tomchilab
Vinkristin	1,4 mg/m ² /sut (2 mgdan ko‘p emas)	1	v/i (summar 2 mgdan ko‘p emas)
Prednizolon	100 mg	1-5	v/i ili ichishga
Kurs 22 kuni yangilanadi.			

CHOEP [22].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Doksorubitsin	50 mg/m ² /sut	1	v/i, tomchilab
Siklofosfamid	750 g/m ² /sut	1	v/i, tomchilab
Vinkristin	1,4 mg/m ² /sut (2 mgdan ko‘p emas)	1	v/i (summar 2 mgdan ko‘p emas)
Etapozid	100mg/mg ² /sut	1-3	v/i, tomchilab
Prednizolon	100 mg	1-5	v/i ili ichishga
Kurs 22 kuni yangilanadi.			

DA-EPOCH [23,24].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Etapozid	50 mg/m ² /sut	1-4	Uzluksiz 96 soatlik infuziya
Doksorubitsin	10 mg/m ² /sut		
Vinkristin	0,4 mg/m ² /sut (2 mgdan ko'p emas)		
Siklofosfamid	750 g/m ² /sut	5	v/i, 1 soat davomida
Prednizolon	60 mg	5	Ichishga, kuniga 2 mahal
G-KSF	300 mkg	6-15	P/k 1r /sut

Kurs 22-sutkada yangilanadi* Ushbu dozada 1 kurs o'tkaziladi. So'ngra kurs vaqtida va undan so'ng qon ko'rsatkichlarining pastki darajasiga qarab etapozid, doksorubitsin va siklofosfamid dozasi avvalgisiga nisbatan korreksiyalanadi. Korreksiya quyidagi sxemalarda amalga oshiriladi:

- Neytrofillar 0,5 x 10⁹ dan yuqori, trombositlar 25 x 10⁹/l dan yuqori bo'lsa – doza 25%ga oshiriladi;
- Neytrofillar 1-2 o'lchamda 0,5 x 10⁹ dan kam, trombositlar 25 x 10⁹/l dan ko'p bo'lsa – avvalgi kurs dozasi saqlab qolinadi.
- Neytrofili meneye 0,5 x 10⁹/l pri 1-2 izmereniyax, trombotsiti vishe 25 x 10⁹/l - soxraneniye doz predidushego kursa;
- Neytrofillar 3 va undan ko'p o'lchamda 0,5 x 10⁹ dan kam bo'lmasa, trombositlar 25 x 10⁹/l dan kam bo'lmasa – doza 25% ga reduksiyalanadi

*Agar neytrofillar darajasi 0,8 tis/mkl.dan yuqori bo'lsa, trombositlar darajasi 100tis/mkl.dan yuqori bo'lsa.

BV-CHP [25].

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Brentuksimab vedotin	1,8mg/kg/sut	1	v/i 30 daqiqalik infuziya,Eritilgandan so'ng tezda yuborilsin
Doksorubitsin	50mg/m ² /sut	1	v/i kap yoki struyno
Siklofosfamid	750mg/m ² /sut	1	v/i kap

Prednizolon	100mg/sut	1-5	v/i ili ichishga
Kurs 22 sutkada yangilanadi			

CHOP/IVE/iMtx [28]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
CHOP 0Д га			
Dokсорubitsin	50mg/m2/sut	1	v/i
Siklofosfamid	750mg/m2/sut	1	v/i
Vinkristin	1,4mg/m2/sut (2 mgdan ko‘p emas)	1	v/i
Prednizolon	40mg/m2/sut	1-5	v/i
IVE 21Д, 49Д, 77Д да			
Ifosfamid	3000mg/m2/sut	1-3	v/i
Epirubitsin	50mg/mg/sut	1	v/i
Etopozid	200mg/m2/sut	1-3	v/i
Metotreksat o‘rta dozalari 42D, 70D, 98D da			
Metotreksat	1500mg/m2/sut	1	v/i
IVE ning 2 va 3-kursidan so‘ng GO‘H yig‘iladi			

DeVIC[30]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Karboplatin	200mg/m2	1	v/i tomchilab
Ifosfamid	1200mg/m2	1-3	v/i tomchilab
Etopozid	67 mg/m2	1-3	v/i tomchilab
Deksametazon	40 mg	1-3	v/i tomchilab
Kurs 22 kuni yangilanadi			

VIPD[31]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Karboplatin	200mg/m ²	1	v/i tomch.
Ifosfamid	1200mg/m ²	1-3	v/i tomch. 60 daq oldin
Etopozid	100 mg/m ²	1-3	v/i tomch.90 daq. oldin
Sisplatin	33mg/m ²	1-3	v/i tomch. 60 daq oldin
Deksametazon	40 mg/sut	1-3	v/i tomch.
Kurs 22 kuni yangilanadi, 3 kursgacha			

SMILE[33]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Metotreksat	2000 mg/m ²	1	v/i tomchilab, 6 soat davomida
Ifosfamid	1500 mg/m ²	2-4	v/i tomchilab
Lasparginaza	6000 ME/m ²	8, 10, 12, 14, 16, 18, 20	v/i tomchilab
Etopozid	100 mg/m ²	2-4	v/i tomchilab
Deksametazon	40 mg	2-4	v/i tomchilab
Har keyingi kurs neytrofillar tiklangach boshlanadi			

AspMetDex[33]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Metotreksat	3000 mg/m ²	1	v/i tomchilab, 6 soat davomida
L-asparginaza	6000 ME/m ²	2, 4, 6, 8	v/i tomchilab
Deksametazon	40 mg	2-4	v/i tomchilab
Kurs 22 kuni yangilanadi			

ICE [37,43]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Etopozid	100 mg/m ²	1-3	v/i, tomchilab
Ifosfamid	5000 mg/m ²	2	v/i, 24-soatlik infuziya + urometixsan analogik dozada
Karboplatin	400 mg/m ²	2	v/i tomchilab
Kurs 22-sutkada yangilanadi.			

DHAP [40]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Deksametazon	40 mg	1-4	v/i ili ichishga
Sisplatin	100 mg/m ² /sut	1	v/i tomchilab, 24-soatlik infuziya
Sitarabin	2000 mg/m ²	2	v/i, tomchilab, 3 soat davomida; kuniga 2 maxal
Kurs 22 yoki 29 sutkada yangilanadi.			

DHAX [41]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Deksametazon	40 mg/sut	1-4	v/i yoki ichishga
Oksaliplatin	100 mg/m ² /sut	1	v/i tomchilab, 2 soatlik infuziya
Sitarabin	2000 mg/m ²	2	v/i, tomchilab, 3 soat davomida; kuniga 2 maxal
Kurs 22 yoki 29 sutkada yangilanadi.			

ESHAP[44]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Etopozid	40 mg/m ² /sut	1-4	v/i, tomchilab, 1 soat davomida

Metilprednizolon	500 mg/sut	1-5	v/i, tomchilab, 15 daqiqa davomida
Sisplatin	25 mg/m ² /sut	1-4	v/i, uzluksiz 24 soatlik infuziya
Sitarabin	2000 mg/m ² /sut	5	v/i, tomchilab, 2 soat davomida
Kurs 22 yoki 29 sutkada yangilanadi			

GDP[46]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Sisplatin	100 mg/m ² /sut	1	v/i, tomchilab
Gemsitabin	1000 mg/m ² /sut	1,8	v/i, tomchilab
Deksametazon	40 mg	1-4	ichishga
Kurs 22-sutkada yangilanadi			

GemOx[48]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Gemsitabin	1000 mg/m ² /sut	1	v/i, tomchilab
Oksaliplatin	100 mg/m ² /sut	1	v/i, tomchilab
Kurs 22-sutkada yangilanadi			

Brentuksimab-vedotin bilan monoterapiya [49, 65]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Brentuksimab vedotin	1,8mg/kg	1	v/i, tomchilab, 30 daqiqa davomida. Eritilgandan so'ng darhol yuboriladi
Kurs 22-sutkada yangilanadi.			

Pralatreksat bilan monoterapiya [52]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Eslatmalar
----------------------	-------------------------	-------------------

Pralatreksat	30mg/m ²	Vena ichiga
haftasiga 1 marta 6 hafta davomida 7-haftalik sikllar bilan		
<p>Vitamin B12 (sianokobalamin) 1000 mkg dozada m/o yoki v/i dan boshlash kerak, pralatreksat bilan terapiya boshlashdan 10 haftadan ko'p bo'lmasin, so'ngra har 8-10 haftada.</p> <p>Peroral qabulda foliy kislotasi kuniga 1 dan 1,25 mg gacha, terapiya boshlangandan 10 kun davomida boshlash kerak va pralatreksat so'ngi dozasini qabul qilgandan so'ng 30 kun davomida davom ettirish kerak.</p> <p>Leykavorin 25 mgni peroral qabul qilish masalasini ko'rib chiqing, kuniga 3 mahal 2 kun ketma-ket (jami 6 doza), pralatreksat har bir dozasini qabul qilogandan keyin 24 soat dan boshlab.</p>		

Belinostat bilan monoterapiya [53]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Belinostat	1000mg/m ²	1-5	Vena ichiga
Kurs 22-sutkada yangilanadi.			

Bendamustin bilan monoterapiya[54]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Bendamustin	120mg/m ² /sut	1-2	Vena ichiga
Kurs 22-sutkada yangilanadi. 6 kursgacha			

Lenalidomid bilan monoterapiya [55]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Lenalidomid	25mg	1-21	Ichishga
Kurs 29-sutkada yangilanadi			
O'sma lizisi rofilaktikasi uchun kattalashgan limfa tugunli bemorlarga (> 5 sm); steroidlar buyuriladi (masalan, prednizolon 20 mg peroral 5-7 kun davomida, keyinchalik 5-7 kun davomida tezda dozani tushurish bilan).			

Pembrolizumab bilan monoterapiya [56]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Pembrolizumab	200mg	1	Vena ichiga
Kurs 22-kuni yangilanadi			

Nivolumab bilan monoterapiya [57]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Nivolumab	3 mg/kg yoki 240mg tana massasidan qat'iy nazar yoki 480 mg tana massasidan qat'iy nazar	1	v/i 60 daqiqa davomida
Kurs 15-kuni yangilanadi (3 mg/kg yoki 240 mg doza uchun) yoki 29-kun (480 mg doza uchun)			

Interferon (IFN- α) [59]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Interferon	3 mln ME	Haftada 3 marta	teri ostiga
	1 mln ME	Haftada 2-3 marta	Teri ostiga (chuqur leykopeniyada)
Davo samaradorligi 2-3 oydan so'ng o'tkaziladi, davoga javob olingach, davom ettiriladi (jami 6-12 oy davomida)			

Fludarabin [9]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Fludarabin	25 mg/m ²	1-5 kunlar	v/i
Kurs har 4 haftada takrorlanadi (8 siklgacha)			

Gemsitabin [60]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Gemsitabin	1200 mg/m ²	1, 8, 15 dni	v/i

Kurs har 28 kunda takrorlanadi (3-6 kursgacha).

Деоксикоформицин (пентостатин) [61]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Деоксикоформицин	4-8 мг/м ² /кун	1-3 кунлар	в/и
Курс ҳар 28 кунда такрорланади.			

Liposomalniy doksorubitsin pegilirovanni [62]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
PEG doksorubitsin	20-30 mg/m ²	1, 14, 28 kunlar	v/i
Kurs har 2-4 haftada takrorlanadi.			

Retinoidlar (13-sis-retin kislota: izotretinoin, etretinat) [63]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Retinoidi	1 mg/kg	har kuni	ichishga
2-3 oy			

Romidepsin [64]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Romidepsin	14mg/kg	Haftala 1 marta (3 yuborilish)	v/i
Haftada 1 marta 3 hafta davomida, 4-haftalik sikl			

Transfuzion qoʻllab quvvatlash.

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

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

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

Eritrotsitar massa (DID):

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

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

Trombositlar konsentratini (UDD):

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

Yangi muzlatilgan plazma (UDD):

- YAMPni transfuziyasi qon ketishli bemorlarda yoki invaziv muolajalar o'tkazishdan oldin o'tkaziladi.

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

1-javdal

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

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo'llash tartibi	Dalillar darajasi
Antineoplastik dori vositalari	Bendamustin	Vena ichiga	A
	Vinkristin	Vena ichiga	A
	Gemsitabin	Vena ichiga	A
	Doksorubitsin	Vena ichiga	A
	Ifosfamid	Vena ichiga	A
	Karboplatin	Vena ichiga	A
	Liposomal pegilirlangan doksorubitsin	Vena ichiga	A
	Metotreksat	Vena ichiga, ichishga	A
	Oksaliplatin	Vena ichiga	A
	Pentostatin*	Vena ichiga	B
	Fludarabin	Vena ichiga	A
	Siklofosfamid	Vena ichiga	A
	Sitarabin	Vena ichiga	A
	Sisplatin	Vena ichiga	A
	Etopozid	Vena ichiga	A
Epirubitsin	Vena ichiga	B	

Target preparatlar	Brentuksimab-vedotin	Vena ichiga	A
	Belinostat	Vena ichiga	C
	Vorinostat	Ichishga	C
	Interferon- α	Teri ostiga	A
	Krizotinib	Ichishga	B
	Lenalidomid	Ichishga	B
	Nivolumab	Vena ichiga	C
	Pembrolizumab	Vena ichiga	B
	Romidepsin	Vena ichiga	C
	L-Asparginaza	Vena ichiga	A
Glyukokortikos teroidlar	Prednizolon	Vena ichiga	C
	Metilprednizolon	Vena ichiga	C
	Deksametazon	Vena ichiga	C
O'smaga qarshi dorilarning toksik ta'sirini susaytiradigan dorilar	Allopurinol	Vena ichiga	C
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://nrchd.kz/ru/		

**Registratsiya qilinmagan DVlarni qo'llash qoidalariga mos ravishda.*

2-jadval

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

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo'llash tartibi	Dalillar darajasi
Antibakterial vositalar	Piperatsillin tazobaktam	Vena ichiga	A
	Ofloksatsin	Vena ichiga	C
	Amikatsin	Vena ichiga	B

	Sefoperazon sulbaktam	Vena ichiga	C
	Vankomitsin	Vena ichiga	A
	Gentamitsin	Vena ichiga	-
	Metronidazol	Vena ichiga	A
	Imipenem	Ichishga	A
	Kolistimetat natriya	Vena ichiga	A
	Meropenem	Vena ichiga	A
	Linezolid	Vena ichiga	A
	Levofloksatsin	Vena ichiga	-
	Seftazidim	Vena ichiga	A
	Sefepim	Ichishga	C
	Siprofloksatsin	Vena ichiga	C
	Ertapenem	Vena ichiga	B
	Sulfametoksazol	Vena ichiga	A
Zamburug‘ga qarshi dori vositalari	/trimetoprim	Ichishga	C
	Amfoteritsin V	Vena ichiga	B
	Vorikonazol	Vena ichiga	B
	Itrakonazol	Ichishga	B
	Kasporfungin	Ichishga	B
	Mikofungin	Vena ichiga	C
	Flukonazol	Vena ichiga	B
	Anidulafungin	Vena ichiga	B
Virusga qarshi dori vositalari	Pozakonazol	Ichishga	A
	Asiklovir	Vena ichiga	C
	Gansiklovir	Ichishga	
Qon ivish tizimiga ta’sir qiluvchi dorilar	Valgansiklovir	Vena ichiga	C
	Geparin	Ichishga	C
	Aminokapronovaya kislota	Vena ichiga	C
	Gubka gemostaticeskaya	Ichishga	C
	Nadroparin	Vena ichiga	C
	Enoksaparin	Teri ostiga	B
Boshqa dori vositalari	Antiingibitorniy koagulyantniy kompleks	Vena ichiga	D
	Bupivakain, Lidokain, Prokain	Mahalliy	A
	Omeprazol	Vena ichiga Ichishga	A

	Famotidin	Vena ichiga	A
	Ambroksol	Ichishga	
	Amlodipin	Ichishga	B
	Drotaverin	Vena ichiga Ichishga	
	Kaptopril	Ichishga	B
	Lizinopril	Ichishga	B
	Laktuloza	Ichishga	B
	Spironolakton	Ichishga	B
	Povidon – yod	Tashqi	-
	Tobramitsin	Vena ichiga	-
	Torasemid	Ichishga	-
	Foliyevaya kislota	Ichishga	-
	Furosemid	Vena ichiga Ichishga	A
	Xlorgeksidin	Tashqi	-
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	https://nrchd.kz/ru/		

6. Jarrohlik aralashuvi

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

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

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

7. Keyingi nazorat:

Nodal periferik T-hujayrali limfomalar:

- To‘liq javob dastlabki terapiya tugaganidan 3 oy o‘tgach PET/KT yordamida tasdiqlanishi kerak [5].
- BTHL da TJ bilan davolashni tugatgan bemorlarga terapiya tugaganidan keyin 1-yil davomida har 3 oyda, 2-yilda har 6 oyda va undan keyin har yili onkolog yoki gematolog tomonidan kuzatilishi tavsiya etiladi [5]. Tekshiruv quyidagilarni o‘z ichiga oladi: UQT, qonning biokimyoviy tekshiruv hayotning 1-yilida har 3 oyda, so‘ngra 2-yil davomida har 6 oyda va undan keyin yiliga bir marta o‘tkazilishi kerak.
- Bo‘yin sohasiga nur terapiyasi (NT) o‘tkazilgan bo‘lsa, kamida yilda bir TGTni kuzatish tavsiya etiladi.
- Terapiya tugaganidan keyin dastlabki 2 yil ichida yoki klinik ko‘rsatmalarga muvofiq har 6 oyda bo‘yin, ko‘krak qafasi, qoin bo‘shlig‘i va kontrast bilan kichik chanoq a‘zolari KT tekshiruv o‘tkazish kerak.
- PET KT, agar oxirgi PET KT Deauville bo‘yicha 4-5 ballga to‘g‘ri kelsa, kasallikning progressiyasi/retsdiviga shubha qilingan taqdirda to‘liq javobni tasdiqlash uchun amalga oshiriladi [5].
- AlloSKT o‘tkazish vaqtida kuzatuv allogen qarindosh/qarindosh bo‘lmagan suyak ko‘migi transplantatsiyasi protokoli bo‘yicha, 5 yil davomida minimal qoldiq kasallik (PZR, FISH, NGS usulida) va donor ximerizmini kuzatish bilan amalga oshiriladi.

Zamburug‘simong mikozi, Sezari sindromi:

- Dastlabki bosqichlarda – har yili (terini xaritalash bilan fizik tekshiruv, ko‘krak qafasi rentgenogrammasi va periferik limfa tugunlarining ultratovush tekshiruv);
- Kechki bosqichlar – har 6 oyda (terini xaritalash bilan fizik tekshiruv, periferik limfa tugunlarining ultratovush tekshiruv, ko‘krak qafasi, qoin bo‘shlig‘i va kichik chanoq kompyuter tomografiyasi) [9].

8. Palliativ davolash samaradorligi ko‘rsatkichlari

- BTHL barcha bemorlariga 3-4 sikl kimyo terapiyadan so‘ng va davolash dasturini butunlay chkunlagach, terapiya samaradorligini baholash Lugano mezonlariga muvofiq amalga oshirilishi kerak (3-ilovaga qarang) [17].

- Kasallikning boshlanishida va restadiyalashda PET/KT dan o'tgan bir guruh bemorlar uchun davolash samaradorligi Deauville shkalasi bo'yicha baholanadi (4-ilovaga qarang).
- ZM/SS da ISCL, EORTC va Amerikaning teri limfomalar bo'yicha konsorsiumi (USCLC) tomonidan tavsiya qilingan davolashga javob kriteriylari qo'llaniladi (5-ilovaga qarang).

3-jadval

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

	<p>ikkita perpendikulyar yoʻnalishda aniq oʻlchash mumkin boʻlgan 6 ta oʻchoqni baholash yetarli boʻladi. Mediastinal va/yoki retroperitoneal shikastlanish oʻchoqlari mavjud boʻlsa, ular oʻlchanganda albatta hisobga olinishi kerak. 2. Yangi shikastlanish oʻchoqlarining yoʻqligi, avval tashhislangan shikastlanish oʻchoqlarining birortasi kattalashishining yoʻqligi.</p> <p>3. Boshidan suyak koʻmigi zararlangan holatda, QRni aniqlashda suyak koʻmigining holati ahamiyatsiz. Ammo davolash jarayonida va/yoki davo yakunlangandan soʻng suyak koʻmigida zararlanish oʻchogʻining saqlanib qolishi, albata oʻsma hujayralarining holatini aniqlash talab etiladi. Boshidan suyak koʻmigi zararlangan bemorlarda agar davo yakunlangach klinik jihatdan TR kuzatilsa, lekin suyak koʻmigi shikastlanishi saqlanib qolsa, yoki suyak koʻmigini baholash imkonsiz boʻlsa, jarayon QR deb baholanadi.</p>
Stabilizatsiya (St)	Oʻsma koʻrsatkichlari TRga ham, QRga ham, progressiyalanish mezoniga ham toʻgʻri kelmaydi.
Retsidiv (TRdan soʻng) yoki progresiyalanish (QR yoki Stdan soʻng)	<p>1. Boshqa shikastlanish oʻchoqlari oʻlchamlarining oʻzgarishidan qatʼiy nazar, davolash jarayonida yoki yakunlangach, eng katta oʻlchami 1,5 smdan katta boʻlgan yangi oʻchoqlarning paydo boʻlishi (limfa tugunlari yoki ekstranodal lokalizatsiyali hajmli hosilalarning kattalashishi).</p> <p>2. Avvaldan maʼlum boʻlgan oʻchoqlardan eng kamida bittasining minimaldan 25%dan koʻp kattalashishi. 1 smdan kichik oʻchoqlar uchun – 1,5 sm va undan koʻp kattalashish.</p>

9. Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati

- 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 platinumcontaining 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.

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