

Ўзбекистон республикаси  
Соғлиқни сақлаш вазирининг  
2025 йил «23» июндаги  
№ 180 - сонли буйруғига  
Илова

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

**«ХОДЖКИН ЛИМФОМАСИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА  
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**«ТАСДИҚЛАЙМАН»**

**Республика ихтисослаштирилган  
онкология ва радиология илмий-  
амалий тиббиёт маркази директори  
М.Н. Тилляшайхов**



**2025 йил**

**«ХОДЖКИН ЛИМФОМАСИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА  
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР**

**ТОШКЕНТ – 2025**

## Мундарижа

<b>ХОДЖКИН ЛИМФОМАСИНИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ .....</b>	<b>4</b>
<b>ХОДЖКИН ЛИМФОМАСИДА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ .....</b>	<b>62</b>
<b>ХОДЖКИН ЛИМФОМАСИНИ ТИББИЙ ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ .....</b>	<b>73</b>
<b>ХОДЖКИН ЛИМФОМАСИДА ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ .....</b>	<b>86</b>

**«ХОДЖКИН ЛИМФОМАСИ»  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА  
ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ  
КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

## 1. Кириш қисми

- Қисқача аннотация. С81-Ходжкин лимфомаси бўйича ушбу миллий клиник протокол далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига асосланган замонавий илмий маълумотларга мувофиқ Ходжкин лимфомасини назорат қилиш ва олдини олишга қаратилган ўз вақтида ва сифатли диагностика, терапевтик тактика, паллиатив ёрдамни таъминлаш учун ягона концепцияни шакллантириш мақсадида ишлаб чиқилган.

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

**Код(лар) КХТ-9, 10, 11:**

<b>КХТ-10</b>		<b>КХТ-9</b>	
<b>Код</b>	<b>Номи</b>	<b>Код</b>	<b>Номи</b>
С81.	Ходжкин лимфомаси.	40.11	Лимфа тузилмасининг биопсияси.
С81.0	Лимфоид устунликдаги Ходжкин лимфомаси.	40.21	Бўйин чуқур лимфа тугунини кесиб олиш.
С81.1	Нодуляр склерозли Ходжкин лимфомаси.	40.23	Қолтиқ лимфа тугунини кесиб олиш.
С81.2	Аралаш ҳужайрали вариантли Ходжкин лимфомаси.	40.24	Чов лимфа тугунини кесиб олиш.
С81.3	Лимфоид етишмовчиликли Ходжкин лимфомаси.	40.29	Бошқа лимфа тузилмасини оддий кесиб олиш.
С81.7	Ходжкин лимфомасининг бошқа шакллари.	40.30	Лимфа тугунини маҳаллий кесиб олиш.
41.98		Суяк кўмигида бошқа манипуляциялар.	
С81.9	Аниқланмаган Ходжкин лимфомаси.	40.11	Лимфа тузилмасининг биопсияси.
99.791		Аутотрансплантация учун қон гемопоэтик илдиз ҳужайраларини тайёрлаш.	
Юклаб олиш (КХТ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1456">https://mkb-10.com/index.php?pid=1456</a>			

### КХТ-11

<b>Код</b>	<b>Номи</b>
2В30	Ходжкин лимфомаси.

2B30.0	Ходжкин лимфомасининг лимфоид устунликдаги нодуляр тури.
2B30.1	Классик Ходжкин лимфомаси.
2B30.10	Классик Ходжкин лимфомасининг нодуляр склероз тури.
2B30.12	Классик Ходжкин лимфомасининг аралаш хужайрали варианты.
2B30.13	Классик Ходжкин лимфомасининг лимфоид етишмовчилик тури.
2B30.11	Классик Ходжкин лимфомасининг лимфоцитларга бой (лимфоцитар) тури.
2B30.1Z	Классик Ходжкин лимфомасининг бошқа шакллари.
—	Классик Ходжкин лимфомасининг аниқланмаган тури.
2B30.Z	Аниқланмаган Ходжкин лимфомаси.
Юклаб олиш (КХТ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru</a>	

**- Баённомани ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси:**

2025/2028 йил.

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

**- МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ ВА СТАНДАРТЛАРНИ ИШЛАБ ЧИҚИШДА ХИССА ҚЎШГАНЛАР:**

**- Мультидисциплинар ишчи гуруҳ аъзолари:**

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

**- Мультидисциплинар муаллифлар рўйхати, қўшимча ҳаммуаллифлар жамоаси:**

1. Ходжаев Абдувоҳид Валиевич – т.ф.д., профессор, Ўзбекистон онкологлар Ассоциацияси раиси;

2. Камишов Сергей Викторович – т.ф.д., РИОваРИАТМ Кимётерапия бўлими раҳбари;
3. Туйджанова Хожиниса Хашимовна –РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими мудир;
4. Имамов Олим Абдилходжаевич –РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
5. Исраилова Феруза Абдухамидовна –РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
6. Хушвакова Сабина Уткировна – РИОваРИАТМ 1-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
7. Равшанова Насиба Бердиёровна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими мудир;
8. Израилбекова Камила Шавкатовна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
9. Норбекова Мунира Хамроқуловна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
10. Ниёзова Шахноза Хамойдиновна – РИОваРИАТМ 2-кимё терапия бўлими етакчи мутахассиси;
11. Мансурова Гуля Баходировна –РИОваРИАТМ радиология бўлими мудир;

**- Такризчилар:**

**Республикадан:**

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

**Ҳориждан:**

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

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

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

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

**Республикадан:**

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

**Ҳориждан:**

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

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

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

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

#### **ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ:**

АЛТ	–	Аланинаминотрансфераза
АСТ	–	Аспартатаминотрансфераза
ГЎҲ	–	Гемопоэтик ўзак ҳужайралар
ГГТП	–	гаммаглутамилтранспептидаза
Гр	–	Грей
Ўб	–	Ўлчов бирлиги (единица измерения)
ХБ	–	Халқаро бирлик
Мг	–	Миллиграмм
ИФА	–	иммуннофермент анализ
ИФТ	–	Иммунофенотиплаш
КП	–	клиник протокол
КТ	–	компьютер томография
ЛДГ	–	лактатдегидрогеназа
Ara-C	–	Цитарабин

АллоСКТ	–	Аллоген суяк кўмиги трансплантацияси
АутоСКТ	–	Аутологик суяк кўмиги трансплантацияси
CD	–	дифференцировка кластери
ХММ	–	Халқаро меъерий муносабат
CALGB	–	Cancer and Leukemia Group B
ЕВМТ	–	European Group for blood and Marrow
ЕСОГ	–	Eastern Cooperative Oncology Group
HLA	–	инсон лейкоцитлари антиген тизими
КХТ	–	Касалликларнинг халқаро таснифи
PICC	–	peripherally inserted central catheter
Мл	–	Миллилитр
ҚУТ	–	Қон умумий таҳлили
ҚБА	–	корин бўшлиғи аъзолари
ПКТ	–	Поли кимё терапия
ПЗР	–	полимераза занжир реакцияси
PKC	–	рандомизацияланган клиник синов
СКТ	–	Суяк кўмиги трансплантацияси
ГЎҲТ	–	Гемопозетик ўзак хужайралар трансплантацияси
ИДД	–	Исботланган далиллар даражаси
УТДГ	–	ультратовуш доплерография
УТТ	–	Ультратовуш текшириш
ЭКГ	–	Электрокардиограмма
ПЭТ/КТ	–	позитрон-эммисион томография/компьютер томография
FISH	–	Fluorescence in situ hybridization
TRM	–	Treatment-related mortality
GHSG	–	German Hodgkin Study Group
EF	–	Early Favorable
EU	–	Early Unfavorable
IPS	–	International prognostic score
ЛХ	–	Ходжкин лимфомаси
ХТ	–	Кимё терапия

**- Мазкур нозология бўйича протоколнинг фойдаланувчилари:**

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

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

**- Далилларга асосланган тиббиётнинг, далиллари даражаси шкаласи:**

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

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

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

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

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

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

## 2. Асосий қисм.

### - Кириш

**Ходжкин лимфомаси (ХЛ)** – бу аниқ реактив полиморф ҳужайрали микро муҳитга эга бўлган В ҳужайрали лимфомадир. Ходжкин лимфомасининг ўсма популяциясига Ходжкин ҳужайралари, Березовский-Рид-Штернберг ҳужайралари, лакунар, мумияланган, LP-ҳужайралари киради. Классик Ходжкин лимфомаси ва лимфоид устунлиги бўлган нодуляр Ходжкин лимфомаси фарқланади.

Классик Ходжкин лимфомаси қуйидаги гистологик вариантларни ўз ичига олади: нодуляр склероз (Британия гистологик грациясига кўра NS I ва II тип), аралаш ҳужайрали шакли, кўп сонли лимфоцитлар билан классик шакли ва лимфоид камайиши билан км учровчи шакли.

Классик Ходжкин лимфомасининг барча вариантлари битта иммунофенотип билан тавсифланади: CD30 (dot-like, мембрана, цитоплазматик реакция), CD15 (dot-like, мембрана, цитоплазматик реакция), PAX-5 (реактив микро муҳит В-ҳужайраларига нисбатан заиф ядро реакцияси). Ўсма ҳужайраларида Эпштейн-Барр вируси (LMP1/EBER) аниқланиши мумкин.

Баъзи ҳолларда ўсма ҳужайралари пан-В-ҳужайра маркери CD20ни экспрессиялайди (интенсивликдаги гетероген мембрана реакцияси); ўсма ҳужайралари CD45 ва CD3 ни экспрессияламайди.

Классик Ходжкин лимфомаси ташхисини қўйишда иммунофенотипнинг гистологик варианты ва хусусиятларини кўрсатиш керак (агар иммуногистокимёвий текшириш ўтказилган бўлса CD20, EBV экспрессияланади) (1-жадвалга қаранг). Ходжкин лимфомасининг барча ҳолатлари иммуногистокимёвий текширувдан ўтказилади. Лимфоид устунлиги билан

Ходжкин нодуляр лимфома классик Ходжкин лимфомасидан клиник ва иммуноморфологик хусусиятлари билан фарқ қилади. Ўсма LP-хужайралари CD20, Рах5 ва бошқа В хужайрали антигенларни, кўпинча ЕМАни тенг даражада интенсив равишда экспрессиялайди. Улар CD3+, CD57+, PD1+ Т-лимфоцитлар розеткалари билан ўралган. Ўсма хужайраларида CD30 ва CD15 экспрессияси кузатилмайди.

#### - Нозологиянинг умумий таърифи

**Ходжкин лимфомаси** – лимфа тизимининг ўсмаси бўлиб, унинг аниқловчи морфологик субстрати улкан кўп ядроли Рид-Штенберг хужайралари (лимфоид фолликуланинг герминал марказларининг В-хужайраларининг ҳосилалари) ва моноклеар Ходжкин хужайралари бўлиб, одатда ўзига хос хужайралар тўплами бўлмиш - "гранулома"ларда жойлашади, ўсма ва ўсма бўлмаган реактив хужайралар (баъзан коллаген толалари билан ўралган лимфоцитлар, нейтрофиллар, плазмоцитлар) аралашмасидан ҳосил бўлади [1].

#### - Клиник таснифи

2017 йилда гематопоестик ва лимфоид тўқималарнинг ўсмаларининг қайта кўриб чиқилган таснифида ХЛ нинг икки тури ажратилади:

I – классик ХЛ (кХЛ) (ХКК-10 бўйича С81.1-С81.9) ва

II - лимфоид устунлиги билан нодуляр ХЛ (ЛУНХЛ) (ХКК-10 бўйича – С81.0 Ходжкин лимфомасининг лимфоид устунлиги нодуляр тури).

Классик ХЛ қуйидаги гистологик вариантларни ўз ичига олади:

- Нодуляр склероз шакли (I ва II тип),
- Аралаш-хужайрали шакли,
- Кўп миқдордаги лимфоцитли классик шакли ва
- Лимфоидларнинг камайиши билан кам учровчи шакли (ХЛ нинг турли хил вариантларининг морфологик ва иммунохистохимёвий диагностикаси).

ХЛ ва кХЛ нинг тури ва гистологик вариантыни аниқлашдан ташқари, ҳар бир бемор учун касалликнинг босқичини аниқлаш керак ва кХЛ учун хавф гуруҳини ҳам аниқлаш зарур.

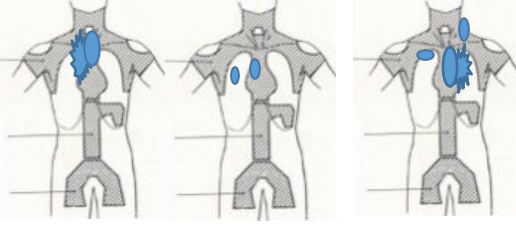
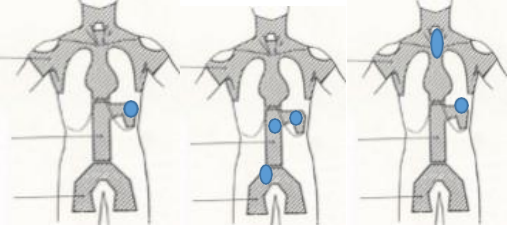
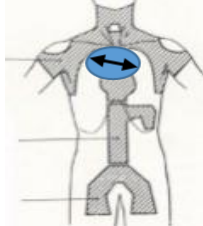
#### **Ходжкин лимфомасининг морфологик таснифи ЖССТ, 2008 йил [2].**

Ходжкин лимфомаси	Шакллари	Ўсма субстратининг иммунофенотиби
Классик	<ul style="list-style-type: none"> <li>• нодуляр склероз, I ва II типлари;</li> <li>• аралаш-хужайрали;</li> <li>• лимфоцитларга бой;</li> <li>• лимфоид камайиш</li> </ul>	CD30+, CD15+, CD20-/+(40% ҳолатларда CD20+ 20-), CD45-, PAX5 (суэт ядро экспрессияси), ВоВ.1-, MUM.1+

Нодуляр лимфоид устунлик билан		CD20+, CD45+, CD30-, CD15- (алоҳида ҳолатларда позитив экспрессия), BCL-6+/-, PU.1+, J-chain+, BoB.1+, MUM.1-/+
--------------------------------	--	---

### Лимфомаларнинг Ann Arbor бўйича таснифи, Cotswold модификацияси [3]

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

E <sup>6</sup>	<p>Локал (ягона) экстранодал шикастланиш (фақат I-II босқичларда):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Фақат регионар лимфа тугунлари шикастланган ҳолда, битта сегмент ичидаги битта экстралимфатик аъзо ёки тўқималарнинг локал шикастланиши.</li> <li>• I ёки II босқичларда қўшни аъзо ёки тўқималарнинг чекланган экстранодал иштироки билан.</li> </ul>	
S	Талоқнинг шикастланиши (I-III босқичларда)	
X <sup>7</sup>	<p>Массив (bulky) ўсмали шикастланиш – диаметри 10 смдан катта ўчоқ ёки медиастинал-торакал индекс<sup>8</sup> 1/3 дан юқори</p>	

<sup>1</sup> Лимфа тузилмаларига лимфа тугунлари, талоқ, айрисимон без, Вальдеер ҳалқаси, чувалчангсимон ўсма, Пеер пилакчалари киради.

<sup>2</sup> ХЛнинг иккинчи босқичида араб рақамларида зарарланган лимфа соҳалари сонини қўшимча равишда кўрсатиш керак (1-сурат) (масалан, II босқич<sub>4</sub>).

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

<sup>4</sup> Юқори абдоминал лимфа тугунлари (жигар дарвозаси, талоқ, чарви л/т) ни билан кузатиловчи III<sub>1</sub>-босқични ва қорин парда орти лимфа тугунларининг шикастланиши билан кузатиловчи III<sub>2</sub> босқични ажратиш тавсия этилади.

<sup>5</sup> Тери қичишиши интоксикация белгиларидан чиқарилган.

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

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

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

**Шикастланганлик меъзонлари (D.Cheson ва ҳаммуал. бўйича,  
модификацияланган) [4]:**

<b>Жойлашуви</b>	<b>Зарарланганлик клиник белгилари</b>	<b>ПЭТ позитивлик</b>	<b>Текшириш</b>	<b>Зарарланишнинг лаборатор-инструментал белгилари</b>
Лимфа тугунлари	Пайпасланади	+	ПЭТ/КТ	ФДГ йиғилишининг ошиши
		-	КТ, УТТ	Лимфа тугунларининг тушунарсиз катталашishi
Талоқ	Пайпасланади	+	ПЭТ/КТ	Диффуз йиғилиш, солитар ҳосила, миляр ўчоқлар, тугунчалар
		-	КТ, УТТ	Узунлиги 13 см, ҳосила, тугунлар
Жигар	Пайпасланади	+	ПЭТ/КТ	Диффуз йиғилиш, ҳосила
		-	КТ, УТТ	Тугунчалар
МНС	Умумий мия сиптоматикаси		КТ	Ҳосила
			ЯМРТ	Мия юмшоқ пардасини инфилтрацияси, ҳосила
			Ўрта мия қоринчасини текшириш	Цитологик текширув, оқва цитометриясига кўра цитоз
Бошқалар (шу жумладан тери, ўпка, МИЙ, суяклар, суяк кўмиги)	Жойлашган жойига қараб		ПЭТ/КТ	ФДГнинг йиғилиши
			Биопсия	Специфик инфилтрациянинг аниқланиши

## Ходжкин лимфомаси хавф гуруҳлари стратификацияси.

Эрта/оралиқ босқичлар учун GHSG шкаласини қўллаш тавсия этилади [5]:

Эрта босқичлар, яхши натижали (EF)	Оралиқ босқичлар, ёмон натижали (EU)
Ann-Arbor бўйича IA ёки IB ва IIA ёки IIB босқичлар, хавф омилларисиз	IA ёки IB босқич ва IIA босқич $\geq 1$ ёки бир неча хавф омиллари билан; IIB босқич, агар юқори ЭЧТ ва/ёки $\geq 3$ шикастланган лимфа тугунлари

### \* Хавф омилларига киради:

- ✓ Кўкс оралиғида ҳажмли ҳосиланинг мавжудлиги; кўкс оралиғи массаси, агар у кўкракнинг кўндаланг диаметрининг камида учдан бир қисмини эгалласа, катта ҳисобланади
- ✓ Экстранодал шаклланиш, яъни лимфа тугунлари, талоқ, тимус, Вальдейер бодомсимон безлари, аппендикс ва Пейер пиллакчаларидан ташқари бошқа тўқималарни ўз ичига олган ўсманинг ҳар қандай тарқалиши
- ✓ Эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) нинг А-белгилари мавжуд бўлганда 50 мм/соатдан ва В-белгилари мавжуд бўлганда 30 мм/соатдан юқори бўлиши.
- ✓ Лимфа тугунларининг уч ёки ундан ортиқ соҳаларининг зарарланиши. Лимфа тугунлари соҳалари Ann-Arbor таснифлаш тизимига кўра лимфа тугунлари соҳаларига тўғри келмайди (лимфа тугунлари майдони лимфа тугунларининг бир неча соҳаларини ўз ичига олиши мумкин).

Кечиккан босқичлар учун IPS шкаласини қўллаш тавсия этилади [6]:

Кечиккан босқичлар	IIIA ёки IIIB босқичлар IVA ёки IVB босқичлар * IIIB босқич, агар экстранодал шикастланиш (Е-шикастланиш) бўлса ва/ёки хавф омили сифатида кўкс оралиғида катта масса бўлса
✓ Стандарт хавф	0-1 балл
✓ Ўрта хавф	2-3 балл
✓ Юқори хавф	4-7 балл

### \* хавф омилларига киради:

- ✓ Эркак жинси
- ✓ Ёки  $\geq 45$  ёш
- ✓ IV босқич
- ✓ Лейкоцитоз  $\geq 15 \cdot 10^9/\text{л}$
- ✓ Лимфопения  $< 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ .

\*1 омил = 1 балл

## **- Ташхислаш мезонлари:**

Лимфома ташҳисининг верификациясида гистологик ва иммуногистокимёвий усул (ИГК) ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Қўшимча усуллар ўсма жараёнининг тарқалишини аниқлаш ва беморларни хавф гуруҳларига ажратиш учун зарур [5,7]

Шикоятлар, анамнез ва физик текширув маълумотлари лимфопрлифератив касалликларни ташхислаш ва дифференциал ташхислашда муҳим рол ўйнайди, аммо ўзига хос эмас ва шунинг учун диагностика мезонларига тааллуқли эмас. [5,7]

ХЛ диагностикаси биопсия материалининг морфологик ва иммуногистокимёвий текшируви асосида белгиланади ва ЖССТ 2017 томонидан гематопоестик ва лимфоид тўқималарнинг ўсмаларининг қайта кўриб чиқилган таснифига мувофиқ шакллантирилади [5,7]

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

### **- Шикоятлар ва анамнез:**

- ✓ Лимфа тугунларининг катталашиши (кўпинча оғриқсиз);
- ✓ балғамсиз йўтал-кўкс оралигининг катталашган лимфа тугунлари томонидан нафас йўллариининг сиқилиши туфайли юзага келади;
- ✓ юз, бўйин, қўлларнинг шишиши - юқори ковак венанинг сиқилиши туфайли юзага келади;
- ✓ чап қовурға остидаги оғирлик - талокнинг катталашиши туфайли;
- ✓ терининг қичиши, асосан катталашган лимфа тугунлари соҳасида, камроқ бутун тана бўйлаб;
- ✓ асосан кечкурун ва тунда тана ҳароратининг кўтарилиши;
- ✓ тана массасининг камайиши, яъни озиш (2-3 ой ичида 10-15 кг дан ортиқ);
- ✓ умумий ҳолсизлик, чарчокнинг кучайиши;
- ✓ терлашнинг кўпайиши, айниқса кечаси.

### **- Физикал текширувлар**

- ✓ Тери ранги аниқланади (рангпарлик кузатилиши мумкин);
- ✓ агар терининг қичиши бўлса, терида тирнаш излари бўлиши мумкин;
- ✓ пайпаслаш лимфа тугунларининг катталашганлигини аниқлайди;
- ✓ перкуссия ёрдамида талокнинг катталашиши кузатилиши мумкин;
- ✓ пулс тезлашиши, қон босими пасайиши мумкин.

### **- Лаборатор текширувлар:**

- ✓ Қон умумий таҳлили - суртмада лейкоформула, тромбоцитларни ҳисоблаш: УҚТ оддий диапазонда бўлиши мумкин, ёки ўртача нейтрофил лейкоцитоз

бўлиши мумкин. ЭЧТнинг сезиларли ошиши кўпинча қайд этилади. Анемия кам учрайди ва бу мустақил салбий прогностик белги ҳисобланади.

- ✓ Қон биокимёвий таҳлили - ўсма лизис синдромини, шунингдек, бирга келадиган органларнинг шикастланишини аниқлаш учун лактат дегидрогеназа, умумий оқсил, албумин, креатинин, мочевино, электролитлар, сийдик кислотаси,.
- ✓ Коагулограмма – Д-Димер ошиши даражасини баҳолаш учун.
- ✓ Гистологик текшириш – ЛПКни морфологик шаклини верификация қилиш учун;
- ✓ Иммуногистокимёвий текшириш – ЛПКни морфологик шаклини верификация қилиш учун.
- ✓ Ўсма жараёнининг тарқалишини (босқичини) аниқлашнинг мажбурий компоненти суяк илиги трепанобиоптатининг гистологик текширувидир. Дастлабки текширув вақтида биопсияни билатерал ўтказиш тавсия этилади. Суяк илиги пунктатининг морфологик текшируви трепанобиоптатнинг гистологик текшируви ўрнини босмайди [7].

#### **- Инструментал текширувлар:**

- ✓ ПЭТ/КТ – касалликнинг бошланишида жараёни аниқроқ босқичлаш, шунингдек даволанишга жавобни адекват баҳолаш учун, шу жумладан касалликнинг қайталанишига шубҳа қилинган тақдирда, туморотроп радиофарм препарат (РФП) билан компьютер томография билан бирлаштирилган позитрон эмиссион томографияси (ПЭТ/КТ) зарур [10].
- ✓ Контрастли КТ (қорин бўшлиғи органлари, кичик чанокни) – агар ПЭТ/КТ нинг иложи бўлмаса, касалликни босқичини аниқлаш ва ўсма ўчоқлари мавжудлиги, ҳажми ва тарқалишини аниқлаш учун бўйин, кўкрак, қорин органлари ва кичик чанок (контраст билан) КТсини ўтказиш тавсия этилади [7].
- ✓ Периферик ва қорин бўшлиғи лимфа тугунларининг ултратовуш текшируви - лимфа тугунлари ҳажмининг ошиши ва тузилишининг ўзгаришини ўрганиш;

#### **- Стационар даражада асосий текшириш усуллари:**

1. ҚУТ лейкоформула ва тромбоцитлар миқдорини ҳисоблаш билан;
2. Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевино, креатинин, сийдик кислотаси, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
3. АВО тизими бўйича қон тугуҳини аниқлаш;
4. Резус-факторни аниқлаш;
5. Пешоб умумий таҳлили;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Коптокча фильтрацияси тезлигини аниқлаш;
8. ИФА ёки ИХЛ усулида вирусли гепатит В ва С маркерларини аниқлаш
9. ИФА усулида ОИВ-инфекцияни аниқлаш (HIVAg/anti-HIV);
10. В ва С вирусли гепатитлари учун ПЗР (сифатли)
11. Заҳмга серологик реакциялар мажмуаси;

- 12.Биоптатни гистологик текшириш (лимфа тугуни, ҳосилани)\*
- 13.Ёнбош суяги қиррасининг гистологик текшируви\*\*
- 14.Биоптатни иммуногистокимёвий текшируви (лимфа тугунлари, ҳосила, трепанобиоптатни);
- 15.ЭКГ;
- 16.ЭхоКГ;
- 17.Қорин бўшлиғи, буйраклар УТТси;
- 18.Бутун тана ПЭТ/КТси\*\*\*
- 19.Контрастли КТ \*\*\*\*

**- Кўрсатмаларга кўра кўшимча текширув усуллари:**

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

\* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

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

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

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

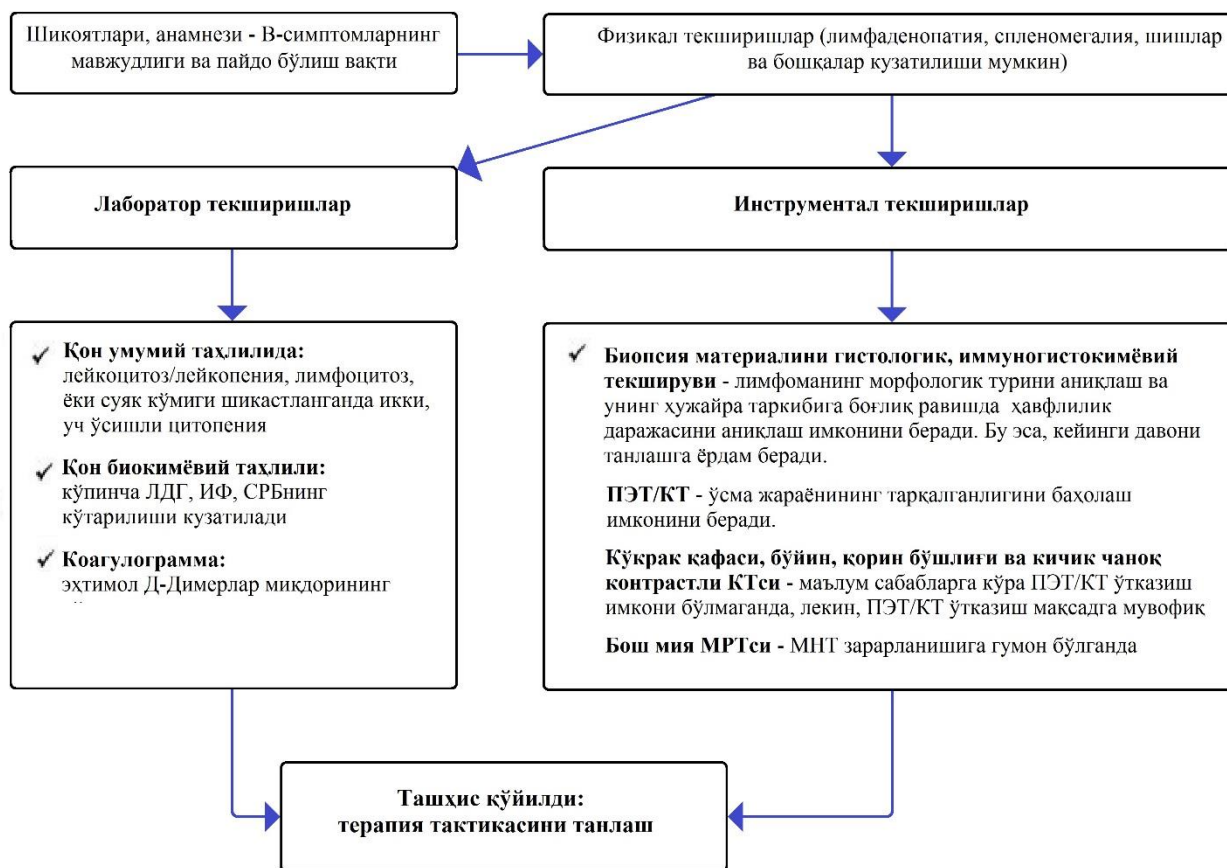
## **- Мутахассисларнинг консултатив кўруви учун кўрсатмалар**

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

## **- Ташхислаш алгоритми:**

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

### 1-схема. Лимфопролифератив касалликларни ташҳислаш алгоритми



1 - жадвал.

### Морфологик таснифи ва иммунофенотипига кўра ХЛнинг дифференциал-ташҳислаш мезонлари [2]

Ходжкин лимфомаси		
Морфологик таснифи	Гистологик белгилари	Ўсма субстратининг иммунофенотипи
Лимфоид камайиш шакли	Бу нисбатан кам реактив яллиғланиш фонида ўсма хужайраларининг устунлиги билан тавсифланади. Иккита гистологик шакли мавжуд. Биринчи ҳолда, гистиоцитлар ва кичик лимфоцитлар фонида фиброз устунлик қилади. Иккинчисида ўсма хужайралари майдонларининг шаклланиши билан тавсифланади, уларнинг аксариятини аниқ	Штернберг—Рид хужайралар ва уларнинг шакллари кўпчилик ҳолларда CD30ни экспрессиялайди, 75-85% ҳолатда— CD15; PAX5 (жуда суст) ва MUM1 ни ифодалайди. 20-40 % ҳолларда CD20 экспрессияси кузатилади (одатда

	полиморфизм Штенберг—Рид хужайралир ташкид этади	гетероген, сустдан ўртача ва интенсивгача); баъзи ҳолларда ОСТ-2 ва ВОВ1 вариабел/қисман экспрессияси кузатилади (одатда бирор бир антиген турининг). Штернберг—Рид хужайралари CD45 ва ЕМани экспрессияламайди.
Аралаш хужайрали шакли	Лимфа тугунида тўқима лимфоцитлар, эозинофил ва нейтрофил гранулоцитлар, гистиоцитлар ва плазма хужайралари аралашмаси фонида турли хил Ходжкин ва Штернберг—Рид хужайраларининг кўпайиши билан алмаштирилади.	Кўпчилик фон ўсма бўлмаган лимфоцитлар Т-хужайралар бўлиб, асосан CD4+ бўлади. Ходжкин лимфомасининг классик турида (аралаш-хужайрали ва лимфоид камайиш шаклларида) ВЭБ in situ гибридлаш усул билан РНКни аниқлаш 75% ҳолларда мусбат натижа беради.
Лимфоцитларга бой шакли	Субтип икки хил вариантда намоён бўлади-тугунли (кўпинча) ва диффуз (камрок), лимфа тугунининг нақшлари одатда ўчирилган бўлади. Лимфоид тўқима кичик лимфоцитлар ва эксцентрик жойлашган атрофик герминал марказ томонидан ҳосил бўлган тугунли тузилмалар билан алмашган бўлади. Нодуляр тузилмаларда одатда Ходжкин ва Штенберг-Рид хужайралари учрайди. Ўсма хужайралари кўпинча лимфоид устунлиги билан нодуляр Ходжкин лимфомасида учрайдиган лакунар ва LP хужайралар тузилишига эга.	
Нодулярный склероз (grade1 grade2)*	Лимфа тугунларида капсула қалинлашади, лимфоид тўқима тугунли пролиферация билан алмаштирилади, унда фиброз равобы ва ҳалқалар ўсма тугунларини ўраб олади. Хужайра таркиби кичик лимфоцитлар, гистиоцитлар, эозинофил ва нейтрофил гранулоцитлар фонида тарқок лакунар хужайралар (баъзан Штернберг—Рид ва Ходжкин хужайралари топилади) билан ифодаланади. Ўсма хужайралари баъзан некроз ўчоқлари яқинида кластерлар ҳосил қилиши мумкин.	
Ноклассик Ходжкин лимфомаси, лимфоид устун шакли	Одатда лимфа тугунида нодуляр, нодуляр ва диффуз ёки асосан диффуз (фақат кам сонли тугунли) тузилмалар пролиферати учрайди. Диффуз ўсишнинг оғирлигига ва реактив майда В ва Т хужайралари сонига қараб, "ноклассик " Ходжкин лимфомасининг олтига иммуноархитектуралари шакллари ажралиб туради. Энг кенг тарқалган шакли ўсма бўлмаган В-лимфоцитларидан бўлган нодуляр структурадир. Тугунлар одатда йирик (макро тугунлар) бўлиб, кичик лимфоцитлар ва тарқок макрофаглар, эпителиоид гистиоцитлар ва ўсма "лимфоид устунлик хужайралари" — LP хужайралари устунлик қилади. Улар тугунларнинг ичида ҳам, ташқарисида ҳам жойлашган бўлади. LP хужайралар йирик бўлиб, одатда мультилобуляр ядролари ва бир нечта кичик ядрочалари ва кам цитоплазмали хужайралардир. Уларнинг тузилиши маккажўхорини эслатади. LP хужайраларининг ташқи кўриниши фарқланиши мумкин. Битта ядроли ва аниқ ядрочали хужайралар, шунингдек Ходжкин ва Штернберг—Рид хужайраларига ўхшаш кўп ядроли хужайралар мавжуд. Лимфоид устунлиги билан нодуляр Ходжкин лимфомаси билан зарарланган лимфа	LP-хужайралар В-лимфоцитларнинг маркерларини (CD20, CD79a ва PAX5), шунингдек CD45, ОСТ2, ВОВ1, BCL6, ЕМА (50 % ҳолларда) экспрессиялайди. Одатда CD15 ва CD30нинг экспрессияси кузатилмайди. Майда реактив лимфоцитлар В-лимфоцитлар ва CD3, CD4, PD-1, CD57 экспрессияси билан фоликулляр Т-хелперлар фенотипи билан Т-хужайралар аралашмасидан иборат бўлади. PD1ни экспрессияловчи хужайралар LP хужайралар атрофида розетка шаклида (бир қаватда ҳалқа билан) жойлашишади. Тугунларда фолликуляр дендрит тўр хужайралари CD21 ва CD23ни экспрессиялайди.

	туғунида ўчоқли фолликуляр гиперплазия, баъзида герминатив марказларининг прогрессив трансформацияси билан учраши мумкин	
--	--	--

## - Қиёсий ташхис ва қўшимча текширувларни асослаш

2 - жадвал.

### ХЛнинг қиёсий ташхиси

Ташхис	Қиёсий ташхис учун асос	Текширувлар	Ташхисни истисно қилиш мезонлари
Ходжкин илмфомаси	Мотивацияланмаган иситма ва лимфоаденопатия	ИГХ	ХЛ беморларининг лимфа тугунлари биоптатида ИФТда CD30 ва CD15 мусбат бўлган ҳолда кўп миқдорда БШ, эозинофил ва гранулоцит хужайралари аниқланади.
Ноходжкин лимфомалари		ИГХ	Лимфа тугунининг сурати камроқ полиморф бўлиб, асосан жуда юқори, оралик ёки юқори етукликдаги лимфоид элементлардан иборат бўлиб, уларнинг аксарияти ўзига хос иммунофенотип ва кариотипга эга бўлади.
Лимфа тугунлар туберкулези		Туберкулин синамасининг цитологик ва иммуногистокимёвий текшируви	Организмда туберкулез таёқчалари мавжудлигига цитологик ва иммуногистокимёвий текширишлар натижалари, туберкулин синамалари – мусбат.

## 4. Амбулатория даражасида даволаш тактикаси:

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

Режим: умумий

Парҳез: стол №15 (умумий)

### 2) Медикаментоз даволаш

Кейинги текширув босқичида, индивидуал кўрсатмаларга кўра, симптоматик даволаш мумкин.

Верификациядан сўнг: КТ, таргет ва нур терапия курсларидан фойдаланиш.

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

## 1-жадвал

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

<b>Фармакотерапевтик гуруҳ</b>	<b>Дори-воситасининг Халқаро патентланган номи</b>	<b>Қўллаш тартиби</b>	<b>Далиллар даражаси</b>
Ўсмага қарши дори воситалари	Блеомицин	Вена ичига	А
	Бендамустин	Вена ичига	С
	Винбластин	Вена ичига	А
	Винкрестин	Вена ичига	А
	Винорельбин	Вена ичига	А
	Гемцитабин	Вена ичига	С
	Доксорубицин	Вена ичига	А
	Дакарбазин	Вена ичига	А
	Даунорубицин	Вена ичига	С
	Прокарбазин	Ичишга	А
	Циклофосфамид	Вена ичига	С
	Цитарабин	Вена ичига	С
	Этопозид	Вена ичига	С
Таргет препаратлар	Ритуксимаб	Вена ичига	В
	Брентуксимаб-ведотин	Вена ичига	А
	Ниволумаб	Вена ичига	В
	Пембролизумаб	Вена ичига	В
Глюкокортико-стероидлар	Преднизолон	Ичишга	В
	Метилпреднизолон	Вена ичига	В
	Дексаметазон	Мушак ичига	В
	Ондансетрон	Вена ичига	В

Ўсмага қарши дориларнинг токсик таъсирини сусайтирувчи дорилар	Трамадол	Вена ичига	В
Колонiestимулловчи омил	Филграстим	Тери остига, вена ичига	А
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	<a href="https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendaci-i-osnovannye-na-dokazatelstvah.html">https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendaci-i-osnovannye-na-dokazatelstvah.html</a>		

## 2-жавдал

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

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

	Фамотидин	Вена ичига	А
	Амброксол	Ичишга	
	Амлодипин	Ичишга	В
	Дротаверин	Вена ичига Ичишга	
	Каптоприл	Ичишга	В
	Лизиноприл	Ичишга	В
	Лактулоза	Ичишга	В
	Спиринолактон	Ичишга	В
	Повидон – йод	Ташқи	-
	Тобрамицин	Вена ичига	-
	Торасемид	Ичишга	-
	Фолиевая кислота	Ичишга	-
	Фуросемид	Вена ичига Ичишга	-
	Хлоргексидин	Ташқи	-
Маълумотларни юклаб олиш учун (хаволалар)	<a href="https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendaci-i-osnovannye-na-dokazatelstvah.html">https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendaci-i-osnovannye-na-dokazatelstvah.html</a>		

### 3) Жарроҳлик аралашуви

Индивидуал кўрсатмаларга кўра ўтказилади.

### 4) Кейинги даволаш

Тўла жавоб инициал даво якунланганидан 3 ой ўтиб, ПЭТ/КТ ёрдамида тавдиқланиши керак [6]

Тўла регрессга эришилган ХЛ бўйича давони якунлаган катта ёшли беморларда, шифокор-онколог ёки шифокор-гематолог томонидан даво якунлангандан кейинги 1 йил давомида ҳар 3 ойда, 2-йил давомида – ҳар 6 ойда ва кейинчалик – ҳар йили диспансер назоратидан ўтказилади [3]

Қон умумий таҳлили, қон биокимёвий таҳлили ҳаётнинг 1-чи йилида ҳар 3 ойда, 2-йили давомида ҳар 6 ойда ва кейинчалик ҳар йили ўтказилиши керак.

Бўйин соҳасига нур терапия ўтказилган беморлар энг камида ҳар йилда 1 марта ТТГни назорат қилиб туриши керак [6]

Бўйин, кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи ва кичик чаноқ аъзоларини контрастли КТси даво якунланганидан сўнг дастлабки 2 йилда ҳар 6 ойда, ёки клиник кўрсатмаларга кўра ўтказилади. ПЭТ/КТ сўнги ПЭТ/КТда Deauville бўйича 4-5 балл бўлганда тўла жавобни тасдиқлаш ёки касалликнинг прогрессияси/рецидивига гумон бўлганда ўтказилади [6]

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

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

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

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

### 3-жадвал.

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

	<p>шикастланган ўчоқларнинг энг катта диаметри ўлчами 3 смдан кичик бўлса, 2 та энг катта ўчоқ энг катта ўлчами 50%дан кўп кичрайиши керак. Агар 6 тадан кўп 3 смдан катта ўчоқлар мавжуд бўлса, иккита перпендикуляр йўналишда аниқ ўлчаш мумкин бўлган 6 та ўчоқни баҳолаш етарли бўлади.</p> <p>Медиастина ва/ёки ретроперитонеал шикастланиш ўчоқлари мавжуд бўлса, улар ўлчанганда албатта ҳисобга олиниши керак.</p> <p>2. Янги шикастланиш ўчоқларининг йўқлиги, аввал ташҳисланган шикастланиш ўчоқларининг бирортаси катталашининг йўқлиги.</p> <p>3. Бошидан суяк кўмиги зарарланган ҳолатда, ҚРни аниқлашда суяк кўмигининг ҳолати аҳамиятсиз. Аммо даволаш жараёнида ва/ёки даво якунлангандан сўнг суяк кўмигида зарарланиш ўчоғининг сақланиб қолиши, албата ўсма хужайраларининг ҳолатини аниқлаш талаб этилади. Бошидан суяк кўмиги зарарланган беморларда агар даво якунлангач клиник жиҳатдан ТР кузатилса, лекин суяк кўмиги шикастланиши сақланиб қолса, ёки суяк кўмигини баҳолаш имконсиз бўлса, жараён ҚР деб баҳоланади.</p>
Стабилизация (Ст)	Ўсма кўрсаткичлари ТРга ҳам, ҚРга ҳам, прогрессияланиш мезонига ҳам тўғри келмайди.
Рецидив (ТРдан сўнг) ёки прогрессияланиш (ҚР ёки Стдан сўнг)	<p>1. Бошқа шикастланиш ўчоқлари ўлчамларининг ўзгаришидан қатъий назар, даволаш жараёнида ёки якунлангач, энг катта ўлчами 1,5 смдан катта бўлган янги ўчоқларнинг пайдо бўлиши (лимфа тугунлари ёки экстранодал локализацияли ҳажмли ҳосилаларнинг катталашини).</p> <p>2. Аввалдан маълум бўлган ўчоқлардан энг камида биттасининг минималдан 25%дан кўп катталашини. 1 смдан кичик ўчоқлар учун – 1,5 см ва ундан кўп катталашини.</p>

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

### 1) Режали ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

1. Кимё, таргет ёки бошқа даволаш турлари курсларини ўтказиш.
2. Лимфа тугунининг/экстранодал ҳосилани биопсиясини ёки трепанобиопсия ўтказиш.
3. Аутологик гемопоэтик ўзак хужайраларни мобилизациясини ўтказиш.
4. Гемопоэтик ўзак хужайраларнинг аутологик/аллоген трансплантациясини ўтказиш.

## 2) Шошилиш ёрдам кўрсатиш шифохонасига ётқизиш учун кўрсатмалар:

1. Соматик оғир бемор (ECOG $\geq$ 3 балл):

- ✓ Ўсма интоксикацияси, эзилиш синдроми.
- ✓ Ўрин босар терапия ўтказишни талаб этувчи оғир анемик/геморрагик синдром.
- ✓ Асосий касаллик ҳисобига полиорган етишмовчилик.

2. Фебрил нейтропения

## 6. Стационар даражасида даволаш тактикаси:

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

### 18-60 ёш беморларда кХЛни бирламчи линия терапияси

Эрта босқичдаги, ПЭТ/КТ билан тасдиқланган, яхши прогнозли верификацияланган бирламчи кХЛ беморларига АВВД схемасида 3-4 курс поликимё терапия (ПКТ) ўтказилади [8]

Тасдиқланган эрта босқичли кХЛ билан оғриган беморларда АВВДнинг 2 курсидан сўнг ПЭТ/КТ-мусбат (Deauville шкаласи бўйича 4-5 балл) бўлишида, терапияни эскаляцияланган ВЕАСОРР схемаси бўйича кучайтириш тавсия этилади ва қўшимча 2-4 цикл КТ ўтказилади [9].

ХПИ 0-2 билан интоксикация белгилари бўлмаган, кХЛ нинг ривожланган босқичлари бўлган бирламчи беморларда,  $0,6 \times 10^9/\text{л}$  дан кам мутлак лимфоцитопения бўлмаса, АВВД схемаси бўйича ПКТ тавсия этилади [9].

*АВВД цикллари сони давога жавобга бозлиқ (2–4 циклдан сўнг баҳоланади). 2 ва/ёки 4 курсдан сўнг тўла ремиссия (ТР) кузатилса, суммар 6 цикл ўтказиш тавсия этилади [9].*

Даволашдан олдин ПЭТ/КТ ўтказган кХЛ нинг ривожланган босқичлари бўлган беморларда АВВД нинг 2 циклидан сўнг ПЭТ/КТ-мусбат (Deauville шкаласи бўйича 4-5 балл) бўлса, терапияни ВЕАСОРР эскаляцияланган (4-6 цикл) ёки 6 цикл ВЕАСОРР-14 билан кучайтириш тавсия этилади [10,11].

Эскаляцияланган ВЕАСОРР, ВЕАСОРР-14 режимлари билан терапия олган беморларга керакли вақт ичида кейинги терапия курсини ўтказиш имкониятини таъминлаш учун Г-КСФ буюрилиши керак [10].

*\*Г-КСФ юборилиши, лейкоцитлар сонидан қатъи назар, 9-кун (винкрестин киритилгандан 1 кун кейин) бошланади ва нейтрофиллар даражаси  $1 \times 10^9/\text{л}$  дан ортиқ ва тромбоцитлар  $100 \times 10^9/\text{л}$  дан ортиқгача тикланмагунча давом этади (фақат агар қулаш пикидан ўтилган бўлса).*

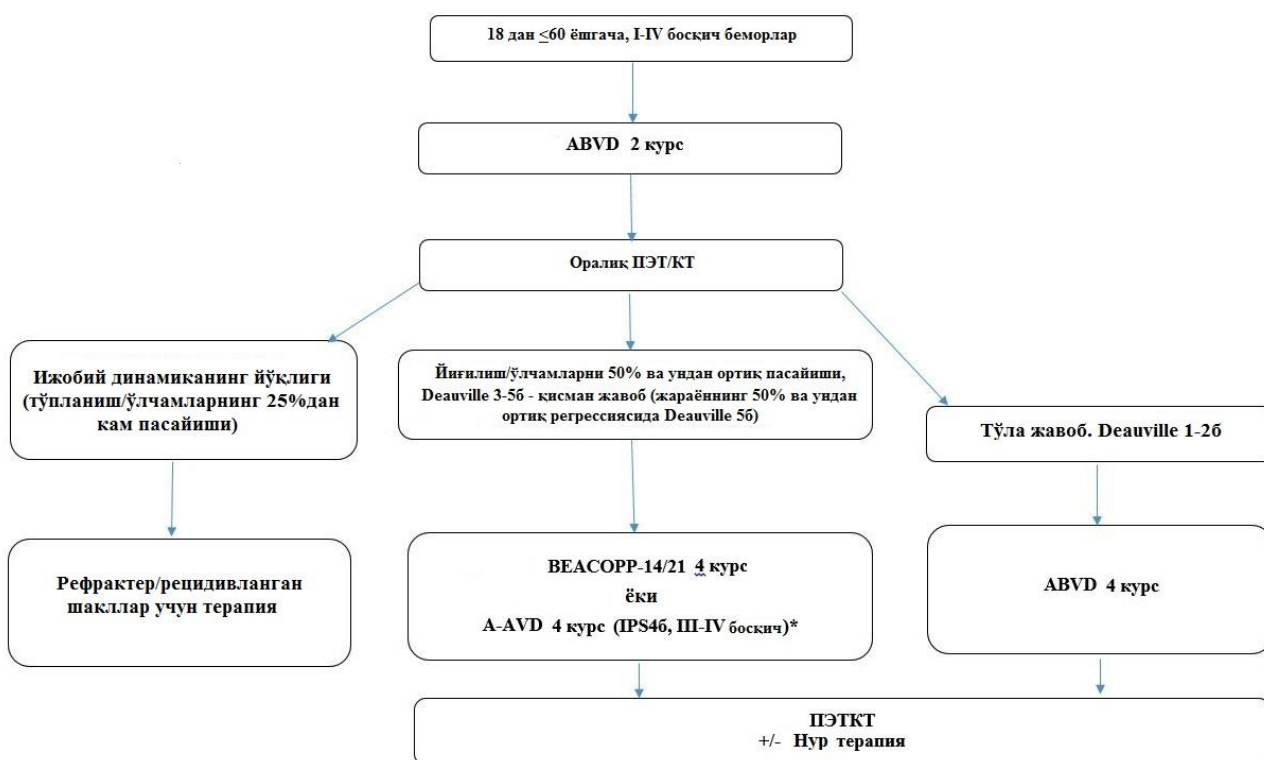
1 линия КТ интенсив дастурларини ўтказиш кўрсатилган, ammo ўтказиш ёки давом эттириш мумкин бўлмаган, ёки блеомицин қўлланилишидан пульмонит ривожланиш хавфи юқори бўлган иммуногистокимёвий тасдиқланган (CD30+) кХЛ беморларида, биринчи линия давоси сифатида Brentuxсимаб ведотинни AVD схемасида КТ –BV-AVD режими ўтказилиши мумкин [11].

1-линия терапия сифатида BV-AVD режимини олган кХЛО беморларига КТ 1-циклидан бошлаб Г-КСФлар билан нейтропениянинг бирламчи профилактикаси тавсия қилинади [12,13].

*\* нейтропениянинг олдини олиш BV+AVD схемаси бўйича ҳар бир кимётерапия препаратларини қўллашдан кейин 5-кундан кечиктирмай, 1-кундан бошлаб бошланиши керак*

**1-жадвал.**

### Бирламчи аниқланган классик Ходжкин лимфомасини даволаш алгоритми.



### Нур терапия (НТ)

Барча ХЛ даволаш дастурларида НТ КТ тугаганидан кейин 2-4 ҳафта ичида, лекин 6-ҳафтадан кечиктирмай бошланиши керак.

### Катталарда ХЛ да нур терапия дозалари [6]

#### ✓ Комбинацияланган терапия доирасида

- Ҳажмли бўлмаган касаллик (non-bulky disease) (I-II босқич): 20-30 Гр (ABVD билан даволашда); фракцияда 1,5-2,0 Гр.

- Ҳажмли бўлмаган касаллик (non-bulky disease) (IB-IIВ босқич): 30 Гр; фракцияда 1,5-2,0 Гр.
- Ҳажмли касаллик (bulky disease) (босқичдан ташқари): 30-36 Гр; фракцияда 1,5-2,0 Гр.
- Кимё терапия билан даволашда қисман жавоб: 36-45 Гр
- ✓ **Монорежимда НТ – одатда қўлланилмайди, фақат лимфоид устунлиги билан ХЛда.**
  - Жалб қилинган соҳалар: 30-36 Гр (30 Гр асосан лимфоид устунлиги билан ХЛда); фракцияда 1,5-2,0 Гр.
  - Жалб қилинмаган соҳалар: 25-30 Гр; фракцияда 1,5-2,0 Гр. Лимфоид устунлиги билан ХЛда НТ, шу жумладан, клиник аҳамиятли бўлган даставвал шикастланмаган тугунларда.
- ✓ **Паллиатив НТ: 4-30 Гр.**

### **Ходжкин лимфомасининг прогрессияси ва рецидивларида даволаш тактикаси.**

60 ёшгача бўлган беморлар яхши соматик ҳолатда (оғир ҳамроҳ касалликларнинг йўқлиги) касалликнинг рефрактер кечишида (кимётерапевтик босқич тугаганидан кейин ҚРга эришилмаган, прогрессия қайд этилган) ёки биринчи эрта рецидивда (индукцион даво тугаганидан кейин ремиссия давомийлиги 1 йилдан кам бўлганда), биринчи кеч рецидивда ёки иккинчи кеч рецидивда, биринчи рецидивда ауто-ГЎХТ (гемопозитик ўзак ҳужайралар трансплантацияси) билан юқори дозали КТ (ЮДКТ) олмаган беморларга, исталган истикболга эга бўлган 2-даражали терапия режимлари билан аутологик гематопозитик ўзак ҳужайралари трансплантацияси (ауто- ГЎХТ) билан юқори дозали кимё терапия тавсия этилади [14, 15, 16].

Ауто-ГЎХТ бажарилган, касалликнинг рецидиви ёки прогрессияси хавфи юқори бўлган, Ауто-ГЎХТдан кейин тикланган, иммуногистокимёвий исботланган кХЛ билан оғриган беморларга, минимал қолдиқ касалликка таъсир қилиш учун Brentuxsимаb ведотин билан консолидация терапиясини ўтказиш тавсия этилади. [17].

*\* консолидация терапиясини 16 цикл (юбориш) миқдоридан, ҳар 4 юборишда назорат текшируви билан ўтказиш тавсия этилади.*

### **Ауто-ГЎХТ дан кейин рецидив/прогрессиянинг юқори хавфи мезонлари:**

- ✓ 1-линия давосига резистентлик.
- ✓ 1-линия даво якунланганидан сўнг 12 ой давомида лимфоманинг рецидиви ёки прогрессияланиши.
- ✓ Ауто-ГЎХТ дан олдин рецидивда экстранодалзарарланишнинг мавжудлиги.

Ауто-ГЎХТдан кейин рецидив ёки рефрактерликда кХЛ бўлган беморларга, шунингдек, аввалги терапиянинг 2 ёки ундан ортиқ қаторидан кейин қайталанган

Ауто-ГЎХТ га номзод бўлмаганларга, Брентухимаб ведотин билан монорежимда даволаниш тавсия этилади [18].

*агар ўсманинг сезгирлиги тасдиқланса, камида 8, лекин 16 циклдан кўп бўлмаган терапия (юбориш) даволаниш пайтида ҳар 4 циклда мониторинг билан амалга оширилади. Даволаш тугагандан сўнг, назорат стандарт режимда амалга оширилади.*

Ауто-ГЎХТ ва брентухимаб ведотиндан кейин рецидив ёки рефрактерлиги бўлган кХЛ билан оғриган беморлар учун мумкин бўлган вариантлардан бири сифатида Ниволумаб терапияси тавсия этилади [19].

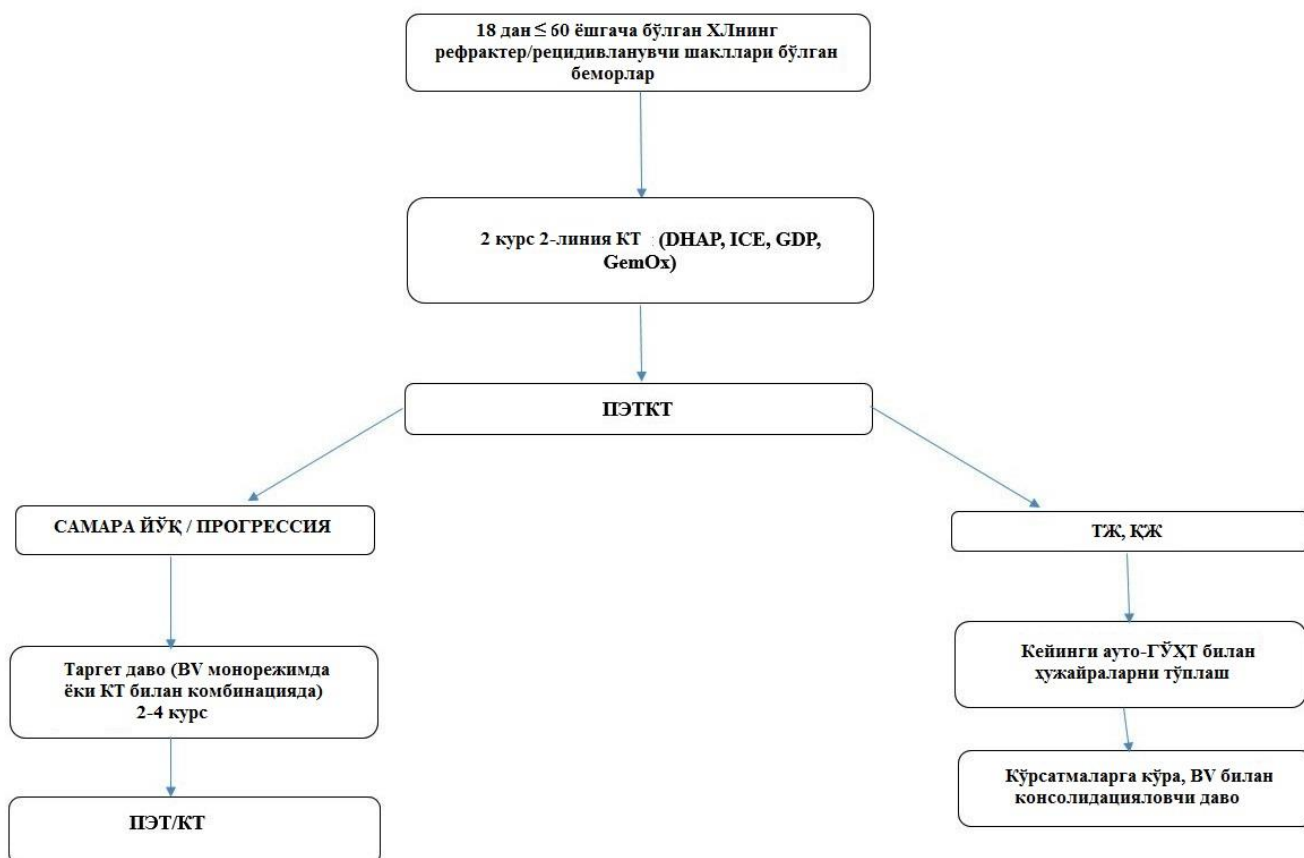
*препарат билан даволаш прогрессия ёки чидаб бўлмас токсикликка қадар амалга оширилади. Препаратнинг бекор қилиши учун кўрсатмалар ҳар 6 ойда бир текширув натижаларига кўра ҳар бир клиник вазиятда алоҳида муҳокама қилинади.*

3 ёки ундан ортиқ тизимли терапиядан сўнг рецидив ёки рефрактерлик кузатилган кХЛ билан оғриган беморларга мумкин бўлган вариантлардан бири сифатида пембролизумаб терапияси тавсия этилади [20].

*препарат билан даволаш прогрессия ёки чидаб бўлмас токсикликка қадар амалга оширилади. Препаратнинг бекор қилиши учун кўрсатмалар ҳар 6 ойда бир текширув натижаларига кўра ҳар бир клиник вазиятда алоҳида муҳокама қилинади.*

**2-сурат.**

### Рефрактер/рецидивланувчи классик Ходжкин лимфомасини даволаш алгоритми



## ХЛ ва ҳомиладорлик

Клиник ташхис ХЛ диагностикаси учун стандарт гистологик ва иммуногистокимёвий мезонлар асосида белгиланади [2]. Касалликнинг босқичи умумий қабул қилинган Ann Arbor таснифига мувофиқ белгиланади [3].

Ҳомиладорлик даврида босқичлашнинг ўзига хос хусусияти норентген тасвирлаш усулларида фойдаланишдир, яъни – периферик лимфа тугунлари, қорин бўшлиғи ва кичик чанок, кўкс ораллиғини ультратовуш текширувидир. Агар кўрсатмалар мавжуд бўлса (юқори вена кавасининг сиқилиш синдроми, нафас йўлларида қизилўнғачнинг сиқилиш белгилари), МРТ амалга оширилади [21]. Туғруқдан кейинги даврда касалликнинг босқичи кўкрак ва қорин бўшлиғининг томографияси, икки томонлама трепанобиопсия ёрдамида лимфомалар учун стандарт бўлган текширув протоколига мувофиқ тўлиқ амалга оширилади.

Ҳомиладорлик даврида ХЛни олиб бориш ҳомиладорлик даври, касалликнинг босқичи ва кечиши билан белгиланади [22]

Ремиссияда ҳомиладорликнинг ХЛ билан бирга келиши ҳомиладорликни тўхтатиш учун кўрсатма бўлиб хизмат қилмайди [3]

### Ҳомиладорликнинг I уч ойлиги

ХЛнинг эрта босқичидаги, В-белгилари бўлмаган, ҳомиладорликни сақлаб қолишни истовчи беморларда, 2-4 ҳафта интервал билан текшириш шарти билан динамик назорат қилиш эҳтимоли бор.

Касалликнинг кечки босқичлари бўлган, аниқ В белгилари мавжуд, аъзолар ва тўқималарнинг сиқилиши ёки ўсманинг ўсиб ўтиши асоратлари бўлган беморларда, яъни ПКТни ҳаётини муҳим дарҳол бошланиши керак бўлган ҳолатларда ҳомиладорликни тўхтатиш тавсия этилади [22].

### Ҳомиладорликнинг II-III уч ойлиги

Қарор дастлабки текширув ва ҳар 3 ҳафтада бир марта динамик кузатув асосида қабул қилинади.

Беморни кузатиш жараёнида яхши клиник вазиятда даволанишни бошлашни туғруқдан кейинги давргача кечиктириш мумкин. Терапияни бошлаш учун фавқулодда кўрсатмалар мавжуд бўлганда ёки пайдо бўлганда, ҳомила учун сезиларли ножўя таъсирларсиз АВВД дастури бўйича ПКТ ўтказиш мумкин [23].

Ўсманинг тез ўсиши, кучли ифодаланган В белгилари, юқори вена кавасининг сиқилиш синдроми, плеврит, перикардит каби оғир асоратларнинг мавжудлиги ёки пайдо бўлиши, даволашни бошлаш учун кўрсатмалар бўлиб хизмат қилади.

Терапия дастури ва курслар сони ҳар бир вазиятда ҳомиладорликнинг давомийлигини ва яқинлашиб келаётган туғилишдан олдинги даврни, ўсманинг ҳажмини, интоксикация ва асоратлар белгиларининг мавжудлигини, шунингдек

беморнинг соматик ҳолатини ҳисобга олган ҳолда индивидуал равишда белгиланади. Даволаш пайтида Г-КСФ дан фойдаланиш тавсия этилмайди [22].

ПКТни режалаштирилган туғруқдан 3 ҳафта олдин яқунлаш керак, шунда туғруқ жараёни она ва ҳомилада миелотоксик цитопения даврига тўғри келмайди. Кейинги даволанишни ҳисобга олган ҳолда, лактациядан воз кечиш керак [3,22]

### **Туғруқдан кейинги даврда даволаш тактикаси**

Туғруқдан кейинги даврда нур диагностика усуллари ёрдамида касалликнинг тўлиқ босқичлангандан 3-4 ҳафта ўтгач, ПКТни қайта тиклаш ёки бошлаш тавсия этилади. Терапия дастури ва курслар сони классик Ходжкин лимфомасини даволаш протоколига мувофиқ, касалликнинг босқичига ва ўсманинг ҳажмига қараб белгиланади. Консолидацияловчи нур терапиясининг ҳажми ҳам классик ХЛни даволаш протоколига мувофиқ амалга оширилади [22].

### **кХЛ билан 60 ёшдан катта беморларни олиб боришнинг ўзига ҳосликлари**

Кекса беморларда кХЛ касалликнинг ёмон натижалари билан ассоциацияланади [24]. Бу популяцияда, В-аломатлар, меҳнатга лаёқатлилиқнинг пастлиги, аралаш-хужайра гистологик субтипи, EBV + ўсма субтипи ва ҳамроҳ соматик касалликлар кўп учрайди [25].

Стандарт кимётерапия режимлари кекса беморларда камайтирилган дозаларда ўтказилади, даволаш заҳарлилиги ва даволаш билан боғлиқ ўлим билан ассоциацияланади [26, 27]. Кекса беморларда стандарт даволанишга алтернативаларни баҳолайдиган истиқболли маълумотлар кам. Кекса беморлар учун стандарт ёки муқобил биринчи даражали терапияни танлаш минимал токсикликни максимал самарадорликка асосланган клиник баҳолашга асосланган бўлиши керак.

Биринчи қаторда ABVD асосидаги КТ ПКТ учун етарлича хавфсиз бўлган кХЛ билан оғриган кекса беморлар учун терапия стандартидир. Бироқ, ABVD нинг 2 дан ортиқ циклини олган кекса одамларда кузатилган блеомицин сабаб бўлган тегишли токсиклик туфайли, блеомицин ушбу гуруҳдаги беморларда КТнинг 2-циклидан кейин тўхтатилиши керак [27-30]. СНОР-21 Ходжкин лимфомаси билан оғриган кекса беморлар учун яхши кўтарувчи ва самарали даволаш режимидир [31].

Тизимли кимётерапия мумкин ёки хавфсиз деб ҳисобланмаса, фақат НТни бажариш даволашнинг бир шаклидир.

Кекса беморларда токсикликни камайтириш/минималлаштириш учун қуйидаги режимларни қўллашни кўриб чиқиш керак:

**кХЛ билан оғриган 60 ёшдан ошган беморлар учун тавсия этилган биринчи линия КТ курслари:**

- ✓ АВВД 2 курс +/- АВД 2-4 курс +/- НТ
- ✓ СНОР 6 курсгача +/- НТ

**60 ёшдан ошган беморларда кХЛ нинг рефрактер/рецидивланувчи шакллари**

Касалликнинг рецидив ёки рефрактер кечувчи турлари билан кекса беморларда даволаш натижалари бир хил даражада қониқарсиз [32].

Беморларнинг ушбу гуруҳи учун оптимал кимётерапия режими бўйича ягона фикр йўқ. Беморнинг ҳамроҳ касалликларига қараб индивидуал даволаш дастурини танлаш тавсия этилади [32].

Паллиатив ёрдам вариантларига киради:

- ✓ Бендамустин
- ✓ Брентуксимаб-ведотин
- ✓ НТ
- ✓ Ниволумаб
- ✓ Пембролизумаб

**Лимфоид устунлиги билан нодуляр Ходжкин лимфомаси (ЛУНХЛ) – бу патогенези ва иммунофенотипи кХЛникидан фарқ қиладиган мустақил кам учровчи лимфома туридир.**

ЛУНХЛ кХЛ дан хужайра таркиби (лимфоцит-гистиоцитар хужайралари), иммунофенотипи ва клиник ўзини тутиши ва шунга мос равишда терапияга ёндашуви билан фарқ қилади.

Касаллик кўпинча 20-40 ёшдаги эркакларда ташхисланади ва даволанишга яхши жавоб беради.

Нодуляр лимфоманинг прогнози яхши, аммо беморларнинг 3-5 фоизида унинг Т-лимфоцитларга бой бўлган йирик хужайрали В-хужайрали лимфомага айланиши (трансформацияланиши) қайд этилган. Рецидив ҳолатида такрорий биопсия жуда зарур, чунки трансформация эҳтимоли мавжуд.

Массив ўсма зарарланишсиз, илгари даволанмаган I-IIA босқич ЛУНХЛ беморларига СЎД 30 Гр НТ ва/ёки В-хужайрали ноходжкин лимфомалариинг эрта босқичлари учун мўлжалланган режимда ритуксимаб билан монотерапия тавсия этилади [33,34].

Массив ўсма зарарланиши билан ва/ёки интоксикация белгилари (В-белгилар) бўлган, илгари даволанмаган I-II босқич ЛУНХЛ беморларига ритуксимаб билан комбинацияда АВВД схемаси билан КТ ва СЎД 30 Гр НТ тавсия этилади [35].

Илгари даволанмаган тарқалган (III-IV) босқич ЛУНХЛ беморларига R-СНОР режимини қўллаш тавсия этилади [36].

Диффуз В-хужайрали йирик хужайрали лимфомага трансформация белгилари бўлмаган, рецидивли ёки рефрактер кечиши бўлган ЛУНХЛ беморларга кХЛнинг рецидивларини даволашга мўлжалланган ритуксимаб қўшилган КТ режимларига ўхшаш режимларга ўтиш ва кейинчалик Ауто-ГЎХТ ўтказиш эҳтимолини ҳал қилиш тавсия этилади [37,38].

### **Гемопэтик ўзак хужайраларнинг аллоген трансплантацияси (Алло-ГЎХТ)**

Ауто-ГЎХТдан кейин рецидивланган беморларнинг прогнози ёмон, яъни 5 йиллик умумий яшовчанлик 30%дан кам. Ауто-ГЎХТ самарасиз бўлганда эрта рецидив, касалликнинг IV босқичи, bulky disease, ёшнинг  $\geq 50$  бўлиши ёмон натижанинг прidikтори ҳисобланади [39]

Ауто-ГЎХТдан кейин рецидивланган ёки прогрессияланган кХЛ беморлари учун Алло-ГЎХТ ҳозир ҳам терапиянинг тузатворувчи шакли ҳисобланади. EBMTнинг тавсияларига кўра ГЎХнинг аллоген (тўла мос келувчи) трансплантацияси Ауто-ГЎХТдан кейин рецидивланган ХЛ учун даво стандарти ҳисобланади [39]

### **2) Номедикаментоз даволаш**

Режим: умумий

Парҳез: 15-стол (умумий)

### **Трансфузион қўллаб қувватлаш.**

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

Кўрсатмаларни аниқлаш учун лаборатория параметрлари ёрдамчи аҳамиятга эга бўлиб, улар асосан тромбоцитлар концентратини профилактик қуйиш зарурлигини баҳолаш учун қўлланилади.

Трансфузияларга кўрсатмалар, шунингдек, кимётерапия курсидан кейинги вақтга боғлиқ – кейинги бир неча кун ичида кўрсаткичларнинг тахмин қилинган пасайиши ҳисобга олинади.

### **Эритроцитар масса (ДИД):**

- Тўқималарнинг кислородга бўлган эҳтиёжини қондириш учун одатдаги захиралар ва компенсация механизмлари етарли бўлса, гемоглобин даражасини ошириш шарт эмас;

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

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

#### **Тромбоцитлар концентрати (УДД):**

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

#### **Янги музлатилган плазма (УДД):**

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

### **3) Медикаментоз даволаш**

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори воситаларининг клиник баённомага киритилиши бепул тиббий ёрдамнинг кафолатланган ҳажми

доирасида ва мажбурий ижтимоий тиббий суғурта тизимида харажатларни қоплаш учун асос бўлмайди.

## 1-жавдал

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

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Далиллар даражаси
Ўсмага қарши дори воситалари	Блеомицин	Вена ичига	А
	Бендамустин	Вена ичига	С
	Винбластин	Вена ичига	А
	Винкрестин	Вена ичига	А
	Винорельбин	Вена ичига	А
	Гемцитабин	Вена ичига	С
	Доксорубицин	Вена ичига	А
	Дакарбазин	Вена ичига	А
	Даунорубицин	Вена ичига	С
	Ифосфамид	Вена ичига	С
	Карбоплатин	Вена ичига	С
	Мелфалан	Вена ичига	С
	Оксалиплатин	Вена ичига	С
	Прокарбазин	Вена ичига	А
	Циклофосфамид	Вена ичига	С
	Цитарабин	Вена ичига	С
Этопозид	Вена ичига	С	
Цисплатин	Вена ичига	С	
Таргет препаратлар	Ритуксимаб	Вена ичига	В
	Брентуксимаб-ведотин	Вена ичига	А
	Ниволумаб	Вена ичига	А
	Пембролизумаб	Вена ичига	В
Глюкокортико-стероидлар	Преднизолон	Вена ичига	С
	Метилпреднизолон	Вена ичига	С
	Дексаметазон	Вена ичига	С
Ўсмага қарши дориларнинг токсик таъсирини сусайтирадиган дорилар	Ондансетрон	Вена ичига	-
	Трамадол	Вена ичига	-
	Аллопуринол	Вена ичига	-
	Дексаметазон	Вена ичига	С

Колониестимулловчи омиллар	Филграстим	Тери остига, вена ичига	-
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	<a href="https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendaci-i-osnovannye-na-dokazatelstvah.html">https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendaci-i-osnovannye-na-dokazatelstvah.html</a>		

## 2-жадвал

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

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

	Анидулафунгин	Вена ичига	В
	Позаконазол	Ичишга	В
Вирусга қарши дори воситалари	Ацикловир	Вена ичига Ичишга	А
	Ганцикловир	Вена ичига	С
	Валганцикловир	Ичишга	
Қон ивиш тизимига таъсир қилувчи дорилар	Гепарин	Вена ичига Тери остига	С
	Аминокапроновая кислота	Вена ичига	С
	Губка гемостатическая	Маҳаллий	С
	Надропарин	Тери остига	С
	Эноксапарин	Тери остига	С
	Антиингибиторный коагулянтный комплекс	Вена ичига	В
Бошқа дори воситалари	Бупивакаин, Лидокаин, Прокаин	Маҳаллий	Д
	Иммуноглобулин человека нормальный [IgG+IgA+IgM]	Вена ичига	А
	Омепразол	Вена ичига Ичишга	А
	Фамотидин	Вена ичига	А
	Амброксол	Ичишга	
	Амлодипин	Ичишга	В
	Дротаверин	Вена ичига Ичишга	
	Каптоприл	Ичишга	В
	Лизиноприл	Ичишга	В
	Лактулоза	Ичишга	В
	Спиринолактон	Ичишга	В
	Повидон – йод	Ташқи	-
	Тобрамицин	Вена ичига	-
	Торасемид	Ичишга	-
	Фолиевая кислота	Ичишга	-
	Фуросемид	Вена ичига Ичишга	А
Хлоргексидин	Ташқи	-	
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	<a href="https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html">https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html</a>		

#### 4) Жарроҳлик аралашуви

Индивидуал кўрсатмалар билан

**5) Кейинги даволаш:** Амбулатор даражада даволаш тактикаси протоколининг 4-бандига қаранг.

**6) Протоколда келтирилган ташхислаш ва даволаш усуллари хавфсизлиги ҳамда даволаш самарадорлиги индикаторлари:** Амбулатор даражада даволаш тактикаси протоколининг 5-бандига қаранг.

## 7. Кимётерапиянинг асосий схемалари:

### ABVD [40-42]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Доксорубицин	25 мг/м <sup>2</sup>	1 ва 15	в/и
Блеомицин	10 мг/м <sup>2</sup>	1 ва 15	в/и
Винбластин	6 мг/м <sup>2</sup>	1 ва 15	в/и, (суммар 10 мгдан кўп эмас)
Дакарбазин	375 мг/м <sup>2</sup>	1 ва 15	в/и

Курс ҳар 28 суткада қайтарилади

\* НЛХЛПда Ритуксимаб 375мг/м<sup>2</sup> 0 ёки 1 - кун

### Escalated BEACOPP [41,43]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Этопозид	200 мг/м <sup>2</sup>	1-3	в/и
Доксорубицин	35 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и
Циклофосфамид	1250 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и
Винкрестин	1,4 мг/м <sup>2</sup>	8	в/и (суммар кўпи билан 2 мг)
Блеомицин	10 мг/м <sup>2</sup>	8	в/и
Прокарбазин	100 мг/м <sup>2</sup>	1-7	ичишга, (эхтимол 1-кун дакарбазин 375 мг/м <sup>2</sup> в/и билан алмаштириш мумкин)
Преднизолон	40 мг/м <sup>2</sup>	1-14	ичишга
G-КСФ	5 мкг/кг/сут	9 дан 12 гача ёки лейкоцитлар кўрсаткичлари тиклангунча	тери остига

Курс ҳар 22 суткада қайтарилади

**BEACOPP-14 [41,43]**

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Этопозид	100 мг/м <sup>2</sup>	1-3	в/и
Доксорубицин	25 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и
Циклофосфамид	650 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и
Винкрестин	1,4 мг/м <sup>2</sup>	8	в/и (суммар кўпи билан 2 мг)
Блеомицин	10 мг/м <sup>2</sup>	8	в/и
Прокарбазин	100 мг/м <sup>2</sup>	1-7	ичишга, (эхтимол 1-кун дакарбазин 375 мг/м <sup>2</sup> в/и билан алмаштириш мумкин)
Преднизолон	40 мг/м <sup>2</sup>	1-7	Ичишга. Преднизолон 1 кунда циклниг 8-кунида бекор қилинади. Бекор қилиш синдроми юзага келса – 3-кунда).
G-КСФ	5 мкг/кг/сут	9 дан 13 гача ёки лейкоцитлар кўрсаткичлари тиклангунча	Тери остига, суткасига 1 марта
Курс ҳар 14 суткада қайтарилади			

**BV-AVD [12]**

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Брентуксимаб ведотин	1,2мг/кг	1, 15	Вена ичига AVD юборилиши яқунлангач 1 соатдан сўнг 30 минутлик инфузия
Доксорубицин	25мг/м <sup>2</sup>	1, 15	Вена ичига томчилаб ёки оқим билан
Винбластин	6 мг/м <sup>2</sup> (кўпи билан 10 мг)	Вена ичига, 5-10 минут олдин	1, 15
Дакарбазин	375 мг/м <sup>2</sup>	Вена ичига томчилаб	1, 15
Даволаш 29-куни қайтарилади. Циклниг арафасида ва биринчи кундан бошлаб истеъмол қилинадиган суюқлик ҳажмини кунига 2 литргача ошириш тавсия этилади. Катта ўсма массасида ҳар бир беморга кунига 300 мг дозада аллопуринол буюрилади ва циклниг дастлабки 3 кунда диурез ва электролитлар параметрларини қатъий назорат қилиш билан 3 литр/м <sup>2</sup> гача бўлган ҳажмда			

гидратацион терапия буюрилади. Г-КСФ билан бирламчи профилактика барча беморларга, ёшидан қатъи назар, кимётерапия препаратларини қўллашдан кейинги дастлабки 4 кундан бошлаб, лекин 5-кундан кечиктирмай буюриш тавсия этилади.

### ДНАР [44-46]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Дексаметазон	40 мг	1-4	в/и ёки ичишга
Цисплатин	100 мг/м <sup>2</sup> /сут	1	в/и томчилаб, 24-соатлик инфузия
Цитарабин	2000 мг/м <sup>2</sup>	2	в/и, томчилаб, 3 соат давомида; кунига 2 маҳал
Курс ҳар 21-28 суткада қайтарилади			

### ІСЕ [47]

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

### GDP [48]

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

### Брентуксимаб-ведотин билан монотерапия [18, 49 ]

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

<b>Брентуксимаб ведотин</b>	1,8мг/кг	1	в/и, томчилаб, 30 дақиқа давомида. Эритилгандан сўнг тезда юборилади
Курс ҳар 22 суткада қайтарилади			

### **Брентуксимаб-ведотин+Бендамустин [50]**

<b>Препарат номи</b>	<b>Ҳисобланган доза</b>	<b>Юборилиш кунлари</b>	<b>Эслатмалар</b>
Брентуксимаб ведотин	1,8мг/кг	1	в/и, томчилаб, 30 дақиқа давомида. Эритилгандан сўнг тезда юборилади
Бендамустин	100 мг/м <sup>2</sup>	2,3	в/и, 30 дақиқа давомида
Курс ҳар 22 суткада қайтарилади			

### **Ниволумаб билан монотерапия [19, 51-53]**

<b>Ниволумаб билан монотерапия</b>			
<b>Препарат</b>	<b>Стандарт доза</b>	<b>Юборилиш йўли</b>	<b>Юборилиш куни</b>
<b>Ниволумаб</b>	3 мг/кг ёки 240мг тана вазнидан қатъий назар ёки 480 мг тана вазнидан қатъий назар	Вена ичига 60 дақиқа давомида	1
Даво 15-куни (3 мг/кг ёки 240 мг доза учун) ёки 29-й куни янгиланади (480 мг доза учун)			

### **Пембролизумаб билан монотерапия [20, 54-55]**

<b>Пембролизумаб билан монотерапия</b>			
<b>Препарат</b>	<b>Стандарт доза</b>	<b>Юборилиш йўли</b>	<b>Юборилиш куни</b>
<b>Пембролизумаб</b>	200мг	Вена ичига 30 дақиқа давомида	1
Даво 22-куни янгиланади			

### **R-СНОР [36]**

<b>Препарат номи</b>	<b>Ҳисобланган доза</b>	<b>Юборилиш кунлари</b>	<b>Эслатмалар</b>
<b>Ритуксимаб</b>	375 мг/м <sup>2</sup> /сут	0 ёки 1	в/и, томчилаб

<b>Доксорубицин</b>	50 мг/м2/сут	1	в/и, томчилаб
<b>Циклофосфамид</b>	750 мг/м2/сут	1	в/и, томчилаб
<b>Винкрестин</b>	1,4 мг/м2/сут	1	в/и (суммар кўпи билан 2 мг)
<b>Преднизолон</b>	100 мг	1-5	ичишга
Курс ҳар 22 суткада қайтарилади			

## 8. Иловалар:

1-илова

### Карновский индекси/ ECOG-ЖССТ шкаласи

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

Карновский индекси	Фаоллик, %	ECOG-ЖССТ шкаласи	Балл
Состояние нормальное жалоб нет	100	Меъерий фаоллик	0
Меъерий фаолият юритади, касалликнинг сезиларсиз симптом ва белгилари мавжуд	90	Касаллик белгилари бор, лекин ҳолати нормалга яқин	1
Зўриқиш билан нормал фаолият	80		
Ўзига мустақил хизмат қилади, лекин нормал фаолиятга ёки фаол меҳнатга лаёқатсиз	70	У кундузги вақтининг 50% дан ортиғини ётоқда ўтказмайди, лекин баъзида дам олишга муҳтож	2
Баъзан у ёрдамга муҳтож, лекин у эҳтиёжларининг кўп қисмини ўзи қондира олади	60		
Кучли ёрдам ва тиббий хизмат кўрсатишга муҳтож	50	Кундузги вақтининг 50% дан кўпроғини ётоқда ўтказди	3
Ногирон, махсус ёрдамга, шу жумладан тиббий ёрдамга муҳтож	40		
Оғир ногиронлик, касалхонага ётқизиш кўрсатилади, гарчи ўлим кутилмаётган бўлса ҳам	30	Ўзига хизмат қила олмайди, ётоққа михланган	4
Оғир бемор. Фаол даволаниш ва касалхонага ётқизишга муҳтож	20		
Ўлаётган бемор	10		

2-илова

### Лимфомаларнинг таснифи. ЖССТ 2016 йил.

В- ҳужайрали ўсмалар:

- Сурункали лимфолейкоз/кичик лимфоцитлардан бўлган лимфома;
- Моноклонал В-хужайрали лимфоцитоз;
- В-пролимфоцитар лейкоз;
- Маргинал зона хужайраларидан бўлган талоқ лимфомаси;
- Сочсимон-хужайрали лейкоз;
- Талоқ лимфома/лейкози, таснифланмайдиган:
  - Талоқ қизил пульпаси диффуз майда хужайрали В-хужайрали лимфомаси;
  - Сочсимон-хужайрали лейкоз – шунга ўхшаш вариант.
- Лимфоплазмоцитар лимфома
  - Вальденстрем Макроглобулинемияси
- Ноаниқ генезли моноклонал гаммапатиялар (MGUS), IgM:
  - α- оғир занжирлар касаллиги;
  - γ- оғир занжирлар касаллиги;
  - μ- оғир занжирлар касаллиги.
- Ноаниқ генезли моноклонал гаммапатиялар (MGUS), IgG/A:
  - Плазмохужайрали миелома;
  - Суяк солитар плазмоцитомаси;
  - Экстремедулляр миелома;
  - Моноклонал иммуноглобулинлар тўпланиши касаллиги.
- Шиллик қават билан ассоциацияланган, лимфоид тўқима маргинал зонаси хужайралари экстранодал лимфомаси (MALT- лимфома);
- Маргинал зона хужайралари нодал лимфомаси;
- Маргинал зона хужайралари нодал лимфомаси, педиатрик варианты;
- Фолликуляр лимфома:
  - In situ фолликуляр неоплазия;
  - Дуоденал типдаги фолликуляр лимфома.
- Фолликуляр лимфома, педиатрик варианты;
- IRF4 дан йирик хужайрали В- хужайрали лимфома;
- Бирламчи тери центрофолликуляр лимфомаси;
- Мантий хужайралари лимфомаси:
  - Мантий хужайралари in situ неоплазияси;
- Диффуз йирик хужайрали В- хужайрали лимфома, NOS:
  - GCB-типи (ингд. germinal center B-cell-like);
  - ABC-типи (ингл. activated B-cell-like).
- Т хужайра/гистиоцитларга бой В-хужайрали лимфома;
- Марказий нерв системаси (МНС ) бирламчи ДВЙҲЛ;
- Бирламчи тери диффуз йирик хужайрали В- хужайрали лимфома оёқларнинг шикастланиши билан;
- EBV1+ DLBCL, NOS;
- EBV1+, тери-шиллик яраси;
- Сурункали яллиғланиш билан боғлиқ ДВЙҲЛ;
- Лимфоматоид гранулематоз;
- Бирламчи медиастинал (тимусдан чиққан) йирик хужайрали В- хужайрали лимфома;
- Қон томир ичи йирик хужайрали В- хужайрали лимфома;

- ALK + йирик хужайрали В- хужайрали лимфома;
- Плазмобласт лимфома;
- Бирламчи экссудатив лимфома;
- HHV81 DLBCL, NOS\*;
- Беркитт лимфомаси;
- Беркитсимон лимфома, 11q абберацияси билан;
- Юқори даража хавфлиликдаги В-хужайрали лимфома, MYC ва BCL2 ва/ёки BCL6 мутацияси билан;
- Юқори даража хавфлиликдаги В-хужайрали лимфома, NOS;
- В- хужайрали лимфома, таснифланмайдиган, диффуз йирик хужайрали В-хужайрали лимфома ва Ходжкин лимфомаси оралиғидаги белгилар билан;

#### **T/ NK- хужайрали ўсмалар:**

- Т- хужайрали пролимфоцитар лейкоз;
- Т- хужайрали грануляр лимфоцитар лейкоз;
- Сурункали лимфопролифератив НК- хужайрали касаллик;
- Агрессив НК- хужайрали лейкоз;
- Болалардаги системали EBV Т-хужайрали лимфома;
- Гидроаоспенсимон- лимфома;
- Катталар Т- хужайрали лимфомаси/лейкози;
- Экстранодал НК/ Т- хужайрали лимфома, назал типи;
- Энтеропатия билан ассоцирланган Т- хужайрали лимфома;
- Мономорф эпителиотроп ичак Т-лимфомаси;
- МИТ индолет Т-хужайрали лимфопролифератив касалликлари;
- Гепатоспленик Т- хужайрали лимфома;
- Тери ости панникулит-симон Т- хужайрали лимфома;
- Замбуруғсимон микоз;
- Сезари синдроми;
- Бирламчи тери CD30- позитив Т- Сезари лимфомалар;
- Лимфоматоид папуллез;
- Бирламчи тери анапластик йирик хужайрали лимфомаси;
- Бирламчи тери  $\gamma\delta$  Т- хужайрали лимфома;
- Бирламчи тери CD8+ агрессив эпидермотроп цитотоксик Т- хужайрали лимфома;
- Бирламчи тери CD8+ Т- хужайрали лимфома
- Бирламчи тери периферик CD8+ Т- хужайрали лимфома
- Бирламчи тери CD4+ майда/ўрта хужайрали Т- хужайрали лимфома;
- Периферик Т- хужайрали лимфома, белгиланмаган;
- Ангиоиммунобласт Т- хужайрали лимфома;
- Фолликуляр Т- хужайрали лимфома;
- Нодал периферик Т- хужайрали лимфома TFH фенотиби билан;
- Анапластик йирик хужайрали лимфома, ALK- позитив;
- Анапластик йирик хужайрали лимфома, ALK- негатив;
- Кўкрак имплантат-ассоцирланган анапластик йирик - хужайрали лимфома;

### **Ходжкина лимфомаси:**

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

### **Пострансплантацион лимфопротлифератив касалликлар (PTLD):**

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

### **Гистиоцитар ва дендрит хужайралар ҳажмли ҳосилалари:**

- Гистиоцитар саркома;
- Лангерганс хужайраларидан бўлган гистиоцитоз;
- Лангерганс хужайраларидан бўлган саркома;
- Дендрит хужайралари аниқланмаган ўсмаси;
- Дендрит хужайралардан бўлган саркома;
- Фолликуляр дендрит хужайраларнинг саркомаси;
- Ретикуляр фибробластик хужайралардан бўлган ўсма;
- Тарқоқ ўсмирлар ксантогрануломаси;
- Эрдгейм-Честер касаллиги.

3-илова

### **Лимфоларнинг AnnArbor, Cotswold модификацияси бўйича таснифи**

I босқич	<ul style="list-style-type: none"><li>• Битта лимфа зонаси ёки тузилишининг зарарланиши *</li><li>• Битта сегмент ичидаги битта экстралимфатик аъзо ёки тўқималарнинг локал шикастланиши</li></ul>
II босқич	<ul style="list-style-type: none"><li>• диафрагманинг бир томонида икки ёки 2 дан ортиқ** лимфа зоналарнинг зарарланиши</li><li>• Битта экстралимфатик аъзонинг ёки тўқиманинг ва унинг регионар лимфа тугунларининг битта сегмент чегарасида локал зарарланиши, диафрагманинг шу томонидаги бошқа лимфа соҳаларини зарарланиши ёки зарарланмаслиги билан</li></ul>
III босқич	<ul style="list-style-type: none"><li>• Диафрагманинг икки томонидаги лимфа тугунлари ёки тузилмаларининг зарарланиши ***</li><li>• Битта экстралимфатик аъзонинг ёки тўқиманинг ва унинг регионар лимфа тугунларининг битта сегмент чегарасида локал</li></ul>

	зарарланиши, диафрагманинг иккала томонидаги бошқа лимфа соҳаларини зарарланиши билан
IV босқич	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бир ёки бир неча экстралимфатик органларнинг диссеминацияланган (кўп ўчоқли) зарарланиши, лимфа тугунларининг зараланиши ёки зараланмаслиги билан</li> <li>• Экстралимфатик аъзонинг изоляцияланган шикастланиши, узок (норегионар) лимфа тугунларининг зарарланиши билан</li> <li>• Жигар ва/ёки суяк кўмигининг зарарланиши</li> </ul>
Барча босқичлар учун	
A	• В-босқич белгиларининг йўқлиги
B****	Қуйидаги белгиларнинг бири ёки бир нечаси билан: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Яллиғланиш белгиларисиз, қаторасига 3 кундан кам бўлган 38°C дан юқори иситмалаш</li> <li>• Тунги кучли терлаш</li> <li>• Сўнги 6 ойда тана вазнининг 10%ига озиш</li> </ul>
E	• Локал экстранодал зарарланиш (I-III босқичларда)
S	• Талоқнинг зарарланиши (I-III босқичларда)
X	• Ўсма билан массив (bulky) шикастланиш – ўчоқ диаметри 10 см дан катта ёки медиастинал-торакал индекс***** 1/3 дан катта

- \* Лимфатик тузилмаларга лимфа тугунлари, талоқ, тимус, Вальдейер узуги, чувалчангсимон ўсма, пейеров пиллакчалари киради
- \*\* Иккинчи босқичдаги ХЛсида зарарланган лимфа зоналар сонини араб рақамларида кўрсатиш лозим (масалан, II<sub>4</sub>босқич)
- \*\*\* Юқори қорин лимфа тугунларининг зарарланиши билан III<sub>1</sub>босқични (жигар дарвозаси, талоқ, ўзак стволи лимфа тугунлари), ва III<sub>2</sub> босқични, қорин парда орти лимфа тугунлари зараланиши билан фарқлаш тавсия этилади
- \*\*\*\* Тери қичиши интоксикация аломатларидан чиқариб ташланган.
- \*\*\*\*\* Медиастинал-торакал индекси – энг кенг нуқтадаги ўртача соя кенглигининг унинг энг кенг нуқтасидаги кўкрак диаметрига нисбати – стандарт тўппа - тўғри рентгенограммаларда Th 5-6 даражасида бўлади

4-илова

### Лимфомада жавобни баҳолаш LUGANO мезони

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

Жавоб	Локализация (аъзо ва тизимларнинг зарарланиши)	ПЭТ КТ (метаболик жавоб)	КТ (радиологик жавоб) <sup>d</sup>
-------	--	--------------------------	------------------------------------

<b>Тўлиқ жавоб</b>	Лимфатик тугунлар ва экстралимфатик шикастланиш	Deauville шкаласи бўйича 1,2 ёки 3* балл, қолдиқ масса билан/массасиз	Келтириб ўтилган барча мезонлар: Лимфатик тугунлар/нодал массалар $\leq 1.5$ смга регрессияланиши керак Экстралимфатик зарарланишсиз
	Ўлчанмайдиган ўчоқлар	Қўлланилмайди	Йўқ
	Ички аъзолар ўлчами катталаниши	Қўлланилмайди	Нормал ўлчамгача кичрайиши
	Янги ўчоқлар	Аниқланмайди	Аниқланмайди
	Суяк кўмиги	Кўмикда фтордезоксиглюкоза тўпланиш белгилари йўқ	Морфологияси нормал; оқова цитометрия ва шубҳали натижа ва ИГХ неготив бўлганда
<b>Қисман жавоб</b>	Лимфатик тугунлар ва экстралимфатик шикастланиш	Deauville шкаласи бўйича 4 ёки 5 балл, дебютдаги натижа билан таққосланганда FDGнинг кам йиғилиши билан. Янги шикастланиш ёки прогрессияланиш ўчоқлари йўқ. Оралик қайта босқичлашда бу натижалар касалликнинг давога жавобидан гувоҳлик беради. Даво сўнгида бу натижалар қолдиқ касаллик ҳақида гувоҳлик бериши мумкин.	Санаб ўтилган барча мезонлар: -лимфа тугунлари ва экстралимфатик шикастланиш ўлчамларининг $\geq 50\%$ га кичрайиши; -кичик ўлчамлар сабаб, КТда зарарланиш даражасини баҳолаш имконсиз (тахминий ўлчам 5x5 мм); -зарарланишнинг тўла йўқолиши, 0x0 мм; - >5 мм x 5 мм, лекин нормадан кичик тугунлар учун (Ҳисоблаш учун ҳақиқий ўлчовдан фойдаланиш тавсия этилади);
	Ўлчанмайдиган ўчоқлар	Қўлланилмайди	Бўлмайди/меъерий, регрессияланган, лекин катталаниш йўқ
	Ички аъзолар ўлчами катталаниши	Қўлланилмайди	Талоқ ўлчами узунлигининг 50%га кичрайиши (аммо нормал ўлчамга етиб бормаслик)
	Янги ўчоқлар	Аниқланмайди	Аниқланмайди
	Суяк кўмиги	FDG ни қолдиқ ютиши нормал суяк кўмиги ютишидан юқори, лекин достлабки даражасидан камайган (кимё терапия	Қўлланилмайди

		ўтказилгандан сўнг диффуз ютиш реактив ўзгаришлар билан бирга келади). Агар жавоб фониди суяк илигида доимий ўчоқли ўзгаришлар бўлса, жавобни биопсия ёки сканерлаш оралиғи билан кейинги баҳолашни кўриб чиқилади	
--	--	--	--

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

### Лимфомада жавобни баҳолаш LUGANO мезони

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

Жавоб	Локализация (аъзо ва тизимларнинг зарарланиши)	ПЭТ КТ (метаболик жавоб)	КТ (радиологик жавоб) <sup>d</sup>
<b>Жавоб йўқ ёки касаллик стабилизацияси</b>	Нишон тугунлар тугунли массалар Экстралимфатик шикастланиш	Натижа 4 ёки 5 <sup>b</sup> балл, оралиқ текширишда ёки даво сўнгида дастлабки даража билан таққосланганда FDG йиғилиши ўзгармаган. Янги ўчоқлар ёки прогрессияланиш белгилари йўқ.	Лимфа тугунлари ва экстралимфатик шикастланишлар ўлчамининг 50% дан кам кичрайиши; касалликнинг тегишли прогрессияланиш мезонлари йўқ
	Ўлчанмайдиган ўчоқлар	Қўлланилмайди	Ҳеч қандай катталаниш йўқ
	Ички аъзолар ўлчами катталаниши	Қўлланилмайди	Ҳеч қандай катталаниш йўқ
	Янги ўчоқлар	Аниқланмайди	Аниқланмайди
	Суяк кўмиги	Дебютдаги кўрсаткичларга нисбатан ўзгариш йўқ.	Қўлланилмайди

<b>Касаллик прогресси яланиши</b>	Нишон тугунлар тугунли массалар Экстрали мфатик шикастланиш	Deauville шкаласи бўйича натижа 4 ёки 5 <sup>b</sup> балл, дастлабки даража билан таққосланганда ютиш интенсивлигининг катталаниши билан ва/ёки оралиқ текширишда ёки даво сўнгида FDG йиғилиши янги ўчоқларининг пайдо бўлиши.	Санаб ўтилганларнинг камида биттаси талаб этилади: Алоҳида тугун / зарарланиш нормал бўлмаслиги керак: PPD минимал билан таққослаганда LDi>1.5 см ва > 50% га катталаниши керак LDi ёки SDi нинг минималдан катталаниши ≤2 см шикастланиш учун 0,5 см >2 см шикастланиш учун 1,0 см Спленомегалия: талоқ узунлиги дастлабки ўлчамлардан > 50% га катталаниши керак. Агар бу бирламчи спленомегалия бўлмаса, узунлиги ҳеч бўлмагандан дастлабки ўлчамдан 2 см катталаниши керак. Янги ёки рецидивланувчи спленомегалия
	Ўлчанмай диган ўчоқлар	Аниқланмайди	Янги ўчоқлар ёки бирламчи мавжуд ўлчанмай диган ўчоқларнинг аниқ прогрессияланиши
	Янги ўчоқлар	Бошқа этиологияга (масалан инфекция, яллиғланишга) хос бўлмаган, лимфомага хос бўлган янги FDG – тўпловчи ўчоқлар. Агар янги ўчоқларнинг этиологияси борасида мавҳумлик бўлса, биопсия ёки сканерлаш оралиғини қайта кўриб чиқиш талаб этилади	Бирламчи ўчоқларнинг кейинги ўсиши Исталган ўқди янги ўчоқ > 1,5 см Исталган ўқда янги экстранодал шикастланиш ўлчами > 1,0 см; агар исталган ўқ <1,0 см бўлса, унинг этиологияси аниқ лимфомага таълуқли бўлади. Ҳар қандай ўлчамдаги баҳоланувчи касаллик сўзсиз лимфомага хос бўлади.
	Суяк кўмиги	Янги ёки рецидивланувчи, FDG – тўпловчи фокуслар	Янги ёки рецидивланувчи ўчоқлар

SPD – кўплаб шикастланишлар учун ўтказилган перпендикуляр диаметрлар йиғиндиси

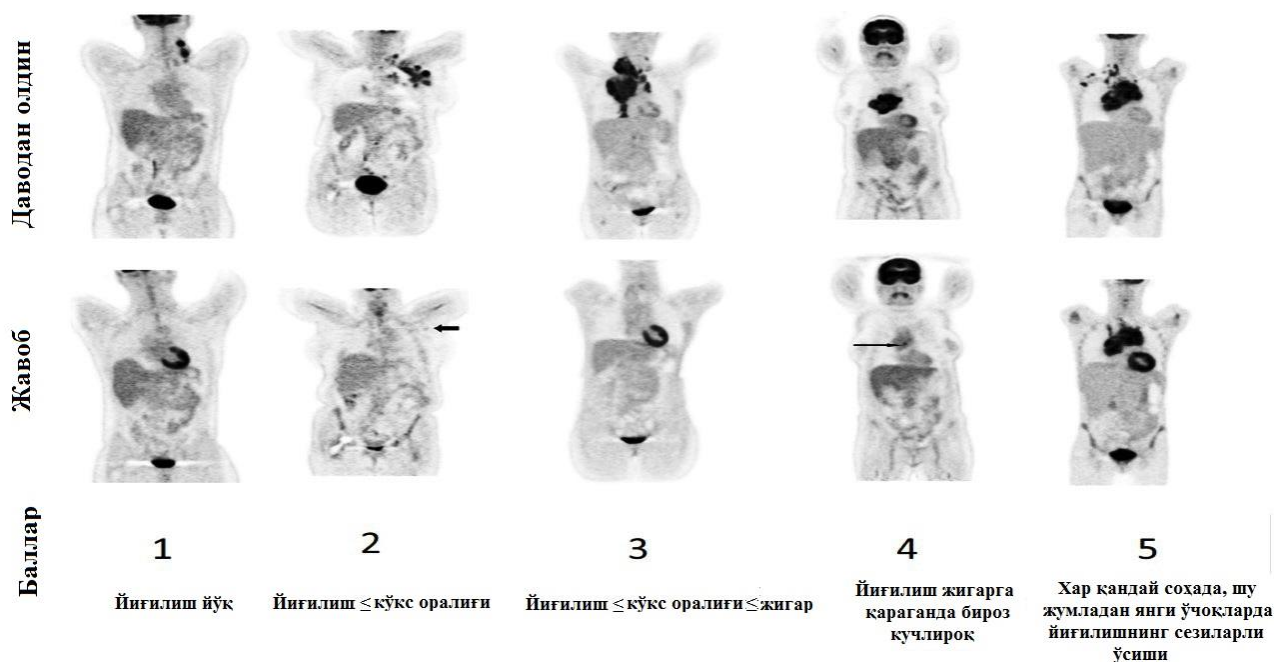
LDi – шикастланишнинг энг узун кўндаланг диаметри

SDi – LDiга перпендикуляр бўлган калта ўқ

PPD – LDi ва перпендикуляр диаметрдан ўтказилган крест

## Deauville шкаласи бўйича ўтказилган даво самарадорлигини баҳолаш

# Deauville критерийси



6-илова

### Нур терапияга клиник ва техник талаблар

#### Клиник талаблар

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

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

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

Барча диафрагма ости шикастланишларида талоқ нурланишини режалаштиришда буйрак функциясини радиоизотоп текшириш тавсия этилади. Битта чап буйрак мавжуд бўлганда ёки ўнг буйрак функциясининг сезиларли

даражада бузилишида, талокнинг нурланишига алтернатива сифатида спленектомиянинг мақсадга мувофиқлиги муҳокама қилиниши керак.

### **Техник талаблар**

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

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

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

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

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

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

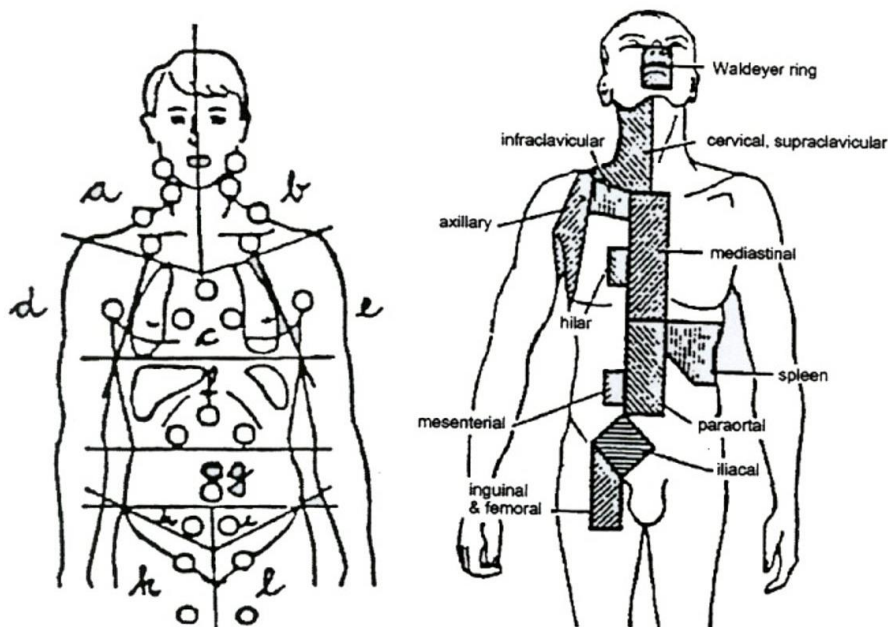
Ҳар бир даволаш майдони симулятор ёки тезлаткич тасвирини бошқариш тизими ёрдамида рентген суратлари билан тасдиқланиши керак.

### **Нурланиш ҳажми**

Етарли миқдордаги нурланиш ҳажмини танлашда зарарланиш жойлари ва зоналарининг таърифини эслаш керак. 2001 йилда бўлиб ўтган Ходжкин лимфомаси бўйича V халқаро симпозиумда "зона" атамаси Ann Arbor таснифига мувофиқ касаллик ташхис қўйилган анатомик зоналарни англатиши аниқланди. "Майдон" атамаси кенгроқ тушунча бўлиб, майдон бир ёки бир нечта зоналарни ўз ичига олиши мумкин. Шундай қилиб, бир томондаги бачадон бўйни, ўмров усти ва ости лимфа тугунлари бир соҳага киритилган. Медиастинал лимфа тугунлари ва

ўпка илдизларининг лимфа тугунлари ҳам бир соҳага бирлаштирилган. Бир соҳа қорин бўшлиғининг "юқори қавати" нинг лимфа тугунлари (жигар дарвозаси, талоқ дарвозаси ва тутқич илдизи) ва бир соҳа қорин бўшлиғи "пастки қават" лимфа тугунлари (парааортал ва мезентериал) ҳисобланади (1-сурат).

**1-сурат. Лимфомаларда шикастланиш майдони ва зоналари**



7-илова

**Хавф омиллари ва тромботик ва тромбоэмболик асоратлар профилактикаси**

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

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

Даволаш билан боғлиқ омиллар: Талидомид ёки леналидомиднинг куйидагилар билан бирга қўлланилиши: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дексаметазоннинг юқори дозаси билан (ойига 480 мгдан кўп);</li> <li>• Доксорубицин билан;</li> <li>• Поликимётерапия билан.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Паст молекуляр гепаринлар (эквивалент эноксапарин 40 мг кунига 1 маҳал); ёки</li> <li>• Варфариннинг тўлиқ дозаси (ХММ (МНО) нинг мақсадли кўрсаткичи 2-3).</li> </ul>
---	---

**Khogana A.A. ва ҳаммуаллифларнинг кимё терапия билан ассоциацияланган тромбоземболик асоратлар прогностик модели**

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

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

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

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

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

Антикоагулянтларни тайинлашнинг нисбий қарши кўрсатмаларига қуйидагилар киради:

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

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

<sup>1</sup> Агар алоҳида кўрсатмалар бўлмаса, барча доза тери остига юборилади.

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

<sup>3</sup> Муддати касалхонага ётқизиш давомийлигига ёки амбулатор даволанишга ўтишдан олдинги вақтга тенг.

<sup>4</sup> АҚШ FDA ушбу мақсадда қўлланишни таклф этмаган.

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

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

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

8-илова

### **Ўсма лизиси синдроми**

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

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

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

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

Асосий тадбир – юқори диурез - - 100-250 мл/м<sup>2</sup>/ соатни иницирлаш ва қўллаб қувватлашдир. Агар бунга эришилса, метаболик бузилишлар кам кузатилади.

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

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

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

### Ўсма лизиси синдромининг профилактикаси

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

Ҳар 12-24 соатда лаборатор назорат: Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>++</sup>, фосфатлар, пешоб кислотаси, креатинин, мочевино, оксил, альбуминга қон биокимёвий таҳлили.

9-илова

### Сув-электролитлар бузилишларини коррекцияси

Гиперурекимия	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Инфузия миқдорини 5000 мл/м<sup>2</sup>/суткагача ошириш.</li> <li>• пешоб рН миқдорини қонда фосфатлар миқдори нормал бўлганда =7,5 даражада стабиллаш, қонда қосфатлар миқдори ошганда = 7,0 да сақлаш. Аммо гипоксантиннинг кристалланиш хавфи туфайли сийдикнинг рН қийматини доимий равишда 7,5 да ушлаб туриш мумкин эмас.</li> </ul>
---------------	--

Гиперкалиеми я	<p><math>K^+ &gt; 6</math> ммоль/л бўлганда:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• беморни гемодиализга тайёрлаш ва гемодиализ имконияти бўлган тегишли марказга ўтказиш;</li> <li>• кечиктириб бўлмайдиган тадбир сифатида: глюкоза – 1г/кг + инсулин 0,3 Ед/кг, 30-дақиқалик инфузия кўринишида (бу <math>K^+</math> ни хужайра ичида қайта тақсимланишига олиб келади, 2-4 соатдан кейин эса, <math>K^+</math> нинг тақсимланиши аввалги ҳолига келади. Бу эса, ўз навбатида, гемодиализга тайёрлашда фақатгина вақтдан ютишдир).</li> <li>• ЭКГ да ўзгаришлар бўлганда: глюконат кальция 10% - 0,5 - 1(-2) мл/кг вена ичига секин (брадикардия хавфи) + <math>NaHCO_3</math> - 2 ммоль/кг вена ичига секин.</li> </ul> <p><math>K &gt; 7</math> ммоль/л. бўлганда: тезкор - гемодиализ! Ва агар техник имконият бўлса – ритмни трансвенноз юрак регулятори.</p>
Гиперфосфате мия	<p>(<math>P^{++} &gt; 1,5</math> <math>\mu\text{mol/l}</math> ёки 3 мг/100 мл)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Инфузия миқдорини 5000 мл/м<sup>2</sup>/суткагача ошириш.</li> <li>• Пешоб рН кўрсаткичи 7,0 дан юқори бўлмаслиги керак</li> <li>• aluminiumhydroxid - 0,1 г/кг р.о. буюриш (овқат фосфатларини боғлаш учун).</li> <li>• гипокальциемияда – кальцийни юбориш фақатгина гипокальциемия симптомлари ривожлангандагина кўрсатма бўлади (фосфат кальцийнинг чўкмага тушиб қолиши сабабли). Глюконат кальция 10% - 0,5 - 1 (- 2) мл/кг вена ичига, секин (монитор, брадикардия хавфи).</li> <li>• агар фосфат &gt; 10 мг/100 мл (5 <math>\mu\text{mol/l}</math>) ёки фосфат кальция &gt; 6,0 ммоль/л. бўлса – тезкор гемодиализ</li> </ul>
Гипокальцием ия	<p>Коррекция фақат гипокальциемиянинг клиник белгилари пайдо бўлганда амалга оширилади:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• глюконат кальция 10% - 0,5 - 1 мл/кг вена ичига, секин (монитор, брадикардия хавфи);</li> <li>• Гипомагнезиемияда <math>Mg^{++}</math> концентрацияси назорати: 0,2 - 0,8 мэкв/кг/суткаига узоқ вақтга вена ичи инфузияси билан магний коррекцияси қилинади (25% углеводород магнезияси эритмасини 0,1-0,4 мл/кг/суткаига).</li> </ul>
Олиго-/анурия	<p>Фуросемид суткасига 10 мг/кг юборилишига ва соатига 130-200 мл/м<sup>2</sup> ҳажмда инфузион терапияга қарамасдан, пешобнинг соатига 50 мл/м<sup>2</sup> дан кам ажралиши.</p> <p>Соатига &lt; 5 мл/м<sup>2</sup> «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"> <li>• УТТ: Пешоб чиқариш йўлларида обструкцияси; Буйраклар инфльтрацияси.</li> <li>• лаборатория: <math>K^+</math>, <math>Ca^{++}</math>, пешоб кислотаси, фосфат.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• пешоб: урат кристаллари, фосфат кальций кристаллари.</li> <li>• терапия: гемодиализ, энг кечи <math>K^+ &gt; 6 \text{ mmol/L}</math> га кўтарилганда.</li> </ul>
Гемодиализ учун кўрсатмалар	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Етарли инфузион даво ва диуретикларга қарамасдан <math>K^+ &gt; 7 \text{ mmol/L}</math> ёки <math>&gt; 6 \text{ mmol/L}</math> га кўтарилиши;</li> <li>• фосфат <math>&gt; 10 \text{ мг/100 мл}</math> (5 ммоль/л) ёки СахР маҳсулотлари <math>&gt; 6,0 \text{ ммоль/л}</math></li> <li>• Фуросемид суткасига 10 мг/кг юборилиши ва соатига 130-200 мл/м<sup>2</sup> инфузион терапияга қарамасдан пешобнинг соатига 50 мл/м<sup>2</sup> дан кам ажралиши.</li> <li>• Пешоб чиқариш йўлларининг икки томонлама юқори ёки тўла обструкцияси</li> </ul>

**«ХОДЖКИН ЛИМФОМАСИ»  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ  
АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ КЛИНИК  
ПРОТОКОЛЛАРИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Код(лар) КХТ-9, 10, 11:**

<b>КХТ-10</b>		<b>КХТ-9</b>	
<b>Код</b>	<b>Номи</b>	<b>Код</b>	<b>Номи</b>
C81.	Ходжкин лимфомаси.	40.11	Лимфа тузилмасининг биопсияси.
C81.0	Лимфоид устунликдаги Ходжкин лимфомаси.	40.21	Бўйин чуқур лимфа тугунини кесиб олиш.
C81.1	Нодуляр склерозли Ходжкин лимфомаси.	40.23	Қолтиқ лимфа тугунини кесиб олиш.
C81.2	Аралаш хужайрали вариантли Ходжкин лимфомаси.	40.24	Чов лимфа тугунини кесиб олиш.
C81.3	Лимфоид етишмовчиликли Ходжкин лимфомаси.	40.29	Бошқа лимфа тузилмасини оддий кесиб олиш.
C81.7	Ходжкин лимфомасининг бошқа шакллари.	40.30	Лимфа тугунини маҳаллий кесиб олиш.
41.98		Суяк кўмигида бошқа манипуляциялар.	
C81.9	Аниқланмаган Ходжкин лимфомаси.	40.11	Лимфа тузилмасининг биопсияси.
99.791		Аутотрансплантация учун қон гемопоэтик илдиз хужайраларини тайёрлаш.	
Юклаб олиш (КХТ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1456">https://mkb-10.com/index.php?pid=1456</a>			

**КХТ-11**

<b>Код</b>	<b>Номи</b>
2В30	Ходжкин лимфомаси.
2В30.0	Ходжкин лимфомасининг лимфоид устунликдаги нодуляр тури.
2В30.1	Классик Ходжкин лимфомаси.
2В30.10	Классик Ходжкин лимфомасининг нодуляр склероз тури.
2В30.12	Классик Ходжкин лимфомасининг аралаш хужайрали варианты.
2В30.13	Классик Ходжкин лимфомасининг лимфоид етишмовчилик тури.
2В30.11	Классик Ходжкин лимфомасининг лимфоцитларга бой (лимфоцитар) тури.
2В30.1Z	Классик Ходжкин лимфомасининг бошқа шакллари.
—	Классик Ходжкин лимфомасининг аниқланмаган тури.
2В30.Z	Аниқланмаган Ходжкин лимфомаси.
Юклаб олиш (КХТ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru</a>	

## 1. Асосий қисм.

### Кириш

**Ходжкин лимфомаси (ХЛ)** – бу аниқ реактив полиморф хужайрали микро муҳитга эга бўлган В хужайрали лимфомадир. Ходжкин лимфомасининг ўсма популяциясига Ходжкин хужайралари, Березовский-Рид-Штернберг хужайралари, лакунар, мумияланган, LP-хужайралари киради. Классик Ходжкин лимфомаси ва лимфоид устунлиги бўлган нодуляр Ходжкин лимфомаси фарқланади.

Классик Ходжкин лимфомаси куйидаги гистологик вариантларни ўз ичига олади: нодуляр склероз (Британия гистологик градациясига кўра NS I ва II тип), аралаш хужайрали шакли, кўп сонли лимфоцитлар билан классик шакли ва лимфоид камайиши билан км учровчи шакли.

Классик Ходжкин лимфомасининг барча вариантлари битта иммунофенотип билан тавсифланади: CD30 (dot-like, мембрана, цитоплазматик реакция), CD15 (dot-like, мембрана, цитоплазматик реакция), PAX-5 (реактив микро муҳит В-хужайраларига нисбатан заиф ядро реакцияси). Ўсма хужайраларида Эпштейн-Барр вируси (LMP1/EBER) аниқланиши мумкин.

Баъзи ҳолларда ўсма хужайралари пан-В-хужайра маркери CD20ни экспрессиялайди (интенсивликдаги гетероген мембрана реакцияси); ўсма хужайралари CD45 ва CD3 ни экспрессияламайди.

Классик Ходжкин лимфомаси ташхисини қўйишда иммунофенотипнинг гистологик варианты ва хусусиятларини кўрсатиш керак (агар иммуногистокимёвий текшириш ўтказилган бўлса CD20, EBV экспрессияланади) (1-жадвалга қаранг). Ходжкин лимфомасининг барча ҳолатлари иммуногистокимёвий текширувдан ўтказилади. Лимфоид устунлиги билан Ходжкин нодуляр лимфома классик Ходжкин лимфомасидан клиник ва иммуноморфологик хусусиятлари билан фарқ қилади. Ўсма LP-хужайралари CD20, PAX5 ва бошқа В хужайрали антигенларни, кўпинча ЕМАни тенг даражада интенсив равишда экспрессиялайди. Улар CD3+, CD57+, PD1+ Т-лимфоцитлар розеткалари билан ўралган. Ўсма хужайраларида CD30 ва CD15 экспрессияси кузатилмайди.

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

### 1) Муолажа ёки аралашувнинг мақсади:

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

### 2) Муолажа ёки аралашувга қарши кўрсатмалар:

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

### 3) Муолажа ёки аралашувга кўрсатмалар;

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

Кимё ва/ёки нур терапия қуйидаги мақсадди ўтказилади:

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

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

Аҳолига онкологик ёрдам кўрсатадиган тиббий ташкилотларнинг онкологик, кимётерапевтик ва радиологик бўлимлари бўлимларида ишлайдиган ходимлар зарур ҳужжатлар билан тасдиқланган тегишли билим ва малакага эга бўлиши ва А гуруҳи ходимларига тегишли бўлиши ва радиоактив ва ионлаштирувчи нурланиш манбалари билан ишлаш имкониятига, шунингдек, радиацион хавфсизлик бўйича курсларни тугатганлиги тўғрисида муддати ўтган сертификатларга эга бўлиши керак.

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

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

## **5) Асосий ва қўшимча диагностика тадбирлари рўйхати:**

### **Амалиёт ёки аралашувга тайёргарлик кўришда мажбурий диагностика чоралари рўйхати:**

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

### **Амалиёт ёки аралашувга тайёргарлик кўришда мажбурий диагностика чоралари рўйхати:**

1. ПЗР усулида Эбштейн-Барр вируси, 1-2 тип герпес, цитомегаловирус, токсоплазмоз;
2. В ва С гепатит вирусларига ПЗР (миқдорий);
3. COVID-19га ПЗР;
4. Қонни кислота ишқорий ҳолати (КИХ) ва газларга аниқлаш;
5. Орқа мия суюқлигини текшириш: ликворнинг умумий таҳлили +/- вирусологик, бактериологик текшириш;
6. Бевосита ва билвосита Кумбс реакцияси;
7. Стандарт цитогенети текшириш;
8. FISH усулида ва молекуляр-генетик текшириш;
9. Қерритин, фолатлар, зардоб темири, Витамин В12ни аниқлаш;
10. ProBNP
11. Прокальцитонин
12. Антитромбин III, Д-димер
13. Фертил ёшидаги аёлларда – ҳомиладорликка тест, ХГЧни аниқлаш;

14. Миелограмма;
15. Периферик қон ИФТси;
16. Инсон Т-лимфотроп вируси I/II-IgG га антитана;
17. Стандарт –цитогенетик текшириш;
18. FISH ва ПЗР усулида молекуляр-генетик текшириш;
19. Бурун ёндош бўлиқлари рентгенографияси;
20. Ортопантомограмма;
21. Кўкрак сегментини компьютер томографияси;
22. Бош, бўйин ва қорин бўшлиғини контрастли КТси;
23. ФГДС;
24. Бронхоскопия;
25. Колоноскопия;
26. Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
27. Спирография;
28. Бош мия МРТси;
29. Плеврал бўшлиқ, периферик лимфа тугунлар, кичик чаноқ, ковуқ УТТси;
30. Холтер – мониторинг билан ЭКГ

\* Агар аввал ўтказилмаган бўлса.

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

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

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

## б) Муолажа ёки аралашувни ўтказишга қўйиладиган талаблар:

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

Кимётерапевт (онколог) хонаси / бўлимнинг тавсия этилган кадрлар стандартлари

Т/р	Лавозим номи	Лавозим сони
1.	Шифокор-онколог (кимё терапевт, нур терапевт)	200 минг катталар учун 1 та
2.	Ҳамшира	1 та кимё терапевт учун 1 та
3.	Муолажа хонаси ҳамшираси	1
4.	Санитар	Кимё терапия ва онкология хонаси учун 1 та; "Кимётерапия" ва "онкология" соҳасида стационар (кундузги стационар) шароитда тиббий ёрдам кўрсатувчи 2 ётоқ жой учун 1 та (агар кимётерапия ва/ёки онкология хонаси бўлса)

5.	Палата (пост) ҳамшираси	"Кимётерапия" ва "онкология" соҳасида стационар (кундузги стационар) шароитда тиббий ёрдам кўрсатувчи 2 ётоқ жой учун 1 та (агар кимётерапия ва ёки онкология хонаси бўлса)
6.	Беморларга қаров бўйича кичик тиббий ходим	"Кимётерапия" ва "онкология" соҳасида стационар (кундузги стационар) шароитда тиббий ёрдам кўрсатувчи 2 ётоқ жой учун 1 та (агар кимётерапия ва ёки онкология хонаси бўлса)

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

**В) Жихозланишга талаблар:**

**Кимётерапевт (онколог) хонаси/бўлимнинг жихозланиш стандарти**

Т/р	Ускуна номи	Сони, дона
1.	Тиббий пол тарозилари (масалан, тиббий электрон тарозилар ВМЭН-150-50/100- Д-А)	1
2.	Биноккуляр микроскоп (масалан, микроскоплар ва еҳтиёт қисмлар)	1
3.	Шахсий компютери билан гематологнинг иш жойи (масалан, шифокор учун стол)	1
4.	Бўй ўлчагич (масалан, Ростомер РМ-1)	1
5.	Шахсий компютер билан ҳамширанинг иш жойи	Шифокорлар сонига қараб
6.	Дезар	1
7.	Кушетка	1
8.	Биоматериалларни ташиш учун контейнер	1
9.	Дори-дармонлар ва препаратлар учун шкаф (масалан, ШМ-02-МСК тиббий металл шкафи)	1
10.	Амбу қопи (масалан, Westmed 562048 нафас олиш аппарати (Амбу типигадаги қоп))	1
11.	Манипуляцион столча (масалан, битта тортма ва иккита жавонли СМ2-Л-М манипуляцион столи)	1
12.	Кичик жарроҳлик столи	1
13.	Музлаткич камераси билан маиший совуткич	1
14.	Кушетка*	1

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

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

### Нур терапия ўтказиш учун:

- чизиқли тезлаткич ёки гамма терапевтик ускуна;
- барабан фантом (курулманинг ишлашини текшириш ва калибрлаш учун);
- СВСТ тасвирлаш тизимининг Хаунсфилд бирликларини калибрлаш учун фантом;
- термопластик ниқоблар учун терморегуляцияланган ванна/печ;
- вакуум матраслар учун насос;
- ўрнатилган, тўлиқ интеграциялашган дозиметрик режалаштириш тизими;
- дозиметрик ускуналарнинг стандарт тўплами;
- Виртуал симуляция функцияси ва столда махсус мослаштирилган текис дека билан камида 80 см апертура билан КТ;
- Виртуал симуляция функцияси ва столда махсус мослаштирилган текис дека билан камида 80 см апертура билан МРТ.
- подголовник;
- вакуумли матрац;
- каплар, загубниклар;
- индексли рамка;
- тизза остика қўйиш мосламалари;
- термопластик пластинлар (маскалар)

### 7) Беморни тайёрлашга қўйиладиган талаблар:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## 8) Муолажа ёки аралашувнинг самарадорлиги кўрсаткичлари.

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

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

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

3-жадвал.

Тўла ремиссия (ТР):	1. Касалликнинг барча кўринишларининг, шу жумладан лаборатория ва радиацион диагностика усуллари билан аниқланганларининг, шунингдек клиник белгиларнинг, агар
---------------------	--

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

	ТР кузатилса, лекин суяк кўмиги шикастланиши сақланиб қолса, ёки суяк кўмигини баҳолаш имконсиз бўлса, жараён ҚР деб баҳоланади.
Стабилизация (Ст)	Ўсма кўрсаткичлари ТРга ҳам, ҚРга ҳам, прогрессияланиш мезонига ҳам тўғри келмайди.
Рецидив (ТРдан сўнг) ёки прогрессияланиш (ҚР ёки Стдан сўнг)	<p>1. Бошқа шикастланиш ўчоқлари ўлчамларининг ўзгаришидан қатъий назар, даволаш жараёнида ёки яқунлангач, энг катта ўлчами 1,5 смдан катта бўлган янги ўчоқларнинг пайдо бўлиши (лимфа тугунлари ёки экстранодал локализацияли ҳажмли ҳосилаларнинг катталаниши).</p> <p>2. Аввалдан маълум бўлган ўчоқлардан энг камида биттасининг минималдан 25%дан кўп катталаниши. 1 смдан кичик ўчоқлар учун – 1,5 см ва ундан кўп катталаниш.</p>

**«ХОДЖКИН ЛИМФОМАСИ»  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА  
ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ  
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Код(лар) КХТ-9, 10, 11:**

<b>КХТ-10</b>		<b>КХТ-9</b>	
<b>Код</b>	<b>Номи</b>	<b>Код</b>	<b>Номи</b>
C81.	Ходжкин лимфомаси.	40.11	Лимфа тузилмасининг биопсияси.
C81.0	Лимфоид устунликдаги Ходжкин лимфомаси.	40.21	Бўйин чуқур лимфа тугунини кесиб олиш.
C81.1	Нодуляр склерозли Ходжкин лимфомаси.	40.23	Қолтиқ лимфа тугунини кесиб олиш.
C81.2	Аралаш хужайрали вариантли Ходжкин лимфомаси.	40.24	Чов лимфа тугунини кесиб олиш.
C81.3	Лимфоид етишмовчиликли Ходжкин лимфомаси.	40.29	Бошқа лимфа тузилмасини оддий кесиб олиш.
C81.7	Ходжкин лимфомасининг бошқа шакллари.	40.30	Лимфа тугунини маҳаллий кесиб олиш.
41.98		Суяк кўмигида бошқа манипуляциялар.	
C81.9	Аниқланмаган Ходжкин лимфомаси.	40.11	Лимфа тузилмасининг биопсияси.
99.791		Аутотрансплантация учун қон гемопоэтик илдиз хужайраларини тайёрлаш.	
Юклаб олиш (КХТ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1456">https://mkb-10.com/index.php?pid=1456</a>			

**КХТ-11**

<b>Код</b>	<b>Номи</b>
2В30	Ходжкин лимфомаси.
2В30.0	Ходжкин лимфомасининг лимфоид устунликдаги нодуляр тури.
2В30.1	Классик Ходжкин лимфомаси.
2В30.10	Классик Ходжкин лимфомасининг нодуляр склероз тури.
2В30.12	Классик Ходжкин лимфомасининг аралаш хужайрали варианты.
2В30.13	Классик Ходжкин лимфомасининг лимфоид етишмовчилик тури.
2В30.11	Классик Ходжкин лимфомасининг лимфоцитларга бой (лимфоцитар) тури.
2В30.1Z	Классик Ходжкин лимфомасининг бошқа шакллари.
—	Классик Ходжкин лимфомасининг аниқланмаган тури.
2В30.Z	Аниқланмаган Ходжкин лимфомаси.
Юклаб олиш (КХТ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru</a>	

## 1. Асосий қисм.

### - Кириш

**Ходжкин лимфомаси (ХЛ)** – бу аниқ реактив полиморф хужайрали микро муҳитга эга бўлган В хужайрали лимфомадир. Ходжкин лимфомасининг ўсма популяциясига Ходжкин хужайралари, Березовский-Рид-Штернберг хужайралари, лакунар, мумияланган, LP-хужайралари киради. Классик Ходжкин лимфомаси ва лимфоид устунлиги бўлган нодуляр Ходжкин лимфомаси фарқланади.

Классик Ходжкин лимфомаси куйидаги гистологик вариантларни ўз ичига олади: нодуляр склероз (Британия гистологик градациясига кўра NS I ва II тип), аралаш хужайрали шакли, кўп сонли лимфоцитлар билан классик шакли ва лимфоид камайиши билан км учровчи шакли.

Классик Ходжкин лимфомасининг барча вариантлари битта иммунофенотип билан тавсифланади: CD30 (dot-like, мембрана, цитоплазматик реакция), CD15 (dot-like, мембрана, цитоплазматик реакция), PAX-5 (реактив микро муҳит В-хужайраларига нисбатан заиф ядро реакцияси). Ўсма хужайраларида Эпштейн-Барр вируси (LMP1/EBER) аниқланиши мумкин.

Баъзи ҳолларда ўсма хужайралари пан-В-хужайра маркери CD20ни экспрессиялайди (интенсивликдаги гетероген мембрана реакцияси); ўсма хужайралари CD45 ва CD3 ни экспрессияламайди.

Классик Ходжкин лимфомаси ташхисини қўйишда иммунофенотипнинг гистологик варианты ва хусусиятларини кўрсатиш керак (агар иммуногистокимёвий текшириш ўтказилган бўлса CD20, EBV экспрессияланади) (1-жадвалга қаранг). Ходжкин лимфомасининг барча ҳолатлари иммуногистокимёвий текширувдан ўтказилади. Лимфоид устунлиги билан Ходжкин нодуляр лимфома классик Ходжкин лимфомасидан клиник ва иммуноморфологик хусусиятлари билан фарқ қилади. Ўсма LP-хужайралари CD20, PAX5 ва бошқа В хужайрали антигенларни, кўпинча ЕМАни тенг даражада интенсив равишда экспрессиялайди. Улар CD3+, CD57+, PD1+ Т-лимфоцитлар розеткалари билан ўралган. Ўсма хужайраларида CD30 ва CD15 экспрессияси кузатилмайди.

**Профилак тиббиёт** (манбани юклаб олиш учун ҳавола: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\\_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0](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)) (профилактология, греч. πρόφύλακτικός — «эҳтиёт қилувчи»<sup>[1]</sup> и λόγος — «таълимот, фан») — тиббиётдаги фан ва амалиёт, касалликлар ва шикастланишлар пайдо бўлишининг олдини олиш, уларнинг ривожланиши учун хавф омилларини олдини олиш ва йўқ қилишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуи дир<sup>[2][3]</sup>.

Аслида профилактика куйидагиларга бўлинади <sup>[4]</sup>:

- Индивидуал ва жамоат (ижтимоий);

- Бирламчи, иккиламчи ва учламчи.

Профилактика доирасида юқумли касалликлар ва психопрофилактиканинг ўзига хос профилактикаси ҳам мавжуд<sup>[4]</sup>.

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

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

Амалдаги профилактика чоралари бир кишининг танасида кейинги касалликларга олиб келиши мумкин бўлган ўзгаришларни аниқлаш ва касалликларнинг олдини олишга қаратилган мақсадли чораларни кўриш орқали тўлиқ соғлом инсон ҳаётини узайтиришга интилади. Касалликнинг олдини олишга бундай индивидуал ёндашув профилактика тиббиёти томонидан кўриб чиқилади<sup>[10][11]</sup>.

**Тиббий реабилитация** (манбани юклаб олиш учун ҳавола: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\\_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F)) (лот. *rehabilitatio*, тиклаш<sup>[1]</sup>) — касаллик ёки шикастланиш натижасида бузилган ёки бутунлай йўқолган инсон танасининг нормал ақлий ва физиологик функцияларини (эҳтиёжларини) максимал даражада тиклаш ёки қоплашга қаратилган тиббий, педагогик, психологик ва бошқа турдаги чора-тадбирлар мажмуасидир. Эҳтиёжларга мисоллар: соғлом бўлиш, жисмоний фаоллик, ҳаракат еркинлиги, ҳаракатларнинг мустақиллиги, одамлар билан мулоқот қилиш, зарур маълумотларни олиш, меҳнат ва бошқа фаолият орқали ўзини ўзи англаш<sup>[2][3][4]</sup>.

Даволашдан фарқли ўлароқ, реабилитация танадаги патологик жараённинг ўткир босқичи бўлмаганда амалга оширилади<sup>[5]</sup>.

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

## 2.1. Профилактика ёки реабилитация турлари.

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

1. **Бирламчи профилактика** — касалликларнинг ривожланиши учун хавф омилларининг пайдо бўлиши ва таъсирини олдини олиш бўйича чора-тадбирлар тизими (дезинсекция, эмлаш, оқилона иш ва дам олиш, оқилона сифатли овқатланиш, жисмоний фаоллик, атроф-муҳитни муҳофаза қилиш)дир.

Бир қатор бирламчи профилактика чоралари миллий миқёсда амалга оширилиши мумкин. Касалликларнинг олдини олиш ва фаровонликни яратиш умр кўриш давомийлигини узайтиради [17]. Саломатликни мустаҳкамлаш тадбирлари маълум бир касаллик ёки ҳолатга қаратилган эмас, балки саломатликни мустаҳкамлашга ҳисса қўшади. Бошқа томондан, махсус ҳимоя касалликларнинг бир тури ёки гуруҳига қаратилган ва соғлиқни сақлашни ривожлантириш мақсадларини тўлдиради [17]. Бирламчи профилактиканинг асосий тамойиллари: 1) профилактика чораларининг узлуксизлиги (антенатал даврдан бошлаб ҳаёт давомида); 2) профилактика чораларининг табақалаштирилган табиати; 3) профилактиканинг оммавий табиати; 4) профилактиканинг илмий табиати; 5) профилактика чораларининг комплекслиги (профилактикада тиббиёт муассасалари, ҳокимият органлари, жамоат ташкилотлари, аҳоли иштирок этади) <sup>[16]</sup>.

2. **Иккиламчи профилактика** — муайян шароитларда (стресс, иммунитетнинг заифлашиши, тананинг бошқа ҳар қандай функционал тизимларига ортиқча юк) касалликнинг бошланиши, кучайиши ва қайталанишига олиб келиши мумкин бўлган аниқ хавф омилларини бартараф этишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуасидир. Иккиламчи профилактиканинг энг самарали усули бу касалликларни эрта аниқлаш, динамик кузатув, мақсадли даволаш ва оқилона изчил тикланишнинг кенг қамровли усули сифатида тиббий кўрикдир.
3. Баъзи профилактика мутахассислари "**учламчи ипрофилактика**" атамасини тўлиқ ишлаш имкониятини йўқотган беморларни реабилитация қилиш бўйича чора-тадбирлар мажмуаси сифатида таклиф қилишади. Учламчи профилактика ижтимоий (ўз ижтимоий тайёргарлигига ишончни мустаҳкамлаш), меҳнат (меҳнат кўникмаларини тиклаш имконияти), психологик (хулқ-атвор фаолиятини тиклаш) ва тиббий (органлар ва тана тизимларининг функцияларини тиклаш) реабилитациясига қаратилган бўлади <sup>[15]</sup>.

## 2.2. Оммавий профилактика чоралари ва индивидуал профилактика ўтказиш тамойиллари:

### 1. Реабилитация

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

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5)*

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

## 2. Профилактика

Ҳозирги вақтда Ходжкин лимфомасининг олдини олиш усуллари мавжуд эмас, чунки касалликнинг ривожланишига олиб келадиган этиологик омиллар номаълум.

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

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

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5)*

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

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

ХЛ бўйича давони тугатган болаларда диспансер кузатув графиги

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

### 2.3. Профилактика усуллари ва муолажалари:

### 1) профилактиканинг мақсади:

Ходжкин лимфомаси пайдо бўлишининг олдини олиш, уларнинг ривожланиши учун хавф омилларини олдини олиш ва йўқ қилиш, даволанишдан кейин касалликнинг асоратларини эрта аниқлаш ва олдини олиш.

### 2) Бирламчи профилактика –

Ходжкин лимфомасининг ўзига хос профилактикаси ишлаб чиқилмаган. Қуйидаги тавсияларга риоя қилиш ушбу патологияни ривожланиш хавфини камайтиришга ёрдам беради:

- Канцероген моддалар билан алоқа қилмаслик.
- Юқумли касалликларни ўз вақтида даволаш.
- Эмлаш, иммунитетни мустаҳкамлаш чоралари.
- Зарарли одатлардан воз кечиш, соғлом турмуш тарзини олиб бориш.
- Профилактик текширувлардан ўтиш.
- Шубҳали аломатлар пайдо бўлганда, айниқса хавф остида бўлган беморлар учун онкологга ташриф буюриш.
- Хавф омилларини аниқлаш учун скрининг текширувларидан ўтиш.

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

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

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

*Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси 5)*

### Лимфомага қарши терапиянинг кечки самараларини скрининги

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

	без фаолиятини ва гормонал статусни баҳолаш
Даво якунлангандан кейин 5 йил	Катамнестик хизматга кузатувга ўтиш

### Кардиотоксик эффе́ктлар бўйича скрининг

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

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

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

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

**5) Учламчи профилактика** ёки Ходжкин лимфамасини реабилитацияси:

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

- Мунтазам текширувлар учун онкологга ташриф буюриб туриш.

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

## **2.4. Реабилитация усуллари ва муолажалари:**

Реабилитациянинг мақсади:

- Шикастланган аъзо ёки тизимнинг бузилган функцияларини ва/ёки йўқолган фаолиятини тўла ёки қисман тиклаш;
- ўткир ривожланган патологик жараён тугаши билан тана функциялари қўллаб қувватлаш;
- зарар кўрган органлар ёки тана тизимларининг мумкин бўлган функционал бузилишларини олдини олиш, эрта ташхислаш ва тузатиш;
- мумкин бўлган ногиронликнинг олдини олиш ва камайтириш;
- ҳаёт сифатини яхшилаш;
- беморнинг меҳнат қобилиятини сақлаб қолиш;
- беморнинг жамиятга ижтимоий интеграцияси.

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

Ходжкин лимфомасининг бирламчи профилактикаси хавф омилларини олдини олиш, сурункали юқумли касалликлар ва асоратларни даволаш орқали ЛХ билан касалланиш эҳтимолини пасайишига олиб келади.

Иккиламчи профилактика Ходжкин лимфомасини симптомсиз ва клиникадан олдинги босқичларда эрта аниқлашга олиб келади, бунда ХЛни тўлиқ даволаш эҳтимоли юқори.

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

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

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

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

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

Реабилитация муолажалари амалга оширилади:

Даво якунлангандан 1 кейин(ҳар 3 ойда):

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

Даво якунлангандан кейин 2 йил:

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

Даво якунлангандан кейин 3 йил:

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

Даво якунлангандан кейин 4 йил:

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

гормонал статусни баҳолаш

–

Даво якунлангандан кейин 5 йил:

– Катамнестик хизматга кузатувга ўтиш

#### **4. Реабилитация босқичлари ва ҳажмлари**

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

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

Ходжкин лимфомаси билан оғриган беморларнинг диспансер мониторинги қуйидагиларни ўз ичига олади: касалликнинг қайталаниш ёки метастаз белгилари мавжудлигини баҳолаш билан беморнинг аҳволини динамик кузатиш, цитостатик терапиянинг тугалланган циклларида кейин умумий ресторатив терапия пайтида нохуш ҳодисалар мавжудлиги, индивидуал дори кўтара олишлиги мониторинги, вирусли контаминация, касалликнинг ўзгариши. беморнинг психологик ёки ижтимоий ҳолати, бошқа муҳим тизимларнинг ҳолатини баҳолаш талаб этилади.

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

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

1) Далиллар даражаси киритилган холда асосий ташхислаш тадбирлари:

- Тромбоцитлар сонини ҳисоблаш, лейкоформула билан УҚТ;
- Қон биокимёвий таҳлили (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочевина, креатинин, пешоб кислотаси, умумий оксил, альбумин, умумий билирубин, бевосита билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, ишқорий фосфотаза);
- ҚБА + буйраклар, кичик чанок, қовуқ ва периферик лимфа тугунлар УТТси;
- Кўкрак қафаси рентген текшируви;
- Кўкрак қафаси МСКТси ёки бутун тана ПЭТ/КТси;

*Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси 5)*

2) Далиллар даражаси киритилган холда қўшимча ташхислаш тадбирлари:

- Гепатит В, С вирусларига ПЗР (миқдорий)
  - Қон КИХ ва газларини аниқлаш;
  - Орқа мия суюқлигини текшириш: ликвор умумий таҳлили +/- вирусологик, бактериологик текшириш;
  - Фертил ёшдаги аёллар учун - ҳомиладорлик тести, ХГЧ ни аниқлаш;
  - Т-лимфотроп одам вируси I/II-IgG га антитаналарни аниқлаш
  - Стандарт цитогенетик текшириш;
  - FISH, ПЗР усулида молекуляр-генетик текшириш;
  - Бош, бўйн, қорин бўшлиғи, қорин бўшлиғини контрастли КТси;
  - ФГДС;
  - Бронхоскопия;
  - Колоноскопия;
  - Томирлар (вена ва/ёки артериялар) УТДГси;
  - Спирография.
  - Бош мия МРТси;
  - Плевра бўшлиқлари УТТси;
  - Холтер – мониторловчи ЭКГ
  - Контрастли КТ
- Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси 5)*

## **6. Даражаси кўрсатилган холда тиббий профилактика ёки реабилитациянинг тактикаси:**

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

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

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

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

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

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

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

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

## **7. Профилактика ёки реабилитация тадбирларининг самарадорлик кўрсаткичлари:**

Профилактик терапия ва реабилитация динамик назорат ташрифи давомида клиник, лаборатория ва инструментал текширувларни кузатиш керак. Ходжкин лимфомаси учун профилактика ва реабилитация тадбирларининг самарадорлиги кўрсаткичлари қуйидагича:

- Касаллик рецидивининг йўқлиги;
- Касаллик метастазланишининг йўқлиги;
- Цитостатик ва нур ерапиянинг кечки асоратларининг йўқлиги;
- Беморнинг ва беморнинг яқин қариндошларининг руҳий ҳолатининг бошланғич позициясига тўлиқ қайтиш;
- Беморнинг зарарли одатлардан воз кечиши, соғлом турмуш тарзига риоя қилиш, соғлом овқатланиши;
- Беморнинг динамик назоратга ўз вақтида мурожаат қилиши;
- Ходжкин лимфомаси учун хавф омили ёки фон касалликлари бўлган ҳолатлар/касалликларни ўз вақтида даволаш.

**«ХОДЖКИН ЛИМФОМАСИ»  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ  
ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК  
ПРОТОКОЛЛАРИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Код(лар) КХТ-9, 10, 11:**

<b>КХТ-10</b>		<b>КХТ-9</b>	
<b>Код</b>	<b>Номи</b>	<b>Код</b>	<b>Номи</b>
C81.	Ходжкин лимфомаси.	40.11	Лимфа тузилмасининг биопсияси.
C81.0	Лимфоид устунликдаги Ходжкин лимфомаси.	40.21	Бўйин чуқур лимфа тугунини кесиб олиш.
C81.1	Нодуляр склерозли Ходжкин лимфомаси.	40.23	Қолтиқ лимфа тугунини кесиб олиш.
C81.2	Аралаш хужайрали вариантли Ходжкин лимфомаси.	40.24	Чов лимфа тугунини кесиб олиш.
C81.3	Лимфоид етишмовчиликли Ходжкин лимфомаси.	40.29	Бошқа лимфа тузилмасини оддий кесиб олиш.
C81.7	Ходжкин лимфомасининг бошқа шакллари.	40.30	Лимфа тугунини маҳаллий кесиб олиш.
41.98		Суяк кўмигида бошқа манипуляциялар.	
C81.9	Аниқланмаган Ходжкин лимфомаси.	40.11	Лимфа тузилмасининг биопсияси.
99.791		Аутотрансплантация учун қон гемопоэтик илдиз хужайраларини тайёрлаш.	
Юклаб олиш (КХТ-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1456">https://mkb-10.com/index.php?pid=1456</a>			

**КХТ-11**

<b>Код</b>	<b>Номи</b>
2В30	Ходжкин лимфомаси.
2В30.0	Ходжкин лимфомасининг лимфоид устунликдаги нодуляр тури.
2В30.1	Классик Ходжкин лимфомаси.
2В30.10	Классик Ходжкин лимфомасининг нодуляр склероз тури.
2В30.12	Классик Ходжкин лимфомасининг аралаш хужайрали варианты.
2В30.13	Классик Ходжкин лимфомасининг лимфоид етишмовчилик тури.
2В30.11	Классик Ходжкин лимфомасининг лимфоцитларга бой (лимфоцитар) тури.
2В30.1Z	Классик Ходжкин лимфомасининг бошқа шакллари.
—	Классик Ходжкин лимфомасининг аниқланмаган тури.
2В30.Z	Аниқланмаган Ходжкин лимфомаси.
Юклаб олиш (КХТ-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru</a>	

## 1. Асосий қисм.

### 1) Кириш

**Ходжкин лимфомаси (ХЛ)** – бу аниқ реактив полиморф хужайрали микро муҳитга эга бўлган В хужайрали лимфомадир. Ходжкин лимфомасининг ўсма популяциясига Ходжкин хужайралари, Березовский-Рид-Штернберг хужайралари, лакунар, мумияланган, LP-хужайралари киради. Классик Ходжкин лимфомаси ва лимфоид устунлиги бўлган нодуляр Ходжкин лимфомаси фарқланади.

Классик Ходжкин лимфомаси куйидаги гистологик вариантларни ўз ичига олади: нодуляр склероз (Британия гистологик градациясига кўра NS I ва II тип), аралаш хужайрали шакли, кўп сонли лимфоцитлар билан классик шакли ва лимфоид камайиши билан км учровчи шакли.

Классик Ходжкин лимфомасининг барча вариантлари битта иммунофенотип билан тавсифланади: CD30 (dot-like, мембрана, цитоплазматик реакция), CD15 (dot-like, мембрана, цитоплазматик реакция), PAX-5 (реактив микро муҳит В-хужайраларига нисбатан заиф ядро реакцияси). Ўсма хужайраларида Эпштейн-Барр вируси (LMP1/EBER) аниқланиши мумкин.

Баъзи ҳолларда ўсма хужайралари пан-В-хужайра маркери CD20ни экспрессиялайди (интенсивликдаги гетероген мембрана реакцияси); ўсма хужайралари CD45 ва CD3 ни экспрессияламайди.

Классик Ходжкин лимфомаси ташхисини қўйишда иммунофенотипнинг гистологик варианты ва хусусиятларини кўрсатиш керак (агар иммуногистокимёвий текшириш ўтказилган бўлса CD20, EBV экспрессияланади) (1-жадвалга қаранг). Ходжкин лимфомасининг барча ҳолатлари иммуногистокимёвий текширувдан ўтказилади. Лимфоид устунлиги билан Ходжкин нодуляр лимфома классик Ходжкин лимфомасидан клиник ва иммуноморфологик хусусиятлари билан фарқ қилади. Ўсма LP-хужайралари CD20, PAX5 ва бошқа В хужайрали антигенларни, кўпинча ЕМАни тенг даражада интенсив равишда экспрессиялайди. Улар CD3+, CD57+, PD1+ Т-лимфоцитлар розеткалари билан ўралган. Ўсма хужайраларида CD30 ва CD15 экспрессияси кузатилмайди.

### 2) Умумий таърифи

**Ходжкин лимфомаси** – лимфа тизимининг ўсмаси бўлиб, унинг аниқловчи морфологик субстрати улкан кўп ядроли Рид-Штенберг хужайралари (лимфоид фолликуланинг герминал марказларининг В-хужайраларининг ҳосилалари) ва моноклеар Ходжкин хужайралари бўлиб, одатда ўзига хос хужайралар тўплами бўлмиш - "гранулома"ларда жойлашади, ўсма ва ўсма бўлмаган реактив хужайралар (баъзан коллаген толалари билан ўралган лимфоцитлар, нейтрофиллар, плазмоцитлар) аралашмасидан ҳосил бўлади [1].

### 3) Таснифи

2017 йилда гематопоестик ва лимфоид тўқималарнинг ўсмаларининг қайта кўриб чиқилган таснифида ХЛ нинг икки тури ажратилади:

I – классик ХЛ (кХЛ) (ХКК-10 бўйича С81.1-С81.9) ва

II - лимфоид устунлиги билан нодуляр ХЛ (ЛУНХЛ) (ХКК-10 бўйича – С81.0 Ходжкин лимфомасининг лимфоид устунлиги нодуляр тури).

Классик ХЛ қуйидаги гистологик вариантларни ўз ичига олади:

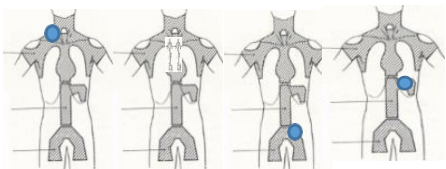
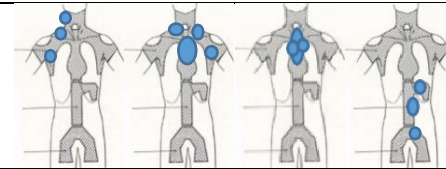
- Нодуляр склероз шакли (I ва II тип),
- Аралаш-хужайрали шакли,
- Кўп миқдордаги лимфоцитли классик шакли ва
- Лимфоидларнинг камайиши билан кам учровчи шакли (ХЛ нинг турли хил вариантларининг морфологик ва иммунохистохимёвий диагностикаси).

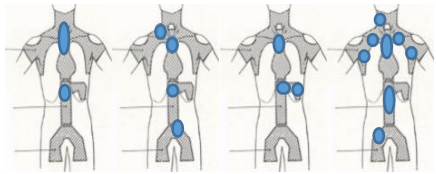
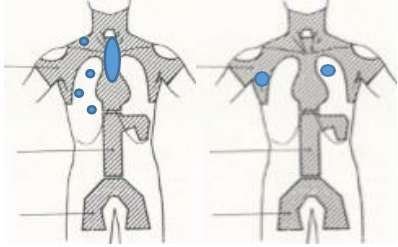
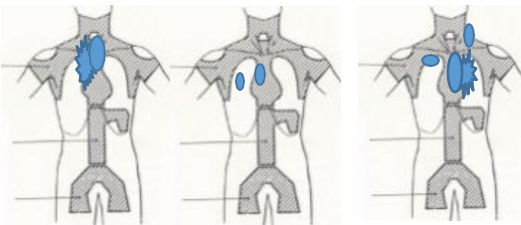
ХЛ ва кХЛ нинг тури ва гистологик вариантыни аниқлашдан ташқари, ҳар бир бемор учун касалликнинг босқичини аниқлаш керак ва кХЛ учун хавф гуруҳини ҳам аниқлаш зарур.

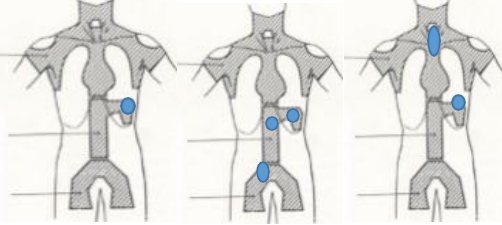
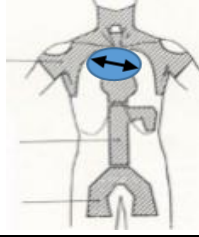
**Ходжкин лимфомасининг морфологик таснифи ЖССТ, 2008 йил [2].**

Ходжкин лимфомаси	Шакллари	Ўсма субстратининг иммунофенотиби
Классик	<ul style="list-style-type: none"> <li>• нодуляр склероз, I ва II типлари;</li> <li>• аралаш-хужайрали;</li> <li>• лимфоцитларга бой;</li> <li>• лимфоид камайиш</li> </ul>	CD30+, CD15+, CD20-/+ (40% ҳолатларда CD20+ 20-), CD45-, PAX5 (суст ядро экспрессияси), ВоВ.1-, MUM.1+
Нодуляр лимфоид устунлик билан		CD20+, CD45+, CD30-, CD15- (алоҳида ҳолатларда позитив экспрессия), BCL-6+/-, PU.1+, J-chain+, ВоВ.1+, MUM.1-/+

**Лимфомаларнинг Ann Arbor бўйича таснифи, Cotswold модификацияси [3]**

I босқич	Битта лимфатик соҳа ёки структуранинг <sup>1</sup> зарарланиши (1 - сурат)	
II босқич	Диафрагманинг бир томонидаги <sup>3</sup> икки ва ундан кўп <sup>2</sup> лимфатик соҳа ёки структуранинг зарарланиши	

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

S	Талоқнинг шикастланиши (I-III босқичларда)	
X <sup>7</sup>	Массив (bulky) ўсмали шикастланиш – диаметри 10 смдан катта ўчоқ ёки медиастинал-торакал индекс <sup>8</sup> 1/3 дан юқори	

<sup>1</sup> Лимфа тузилмаларига лимфа тугунлари, талоқ, айрисимон без, Вальдеер ҳалқаси, чувалчангсимон ўсма, Пеер пилакчалари киради.

<sup>2</sup> ХЛнинг иккинчи босқичида араб рақамларида зарарланган лимфа соҳалари сонини кўшимча равишда кўрсатиш керак (1-сурат) (масалан, II босқич<sub>4</sub>).

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

<sup>4</sup> Юқори абдоминал лимфа тугунлари (жигар дарвозаси, талоқ, чарви л/т) ни билан кузатиловчи III<sub>1</sub>-босқични ва қорин парда орти лимфа тугунларининг шикастланиши билан кузатиловчи III<sub>2</sub> босқични ажратиш тавсия этилади.

<sup>5</sup> Тери қичишиши интоксикация белгиларидан чиқарилган.

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

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

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

### Ходжкин лимфомаси хавф гуруҳлари стратификацияси.

Эрта/оралиқ босқичлар учун GHSG шкаласини қўллаш тавсия этилади [5]:

Эрта босқичлар, яхши натижали (EF)	Оралиқ босқичлар, ёмон натижали (EU)
Ann-Arbor бўйича IA ёки IB ва IIA ёки IIB босқичлар, хавф омилларисиз	IA ёки IB босқич ва IIA босқич $\geq 1$ ёки бир неча хавф омиллари билан; IIB босқич, агар юқори ЭЧТ ва/ёки $\geq 3$ шикастланган лимфа тугунлари

**\* Хавф омилларига киради:**

- ✓ Кўкс оралигида ҳажмли ҳосиланинг мавжудлиги; кўкс оралиги массаси, агар у кўкракнинг кўндаланг диаметрининг камида учдан бир қисмини эгалласа, катта ҳисобланади
- ✓ Экстранодал шаклланиш, яъни лимфа тугунлари, талоқ, тимус, Вальдейер бодомсимон безлари, аппендикс ва Пейер пиллакчаларидан ташқари бошқа тўқималарни ўз ичига олган ўсманинг ҳар қандай тарқалиши
- ✓ Эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) нинг А-белгилари мавжуд бўлганда 50 мм/соатдан ва В-белгилари мавжуд бўлганда 30 мм/соатдан юқори бўлиши.
- ✓ Лимфа тугунларининг уч ёки ундан ортиқ соҳаларининг зарарланиши. Лимфа тугунлари соҳалари Ann-Arbor таснифлаш тизимига кўра лимфа тугунлари соҳаларига тўғри келмайди (лимфа тугунлари майдони лимфа тугунларининг бир нечта соҳаларини ўз ичига олиши мумкин).

**Кечиккан босқичлар учун IPS шкаласини қўллаш тавсия этилади [6]:**

<b>Кечиккан босқичлар</b>	IIIA ёки IIIB босқичлар IVA ёки IVB босқичлар * IIIB босқич, агар экстранодал шикастланиш (E-шикастланиш) бўлса ва/ёки хавф омили сифатида кўкс оралигида катта масса бўлса
✓ <b>Стандарт хавф</b>	<b>0-2 балл</b>
✓ <b>Ўрта хавф</b>	<b>2-3 балл</b>
✓ <b>Юқори хавф</b>	<b>4-7 балл</b>

**\* хавф омилларига киради:**

- ✓ Эркак жинси
- ✓ Ёки  $\geq 45$  ёш
- ✓ IV босқич
- ✓ Лейкоцитоз  $\geq 15 \cdot 10^9/\text{л}$
- ✓ Лимфопения  $< 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ .

\*1 омил = 1 балл

**2. Диагностика ва даволаш усуллари, ёндашувлари ва тартиблари:**

**1) Паллиатив ёрдам кўрсатиш учун касалхонага ётқизиш кўрсатмалари;**

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

- Симптоматик даволаш ўтказиш.

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

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

## **3. Диагностика мезонлари** (синдромнинг ишончли белгиларининг тавсифи):

### **1) Шикоятлар ва анамнез:**

- ✓ Лимфа тугунларининг катталашishi (кўпинча оғриқсиз);
- ✓ балғамсиз йўтал-кўкс оралиғининг катталашган лимфа тугунлари томонидан нафас йўллариининг сиқилиши туфайли юзага келади;
- ✓ юз, бўйин, қўлларнинг шишиши - юқори ковак венанинг сиқилиши туфайли юзага келади;
- ✓ чап қовурға остидаги оғирлик - талокнинг катталашishi туфайли;
- ✓ терининг қичиши, асосан катталашган лимфа тугунлари соҳасида, камроқ бутун тана бўйлаб;
- ✓ асосан кечкурун ва тунда тана ҳароратининг кўтарилиши;
- ✓ тана массасининг камайиши, яъни озиш (2-3 ой ичида 10-15 кг дан ортиқ);
- ✓ умумий ҳолсизлик, чарчоқнинг кучайиши;
- ✓ терлашнинг кўпайиши, айниқса кечаси.

### **2) Умумий физикал кўруви**

- ✓ Тери ранги аниқланади (рангпарлик кузатилиши мумкин);
- ✓ агар терининг қичиши бўлса, терида тирнаш излари бўлиши мумкин;
- ✓ пайпаслаш лимфа тугунларининг катталашганлигини аниқлайди;
- ✓ перкуссия ёрдамида талокнинг катталашishi кузатилиши мумкин;
- ✓ пулс тезлашиши, қон босими пасайиши мумкин.

### **3) Синдромни аниқлаш учун зарур бўлган паллиатив ёрдам кўрсатадиган касалхонага ётқизишдан олдин ўтказиладиган лаборатория текширувлари.**

Паллиатив ёрдам ташкилот касалхонасига ётқизишдан олдин ўтказилган синдромни аниқлаш учун зарур бўлган лаборатория текширувлари:

- ✓ Қон умумий таҳлили - суртмада лейкоформула, тромбоцитларни ҳисоблаш: УҚТ оддий диапазонда бўлиши мумкин, ёки ўртача нейтрофил лейкоцитоз бўлиши мумкин. ЭЧТнинг сезиларли ошиши кўпинча қайд этилади. Анемия кам учрайди ва бу мустақил салбий прогностик белги ҳисобланади.
- ✓ Қон биокимёвий таҳлили - ўсма лизис синдромини, шунингдек, бирга келадиган органларнинг шикастланишини аниқлаш учун лактат дегидрогеназа, умумий оқсил, албумин, креатинин, мочевина, электролитлар, сийдик кислотаси,
- ✓ Коагулограмма – Д-Димер ошиши даражасини баҳолаш учун.

- ✓ Гистологик текшириш – ЛПКни морфологик шаклини верификация қилиш учун;
- ✓ Иммуногистокимёвий текшириш – ЛПКни морфологик шаклини верификация қилиш учун.
- ✓ Ўсма жараёнининг тарқалишини (босқичини) аниқлашнинг мажбурий компоненти суяк илиги трепанобиоптатининг гистологик текширувидир. Дастлабки текширув вақтида биопсияни билатерал ўтказиш тавсия этилади. Суяк илиги пунктатининг морфологик текшируви трепанобиоптатнинг гистологик текшируви ўрнини босмайди [7].

#### **4) Синдромни аниқлаш учун зарур бўлган паллиатив ёрдам кўрсатадиган касалхонага ётқизишдан олдин ўтказилган инструментал текширувлар.**

синдромни аниқлаш учун зарур, паллиатив ёрдам кўрсатувчи ташкилот касалхонасига ётқизишдан олдин амалга ошириладиган текширувлар:

- ✓ ПЭТ/КТ – касалликнинг бошланишида жараённи аниқроқ босқичлаш, шунингдек даволанишга жавобни адекват баҳолаш учун, шу жумладан касалликнинг қайталанишига шубҳа қилинган тақдирда, туморотроп радиофарм препарат (РФП) билан компьютер томография билан бирлаштирилган позитрон эмиссион томографияси (ПЭТ/КТ) зарур [10].
- ✓ Контрастли КТ (қорин бўшлиғи органлари, кичик чанокни) – агар ПЭТ/КТ нинг иложи бўлмаса, касалликни босқичини аниқлаш ва ўсма ўчоқлари мавжудлиги, ҳажми ва тарқалишини аниқлаш учун бўйин, кўкрак, қорин органлари ва кичик чанок (контраст билан) КТсини ўтказиш тавсия этилади [7].
- ✓ Периферик ва қорин бўшлиғи лимфа тугунларининг ултратовуш текшируви - лимфа тугунлари ҳажмининг ошиши ва тузилишининг ўзгаришини ўрганиш;

#### **4. Паллиатив тиббий ёрдамнинг мақсадлари:**

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

#### **5. Паллиатив тиббий ёрдам кўрсатиш тактикаси:**

МПИ 0-2 билан интоксикация белгилари бўлмаган кХЛнинг ривожланган босқичлари бўлган бирламчи беморларда мутлақ лимфоцитопения  $0,6 \times 10^9/\text{л}$  дан кам бўлмаса, АВВД схемаси бўйича ПКТ тавсия этилади [9]

*ABVD циклари сони даволанишга жавобга бoғлиқ (2-4 циклдан кейин баҳоланади). 2 ва/ёки 4 циклдан кейин тўлиқ ремиссия (ТР) га эришилганда жами 6 цикл тавсия этилади [9]*

Даволашдан олдин ПЕТ/ КТ ўтказилган кХЛ нинг тарқалган бoсқичлари бўлган беморларда ПЕТ / КТ-мусбат (Deauville шкаласи бўйича 4-5 балл) ВЕАСОРРнинг 2 циклидан кейин терапияни кучайтириш тавсия этилади - ВЕАСОРР-эскалацияланган (4-6 цикл) ёки ВЕАСОРР – 14-6 цикл [10,11]

ВЕАСОРР-эскалацияланган, ВЕАСОРР-14 режимлари билан терапия олган беморларга керакли вақт ичида кейинги терапия курсини ўтказиш имкониятини таъминлаш учун Г-КСФ буюрилиши керак [10]

*\*Г-КСФни юборишлейкоцитлар сонидан қатъи назар, 9-куни (винкрестин киритилгандан 1 кундан сўнг) бошланади ва нейтрофиллар даражаси  $1 \times 10^9$  /л ва тромбоцитлар  $100 \times 10^9$  /л гача тикланмагунча давом этади, лекин фақат агар тушишининг пики ўтган бўлса.*

кХЛ билан оғриган беморлар иммуногистокимёвий (CD30+) тасдиқланган, интенсив 1-чи КТ дастурларини кўрсатилган, аммо амалга ошириш имкони бўлмаган ёки давом эттириш мумкин бўлмаган ёки блеомицинни қўллашда пулмонит ривожланиш хавфи юқори бўлган беморлар, Brentuximab vedotinнинг AVD схемасида КТ билан комбинацияси, BV-AVD режими тавсия этилади [11].

Г-КСФ нейтропениясининг бирламчи профилактикаси КТнинг 1-циклидан бошлаб терапиянинг 1-қатори сифатида BV-AVD режимини олган кХЛ бўлган беморларга тавсия этилади [12,13].

*\* нейтропениянинг олдини олиш BV+AVD схемаси бўйича ҳар бир кимётерапия препаратларини қўллашдан кейин 5-кундан кечиктирмай, 1-кундан бошлаб бошланиши керак*

АутоГЎХТдан кейин рецидив ёки рефрактерлиги бўлган ХЛ билан оғриган беморларга, шунингдек, аввалги терапиянинг 2 ёки ундан ортиқ қаторидан кейин қайталанган ауто ГЎХТга номзод бўлмаганларга Brentuximab vedotin билан терапияни моно режимда ўтказиш тавсия этилади [18].

*агар ўсманинг сезгирлиги тасдиқланса, камида 8, лекин 16 циклдан кўп бўлмаган терапия (инъекция) ҳар 4 циклда даволаниш пайтида мониторинг билан амалга оширилади. Даволаш тугагандан сўнг, мониторинг стандарт режимда амалга оширилади.*

Ниволумаб терапияси ауто ГЎХТ ва Brentuximab vedotinдан кейин рецидив ёки рефрактерлиги бўлган кХЛ билан оғриган беморлар учун мумкин бўлган вариантлардан бири сифатида тавсия этилади [19].

*препарат билан даволаш прогрессия ёки чидаб бўлмас токсикликка қадар амалга оширилади. Препаратни бекор қилиши учун кўрсатмалар ҳар 6 ойда бир текширув натижаларига кўра ҳар бир клиник вазиятда алоҳида муҳокама қилинади.*

3 ёки ундан ортиқ тизимли терапиядан сўнг рецидив ёки рефрактерли кХЛ билан оғриган беморларда Пембролизумаб терапияси мумкин бўлган вариантлардан бири сифатида тавсия этилади [20].

*препарат билан даволаш прогрессия ёки чидаб бўлмас токсикликка қадар амалга оширилади. Дори препаратларини бекор қилиш учун кўрсатмалар ҳар б ойда бир текширув натижаларига кўра ҳар бир клиник вазиятда алоҳида муҳокама қилинади.*

кекса беморларда кХЛ касалликнинг ёмон натижалари билан боғлиқ [24]. Ушбу популяцияда В белгилари, паст кўрсаткичлар, аралаш хужайрали гистологик пастки тип, EBV + ўсма пастки тури ва бирга келадиган соматик касалликлар кўпроқ учрайди [25].

Стандарт кимётерапия режимлари кекса беморларда дозасини камайиши, давонинг зўахарлилиги ва даволаш билан боғлиқ ўлим билан кечиши мумкин [26,27]. Кекса беморларда стандарт даволанишга алтернативаларни баҳолайдиган истиқболли маълумотлар чекланган. Кекса беморлар учун стандарт ёки муқобил биринчи даражали терапияни танлаш токсикликни максимал самарадорлик билан минималлаштириш учун клиник баҳолашга асосланган бўлиши керак.

Биринчи қаторда ABVD асосидаги КТ ПКТ учун етарлича хавфсиз бўлган кХЛ билан оғриган кекса беморлар учун терапия стандартидир. Бироқ, ABVD нинг 2 дан ортиқ циклини олган кекса одамларда кузатилган блеомицин сабаб бўлган тегишли токсиклик туфайли, блеомицин ушбу гуруҳдаги беморларда КТнинг 2-циклидан кейин тўхтатилиши керак [27-30]. СНОР-21 - Ходжкин лимфомаси бўлган кекса беморлар учун яхши кўтарадиган ва самарали даволаш усулидир [31].

Тизимли кимётерапия мумкин эмас ёки хавфсиз эмас деб ҳисобланса, фақат НТ ўтказиш даволашнинг яна бир вариантыдир.

Кекса беморларда токсикликни камайтириш/минималлаштириш учун куйидаги режимларни ҳисобга олиш керак

**60 ёшдан катта кХЛ беморларига тавсия қилинадиган КТ биринчи линия курслари:**

✓ ABVD 2 курс +/- AVD 2-4 курс +/- НТ

✓ СНОР 6 курсгача +/-НТ

**60 ёшдан катта кХЛ беморларида кХЛнинг рефрактер/рецидивланувчи шакллари**

Касалликнинг қайталаниши ёки рефрактер кечиши бўлган кекса беморларда даволаш натижалари тенг даражада қониқарсиздир [32].

Беморларнинг ушбу гуруҳи учун оптимал кимётерапия режими бўйича консенсус йўқ. Беморнинг қўшма касалликларига қараб индивидуал даволаш дастурини танлаш тавсия этилади [32].

Паллиатив ёрдам вариантларига киради:

- ✓ Бендамустин
- ✓ Brentuxимаб-ведотин
- ✓ НТ
- ✓ Ниволумаб
- ✓ Пембролизумаб

ЛУНХЛ нинг ривожланган (III–IV) босқичлари бўлган илгари даволанмаган беморларга R-СНОР режимдан фойдаланиш тавсия этилади [36].

Диффуз В-хужайралийирик хужайрали лимфомага айланиш белгилари бўлмаган НЛУНХЛ нинг рецидив ёки рефрактер кечиши бўлган беморларга Ритуксимаб кўшилган ҳолда кХЛ рецидивларини даволаш учун ўхшаш КТ режимларига мувофиқ рецидив терапиясидан ўтиш тавсия этилади ва уато ГЎХТ ни бажариш эҳтимолини кўриб чиқилади [37,38].

### **Нур терапияси (НТ)**

Барча ХЛ даволаш дастурларида НТ КТ тугаганидан кейин 2-4 ҳафта ичида, лекин 6-ҳафтадан кечиктирмай бошланиши керак.

### **Катталардаги ХЛда нур терапия дозалари [6]**

- ✓ Паллиатив НТ: 4-30 Гр.

#### **1) Номедикаментоз даволаш**

Режим: умумий

Парҳез: 15-стол (умумий)

#### **Трансфузион қўллаб қувватлаш.**

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

Кўрсатмаларни аниқлаш учун лаборатория параметрлари ёрдамчи аҳамиятга эга бўлиб, улар асосан тромбоцитлар концентратини профилактик қуйиш зарурлигини баҳолаш учун қўлланилади.

Трансфузияларга кўрсатмалар, шунингдек, кимётерапия курсидан кейинги вақтга боғлиқ – кейинги бир неча кун ичида кўрсаткичларнинг тахмин қилинган пасайиши ҳисобга олинади.

#### **Эритроцитар масса (ДИД):**

- Тўқималарнинг кислородга бўлган эҳтиёжини қондириш учун одатдаги захиралар ва компенсация механизмлари етарли бўлса, гемоглобин даражасини ошириш шарт эмас;
- Сурункали анемияларда эритроцитларни сақловчи воситаларни қуйиш учун фақат битта кўрсатма мавжуд – симптоматик анемия (тахикардия, нафас қисилиши,

стенокардия, сенкоп, de novo депрессияси ёки ST элевацияси билан намоён бўлади);

- Гемоглобин даражасининг 30 г/л.дан кам бўлиши, эритроцитлар трансфузияси учун абсолют кўрсатма бўлади;
- Юрак-қон томир тизими ва ўпканинг декомпенсацияланган касалликлари бўлмаса, сурункали анемияда эритроцитларни профилактик қуйиш учун кўрсатма бўлиши мумкин бўлган гемоглобин даражаси:

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

### Тромбоцитлар концентрати (УДД):

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

### Янги музлатилган плазма (УДД):

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

### 3) Медикаментоз даволаш

1-жадвал

#### Далиллар даражасини кўрсатувчи асосий дори-воситаларнинг:

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори-воситасининг ХПН	Қўллаш тартиби	Далиллар даражаси
Ўсмага қарши дори воситалари	Блеомицин	Вена ичига	А
	Бендамустин	Вена ичига	С

	Винбластин	Вена ичига	А
	Винкрестин	Вена ичига	А
	Винорельбин	Вена ичига	А
	Гемцитабин	Вена ичига	С
	Доксорубицин	Вена ичига	А
	Дакарбазин	Вена ичига	А
	Даунорубицин	Вена ичига	С
	Ифосфамид	Вена ичига	С
	Карбоплатин	Вена ичига	С
	Мелфалан	Вена ичига	С
	Оксалиплатин	Вена ичига	С
	Прокарбазин	Вена ичига	А
	Циклофосфамид	Вена ичига	С
	Цитарабин	Вена ичига	С
	Этопозид	Вена ичига	С
	Цисплатин	Вена ичига	С
Таргет препаратлар	Ритуксимаб	Вена ичига	В
	Брентуксимаб-ведотин	Вена ичига	А
	Ниволумаб	Вена ичига	А
	Пембролизумаб	Вена ичига	В
Глюкокортико-стероидлар	Преднизолон	Вена ичига	С
	Метилпреднизолон	Вена ичига	С
	Дексаметазон	Вена ичига	С
Ўсмага қарши дориларнинг токсик таъсирини сусайтирадиган дорилар	Ондансетрон	Вена ичига	-
	Трамадол	Вена ичига	-
	Аллопуринол	Вена ичига	-
	Дексаметазон	Вена ичига	С
Колониестимулловчи омиллар	Филграстим	Тери остига, вена ичига	-
Маълумотларни юклаб олиш учун (ҳаволалар)	<a href="https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html">https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html</a>		

2-жадвал

**Далиллар даражасини кўрсатувчи қўшимча дори-воситаларнинг:**

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

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

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

### 3) Паллиатив кимё терапиянинг асосий схемалари:

#### ABVD [40-42]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
Доксорубицин	25 мг/м <sup>2</sup>	1 ва 15	в/и
Блеомицин	10 мг/м <sup>2</sup>	1 ва 15	в/и

<b>Винбластин</b>	6 мг/м <sup>2</sup>	1 ва 15	в/и, (суммар 10 мгдан кўп эмас)
<b>Дакарбазин</b>	375 мг/м <sup>2</sup>	1 ва 15	в/и
Курс ҳар 28 суткада қайтарилади			

\* НЛХЛПда Ритуксимаб 375мг/м<sup>2</sup> 0 ёки 1 - кун

### Escalated BEACOPP [41,43]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Этопозид</b>	200 мг/м <sup>2</sup>	1-3	в/и
<b>Доксорубицин</b>	35 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и
<b>Циклофосфамид</b>	1250 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и
<b>Винкрестин</b>	1,4 мг/м <sup>2</sup>	8	в/и (суммар кўпи билан 2 мг)
<b>Блеомицин</b>	10 мг/м <sup>2</sup>	8	в/и
<b>Прокарбазин</b>	100 мг/м <sup>2</sup>	1-7	ичишга, (эхтимол 1-кун дакарбазин 375 мг/м <sup>2</sup> в/и билан алмаштириш мумкин)
<b>Преднизолон</b>	40 мг/м <sup>2</sup>	1-14	ичишга
<b>G-КСФ</b>	5 мкг/кг/сут	9 дан 12 гача ёки лейкоцитлар кўрсаткичлари тиклангунча	тери остига
Курс ҳар 22 суткада қайтарилади			

### BEACOPP-14 [41,43]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Этопозид</b>	100 мг/м <sup>2</sup>	1-3	в/и
<b>Доксорубицин</b>	25 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и
<b>Циклофосфамид</b>	650 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и
<b>Винкрестин</b>	1,4 мг/м <sup>2</sup>	8	в/и (суммар кўпи билан 2 мг)
<b>Блеомицин</b>	10 мг/м <sup>2</sup>	8	в/и
<b>Прокарбазин</b>	100 мг/м <sup>2</sup>	1-7	ичишга, (эхтимол 1-кун дакарбазин 375 мг/м <sup>2</sup> в/и билан алмаштириш мумкин)
<b>Преднизолон</b>	40 мг/м <sup>2</sup>	1-7	Ичишга. Преднизолон 1 кунда циклинг 8-кунида бекор қилинади. Бекор қилиш синдроми юзага келса – 3-кунда).
<b>G-КСФ</b>	5 мкг/кг/сут	9 дан 13 гача ёки лейкоцитлар кўрсаткичлари тиклангунча	Тери остига, суткасига 1 марта

Курс ҳар 14 суткада қайтарилади

### BV-AVD [12]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Брентуксимаб ведотин</b>	1,2мг/кг	1, 15	Вена ичига AVD юборилиши якунлангач 1 соатдан сўнг 30 минутлик инфузия
<b>Доксорубицин</b>	25мг/м <sup>2</sup>	1, 15	Вена ичига томчилаб ёки оқим билан
<b>Винбластин</b>	6 мг/м <sup>2</sup> (кўпи билан 10 мг)	Вена ичига, 5-10 минут олдин	1, 15
<b>Дакарбазин</b>	375 мг/м <sup>2</sup>	Вена ичига томчилаб	1, 15

Даволаш 29-куни қайтарилади. Циклнинг арафасида ва биринчи кундан бошлаб истеъмол қилинадиган суюқлик ҳажмини кунига 2 литргача ошириш тавсия этилади. Катта ўсма массасида ҳар бир беморга кунига 300 мг дозада аллопуринол буюрилади ва циклнинг дастлабки 3 кунда диурез ва электролитлар параметрларини қатъий назорат қилиш билан 3 литр/м<sup>2</sup> гача бўлган ҳажмда гидратацион терапия буюрилади. Г-КСФ билан бирламчи профилактика барча беморларга, ёшидан қатъи назар, кимётерапия препаратларини қўллашдан кейинги дастлабки 4 кундан бошлаб, лекин 5-кундан кечиктирмай буюриш тавсия этилади.

### DNAP [44-46]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Дексаметазон</b>	40 мг	1-4	в/и ёки ичишга
<b>Цисплатин</b>	100 мг/м <sup>2</sup> /сут	1	в/и томчилаб, 24-соатлик инфузия
<b>Цитарабин</b>	2000 мг/м <sup>2</sup>	2	в/и, томчилаб, 3 соат давомида; кунига 2 маҳал

Курс ҳар 21-28 суткада қайтарилади

### ICE [47]

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Этопозид</b>	100 мг/м <sup>2</sup>	1-3	в/и, томчилаб
<b>Ифосфамид</b>	5000 мг/м <sup>2</sup>	2	в/и, 24-соатлик инфузия +

			урометиксан аналогик дозада
<b>Карбоплатин</b>	400 мг/м <sup>2</sup>	2	в/и томчилаб
Курс ҳар 22 суткада қайтарилади			

#### **GDP [48]**

<b>Препарат номи</b>	<b>Ҳисобланган доза</b>	<b>Юборилиш кунлари</b>	<b>Эслатмалар</b>
<b>Цисплатин</b>	100 мг/м <sup>2</sup>	1	в/и, томчилаб
<b>Гемцитабин</b>	1000 мг/м <sup>2</sup>	1,8	в/и, томчилаб
<b>Дексаметазон</b>	40 мг	1-4	ичишга
Курс ҳар 22-суткада қайтарилади			

#### **Брентуксимаб-ведотин билан монотерапия [18, 49 ]**

<b>Препарат номи</b>	<b>Ҳисобланган доза</b>	<b>Юборилиш кунлари</b>	<b>Эслатмалар</b>
<b>Брентуксимаб ведотин</b>	1,8мг/кг	1	в/и, томчилаб, 30 дақиқа давомида. Эритилгандан сўнг тезда юборилади
Курс ҳар 22 суткада қайтарилади			

#### **Брентуксимаб-ведотин+Бендамустин [50]**

<b>Препарат номи</b>	<b>Ҳисобланган доза</b>	<b>Юборилиш кунлари</b>	<b>Эслатмалар</b>
Брентуксимаб ведотин	1,8мг/кг	1	в/и, томчилаб, 30 дақиқа давомида. Эритилгандан сўнг тезда юборилади
Бендамустин	100 мг/м <sup>2</sup>	2,3	в/и, 30 дақиқа давомида
Курс ҳар 22 суткада қайтарилади			

#### **Ниволумаб билан монотерапия [19, 51-53]**

<b>Ниволумаб билан монотерапия</b>			
<b>Препарат</b>	<b>Стандарт доза</b>	<b>Юборилиш йўли</b>	<b>Юборилиш куни</b>

<b>Ниволумаб</b>	3 мг/кг ёки 240мг тана вазнидан қатъий назар ёки 480 мг тана вазнидан қатъий назар	Вена ичига 60 дақиқа давомида	1
Даво 15-куни (3 мг/кг ёки 240 мг доза учун) ёки 29-й куни янгиланади (480 мг доза учун)			

### **Пембролизумаб билан монотерапия [20, 54-55]**

<b>Пембролизумаб билан монотерапия</b>			
Препарат	Стандарт доза	Юборилиш йўли	Юборилиш куни
<b>Пембролизумаб</b>	200мг	Вена ичига 30 дақиқа давомида	1
Даво 22-куни янгиланади			

### **R-СНОР [36]**

Препарат номи	Ҳисобланган доза	Юборилиш кунлари	Эслатмалар
<b>Ритуксимаб</b>	375 мг/м <sup>2</sup> /сут	0 или 1	в/и, томчилаб
<b>Доксорубицин</b>	50 мг/м <sup>2</sup> /сут	1	в/и, томчилаб
<b>Циклофосфамид</b>	750 мг/м <sup>2</sup> /сут	1	в/и, томчилаб
<b>Винкрестин</b>	1,4 мг/м <sup>2</sup> /сут	1	в/и (суммар кўпи билан 2 мг)
<b>Преднизолон</b>	100 мг	1-5	ичишга
Курс ҳар 22 суткада қайтарилади			

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори-дармонларни клиник протоколга киритиш бепул тиббий ёрдамнинг қафолатланган ҳажми доирасида ва мажбурий ижтимоий тиббий суғурта тизимида қоплаш учун асос бўлмайди.

## **6. Жарроҳлик аралашуви**

У гистологик (бирламчи ёки такрорий) текшириш учун биопсия учун, ичак тутилиши ҳолатларида, кучли оғриқни камайтириш, плевра ва перитонеал суюқликни олиш, ўсмани парчаланиши ва ундан қон кетиш мавжуд бўлганда, юқумли асоратларни бартараф этиш учун ва бошқа ҳолатларда қўлланилиши мумкин.

## **7. Кейинги назорат** (беморнинг амбулатория даражасида ҳамроҳлиги):

Вояга етган беморлар, агар ХЛ учун кемёрадиотерапиянинг паллиатив курсларини давом эттиришга қарши кўрсатмалар мавжуд бўлса, онколог ёки гематолог кузатуви ва аналгетик (агар керак бўлса, гиёҳвандлик), симптоматик терапия тавсия этилади [3].

УҚТ, қон биокимёвий таҳлили агар керак бўлса ёки ички органларнинг дисфункцияси белгилари мавжуд бўлса ўтказилади

Бўйин, кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи, кичик чанокни контрастли КТси клиник кўрсатмаларга кўра бажарилади. ПЭТ/КТ проводиться в случае если после паллиативной терапии отмечена ремиссия заболевания и в случае подозрения на прогрессию/рецидив заболевания [6]

## 8. Паллиатив даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари

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

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

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

### 3-жадвал

Тўла ремиссия (ТР):	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Касалликнинг барча кўринишларининг, шу жумладан лаборатория ва радиацион диагностика усуллари билан аниқланганларининг, шунингдек клиник белгиларининг, агар улар даволаниш бошланишидан олдин содир бўлган бўлса, тўлиқ йўқолиши.</li> <li>2. Лимфа тугунлари ўлчамлари:             <ol style="list-style-type: none"> <li>а) энг катта диаметри <math>\leq 1,5</math>см, агар даволашдан олдин лимфа тугунлар ўлчамлари 1,5смдан катта бўлган бўлса;</li> <li>б) энг катта диаметри <math>\leq 1,0</math>см, агар даволашдан олдин лимфа тугунлар ўлчамлари 1,5 – 1,1см бўлган бўлса;</li> </ol> </li> <li>3. Агар даволашдан олдин жигар, талоқ катталашган бўлса, пайпасланмайди, нур усуллари ёрдамида ҳажмли ҳосила уларда аниқланмайди;</li> <li>4. Суяк кўмига ўсмали зарарланишсиз. Агар суяк кўмигининг морфологик текшируви натижаси турлича бўлса, шикастланишнинг бор ёки йўқлиги иммуногистокимёвий усулда аниқланиши керак.</li> </ol> <p>ТР тасдиқланган ҳисобланади, агар эришилган самара 2 ҳафтадан ортиқ сақланса ёки кейинчалик янада яхшиланиш кузатилса.</p>
---------------------	--

Ишончли бўлмаган тўла ремиссия (ибТР):	<p>1. Қолдиқ ўзгаришлар фақатгина нурли текшириш усуллари ёрдамида аниқланган бўлса (бу, айниқса, массив ўсма шикастланиш жойида, кўпинча кўкс оралиғида қолдиқ ҳажмли ҳосилалар учун тўғри келади), дастлабки иккита энг катта диаметрлари суммаси ўлчами 75%дан ортиқ кичрайганда. Ушбу қолдиқ ўзгаришлар 3 ойдан ортиқ вақт давомида катталашмаслиги керак.</p> <p>2. Бошқа кўрсаткичлар бўйича– тўла ремиссия мезонлари билан мос келиши.</p>
Қисман ремиссия (ҚР):	<p>1. Барча ўлчанувчи ўчоқлар (лимфо тугунларнинг ва /ёки экстранодал шикастланиш ўчоқларининг) диаметрлари суммасининг 50%дан кам бўлмаган кичрайиши. Агар шикастланган ўчоқларнинг энг катта диаметри ўлчами 3 смдан кичик бўлса, 2 та энг катта ўчоқ энг катта ўлчами 50%дан кўп кичрайиши керак. Агар 6 тадан кўп 3 смдан катта ўчоқлар мавжуд бўлса, иккита перпендикуляр йўналишда аниқ ўлчаш мумкин бўлган 6 та ўчоқни баҳолаш етарли бўлади. Медиастина ва/ёки ретроперитонеал шикастланиш ўчоқлари мавжуд бўлса, улар ўлчанганда албатта ҳисобга олиниши керак.</p> <p>2. Янги шикастланиш ўчоқларининг йўқлиги, аввал ташҳисланган шикастланиш ўчоқларининг бирортаси катталашинининг йўқлиги.</p> <p>3. Бошидан суяк кўмиги зарарланган ҳолатда, ҚРни аниқлашда суяк кўмигининг ҳолати аҳамиятсиз. Аммо даволаш жараёнида ва/ёки даво якунлангандан сўнг суяк кўмигида зарарланиш ўчоғининг сақланиб қолиши, албата ўсма хужайраларининг ҳолатини аниқлаш талаб этилади. Бошидан суяк кўмиги зарарланган беморларда агар даво якунлангач клиник жиҳатдан ТР кузатилса, лекин суяк кўмиги шикастланиши сақланиб қолса, ёки суяк кўмигини баҳолаш имконсиз бўлса, жараён ҚР деб баҳоланади.</p>
Стабилизация (Ст)	<p>Ўсма кўрсаткичлари ТРга ҳам, ҚРга ҳам, прогрессияланиш мезонига ҳам тўғри келмайди.</p>
Рецидив (ТРдан сўнг) ёки прогрессияланиш (ҚР ёки Стдан сўнг)	<p>1. Бошқа шикастланиш ўчоқлари ўлчамларининг ўзгаришидан қатъий назар, даволаш жараёнида ёки якунлангач, энг катта ўлчами 1,5 смдан катта бўлган янги ўчоқларнинг пайдо бўлиши (лимфа тугунлари ёки экстранодал локализацияли ҳажмли ҳосилаларнинг катталашини).</p> <p>2. Аввалдан маълум бўлган ўчоқлардан энг камида биттасининг минималдан 25%дан кўп катталашини. 1 смдан кичик ўчоқлар учун – 1,5 см ва ундан кўп катталашини.</p>

## 9. Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Алгоритм диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови, том 2, Под ред. В.Г. Савченко.-М.: Практика, 2016, стр 41.
2. Lymph node pathology for clinicians / Michel R Nasr, Anamarija M. Perry, Pamela Skrabek Springer Nature Switzerland 2019., стр 159-167
3. Лимфома Ходжкина. Клинические рекомендации. Е.А. Демина, Г.С. Тумян, Т.Н. Моисеева., Современная онкология. 2020; 22 (2): 6–33.
4. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol 2014;
5. Hodgkin lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up† D. A. Eichenauer<sup>1</sup>, B. M. P. Aleman<sup>2</sup>, M. Andreu<sup>3,4</sup>, M. Federico<sup>5</sup>, M. Hutchings<sup>6</sup>, T. Illidge<sup>7,8</sup>, A. Engert<sup>1</sup> & M. Ladetto<sup>9</sup>, on behalf of the ESMO Guidelines Committee\* Annals of Oncology 29 (Supplement 4): iv19–iv29, 2018 doi:10.1093/annonc/mdy080 Published online 23 May 2018
6. Richard T. Hoppe., et al. Hodgkin lymphoma. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Version 3.2021
7. Общие принципы диагностики лимфом. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний. Демина Е.А. и др. Под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. 2018; с. 9–27
8. Allen PB, Gordon LI. Frontline Therapy for Classical Hodgkin Lymphoma by Stage and Prognostic Factors. Clinical Medicine Insights: Oncology. SAGE Publications Ltd, 2017; 11.
9. Skoetz N et al. Comparison of first-line chemotherapy including escalated BEACOPP versus chemotherapy including ABVD for people with early unfavourable or advanced stage Hodgkin lymphoma. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017
10. Barrington SF et al. PET-CT for staging and early response: Results from the Response-Adapted Therapy in Advanced Hodgkin Lymphoma study. Blood Am Soc Hematol 2016; 127 (12): 1531–8.
11. RATHL study: Johnson P, Federico M, Kirkwood A, et al. Adapted treatment guided by interim PET-CT scan in advanced Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 2016;374(25):2419-2429.
12. Connors JM et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for stage III or IV Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 2018; 378 (4): 331–44.
13. ECHELON-1: Connors JM, Jurczak W, Straus DJ, et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for stage III or IV Hodgkin's lymphoma [published correction appears in N Engl J Med 2018 Mar 13378(9):878] N Engl J Med 2018;378(4):331-344
14. Алгоритм диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови, том 2, Под ред. В.Г. Савченко.-М.: Практика, 2016, стр 52.

15. Fedele R et al. Clinical Options in Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma: An Updated Review. *J Immunol Res* 2015; 2015: 968212.
16. Nikolaenko L, Chen R, Herrera AF. Current strategies for salvage treatment for relapsed classical Hodgkin lymphoma. *Ther Adv Hematol* 2017; 8 (10): 293–302.
17. Moskowitz CH et al. Five-year PFS from the AETHERA trial of brentuximab vedotin for Hodgkin lymphoma at high risk of progression or relapse. *Blood* 2018; 132 (25): 2639–42.
18. Chen R et al. Five-year survival and durability results of brentuximab vedotin in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. *Blood* 2016; 128 (12): 1562–6.
19. Younes A et al. Nivolumab for classical Hodgkin's lymphoma after failure of both autologous stem-cell transplantation and brentuximab vedotin: a multicentre, multicohort, singlearm phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2016; 17 (9): 1283–94.
20. Chen R et al. Pembrolizumab in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: 2-year follow-up of KEYNOTE-087. *Blood. Am Soc Hematol* 2019; 134 (14): 1144–53.
21. Bachanova V, Connors JM. Hodgkin lymphoma in pregnancy. *Curr Hematol Malig Rep* 2013; 8 (3): 211–7.
22. Алгоритм диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови, том 2, Под ред. В.Г. Савченко.-М.: Практика, 2016, стр 71-74
23. Pinnex C, Andraos TY, Milgrom S et al. the management of Lymphoma in the setting of pregnancy. *Curr hematol malig rep* 2017; 12:251
24. Jagadeesh D, Diefenbach C, Evens AM. XII. Hodgkin lymphoma in older patients: challenges and opportunities to improve outcomes. *Hematol Oncol* 2013,31 Suppl 1:69-75.
25. Evens AM, Sweetenham JV, Homing SJ. Hodgkin lymphoma in older patients: an uncommon disease in need of study. *Oncology (Wiliston Park)* 2008;22:1369-1379
26. Halbsguth TV, Nogova L, Mueller H, et al. Phase 2 study of BACOPP (bleomycin, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, and prednisone) in older patients with Hodgkin lymphoma: a report from the German Hodgkin Study Group (GHSG). *Blood* 2010;116:2026-2032.
27. Boll B, Gorgen H, Fuchs M, et al. ABVD in older patients with early-stage Hodgkin lymphoma treated within the German Hodgkin Study Group HD10 and HD11 trials. *J Clin Oncol* 2013;31:1522-1529.
28. Boll B, Goergen H, Behringer K et al. Bleomycin in older early-stage favorable Hodgkin lymphoma patients: analysis of the German Hodgkin Study Group (GHSG) HD10 and HD13 trials. *Blood* 2016; 127: 2189–2192.
29. Stamatoullas A, Brice P, Bouabdallah R, et al. Outcome of patients older than 60 years with classical Hodgkin lymphoma treated with front line ABVD chemotherapy: frequent pulmonary events suggest limiting the use of bleomycin in the elderly. *Br J Haematol* 2015;170:179-184.

30. Behringer K, Goergen H, Hitz F, et al. Omission of dacarbazine or bleomycin, or both, from the ABVD regimen in treatment of early-stage favourable Hodgkin's lymphoma (GHSG HD13): an open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2015;385:1418-1427.
31. Koistad A, Nome O, Delabie J, et al. Standard CHOP-21 as first line therapy for elderly patients with Hodgkin's lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2007;48:570-576.
32. Relapsed hodgkin lymphoma in older patients: a comprehensive analysis from the German hodgkin study group. *J Clin Oncol* 2013;31:4431-4437.
33. Nogova L et al. Extended field radiotherapy, combined modality treatment or involved field radiotherapy for patients with stage IA lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma: a retrospective analysis from the German Hodgkin Study Group (GHSG). *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2005; 16 (10): 1683–7.
34. Eichenauer DA et al. Phase 2 study of rituximab in newly diagnosed stage IA nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma: A report from the German Hodgkin Study Group. *Blood* 2011; 118 (16): 4363–5.
35. Cencini E, Fabbri A, Bocchia M. Rituximab plus ABVD in newly diagnosed nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol* 2017; 176 (5): 831–3.
36. Fanale MA et al. Encouraging activity for R-CHOP in advanced stage nodular lymphocyt predominant Hodgkin lymphoma. *Blood* 2017; 130: 472–7.
37. Eichenauer DA et al. Relapsed and refractory nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: An analysis from the German Hodgkin Study Group. *Blood* 2018; 132 (14): 1519–25.
38. Eichenauer DA, Engert A. Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: A unique disease deserving unique management. *Hematology* 2017; 2017 (1): 324–8.
39. Enric C., Carlo D., et al *The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies*. Springer open access., 2019
40. Meyer RM et al. ABVD alone versus radiation-based therapy in limited-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2012; 366 (5): 399–408.
41. Allen PB, Gordon LI. *Frontline Therapy for Classical Hodgkin Lymphoma by Stage and Prognostic Factors*. Clinical Medicine Insights: Oncology. SAGE Publications Ltd, 2017; 11.
42. Skoetz N et al. Comparison of first-line chemotherapy including escalated BEACOPP versus chemotherapy including ABVD for people with early unfavourable or advanced stage Hodgkin lymphoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017.
43. Von Tresckow B et al. Dose-intensification in early unfavorable Hodgkin's lymphoma: Final analysis of the German Hodgkin study group HD14 trial. *J Clin Oncol* 2012; 30 (9): 907–13.

44. Josting A, Rudolph C, Reiser M, et al. Time-intensified dexamethasone/cisplatin/cytarabine: an effective salvage therapy with low toxicity in patients with relapsed and refractory Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 2002;13(10):1628-1635.
45. Abali H, Urin Y, Oksizoglu B, Budakoglu B, et al. Comparison of ICE (ifosfamide-carboplatin-etoposide) versus DHAP (cytosine arabinoside-cisplatin-dexamethasone) as salvage chemotherapy in patients with relapsed or refractory lymphoma. *Cancer Invest* 2008;26(4):401-406.
46. Jeon SY et al. The effect of the dexamethasone, cytarabine, and cisplatin (Dhap) regimen stem cell mobilization and transplant outcomes of patients with non-hodgkin's lymphoma who are candidates for up-front autologous stem cell transplantation. *Korean J Intern Med* 2018; 33 (6): 1169–81.
47. Moskowitz CH, Nimer SD, Zelenetz AD, et al. A 2-step comprehensive high-dose chemoradiotherapy second-line program for relapsed and refractory Hodgkin disease: analysis by intent to treat and development of a prognostic model. *Blood* 2001;97(3):616-623.
48. Ramzi M, Rezvani A, Dehghani M. GDP versus ESHAP Regimen in Relapsed and/or Refractory Hodgkin lymphoma: A Comparison Study. *Int J Hematol Stem Cell Res* 2015; 9 (1): 10–4
49. Younes A, Gopal AK, Smith SE, et al. Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2012;30:2183-2189
50. O'Connor OA, Lue JK, Sawas A. et al, Brentuximab vedotin plus bendamustine in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma: an international, multicentre, single-arm, phase 1-2 trial. *Lancet Oncol* 2018;19: 257-266
51. Long GV et al. Assessment of nivolumab exposure and clinical safety of 480 mg every 4 weeks flat-dosing schedule in patients with cancer. *Ann Oncol* 2018; 29 (11): 2208–13.
52. Ansell SM, Lesokhin AM, Borrello I, et al. PD-1 blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2015;372:311-319.
53. Timmerman J, Armand P, Lesokhin AM, et al. Nivolumab in patients with relapsed or refractory lymphoid malignancies and classical Hodgkin lymphoma: Updated results of a phase 1 study (CA 209-039) *Hematol Oncol* 2015;33
54. Chen R, Zinzani PL, Fanale MA, et al. Phase II study of the efficacy and safety of pembrolizumab for relapsed/refractory classic Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol* 2017;35(19):2125-2132.
55. Kuruvilla J, Ramchandren R, Santoro A, et al. KEYNOTE-204: Randomized, open-label, phase III study of pembrolizumab (pembro) versus brentuximab vedotin (BV) in relapsed or refractory classic Hodgkin lymphoma (R/R cHL). *Journal of Clinical Oncology* 2020; 38:8005-8005.

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