

O‘zbekiston respublikasi  
Sog‘liqni saqlash vazirining  
2025 yil «23» \_\_iyundagi  
№ 180 - sonli buyrug‘iga  
Ilova

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

**«XODJKIN LIMFOMASI» NOZOLOGIYASI BO‘YICHA  
MILLIY KLINIK PROTOKOLLAR**

**TOSHKENT – 2025**

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



2025 yil

**«XODJKIN LIMFOMASI» NOZOLOGIYASI BO‘YICHA  
MILLIY KLINIK PROTOKOLLAR**

**TOSHKENT – 2025**

## Mundarija

<b>XODJKIN LIMFOMASINI DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL .....</b>	<b>4</b>
<b>XODJKIN LIMFOMASIDA TIBBIY ARALASHUVLAR BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL .....</b>	<b>60</b>
<b>XODJKIN LIMFOMASINI TIBBIY PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYASI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL .....</b>	<b>70</b>
<b>XODJKIN LIMFOMASIDA PALLIATIV TIBBIY YORDAM BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL .....</b>	<b>83</b>

**«XODJKIN LIMFOMASI» NOZOLOGIYASI  
BO‘YICHA DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH  
MILLIY KLINIK PROTOKOLLARI**

**TOSHKENT – 2025**

## 1. Kirish qismi

- Qisqacha annotatsiya. C81-Xodjkin limfomasi bo'yicha ushbu milliy klinik protokol dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillariga asoslangan zamonaviy ilmiy ma'lumotlarga muvofiq Xodjkin limfomasini nazorat qilish va oldini olishga qaratilgan o'z vaqtida va sifatli diagnostika, terapevtik taktika, palliativ yordamni ta'minlash uchun yagona konsepsiyani shakllantirish maqsadida ishlab chiqilgan.

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

### Kod(lar) KXT-9, 10, 11:

KXT-10		KXT-9	
Kod	Nomi	Kod	Nomi
C81.	Xodjkin limfomasi.	40.11	Limfa tuzilmasining biopsiyasi.
C81.0	Limfoid ustunlikdagi Xodjkin limfomasi.	40.21	Bo'yin chuqur limfa tugunini kesib olish.
C81.1	Nodulyar sklerozli Xodjkin limfomasi.	40.23	Qoltiq limfa tugunini kesib olish.
C81.2	Aralash hujayrali variantli Xodjkin limfomasi.	40.24	Chov limfa tugunini kesib olish.
C81.3	Limfoid etishmovchilikli Xodjkin limfomasi.	40.29	Boshqa limfa tuzilmasini oddiy kesib olish.
C81.7	Xodjkin limfomasining boshqa shakllari.	40.30	Limfa tugunini mahalliy kesib olish.
41.98			Suyak ko'migida boshqa manipulyasiyalar.
C81.9	Aniqlanmagan Xodjkin limfomasi.	40.11	Limfa tuzilmasining biopsiyasi.
99.791			Autotransplantasiya uchun qon gemopoetik ildiz hujayralarini tayyorlash.
Yuklab olish (KXT-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1456">https://mkb-10.com/index.php?pid=1456</a>			

### KXT-11

Kod	Nomi
2B30	Xodjkin limfomasi.
2B30.0	Xodjkin limfomasining limfoid ustunlikdagi nodulyar turi.
2B30.1	Klassik Xodjkin limfomasi.
2B30.10	Klassik Xodjkin limfomasining nodulyar skleroz turi.
2B30.12	Klassik Xodjkin limfomasining aralash hujayrali varianti.
2B30.13	Klassik Xodjkin limfomasining limfoid etishmovchilik turi.
2B30.11	Klassik Xodjkin limfomasining limfositlarga boy (limfositar) turi.

2B30.1Z	Klassik Xodjkin limfomasining boshqa shakllari.
—	Klassik Xodjkin limfomasining aniqlanmagan turi.
2B30.Z	Aniqlanmagan Xodjkin limfomasi.
Yuklab olish (KXT-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru</a>	

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

2025/2028 yil.

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

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

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

1. Yusupbekov Abrorbek Axmedjanovich – t.f.d., professor, RIOvaRIATM direktorining ilmiy ishlar bo‘yicha o‘rinbosari;
2. Nishanov Daniyar Anarbayevich – t.f.d., RIOvaRIATM direktorining davolash ishlari bo‘yicha o‘rinbosari;
3. Kamishov Sergey Viktorovich – t.f.d., RIOvaRIATM kimyo terapiya bo‘limi ilmiy rahbari;
4. G‘ofur-Oxunov Mirzaali Alyorovich – t.f.d., professor, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi onkologiya kafedrasini mudiri;
5. Raximov Nodir Maxamatovich – t.f.d., Samarqand shahar hududlar aro Xospisi direktori;
6. Ismailova Munajat Hayotovna – k.m.n., Toshkent Tibbiyot akademiyasi onkologiya kafedrasini mudiri.

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

1. Xodjayev Abduvoxid Valiyevich – t.f.d., professor, O‘zbekiston onkologlar Assotsiatsiyasi raisi;
2. Kamishov Sergey Viktorovich – t.f.d., RIOvaRIATM Kimyoterapiya bo‘limi rahbari;
3. Tuydjanova Xojinisa Xashimovna –RIOvaRIATM 1-kimyo terapiya bo‘limi mudiri;
4. Imamov Olim Abdilxodjayevich –RIOvaRIATM 1-kimyo terapiya bo‘limi yetakchi mutaxassisi;
5. Israilova Feruza Abduxamidovna –RIOvaRIATM 1-kimyo terapiya bo‘limi yetakchi mutaxassisi;

6. Xushvakova Sabina Utkirovna – RIOvaRIATM 1-kimyo terapiya bo‘limi yetakchi mutaxassisi;
7. Ravshanova Nasiba Berdiyrovna – RIOvaRIATM 2-kimyo terapiya bo‘limi mudiri;
8. Izrailbekova Kamila Shavkatovna – RIOvaRIATM 2-kimyo terapiya bo‘limi yetakchi mutaxassisi;
9. Norbekova Munira Xamroqulovna – RIOvaRIATM 2-kimyo terapiya bo‘limi yetakchi mutaxassisi;
10. Niyozova Shaxnoza Xamoydinovna – RIOvaRIATM 2-kimyo terapiya bo‘limi yetakchi mutaxassisi;
11. Mansurova Gulya Baxodirovna – RIOvaRIATM radiologiya bo‘limi mudiri;

#### **- Taqrizchilar:**

##### **Respublikadan:**

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

##### **Horiждан:**

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

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

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

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

##### **Respublikadan:**

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

##### **Horiждан:**

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

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

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

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

**QISQARTMALAR RO‘YXATI:**

ALT	– Alaninaminotransferaza
AST	– Aspartataminotransferaza
GO‘H	– Gemopoetik o‘zak hujayralar
GGTP	– gammaglyutamiltranspeptidaza
Gr	– Grey
O‘b	– O‘lchov birligi (yedinitsa izmereniya)
XB	– Xalqaro birlik
Mg	– Milligramm
IFA	– immunnoferment analiz
IFT	– Immunofenotiplash
KP	– klinik protokol
KT	– kompyuter tomografiya
LDG	– laktatdehidrogenaza
Ara-C	– Sitarabin
SKAlloT	– Suyak ko‘migi allogen transplantatsiyasi
SKAutoT	– Suyak ko‘migi autologik transplantatsiyasi
CD	– differensirovka klasteri
XMM	– Xalqaro me‘yoriy munosabat
CALGB	– Cancer and Leukemia Group B
EBMT	– European Group for blood and Marrow
ECOG	– Eastern Cooperative Oncology Group
HLA	– inson leykotsitlari antigen tizimi
KXT	– Kasalliklarning xalqaro tasnifi

PICC	–	peripherally inserted central catheter
MI	–	Millilitr
QUT	–	Qon umumiy tahlili
QBA	–	qorin bo'shlig'i a'zolari
PKT	–	Poli kimyo terapiya
PZR	–	polimeraza zanjir reaksiyasi
RKS	–	randomizatsiyalangan klinik sinov
SKT	–	Suyak ko'migi transplantatsiyasi
GO'HT	–	Gemopoetik o'zak hujayralar transplantatsiyasi
IDD	–	Isbotlangan dalillar darajasi
UTDG	–	ultratovush doplerografiya
UTT	–	Ultratovush tekshirish
EKG	–	Elektrokardiogramma
PET/KT	–	pozitron-emmission tomografiya/kompyuter tomografiya
FISH	–	Fluorescence in situ hybridization
TRM	–	Treatment-related mortality
GHSG	–	German Hodgkin Study Group
EF	–	Early Favorable
EU	–	Early Unfavorable
IPS	–	International prognostic score
LX	–	Xodjkin limfomasi
KT	–	Kimyo terapiya

**- Mazkur nozologiya bo'yicha protokolning foydalanuvchilari:**

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

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

**- Dalillarga asoslangan tibbiyotning, dalillari darajasi shkalasi:**

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

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

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

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

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

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

**2. Asosiy qism.**

**- Kirish**

**Xodjkin limfomasi (XL)** – bu aniq reaktiv polimorf hujayrali mikro muhitga ega bo‘lgan V hujayrali limfomadir. Xodjkin limfomasining o‘sma populyatsiyasiga Xodjkin hujayralari, Berezovskiy-Rid-Shternberg hujayralari, lakunar, mumiyalangan, LP-hujayralari kiradi. Klassik Xodjkin limfomasi va limfoid ustunligi bo‘lgan nodulyar Xodjkin limfomasi farqlanadi.

Klassik Xodjkin limfomasi quyidagi gistologik variantlarni o‘z ichiga oladi: nodulyar skleroz (Britaniya gistologik gradatsiyasiga ko‘ra NS I va II tip), aralash hujayrali shakli, ko‘p sonli limfotsitlar bilan klassik shakli va limfoid kamayishi bilan km uchrovchi shakli.

Klassik Xodjkin limfomasining barcha variantlari bitta immunofenotip bilan tavsiflanadi: CD30 (dot-like, membrana, sitoplazmatik reaksiya), CD15 (dot-like, membrana, sitoplazmatik reaksiya), PAX-5 (reaktiv mikro muhit V-hujayralariga nisbatan zaif yadro reaksiyasi). O‘sma hujayralarida Epshteyn-Barr virusi (LMP1/EBER) aniqlanishi mumkin.

Ba‘zi hollarda o‘sma hujayralari pan-V-hujayra markeri CD20ni ekspressiyalaydi (intensivlikdagi geterogen membrana reaksiyasi); o‘sma hujayralari CD45 va CD3 ni ekspressiyalamaydi.

Klassik Xodjkin limfomasi tashxisini qo‘yishda immunofenotipning gistologik varianti va xususiyatlarini ko‘rsatish kerak (agar immunogistokimyoviy tekshirish o‘tkazilgan bo‘lsa CD20, EBV ekspressiyalanadi) (1-jadvalga qarang). Xodjkin limfomasining barcha holatlari immunogistokimyoviy tekshiruvdan o‘tkaziladi. Limfoid ustunligi bilan Xodjkin nodulyar limfoma klassik Xodjkin limfomasidan klinik va immunomorfologik xususiyatlari bilan farq qiladi. O‘sma LP-hujayralari CD20, Pax5 va boshqa B hujayrali antigenlarni, ko‘pincha EMAni teng darajada intensiv ravishda ekspressiyalaydi. Ular CD3+, CD57+, PD1+ T-limfotsitlar rozetkalari bilan o‘ralgan. O‘sma hujayralarida CD30 va CD15 ekspressiyasi kuzatilmaydi.

#### - **Nozologiyaning umumiy ta’rifi**

**Xodjkin limfomasi** – limfa tizimining o‘smasi bo‘lib, uning aniqlovchi morfologik substrati ulkan ko‘p yadroli Rid-Shtenberg hujayralari (limfoid follikulaning germinal markazlarining V-hujayralarining hosilalari) va mononuklear Xodjkin hujayralari bo‘lib, odatda o‘ziga xos hujayralar to‘plami bo‘lmish - "granuloma"larda joylashadi, o‘sma va o‘sma bo‘lmagan reaktiv hujayralar (ba‘zan kollagen tolalari bilan o‘ralgan limfotsitlar, neytrofillar, plazmotsitlar) aralashmasidan hosil bo‘ladi [1].

#### - **Klinik tasnifi**

2017 yilda gematopoyetik va limfoid to‘qimalarning o‘smalarining qayta ko‘rib chiqilgan tasnifida XL ning ikki turi ajratiladi:

I – klassik XL (kXL) (XKK-10 bo‘yicha S81.1-S81.9) va

II - limfoid ustunligi bilan nodulyar XL (LUNXL) (XKK-10 bo'yicha – C81.0 Xodjkin limfomasining limfoid ustunligi nodulyar turi).

Klassik XL quyidagi gistologik variantlarni o'z ichiga oladi:

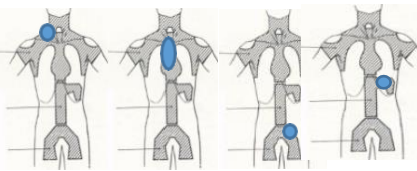
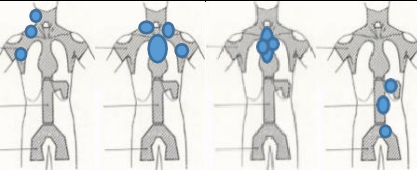
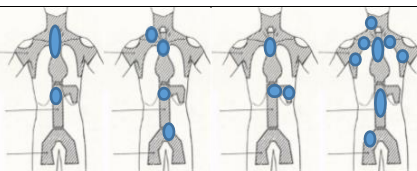
- Nodulyar skleroz shakli (I va II tip),
- Aralash-hujayrali shakli,
- Ko'p miqdordagi limfotsitli klassik shakli va
- Limfoidlarning kamayishi bilan kam uchrovchi shakli (XL ning turli xil variantlarining morfologik va immunohistokimyoviy diagnostikasi).

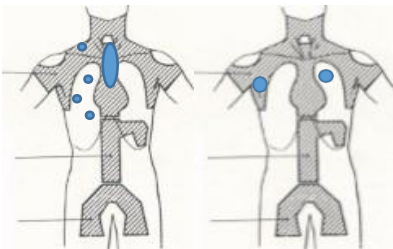
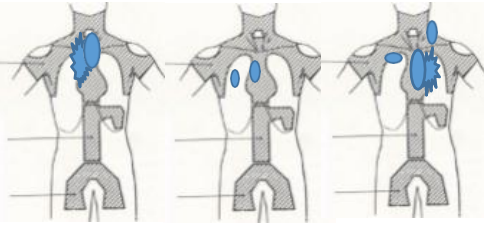
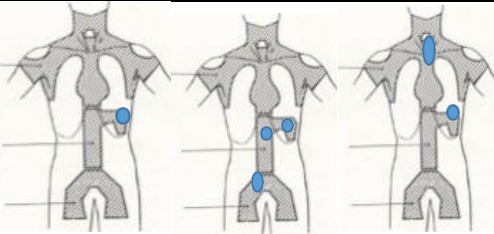
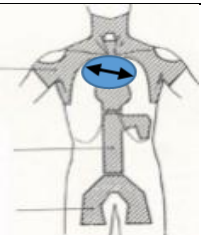
XL va kXL ning turi va gistologik variantini aniqlashdan tashqari, har bir bemor uchun kasallikning bosqichini aniqlash kerak va kXL uchun xavf guruhini ham aniqlash zarur.

### Xodjkin limfomasining morfologik tasnifi JSST, 2008 yil [2].

Xodjkin limfomasi	Shakllari	O'sma substratining immunofenotipi
Klassik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nodulyar skleroz, I va II tiplari;</li> <li>• aralash-hujayrali;</li> <li>• limfotsitlarga boy;</li> <li>• limfoid kamayish</li> </ul>	CD30+, CD15+, CD20-/+ (40% holatlarda CD20+ 20-), CD45-, PAX5 (sust yadro ekspressiyasi), BoB.1-, MUM.1+
Nodulyar limfoid ustunlik bilan		CD20+, CD45+, CD30-, CD15- (alohida holatlarda pozitiv ekspressiya), BCL-6+/-, PU.1+, J-chain+, BoB.1+, MUM.1-/+

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

I bosqich	Bitta limfatik soha yoki strukturaning 1 zararlanishi (1 - surat)	
II bosqich	Diafragmaning bir tomonidagi 3 ikki va undan ko'p 2 limfatik soha yoki strukturaning zararlanishi	
III bosqich	Diafragmaning har ikkala tomonidagi 4 limfatik soha yoki strukturaning zararlanishi	

<p>IV bosqich</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limfa tugunlari ishtirokidagi yoki ishtirokisiz bir yoki bir nechta ekstralimfatik a'zolarining disseminatsiyalangan (ko'p fokusli) shikastlanishi.</li> <li>• Uzoq (regionar bo'lmagan) limfa tugunlarining shikastlanishi bilan ekstralimfatik a'zoning izolyatsiyalangan shikastlanishi.</li> <li>• Jigar va/yoki suyak ko'migining shikastlanishi.</li> </ul>	
<p>Barcha bosqichlar uchun</p>		
<p>A</p>	<p>B-bosqich belgilarining yo'qligi.</p>	
<p>B<sup>5</sup></p>	<p>Bitta yoki undan ko'p quyidagi simptomlar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Yallig'lanish belgilarisiz kamida uch kun davomida 38 dan yuqori isitma.</li> <li>•Tungi profuz terlash.</li> <li>•So'ngi 6 oy davomida 10% tana massasiga ozish.</li> </ul>	
<p>E<sup>6</sup></p>	<p>Lokal (yagona) ekstranodal shikastlanish (faqat I-II bosqichlarda):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Faqat regionar limfa tugunlari shikastlangan holda, bitta segment ichidagi bitta ekstralimfatik a'zo yoki to'qimalarning lokal shikastlanishi.</li> <li>•I yoki II bosqichlarda qo'shni a'zo yoki to'qimalarning cheklangan ekstranodal ishtiroki bilan.</li> </ul>	
<p>S</p>	<p>Taloqning shikastlanishi (I-III bosqichlarda)</p>	
<p>X<sup>7</sup></p>	<p>Massiv (bulky) o'smali shikastlanish – diametri 10 smdan katta o'choq yoki mediastinal- torakal indeks 8 1/3 dan yuqori</p>	

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

**Shikastlanganlik me'zonlari (D.Cheson va hammual. bo'yicha, modifikatsiyalangan) [4]:**

Joylashuvi	Zararlanganlik klinik belgilari	PET pozitivlik	Tekshirish	Zararlanishning laborator-instrumental belgilari
Limfa tugunlari	Paypaslanadi	+	PET/KT	FDG yig'ilishining oshishi
		-	KT, UTT	Limfa tugunlarining tushunarsiz kattalashishi
Taloq	Paypaslanadi	+	PET/KT	Diffuz yig'ilish, solitar hosila, miliar o'choqlar, tugunchalar
		-	KT, UTT	Uzunligi 13 sm, hosila, tugunlar

Jigar	Paypaslanadi	+	PET/KT	Diffuz yig'ish, hosila
		-	KT, UTT	Tugunchalar
MNS	Umumiy miya sptomatikasi		KT	Hosila
			YAMRT	Miya yumshoq pardasini infiltratsiyasi, hosila
			O'rta miya qorinchasini tekshirish	Sitologik tekshiruv, oqava sitometriyasiga ko'ra sitoz
Boshqalar (shu jumladan teri, o'pka, MIY, suyaklar, suyak ko'migi)	Joylashgan joyiga qarab		PET/KT	FDGning yig'ilishi
			Биопсия	Spetsifik infiltratsiyaning aniqlanishi

### Xodjkin limfomasi xavf guruhlari stratifikatsiyasi.

**Erta/oraliq bosqichlar uchun GHSG shkalasini qo'llash tavsiya etiladi [5]:**

<b>Erta bosqichlar, yaxshi natijali (EF)</b>	<b>Oraliq bosqichlar, yomon natijali (EU)</b>
Ann-Arbor bo'yicha IA yoki IB va IIA yoki IIB bosqichlar, xavf omillarisiz	IA yoki IB bosqich va IIA bosqich $\geq 1$ yoki bir necha xavf omillari bilan; IIB bosqich, agar yuqori ECHT va/yoki $\geq 3$ shikastlangan limfa tugunlari

#### \* Xavf omillariga kiradi:

- ✓ Ko'ks oraliq'ida hajmli hosilaning mavjudligi; ko'ks oraliq'i massasi, agar u ko'krakning ko'ndalang diametrining kamida uchdan bir qismini egallasa, katta hisoblanadi
- ✓ Ekstranodal shakllanish, ya'ni limfa tugunlari, taloq, timus, Valdeyer bodomsimon bezlari, appendiks va Peyer pilakchalaridan tashqari boshqa to'qimalarni o'z ichiga olgan o'smaning har qanday tarqalishi
- ✓ Eritrotsitlar cho'kish tezligi (ECHT) ning A-belgilari mavjud bo'lganda 50 mm/soatdan va V-belgilari mavjud bo'lganda 30 mm/soatdan yuqori bo'lishi.
- ✓ Limfa tugunlarining uch yoki undan ortiq sohalarining zararlanishi. Limfa tugunlari sohalari Ann-Arbor tasniflash tizimiga ko'ra limfa tugunlari sohalariga to'g'ri kelmaydi (limfa tugunlari maydoni limfa tugunlarining bir nechta sohalarini o'z ichiga olishi mumkin).

## Kechikkan bosqichlar uchun IPS shkalasini qo‘llash tavsiya etiladi [6]:

<b>Kechikkan bosqichlar</b>	IIIA yoki IIB bosqichlar IVA yoki IVB bosqichlar * IIB bosqich, agar ekstranodal shikastlanish (E-shikastlanish) bo‘lsa va/yoki xavf omili sifatida ko‘ks oralig‘ida katta massa bo‘lsa
✓ <b>Standart xavf</b>	<b>0-1 0-1 ball</b>
✓ <b>O‘rta xavf</b>	<b>0-2 2-3 ball</b>
✓ <b>Yuqori xavf</b>	<b>0-3 4-7 ball</b>

### \* xavf omillariga kiradi:

- ✓ Erkak jinsi
- ✓ Yoki  $\geq 45$  yosh
- ✓ IV bosqich
- ✓ Leykotsitoz  $\geq 15 \cdot 10^9/l$
- ✓ Limfopeniya  $< 0,6 \cdot 10^9/l$ .

\*1 omil = 1 ball

### - Tashxislash mezonlari:

Limfoma tashhisining verifikatsiyasida gistologik va **immunogistokimyoviy usul (IGK)** hal qiluvchi ahamiyatga ega. Qo‘shimcha usullar o‘sma jarayonining tarqalishini aniqlash va bemorlarni xavf guruhlariga ajratish uchun zarur [5,7]

Shikoyatlar, anamnez va fizik tekshiruv ma’lumotlari limfoproliferativ kasalliklarni tashxislash va differensial tashxislashda muhim rol o‘ynaydi, ammo o‘ziga xos emas va shuning uchun diagnostika mezonlariga taalluqli emas. [5,7]

XL diagnostikasi biopsiya materialining morfologik va immunogistokimyoviy tekshiruvi asosida belgilanadi va JSST 2017 tomonidan gematopoetik va limfoid to‘qimalarning o‘smalarining qayta ko‘rib chiqilgan tasnifiga muvofiq shakllantiriladi [5,7]

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

### - Shikoyatlar va anamnez:

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

- ✓ chap qovurg'a ostidagi og'irlik - taloqning kattalashishi tufayli;
- ✓ terining qichishi, asosan kattalashgan limfa tugunlari sohasida, kamroq butun tana bo'ylab;
- ✓ asosan kechqurun va tunda tana haroratining ko'tarilishi;
- ✓ tana massasining kamayishi, ya'ni ozish (2-3 oy ichida 10-15 kg dan ortiq);
- ✓ umumiy holsizlik, charchoqning kuchayishi;
- ✓ terlashning ko'payishi, ayniqsa kechasi.

#### **- Fizikal tekshiruvlar**

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

#### **- Laborator tekshiruvlar:**

- ✓ Qon umumiy tahlili - surtmada leykoformula, trombositlarni hisoblash: UQT oddiy diapazonda bo'lishi mumkin, yoki o'rtacha neytrofil leykotsitoz bo'lishi mumkin. ECHTning sezilarli oshishi ko'pincha qayd etiladi. Anemiya kam uchraydi va bu mustaqil salbiy prognostik belgi hisoblanadi.
- ✓ Qon biokimyoviy tahlili - o'sma lizis sindromini, shuningdek, birga keladigan organlarning shikastlanishini aniqlash uchun laktat dehidrogenaza, umumiy oqsil, albumin, kreatinin, mochevina, elektrolitlar, siydik kislotasi,.
- ✓ Koagulogramma – D-Dimer oshishi darajasini baholash uchun.
- ✓ Gistologik tekshirish – LPKni morfologik shaklini verifikatsiya qilish uchun;
- ✓ Immunogistokimyoviy tekshirish – LPKni morfologik shaklini verifikatsiya qilish uchun.
- ✓ O'sma jarayonining tarqalishini (bosqichini) aniqlashning majburiy komponenti suyak iligi trepanobioptatining gistologik tekshiruvidir. Dastlabki tekshiruv vaqtida biopsiyani bilateral o'tkazish tavsiya etiladi. Suyak iligi punktating morfologik tekshiruvi trepanobioptatning gistologik tekshiruvi o'rnini bosmaydi [7].

#### **- Instrumental tekshiruvlar:**

- ✓ PET/KT – kasallikning boshlanishida jarayonni aniqroq bosqichlash, shuningdek davolanishga javobni adekvat baholash uchun, shu jumladan kasallikning qaytalanishiga shubha qilingan taqdirda, tumorotrop radiofarm preparat (RFP) bilan kompyuter tomografiya bilan birlashtirilgan pozitron emission tomografiyasi (PET/KT) zarur [10].
- ✓ Kontrastli KT (qorin bo'shlig'i organlari, kichik chanoqni) – agar PET/KT ning iloji bo'lmasa, kasallikni bosqichini aniqlash va o'sma o'choqlari mavjudligi, hajmi va tarqalishini aniqlash uchun bo'yin, ko'krak, qorin organlari va kichik chanoq (kontrast bilan) KTsini o'tkazish tavsiya etiladi [7].
- ✓ Periferik va qorin bo'shlig'i limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi - limfa tugunlari hajmining oshishi va tuzilishining o'zgarishini o'rganish;

### **- Statsionar darajada asosiy tekshirish usullari:**

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

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

1. PZR usulida Ebshteyn-Barr virusi, 1-2 tip herpes, sitomegalovirus, toksoplazmoz;
2. V va S gepatit viruslariga PZR (miqdoriy);
3. COVID-19ga PZR;
4. Qonni kislotasi ishqoriy holati (KIH) va gazlarga aniqlash;
5. Orqa miya suyuqligini tekshirish: likvorning umumiy tahlili +/- virusologik, bakteriologik tekshirish;
6. Bevosita va bilvosita Kumb's reaksiyasi;
7. Standart sitogenetik tekshirish;
8. FISH usulida va molekular-genetik tekshirish;
9. Qerritin, folatlar, zardob temiri, Vitamin V12ni aniqlash;
10. ProBNP
11. Prokalsitonin
12. Antitrombin III, D-dimer
13. Fertil yoshidagi ayollarda – homiladorlikka test, XGCHni aniqlash;
14. Miyelogramma;
15. Periferik qon IFTsi;
16. Inson T-limfotrop virusi I/II-IgG ga antitana;
17. Standart –sitogenetik tekshirish;
18. FISH va PZR usulida molekular-genetik tekshirish;
19. Burun yondosh bo'liqlari rentgenografiyasi;

20. Ortopantomogramma;
21. Ko'krak segmentini kompyuter tomografiyasi;
22. Bosh, bo'yin va qorin bo'shlig'ini kontrastli KTsi;
23. FGDS;
24. Bronxoskopiya;
25. Kolonoskopiya;
26. Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
27. Spirografiya;
28. Bosh miya MRTsi;
29. Plevral bo'shliq, periferik limfa tugunlar, kichik chanoq, qovuq UTTsi;
30. Xolter – monitorlash bilan EKG

\* Agar avval o'tkazilmagan bo'lsa.

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

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

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

#### **- Mutaxassislarning konsultativ ko'ruvi uchun ko'rsatmalar**

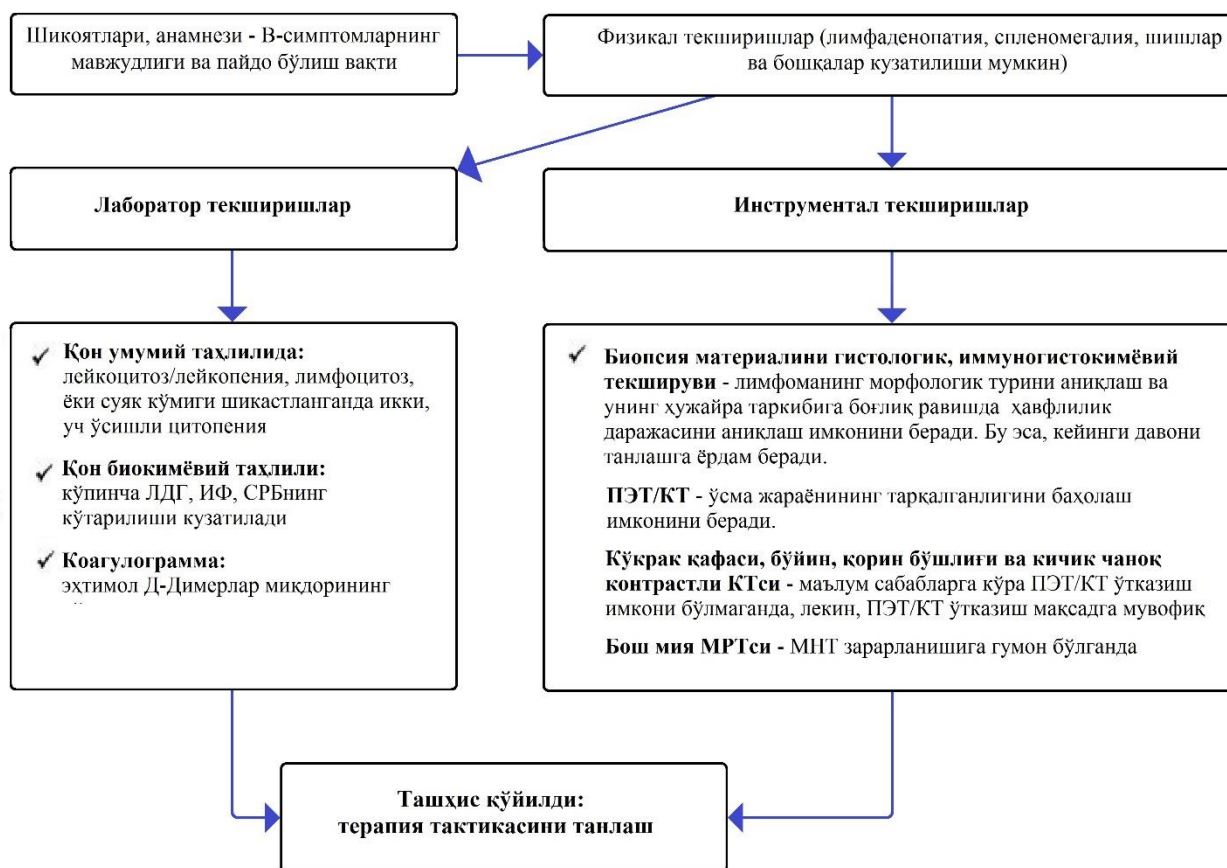
- **gepatolog** – jigar kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;
- **ginekolog** – homiladorlik, metrorragiyalar, menorragiyalar, kombinatsiyalangan og'iz kontratseptivlarini tayinlash bo'yicha maslahat; reproduktiv tizim kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;
- **dermatovenerolog** – teri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

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

### - Tashhishlash algoritmi:

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

### 1-sxema. Limfoproliferativ kasalliklarni tashhishlash algoritmi



1 - jadval.

### Morfologik tasnifi va immunofenotipiga ko‘ra XLning differensial-tashhishlash mezonlari [2]

#### Xodjkin limfomasi

<b>Morfologik tasnifi</b>	<b>Gistologik belgilari</b>	<b>O'sma substratining immunofenotipi</b>
Limfoid kamayish shakli	Bu nisbatan kam reaktiv yallig'lanish fonida o'sma hujayralarining ustunligi bilan tavsiflanadi. Ikkita gistologik shakli mavjud. Birinchi holda, gistiotsitlar va kichik limfotsitlar fonida fibroz ustunlik qiladi. Ikkinchisida o'sma hujayralari maydonlarining shakllanishi bilan tavsiflanadi, ularning aksariyatini aniq polimorfizmi Shtenberg—Rid hujayralar tashkid etadi	Shtenberg—Rid hujayralar va ularning shakllari ko'pchilik hollarda CD30ni ekspressiyalaydi, 75-85% holatda— CD15; RAX5 (juda sust) va MUM1 ni ifodalaydi. 20-40 % hollarda CD20 ekspressiyasi kuzatiladi (odatda geterogen, sustdan o'rtacha va intensivgacha); ba'zi hollarda OST-2 va VOV1 variabel/qisman ekspressiyasi kuzatiladi (odatda biror bir antigen turining). Shtenberg—Rid hujayralari CD45 va EMani ekspressiyalamaydi.
Aralash hujayrali shakli	Limfa tugunida to'qima limfotsitlar, eozinofil va neytrofil granulotsitlar, gistiotsitlar va plazma hujayralari aralashmasi fonida turli xil Xodjkin va Shtenberg—Rid hujayralarining ko'payishi bilan almashtiriladi.	Ko'pchilik fon o'sma bo'lmagan limfotsitlar T-hujayralar bo'lib, asosan CD4+ bo'ladi. Xodjkin limfomasining klassik turida (aralash-hujayrali va limfoid kamayish shakllarida) VEB in situ gibridlash usul bilan RNKni aniqlash 75% hollarda musbat natija beradi.
Lifotsitlarga boy shakli	Subtip ikki xil variantda namoyon bo'ladi-tugunli (ko'pincha) va diffuz (kamroq), limfa tugunining naqshlari odatda o'chirilgan bo'ladi. Limfoid to'qima kichik limfotsitlar va eksentrik joylashgan atrofik germinal markaz tomonidan hosil bo'lgan tugunli tuzilmalar bilan almashgan bo'ladi. Nodulyar tuzilmalarda odatda Xodjkin va Shtenberg-Rid hujayralari uchraydi. O'sma hujayralari ko'pincha limfoid ustunligi bilan nodulyar Xodjkin limfomasida uchraydigan lakunar va LP hujayralar tuzilishiga ega.	
Nodulyarniy skleroz (grade1 grade2)*	Limfa tugunlarida kapsula qalinlashadi, limfoid to'qima tugunli proliferatsiya bilan almashtiriladi, unda fibroz ravoi va halqalar o'sma tugunlarini o'rab oladi. Hujayra tarkibi kichik limfotsitlar, gistiotsitlar, eozinofil va neytrofil granulotsitlar fonida tarqoq lakunar hujayralar (ba'zan Shtenberg—Rid va Xodjkin hujayralari topiladi) bilan ifodalanadi. O'sma hujayralari ba'zan nekroz o'choqlari yaqinida klasterlar hosil qilishi mumkin.	
Noklassik Xodjkin limfomasi, limfoid ustun shakli	Odatda limfa tugunida nodulyar, nodulyar va diffuz yoki asosan diffuz (faqat kam sonli tugunli) tuzilmalar proliferati uchraydi. Diffuz o'sishning og'irligiga va reaktiv mayda V va T hujayralari soniga qarab, "noklassik " Xodjkin limfomasining oltita immunoarxitekturali shakllari ajralib turadi. Eng keng tarqalgan shakli o'sma bo'lmagan V-limfotsitlaridan bo'lgan nodulyar strukturadir. Tugunlar odatda yirik (makro tugunlar) bo'lib, kichik limfotsitlar va tarqoq makrofaglar, epitelioid gistiotsitlar va o'sma "limfoid ustunlik hujayralari" — LP hujayralari ustunlik qiladi. Ular tugunlarning ichida ham, tashqarisida ham joylashgan bo'ladi. LP hujayralar yirik bo'lib, odatda multilobulyar yadrolari va bir nechta kichik yadrochalari va kam sitoplazmali hujayralardir. Ularning tuzilishi makkajo'horini eslatadi. LP hujayralarining tashqi ko'rinishi farqlanishi mumkin. Bitta yadroli va aniq yadrochali hujayralar, shuningdek Xodjkin va Shtenberg—Rid hujayralariga o'xshash ko'p	LP-hujayralar V-limfotsitlarning markerlarini (CD20, CD79a va RAX5), shuningdek CD45, OST2, VOV1, BCL6, EMA (50 % hollarda) ekspressiyalaydi. Odatda CD15 va CD30ning ekspressiyasi kuzatilmaydi. Mayda reaktiv limfotsitlar V-limfotsitlar va CD3, CD4, PD-1, CD57 ekspressiyasi bilan folikulyar T-xelperlar fenotipi bilan T-hujayralar aralashmasidan iborat bo'ladi. PD1ni ekspressiyalovchi hujayralar LP hujayralar atrofida rozetka shaklida (bir qavatda halqa bilan) joylashishadi. Tugunlarda follikulyar dendrit to'r hujayralari CD21 va CD23ni ekspressiyalaydi.

	yadroli hujayralar mavjud. Limfoid ustunligi bilan nodulyar Xodjkin limfomasi bilan zararlangan limfa tugunida o'choqli follikulyar giperplaziya, ba'zida germinativ markazlarining progressiv transformatsiyasi bilan uchrashi mumkin	
--	--	--

## - Qiyosiy tashxis va qo'shimcha tekshiruvlarni asoslash

2 - jadval.

### XLning qiyosiy tashhisi

Tashxis	Qiyosiy tashxis uchun asos	Tekshiruvlar	Tashxisni istisno qilish mezonlari
Xodjkin limfomasi	Motivatsiyalanmagan isitma va limfadenopatiya	IGX	XL bemorlarining limfa tugunlari biopstatida IFTda SD30 va CD15 musbat bo'lgan holda ko'p miqdorda BSH, eozinofil va granulotsit hujayralari aniqlanadi.
Noxodjkin limfomalari		IGX	Limfa tugunining surati kamroq polimorf bo'lib, asosan juda yuqori, oraliq yoki yuqori yetuklikdagi limfoid elementlardan iborat bo'lib, ularning aksariyati o'ziga xos immunofenotip va kariotipga ega bo'ladi.
Limfa tugunlar tuberkulezi		Tuberkulin sinamasining sitologik va immunogistokimyoviy tekshiruvi	Organizmida tuberkulyaz tayoqchalari mavjudligiga sitologik va immunogistokimyoviy tekshirishlar natijalari, tuberkulin sinamalari – musbat.

## 4. Ambulatoriya darajasida davolash taktikasi:

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

Rejim: umumiy

Parhez: stol №15 (umumiy)

### 2) Medikamentoz davolash

Keyingi tekshiruv bosqichida, individual ko'rsatmalarga ko'ra, simptomatik davolash mumkin.

Verifikatsiyadan so'ng: KT, target va nur terapiya kurslaridan foydalanish.

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

## 1-jadval

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

<b>Farmakoterapevtik guruh</b>	<b>Dori-vositasining Xalqaro patentlangan nomi</b>	<b>Qo‘llash tartibi</b>	<b>Dalillar darajasi</b>
Antineoplasti dori vositalari	Bleomitsin	Vena ichiga	A
	Bendamustin	Vena ichiga	C
	Vinblastin	Vena ichiga	A
	Vinkristin	Vena ichiga	A
	Vinorelbin	Vena ichiga	A
	Gemsitabin	Vena ichiga	C
	Doksorubitsin	Vena ichiga	A
	Dakarbazin	Vena ichiga	A
	Daunorubitsin	Vena ichiga	C
	Prokarbazin	Ichishga	A
	Siklofosfamid	Vena ichiga	C
	Sitarabin	Vena ichiga	C
	Etopozid	Vena ichiga	C
Target preparatlar	Rituksimab	Vena ichiga	B
	Brentuksimab-vedotin	Vena ichiga	A
	Nivolumab	Vena ichiga	B
	Pembrolizumab	Vena ichiga	B
Glyukokortiko-steroidlar	Prednizolon	Ichishga	B
	Metilprednizolon	Vena ichiga	B
	Deksametazon	Mushak ichiga	B
	Ondansetron	Vena ichiga	B

O'smaga qarshi dorilarning toksik ta'sirini susaytiruvchi dorilar	Tramadol	Vena ichiga	B
Koloniyaestimullovchi omil	Filgrastim	Teri ostiga, vena ichiga	A
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	<a href="https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html">https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html</a>		

## 2-javdal

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

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

	Spironolakton	Vena ichiga	B
	Povidon – yod	Ichishga	-
	Tobramitsin	Ichishga	-
	Torasemid	Ichishga	-
	Foliyevaya kislota	Ichishga	-
	Furosemid	Vena ichiga	-
	Xlorgeksidin	Ichishga	-
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	<a href="https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html">https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html</a>		

### 3) Jarrohlik aralashuvi

Individual ko'rsatmalarga ko'ra o'tkaziladi.

### 4) Keyingi davolash

To'la javob initsial davo yakunlanganidan 3 oy o'tib, PET/KT yordamida tavdiqlanishi kerak [6]

To'la regresga erishilgan XL bo'yicha davoni yakunlagan katta yoshli bemorlarda, shifokor-onkolog yoki shifokor-gematolog tomonidan davo yakunlangandan keyingi 1 yil davomida har 3 oyda, 2-yil davomida – har 6 oyda va keyinchalik – har yili dispanser nazoratidan o'tkaziladi [3]

Qon umumiy tahlili, qon biokimyoviy tahlili hayotning 1-chi yilida har 3 oyda, 2-yili davomida har 6 oyda va keyinchalik har yili o'tkazilishi kerak.

Bo'yin sohasiga nur terapiya o'tkazilgan bemorlar eng kamida har yilda 1 marta TTGni nazorat qilib turishi kerak [6]

Bo'yin, ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i va kichik chanoq a'zolarini kontrastli KTsi davo yakunlanganidan so'ng dastlabki 2 yilda har 6 oyda, yoki klinik ko'rsatmalarga ko'ra o'tkaziladi. PET/KT so'ngi PET/KTda Deauville bo'yicha 4-5 ball bo'lganda to'la javobni tasdiqlash yoki kasallikning progressiyasi/retsdiviga gumon bo'lganda o'tkaziladi [6]

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

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

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

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

### 3-jadval.

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

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

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

### 1) Rejali yordam ko‘rsatish shifoxonasiga yotqizish uchun ko‘rsatmalar:

1. Kimyo, target yoki boshqa davolash turlari kurslarini o‘tkazish.
2. Limfa tugunining/ekstranodal hosilani biopsiyasini yoki trepanobiopsiya o‘tkazish.
3. Autologik gemopoetik o‘zak hujayralarni mobilizatsiyasini o‘tkazish.
4. Gemopoetik o‘zak hujayralarning autologik/allogen transplantatsiyasini o‘tkazish.

### 2) Shoshilinch yordam ko‘rsatish shifoxonasiga yotqizish uchun ko‘rsatmalar:

1. Somatik og‘ir bemor (ECOG $\geq$ 3 ball):
  - ✓ O‘sma intoksikatsiyasi, ezilish sindromi.
  - ✓ O‘rin bosar terapiya o‘tkazishni talab etuvchi og‘ir anemik/gemorragik sindrom.
  - ✓ Asosiy kasallik hisobiga poliorgan yetishmovchilik.
2. Febril neytropeniya

## 6. Statsionar darajasida davolash taktikasi:

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

#### 18-60 yosh bemorlarda kXLni birlamchi liniya terapiyasi

Erta bosqichdagi, PET/KT bilan tasdiqlangan, yaxshi prognozli verifikatsiyalangan birlamchi kXL bemorlariga ABVD sxemasida 3-4 kurs polikimyo terapiya (PKT) o‘tkaziladi [8]

Tasdiqlangan erta bosqichli kXL bilan og‘rigan bemorlarda ABVDning 2 kursidan so‘ng PET/KT-musbat (Deauville shkalasi bo‘yicha 4-5 ball) bo‘lishida, terapiyani eskalatsiyalangan BEACOPP sxemasi bo‘yicha kuchaytirish tavsiya etiladi va qo‘shimcha 2-4 sikl KT o‘tkaziladi [9].

XPI 0-2 bilan intoksikatsiya belgilari bo‘lmagan, kXL ning rivojlangan bosqichlari bo‘lgan birlamchi bemorlarda,  $0,6 \times 10^9/l$  dan kam mutlaq limfotsitopeniya bo‘lmasa, ABVD sxemasi bo‘yicha PKT tavsiya etiladi [9].

*ABVD sikllari soni davoga javobga bog‘liq (2–4 sikldan so‘ng baholanadi). 2 va/yoki 4 kursdan so‘ng to‘la remissiya (TR) kuzatilsa, summar 6 sikl o‘tkazish tavsiya etiladi [9].*

Davolashdan oldin PET/KT o‘tkazgan kXL ning rivojlangan bosqichlari bo‘lgan bemorlarda ABVD ning 2 sikldan so‘ng PET/KT-musbat (Deauville shkalasi bo‘yicha 4-5 ball) bo‘lsa, terapiyani BEACOPP eskalyatsiyalangan (4-6 sikl) yoki 6 sikl BEACOPP-14 bilan kuchaytirish tavsiya etiladi [10,11].

Eskalyatsiyalangan BEACOPP, BEACOPP-14 rejimlari bilan terapiya olgan bemorlarga kerakli vaqt ichida keyingi terapiya kursini o‘tkazish imkoniyatini ta‘minlash uchun G-KSF buyurilishi kerak [10].

*\*G-KSF yuborilishi, leykotsitlar sonidan qat‘i nazar, 9-kuni (vinkristin kiritilgandan 1 kun keyin) boshlanadi va neytrofillar darajasi  $1 \times 10^9/l$  dan ortiq va trombositlar  $100 \times 10^9/l$  dan ortiqgacha tiklanmaguncha davom etadi (faqat agar qulash pikidan o‘tilgan bo‘lsa).*

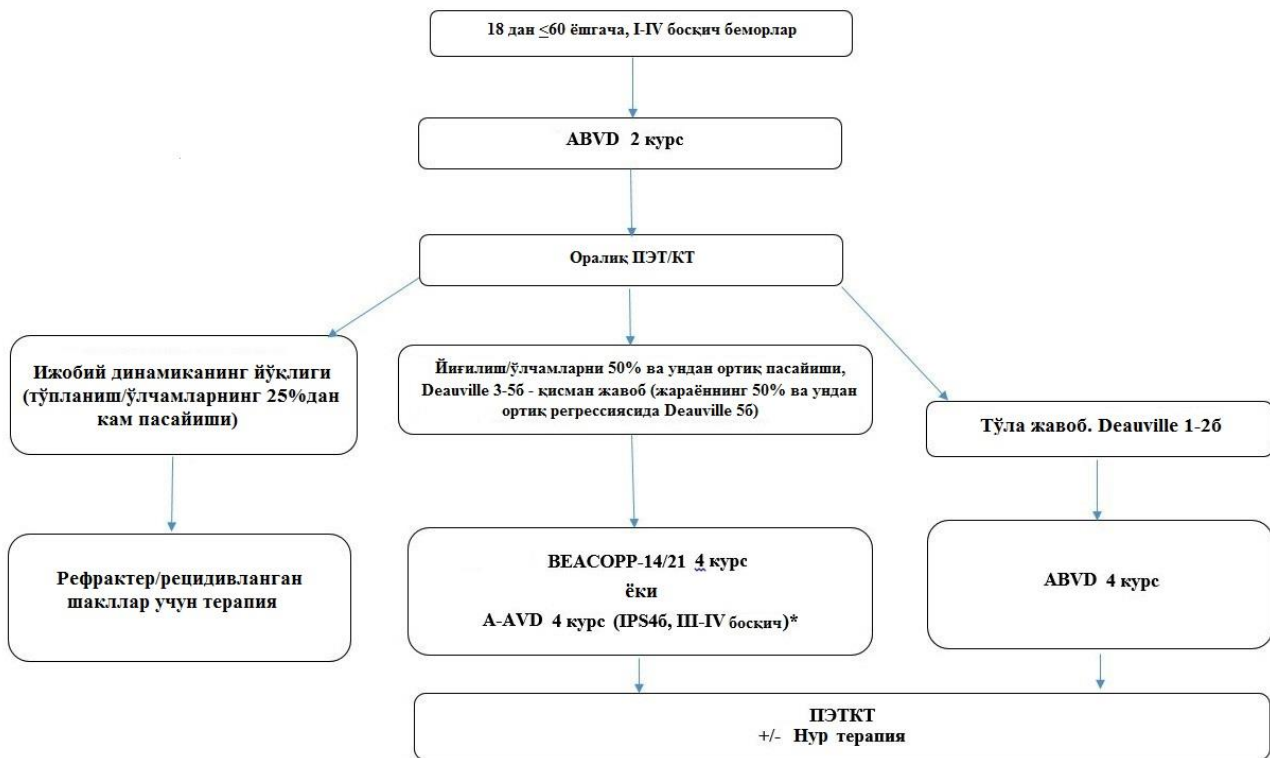
1 liniya KT intensiv dasturlarini o‘tkazish ko‘rsatilgan, ammo o‘tkazish yoki davom ettirish mumkin bo‘lmagan, yoki bleomitsin qo‘llanilishidan pulmonit rivojlanish xavfi yuqori bo‘lgan immunogistokimyoviy tasdiqlangan (CD30+) kXL bemorlarida, birinchi liniya davosi sifatida Brentuksimab vedotinni AVD sxemasida KT –BV-AVD rejimi o‘tkazilishi mumkin [11].

1-liniya terapiya sifatida BV-AVD rejimini olgan kXLO bemorlariga KT 1-sikldan boshlab G-KSFlar bilan neytropeniyaning birlamchi profilaktikasi tavsiya qilinadi [12,13].

*\* neytropeniyaning oldini olish BV+AVD sxemasi bo‘yicha har bir kimyoterapiya preparatlarini qo‘llashdan keyin 5-kundan kechiktirmay, 1-kundan boshlab boshlanishi kerak*

**1-jadval.**

**Birlamchi aniqlangan klassik Xodjkin limfomasini davolash algoritmi.**



## Nur terapiya (NT)

Barcha XL davolash dasturlarida NT KT tugaganidan keyin 2-4 hafta ichida, lekin 6-haftadan kechiktirmay boshlanishi kerak.

## Kattalarda XL da nur terapiya dozalari [6]

### ✓ Kombinatsiyalangan terapiya doirasida

- Hajmli bo‘lmagan kasallik (non-bulky disease) (I-II bosqich): 20-30 Gr (ABVD bilan davolashda); fraksiyada 1,5-2,0 Gr.
- Hajmli bo‘lmagan kasallik (non-bulky disease) (IV-IIIV bosqich): 30 Gr; fraksiyada 1,5-2,0 Gr.
- Hajmli kasallik (bulky disease) (bosqichdan tashqari): 30-36 Gr; fraksiyada 1,5-2,0 Gr.
- Kimyo terapiya bilan davolashda qisman javob: 36-45 Gr

### ✓ Monorejimda NT – odatda qo‘llanilmaydi, faqat limfoid ustunligi bilan XLda.

- Jalb qilingan sohalar: 30-36 Gr (30 Gr asosan limfoid ustunligi bilan XLda); flaksiyada 1,5-2,0 Gr.
- Jalb qilinmagan sohalar: 25-30 Gr; fraksiyada 1,5-2,0 Gr. Limfoid ustunligi bilan XLda NT, shu jumladan, klinik ahamiyatli bo‘lgan dastavval shikastlanmagan tugunlarda.

### ✓ Palliativ NT: 4-30 Gr.

## Xodjkin limfomasining progressiyasi va retsidivlarida davolash taktikasi.

60 yoshgacha bo'lgan bemorlar yaxshi somatik holatda (og'ir hamroh kasalliklarning yo'qligi) kasallikning refrakter kechishida (kimyoterapevtik bosqich tugaganidan keyin QRga erishilmagan, progressiya qayd etilgan) yoki birinchi erta retsividida (induksion davo tugaganidan keyin remissiya davomiyligi 1 yildan kam bo'lganda), birinchi kech retsividida yoki ikkinchi kech retsividida, birinchi retsividida auto-GO'XT (gemopoetik o'zak hujayralar transplantatsiyasi) bilan yuqori dozali KT (YUDKT) olmagan bemorlarga, istalgan istiqboliga ega bo'lgan 2-darajali terapiya rejimlari bilan autologik gematopoetik o'zak hujayralari transplantatsiyasi (auto-GO'XT) bilan yuqori dozali kimyo terapiya tavsiya etiladi [14, 15, 16].

Auto-GO'XT bajarilgan, kasallikning retsidivi yoki progressiyasi xavfi yuqori bo'lgan, Auto-GO'XTdan keyin tiklangan, immunogistokimyoviy isbotlangan kXL bilan og'rigan bemorlarga, minimal qoldiq kasallikka ta'sir qilish uchun Brentuksimab vedotin bilan konsolidatsiya terapiyasini o'tkazish tavsiya etiladi. [17].

*\* konsolidatsiya terapiyasini 16 sikl (yuborish) miqdorida, har 4 yuborishda nazorat tekshiruvi bilan o'tkazish tavsiya etiladi.*

### ***Auto-GO'XT dan keyin retsivid/progressiyaning yuqori xavfi mezonlari:***

- ✓ 1-liniya davosiga rezistentlik.
- ✓ 1-liniya davo yakunlanganidan so'ng 12 oy davomida limfomaning retsidivi yoki progressiyalanishi.
- ✓ Auto-GO'XT dan oldin retsividida ekstranodalzararlanishning mavjudligi.

Auto-GO'XTdan keyin retsivid yoki refrakterlikda kXL bo'lgan bemorlarga, shuningdek, avvalgi terapiyaning 2 yoki undan ortiq qatoridan keyin qaytalangan Auto-GO'XT ga nomzod bo'lmaganlarga, Brentuximab vedotin bilan monorejimda davolanish tavsiya etiladi [18].

*agar o'smaning sezgirligi tasdiqlansa, kamida 8, lekin 16 sikldan ko'p bo'lmagan terapiya (yuborish) davolanish paytida har 4 siklda monitoring bilan amalga oshiriladi. Davolash tugagandan so'ng, nazorat standart rejimda amalga oshiriladi.*

Auto-GO'XT va brentuximab vedotindan keyin retsivid yoki refrakterligi bo'lgan kXL bilan og'rigan bemorlar uchun mumkin bo'lgan variantlardan biri sifatida Nivolumab terapiyasi tavsiya etiladi [19].

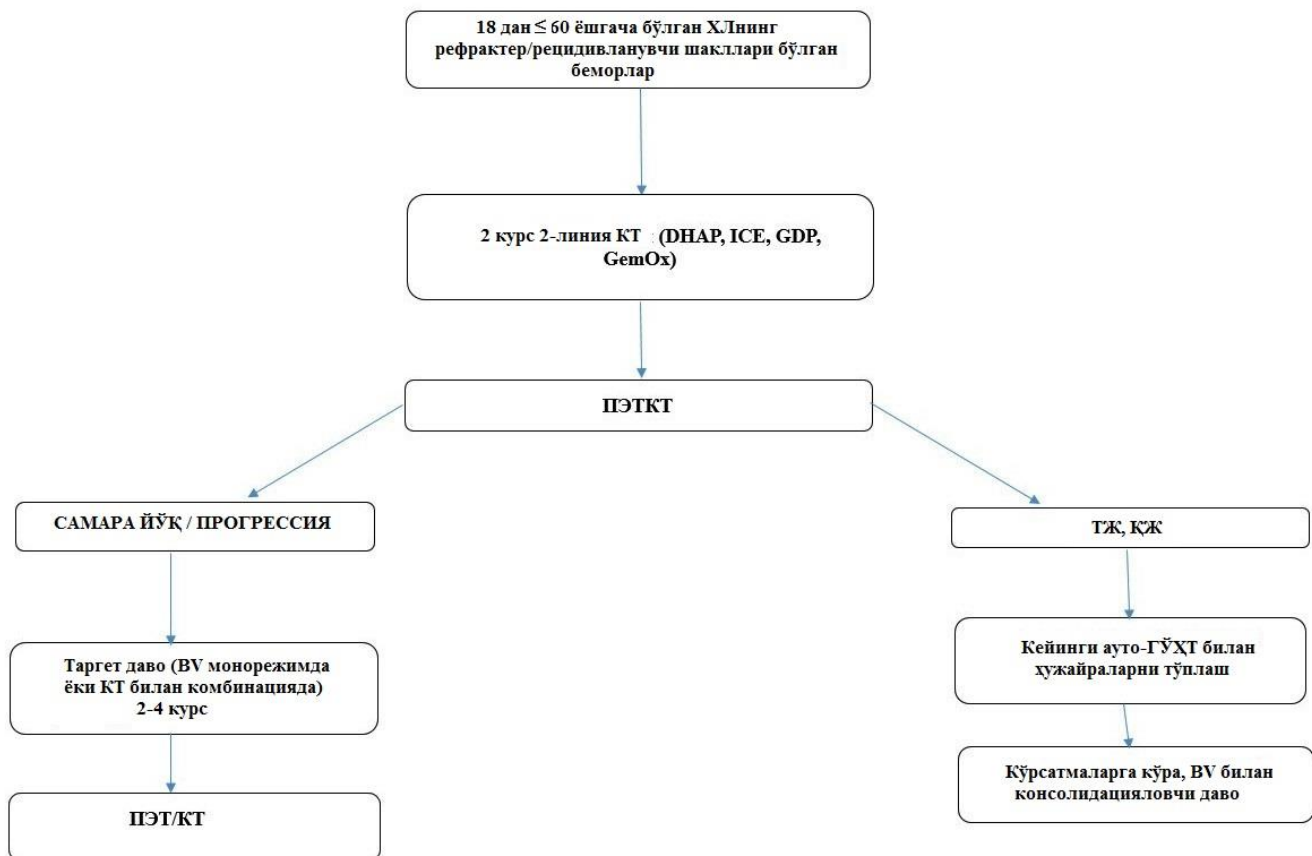
*preparat bilan davolash progressiya yoki chidab bo'lmas toksiklikka qadar amalga oshiriladi. Preparatning bekor qilish uchun ko'rsatmalar har 6 oyda bir tekshiruv natijalariga ko'ra har bir klinik vaziyatda alohida muhokama qilinadi.*

3 yoki undan ortiq tizimli terapiyadan so'ng retsivid yoki refrakterlik kuzatilgan kXL bilan og'rigan bemorlarga mumkin bo'lgan variantlardan biri sifatida pembrolizumab terapiyasi tavsiya etiladi [20].

*preparat bilan davolash progressiya yoki chidab bo'lmas toksiklikka qadar amalga oshiriladi. Preparatning bekor qilish uchun ko'rsatmalar har 6 oyda bir tekshiruv natijalariga ko'ra har bir klinik vaziyatda alohida muhokama qilinadi.*

**2-surat.**

## **Refrakter/retsividlanuvchi klassik Xodjkin limfomasini davolash algoritmi**



## XL va homiladorlik

Klinik tashxis XL diagnostikasi uchun standart gistologik va immunogistokimyoviy mezonlar asosida belgilanadi [2]. Kasallikning bosqichi umumiy qabul qilingan Ann Arbor tasnifiga muvofiq belgilanadi [3].

Homiladorlik davrida bosqichlashning o'ziga xos xususiyati norentgen tasvirlash usullaridan foydalanishdir, ya'ni – periferik limfa tugunlari, qorin bo'shlig'i va kichik chanoq, ko'ks oralig'ini ultratovush tekshiruvidir. Agar ko'rsatmalar mavjud bo'lsa (yuqori vena kavasining siqish sindromi, nafas yo'llarining, qizilo'ngachning siqilish belgilari), MRT amalga oshiriladi [21]. Tug'ruqdan keyingi davrda kasallikning bosqichi ko'krak va qorin bo'shlig'ining tomografiyasi, ikki tomonlama trepanobiopsiya yordamida limfomalar uchun standart bo'lgan tekshiruv protokoli muvofiq to'liq amalga oshiriladi.

Homiladorlik davrida XLni olib borish homiladorlik davri, kasallikning bosqichi va kechishi bilan belgilanadi [22]

Remissiyada homiladorlikning XL bilan birga kelishi homiladorlikni to'xtatish uchun ko'rsatma bo'lib xizmat qilmaydi [3]

### Homiladorlikning I uch oyligi

XLning erta bosqichidagi, V-belgilari bo'lmagan, homiladorlikni saqlab qolishni istovchi bemorlarda, 2-4 hafta interval bilan tekshirish sharti bilan dinamik nazorat qilish ehtimoli bor.

Kasallikning kechki bosqichlari bo'lgan, aniq V belgilari mavjud, a'zolar va to'qimalarning siqilishi yoki o'smaning o'sib o'tishi asoratlari bo'lgan bemorlarda, ya'ni

PKTni hayotiy muhim darhol boshlanishi kerak bo'lgan holatlarda homiladorlikni to'xtatish tavsiya etiladi [22].

### **Homiladorlikning II-III uch oyligi**

Qaror dastlabki tekshiruv va har 3 haftada bir marta dinamik kuzatuv asosida qabul qilinadi.

Bemorni kuzatish jarayonida yaxshi klinik vaziyatda davolanishni boshlashni tug'ruqdan keyingi davrgacha kechiktirish mumkin. Terapiyani boshlash uchun favqulodda ko'rsatmalar mavjud bo'lganda yoki paydo bo'lganda, homila uchun sezilarli nojo'ya ta'sirlarsiz AVVD dasturi bo'yicha PKT o'tkazish mumkin [23].

O'smaning tez o'sishi, kuchli ifodalangan V belgilari, yuqori vena kavasining siqilish sindromi, plevrit, perikardit kabi og'ir asoratlarning mavjudligi yoki paydo bo'lishi, davolashni shoshilinch boshlash uchun ko'rsatmalar bo'lib xizmat qiladi.

Terapiya dasturi va kurslar soni har bir vaziyatda homiladorlikning davomiyligini va yaqinlashib kelayotgan tug'ilishdan oldingi davrni, o'smaning hajmini, intoksikatsiya va asoratlar belgilarining mavjudligini, shuningdek bemorning somatik holatini hisobga olgan holda individual ravishda belgilanadi. Davolash paytida G-KSF dan foydalanish tavsiya etilmaydi [22].

PKTni rejalashtirilgan tug'ruqdan 3 hafta oldin yakunlash kerak, shunda tug'ruq jarayoni ona va homilada miyelotoksik sitopeniya davriga to'g'ri kelmaydi. Keyingi davolanishni hisobga olgan holda, laktatsiyadan voz kechish kerak [3,22]

### **Tug'ruqdan keyingi davrda davolash taktikasi**

Tug'ruqdan keyingi davrda nur diagnostika usullari yordamida kasallikning to'liq bosqichlangandan 3-4 hafta o'tgach, PKTni qayta tiklash yoki boshlash tavsiya etiladi. Terapiya dasturi va kurslar soni klassik Xodjkin limfomasini davolash protokoliga muvofiq, kasallikning bosqichiga va o'smaning hajmiga qarab belgilanadi. Konsolidatsiyalovchi nur terapiyasining hajmi ham klassik XLni davolash protokoliga muvofiq amalga oshiriladi [22].

### **kXL bilan 60 yoshdan katta bemorlarni olib borishning o'ziga hosliklari**

Keksa bemorlarda kXL kasallikning yomon natijalari bilan assotsiatsiyalanadi [24]. Bu populyatsiyada, V-alomatlar, mehnatga layoqatlilikning pastligi, aralash-hujayra gistologik subtipi, EBV + o'sma subtipi va hamroh somatik kasalliklar ko'p uchraydi [25].

Standart kimyoterapiya rejimlari keksa bemorlarda kamaytirilgan dozalarda o'tkaziladi, davolash zaharliligi va davolash bilan bog'liq o'lim bilan assotsiatsiyalanadi [26, 27]. Keksa bemorlarda standart davolanishga alternativlarni baholaydigan istiqbolli ma'lumotlar kam. Keksa bemorlar uchun standart yoki muqobil birinchi darajali

terapiyani tanlash minimal toksiklikni maksimal samaradorlikka asoslangan klinik baholashga asoslangan bo'lishi kerak.

Birinchi qatorda ABVD asosidagi KT PKT uchun yetarlicha xavfsiz bo'lgan kXL bilan og'rigan keksa bemorlar uchun terapiya standartidir. Biroq, ABVD ning 2 dan ortiq siklini olgan keksa odamlarda kuzatilgan bleomitsin sabab bo'lgan tegishli toksiklik tufayli, bleomitsin ushbu guruhdagi bemorlarda KTning 2-siklidan keyin to'xtatilishi kerak [27-30]. SNOR-21 Xodjkin limfomasi bilan og'rigan keksa bemorlar uchun yaxshi ko'taruvchi va samarali davolash rejimidir [31].

Tizimli kimyoterapiya mumkin yoki xavfsiz deb hisoblanmasa, faqat NTni bajarish davolashning bir shaklidir.

Keksa bemorlarda toksiklikni kamaytirish/minimallashtirish uchun quyidagi rejimlarni qo'llashni ko'rib chiqish kerak:

**kXL bilan og'rigan 60 yoshdan oshgan bemorlar uchun tavsiya etilgan birinchi liniya KT kurslari:**

- ✓ ABVD 2 kurs +/- AVD 2-4 kurs +/- NT
- ✓ CHOP 6 kursgacha +/- NT

**60 yoshdan oshgan bemorlarda kXL ning refrakter/retsdivlanuvchi shakllari**

Kasallikning retsdiv yoki refrakter kechuvchi turlari bilan keksa bemorlarda davolash natijalari bir xil darajada qoniqarsiz [32].

Bemorlarning ushbu guruhi uchun optimal kimyoterapiya rejimi bo'yicha yagona fikr yo'q. Bemorning hamroh kasalliklariga qarab individual davolash dasturini tanlash tavsiya etiladi [32].

Palliativ yordam variantlariga kiradi:

- ✓ Bendamustin
- ✓ Brentuksimab-vedotin
- ✓ NT
- ✓ Nivolumab
- ✓ Pembrolizumab

**Limfoid ustunligi bilan nodulyar Xodjkin limfomasi (LUNXL)** – bu patogenezi va immunofenotipi kXLnikidan farq qiladigan mustaqil kam uchrovchi limfoma turidir.

LUNXL kXL dan hujayra tarkibi (limfotsit-gistiotsitar hujayralari), immunofenotipi va klinik o'zini tutishi va shunga mos ravishda terapiyaga yondashuvi bilan farq qiladi.

Kasallik ko'pincha 20-40 yoshdagi erkaklarda tashxislanadi va davolanishga yaxshi javob beradi.

Nodulyar limfomaning prognozi yaxshi, ammo bemorlarning 3-5 foizida uning T-limfotsitlarga boy bo'lgan yirik hujayrali V-hujayrali limfomaga aylanishi (transformatsiyalanishi) qayd etilgan. Retsidiv holatida takroriy biopsiya juda zarur, chunki transformatsiya ehtimoli mavjud.

Massiv o'sma zararlanishsiz, ilgari davolanmagan I-IIA bosqich LUNXL bemorlariga SO'D 30 Gr NT va/yoki V-hujayrali noxodjkin limfomalariing erta bosqichlari uchun mo'ljallangan rejimda rituksimab bilan monoterapiya tavsiya etiladi [33,34].

Massiv o'sma zararlanishi bilan va/yoki intoksikatsiya belgilari (V-belgilar) bo'lgan, ilgari davolanmagan I-II bosqich LUNXL bemorlariga rituksimab bilan kombinatsiyada ABVD sxemasi bilan KT va SO'D 30 Gr NT tavsiya etiladi [35].

Ilgari davolanmagan tarqalgan (III-IV) bosqich LUNXL bemorlariga R-CHOP rejimini qo'llash tavsiya etiladi [36].

Diffuz V-hujayrali yirik hujayrali limfomaga transformatsiya belgilari bo'lmagan, retsidivli yoki refrakter kechishi bo'lgan LUNXL bemorlarga kXLning retsidivlarini davolashga mo'ljallangan rituksimab qo'shilgan KT rejimlariga o'xshash rejimlarga o'tish va keyinchalik Auto-GO'XT o'tkazish ehtimolini hal qilish tavsiya etiladi [37,38].

### **Gemopoetik o'zak hujayralarning allogen transplantatsiyasi (Allo-GO'XT)**

Auto-GO'XTdan keyin retsidivlangan bemorlarning prognozi yomon, ya'ni 5 yillik umumiy yashovchanlik 30%dan kam. Auto-GO'XT samarasiz bo'lganda erta retsidiv, kasallikning IV bosqichi, bulky disease, yoshning  $\geq 50$  bo'lishi yomon natijaning prediktori hisoblanadi [39]

Auto-GO'XTdan keyin retsidivlangan yoki progressiyalangan kXL bemorlari uchun Allo-GO'XT hozir ham terapiyaning tuzatvoruvchi shakli hisoblanadi. YEVMTning tavsiyalariga ko'ra GO'Xning allogen (to'la mos keluvchi) transplantatsiyasi Auto-GO'XTdan keyin retsidivlangan XL uchun davo standarti hisoblanadi [39]

### **2) Nomedikamentoz davolash**

Rejim: umumiy

Parhez: 15-stol (umumiy)

### **Transfuzion qo'llab quvvatlash.**

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

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

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

### **Eritrotsitar massa (DID):**

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

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

### **Trombositlar konsentratini (UDD):**

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

### **Yangi muzlatilgan plazma (UDD):**

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

### 3) Medikamento davolash

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

#### 1-javdal

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

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo'llash tartibi	Dalillar darajasi
O'smaga qarshi dori vositalari	Bleomitsin	Vena ichiga	A
	Bendamustin	Vena ichiga	C
	Vinblastin	Vena ichiga	A
	Vinkristin	Vena ichiga	A
	Vinorelbin	Vena ichiga	A
	Gemsitabin	Vena ichiga	C
	Doksorubitsin	Vena ichiga	A
	Dakarbazin	Vena ichiga	A
	Daunorubitsin	Vena ichiga	C
	Ifosfamid	Vena ichiga	C
	Karboplatin	Vena ichiga	C
	Melfalan	Vena ichiga	C
	Oksaliplatin	Vena ichiga	C
	Prokarbazin	Vena ichiga	A
	Siklofosfamid	Vena ichiga	C
	Sitarabin	Vena ichiga	C
Etopozid	Vena ichiga	C	
Sisplatin	Vena ichiga	C	
Target preparatlar	Rituksimab	Vena ichiga	B
	Brentuksimab-vedotin	Vena ichiga	A
	Nivolumab	Vena ichiga	A
	Pembrolizumab	Vena ichiga	B
Glyukokortiko-steroidlar	Prednizolon	Vena ichiga	C
	Metilprednizolon	Vena ichiga	C
	Deksametazon	Vena ichiga	C
	Ondansetron	Vena ichiga	-
	Tramadol	Vena ichiga	-

O'smaga qarshi dorilarning toksik ta'sirini susaytiradigan dorilar	Allopurinol	Vena ichiga	-
	Deksametazon	Vena ichiga	C
Koloniyaestimullovchi omillar	Filgrastim	Teri ostiga, vena ichiga	-
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	<a href="https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html">https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html</a>		

## 2-jadval

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

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

Virusga qarshi dori vositalari	Asiklovir	Vena ichiga	C	
	Gansiklovir	Ichishga		
Qon ivish tizimiga ta'sir qiluvchi dorilar	Valgansiklovir	Vena ichiga	C	
	Geparin	Ichishga	C	
	Aminokapronovaya kislota	Vena ichiga	C	
	Gubka gemostaticeskaya	Ichishga	C	
	Nadroparin	Vena ichiga	C	
	Enoksaparin	Teri ostiga	B	
	Boshqa dori vositalari	Antiingibitorniy koagulyantniy kompleks	Vena ichiga	D
Bupivakain, Lidokain, Prokain		Mahalliy	A	
Omeprazol		Vena ichiga Ichishga	A	
Famotidin		Vena ichiga	A	
Ambroksol		Ichishga		
Amlodipin		Ichishga	B	
Drotaverin		Vena ichiga Ichishga		
Kaptopril		Ichishga	B	
Lizinopril		Ichishga	B	
Laktuloza		Ichishga	B	
Spirolakton		Ichishga	B	
Povidon – yod		Tashqi	-	
Tobramitsin		Vena ichiga	-	
Torasemid		Ichishga	-	
Foliyevaya kislota		Ichishga	-	
Furosemid		Vena ichiga Ichishga	A	
Xlorgeksidin		Tashqi	-	
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)		<a href="https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html">https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html</a>		

#### 4) Jarrohlik aralashuvi

Individual ko'rsatmalar bilan

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

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

## 7. Kimyoterapiyaning asosiy sxemalari

### ABVD [40-42]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Doksorubitsin	25 mg/m <sup>2</sup>	1 va 15	v/i
Bleomitsin	10 mg/m <sup>2</sup>	1 va 15	v/i
Vinblastin	6 mg/m <sup>2</sup>	1 va 15	v/i, (summar 10 mgdan ko'p emas)
Dakarbazin	375 mg/m <sup>2</sup>	1 va 15	v/i
Kurs har 28 sutkada qaytariladi			

\* NLXLPda Rituksimab 375mg/m<sup>2</sup> 0 yoki 1 - kun

### Escalated BEACOPP [41,43]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Etopozid	200 mg/m <sup>2</sup>	1-3	v/i
Doksorubitsin	35 mg/m <sup>2</sup>	1	v/i
Siklofosfamid	1250 mg/m <sup>2</sup>	1	v/i
Vinkristin	1,4 mg/m <sup>2</sup>	8	v/i (summar ko'pi bilan 2 mg)
Bleomitsin	10 mg/m <sup>2</sup>	8	v/i
Prokarbazin	100 mg/m <sup>2</sup>	1-7	ichishga, (ehtimol 1-kun dakarbazin 375 mg/m <sup>2</sup> v/i bilan almashtirish mumkin)
Prednizolon	40 mg/m <sup>2</sup>	1-14	ichishga
G-KSF	5 mkg/kg/sut	9 dan 12 gacha yoki leykotsitlar ko'rsatkichlari tiklanguncha	teri ostiga
Kurs har 22 sutkada qaytariladi			

### BEACOPP-14 [41,43]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Etopozid	100 mg/m <sup>2</sup>	1-3	v/i

<b>Doksorubitsin</b>	25 mg/m <sup>2</sup>	1	v/i
<b>Siklofosamid</b>	650 mg/m <sup>2</sup>	1	v/i
<b>Vinkristin</b>	1,4 mg/m <sup>2</sup>	8	v/i (summar ko‘pi bilan 2 mg)
<b>Bleomitsin</b>	10 mg/m <sup>2</sup>	8	v/i
<b>Prokarbazin</b>	100 mg/m <sup>2</sup>	1-7	ichishga, (ehtimol 1-kun dakarbazin 375 mg/m <sup>2</sup> v/i bilan almashtirish mumkin)
<b>Prednizolon</b>	40 mg/m <sup>2</sup>	1-7	Ichishga. Prednizolon 1 kunda siklning 8-kunida bekor qilinadi. Bekor qilish sindromi yuzaga kelsa – 3-kunda).
<b>G-KSF</b>	5 mkg/kg/sut	9 dan 13 gacha yoki leykotsitlar ko‘rsatkichlari tiklanguncha	Teri ostiga, sutkasiga 1 marta
Kurs har 14 sutkada qaytariladi			

#### BV-AVD [12]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
<b>Brentuksimab vedotin</b>	1,2mg/kg	1, 15	Vena ichiga
<b>Doksorubitsin</b>	25mg/m <sup>2</sup>	1, 15	AVD yuborilishi yakunlangach 1 soatdan so‘ng 30 minutlik infuziya
<b>Vinblastin</b>	6 mg/m <sup>2</sup>	Vena ichiga, 5-10 minut oldin	1, 15
<b>Dakarbazin</b>	(ko‘pi bilan 10 mg)	Vena ichiga tomchilab	1, 15
Davolash 29-kuni qaytariladi. Siklning arafasida va birinchi kundan boshlab iste‘mol qilinadigan suyuqlik hajmini kuniga 2 litrgacha oshirish tavsiya etiladi. Katta o‘sma massasida har bir bemorga kuniga 300 mg dozada allopurinol buyuriladi va siklning dastlabki 3 kunida diurez va elektrolitlar parametrlarini qat‘iy nazorat qilish bilan 3 litr/m <sup>2</sup> gacha bo‘lgan hajmda gidratatsion terapiya buyuriladi. G-KSF bilan birlamchi profilaktika barcha bemorlarga, yoshidan qat‘i nazar, kimyoterapiya preparatlarini qo‘llashdan keyingi dastlabki 4 kundan boshlab, lekin 5-kundan kechiktirmay buyurish tavsiya etiladi.			

#### DHAP [44-46]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
<b>Deksametazon</b>	40 mg	1-4	v/i yoki ichishga
<b>Sisplatin</b>	100 mg/m <sup>2</sup> /sut	1	v/i tomchilab, 24-soatlik infuziya

<b>Sitarabin</b>	2000 mg/m <sup>2</sup>	2	v/i, tomchilab, 3 soat davomida; kuniga 2 mahal
Kurs har 21-28 sutkada qaytariladi			

#### ICE [47]

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

#### GDP [48]

<b>Preparat nomi</b>	<b>Hisoblangan doza</b>	<b>Yuborilish kunlari</b>	<b>Eslatmalar</b>
<b>Sisplatin</b>	100 mg/m <sup>2</sup>	1	v/i, tomchilab
<b>Gemsitabin</b>	1000 mg/m <sup>2</sup>	1,8	v/i, tomchilab
<b>Deksametazon</b>	40 mg	1-4	ichishga
Kurs har 22-sutkada qaytariladi			

#### Brentuksimab-vedotin bilan monoterapiya [18, 49 ]

<b>Preparat nomi</b>	<b>Hisoblangan doza</b>	<b>Yuborilish kunlari</b>	<b>Eslatmalar</b>
<b>Brentuksimab vedotin</b>	1,8mg/kg	1	v/i, tomchilab, 30 daqiqa davomida. Eritilgandan so'ng tezda yuboriladi
Kurs har 22 sutkada qaytariladi			

#### Brentuksimab-vedotin+Bendamustin [50]

<b>Preparat nomi</b>	<b>Hisoblangan doza</b>	<b>Yuborilish kunlari</b>	<b>Eslatmalar</b>
----------------------	-------------------------	---------------------------	-------------------

<b>Brentuksimab vedotin</b>	1,8mg/kg	1	v/i, tomchilab, 30 daqiqa davomida. Eritilgandan so'ng tezda yuboriladi
<b>Bendamustin</b>	100 mg/m <sup>2</sup>	2,3	v/i, 30 daqiqa davomida
Kurs har 22 sutkada qaytariladi			

### **Nivolumab bilan monoterapiya [19, 51-53]**

<b>Nivolumab bilan monoterapiya</b>			
Preparat	Standart doza	Yuborilish yo'li	Yuborilish kuni
<b>Nivolumab</b>	3 mg/kg yoki 240mg tana vaznidan qat'iy nazar yoki 480 mg tana vaznidan qat'iy nazar	Vena ichiga	1
Davo 15-kuni (3 mg/kg yoki 240 mg doza uchun) yoki 29-y kuni yangilanadi (480 mg doza uchun)			

### **Pembrolizumab bilan monoterapiya [20, 54-55]**

<b>Pembrolizumab bilan monoterapiya</b>			
Preparat	Standart doza	Yuborilish yo'li	Yuborilish kuni
<b>Pembrolizumab</b>	200mg	Vena ichiga	1
Davo 22-kuni yangilanadi			

### **R-CHOP [36]**

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
<b>Rituksimab</b>	375 mg/m <sup>2</sup> /sut	0 yoki 1	v/i, tomchilab
<b>Doksorubitsin</b>	50 mg/m <sup>2</sup> /sut	1	v/i, tomchilab
<b>Siklofosfamid</b>	750 mg/m <sup>2</sup> /sut	1	v/i, tomchilab
<b>Vinkristin</b>	1,4 mg/m <sup>2</sup> /sut	1	v/i (summar ko'pi bilan 2 mg)
<b>Prednizolon</b>	100 mg	1-5	ichishga
Kurs har 22 sutkada qaytariladi			

**Karnovskiy indeksi/ ECOG-JSST shkalasi**

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

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

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

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

- $\gamma$ - og‘ir zanjirlar kasalligi;
- $\mu$ - og‘ir zanjirlar kasalligi.
- Noaniq genezli monoklonal gammopatiyalar (MGUS), IgG/A:
  - Plazmohujayrali miyeloma;
  - Suyak solitar plazmotsitomasi;
  - Ekstramedulliyar miyeloma;
  - Monoklonal immunoglobulinlar to‘planishi kasalligi.
- Shilliq qavat bilan assotsiatsiyalangan, limfoid to‘qima marginal zonasi hujayralari ekstranodal limfomasi (MALT- limfoma);
- Marginal zona hujayralari nodal limfomasi;
- Marginal zona hujayralari nodal limfomasi, pediatrik varianti;
- Follikulyar limfoma:
  - In situ follikulyar neoplaziya;
  - Duodenal tipdagi follikulyar limfoma.
- Follikulyar limfoma, pediatrik varianti;
- IRF4 dan yirik hujayrali V- hujayrali limfoma;
- Birlamchi teri sentrofollikulyar limfomasi;
- Mantiy hujayralari limfomasi:
  - Mantiy hujayralari in situ neoplaziyasi;
- Diffuz yirik hujayrali V- hujayrali limfoma, NOS:
  - GCB-tipi (ingd. germinal center B-cell-like);
  - ABC-tipi (ingl. activated B-cell-like).
- T hujayra/gistiotsitlarga boy V-hujayrali limfoma;
- Markaziy nerv sistemasi (MNS ) birlamchi DVYHL;
- Birlamchi teri diffuz yirik hujayrali V- hujayrali limfoma oyoqlarning shikastlanishi bilan;
- EBV1+ DLBCL, NOS;
- EBV1+, teri-shilliq yarasi;
- Surunkali yallig‘lanish bilan bog‘liq DVYHL;
- Limfomatoid granulematoz;
- Birlamchi mediastinal (timusdan chiqqan) yirik hujayrali V- hujayrali limfoma;
- Qon tomir ichi yirik hujayrali V- hujayrali limfoma;
- ALK + yirik hujayrali V- hujayrali limfoma;Плазмобласт лимфома;
- Birlamchi ekssudativ limfoma;
- HHV81 DLBCL, NOS\*;
- Berkitt limfomasi;
- Berkitsimon limfoma, 11q abberatsiyasi bilan;
- Yuqori daraja xavflilikdagi V-hujayrali limfoma, MYC va BCL2 va/yoki BCL6 mutatsiyasi bilan;
- Yuqori daraja xavflilikdagi V-hujayrali limfoma, NOS;
- V- hujayrali limfoma, tasniflanmaydigan, diffuz yirik hujayrali V-hujayrali limfoma va Xodjkin limfomasi oralig‘idagi belgilar bilan;

### **T/ NK- hujayrali o‘smalar:**

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

### **Xodjkin limfomasi:**

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

### **Postransplantatsion limfoproliferativ kasalliklar (PTLD):**

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

### **Gistiotsitar va dendrit hujayralar hajmli hosilalari:**

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

3-ilova

### **Limfolarning AnnArbor, Cotswold modifikatsiyasi bo‘yicha tasnifi**

I bosqich	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bitta limfa zonasi yoki tuzilishining zararlanishi *</li> <li>• Bitta segment ichidagi bitta ekstralimfatik a‘zo yoki to‘qimalarning lokal shikastlanishi</li> </ul>
II bosqich	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diafragmaning bir tomonida ikki yoki 2 dan ortiq** limfa zonalarning zararlanishi</li> <li>• Bitta ekstralimfatik a‘zoning yoki to‘qimaning va uning regionar limfa tugunlarining bitta segment chegarasida lokal zararlanishi, diafragmaning shu tomonidagi boshqa limfa sohalarini zararlanishi yoki zararlanmasligi bilan</li> </ul>
III bosqich	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diafragmaning ikki tomonidagi limfa tugunlari yoki tuzilmalarining zararlanishi ***</li> <li>• Bitta ekstralimfatik a‘zoning yoki to‘qimaning va uning regionar limfa tugunlarining bitta segment chegarasida lokal zararlanishi, diafragmaning ikkala tomonidagi boshqa limfa sohalarini zararlanishi bilan</li> </ul>
IV bosqich	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bir yoki bir necha ekstralimfatik organlarning disseminatsiyalangan (ko‘p o‘choqli) zararlanishi, limfa tugunlarining zararlanishi yoki zararlanmasligi bilan</li> <li>• Ekstralimfatik a‘zoning izolyatsiyalangan shikastlanishi, uzoq (noregionar) limfa tugunlarining zararlanishi bilan</li> <li>• Jigar va/yoki suyak ko‘migining zararlanishi</li> </ul>
Barcha bosqichlar uchun	

A	<ul style="list-style-type: none"> <li>B-bosqich belgilarining yo'qligi</li> </ul>
B****	<p>Quyidagi belgilarning biri yoki bir nechtasi bilan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Yallig'lanish belgilarisiz, qatorasiga 3 kundan kam bo'lgan 38°C dan yuqori isitmalash</li> <li>Tungi kuchli terlash</li> <li>So'ngi 6 oyda tana vaznining 10%igacha ozish</li> </ul>
E	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lokal ekstranodal zararlanish (I-III bosqichlarda)</li> </ul>
S	<ul style="list-style-type: none"> <li>Taloqning zararlanishi (I-III bosqichlarda)</li> </ul>
X	<ul style="list-style-type: none"> <li>O'sma bilan massiv (bulky) shikastlanish – o'choq diametri 10 sm dan katta yoki mediastinal-torakal indeks***** 1/3 dan katta</li> </ul>

- \* Limfatik tuzilmalarga limfa tugunlari, taloq, timus, Valdeyer uzugi, chuvalchangsimon o'sma, peyerov pilakchalari kiradi
- \*\* Ikkinchi bosqichdagi XLsida zararlangan limfa zonalar sonini arab raqamlarida ko'rsatish lozim (masalan, II4bosqich)
- \*\*\* Yuqori qorin limfa tugunlarining zararlanishi bilan III1bosqichni (jigar darvozasi, taloq, o'zak stvoli limfa tugunlari), va III2 bosqichni, qorin parda orti limfa tugunlari zararlanishi bilan farqlash tavsiya etiladi
- \*\*\*\* Teri qichishi intoksikatsiya alomatlaridan chiqarib tashlangan.
- \*\*\*\*\* Mediastinal-torakal indeksi – eng keng nuqtadagi o'rtacha soya kengligining uning eng keng nuqtasidagi ko'krak diametriga nisbati – standart to'ppa -to'g'ri rentgenogrammalarda Th 5-6 darajasida bo'ladi

4-ilova

### Limfomada javobni baholash LUGANO mezonlari

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

Javob	Lokalizatsiya (a'zo va tizimlarning zararlanishi)	PET KT (metabolik javob)	KT (radiologik javob) <sup>d</sup>
<b>To'liq javob</b>	Limfatik tugunlar va ekstralimfatik shikastlanish	Deauville shkalasi bo'yicha 1,2 yoki 3* ball, qoldiq massa bilan/massasiz	Keltirib o'tilgan barcha mezonlar:
	O'lchanmaydigan o'choqlar	Qo'llanilmaydi	Limfatik tugunlar/nodal massalar ≤1.5 smga regressiyalanishi kerak Ekstralimfatik zararlanishsiz
	Ichki a'zolar o'lchami kattalashishi	Qo'llanilmaydi	Yo'q

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

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

### **Limfomada javobni baholash LUGANO mezonlari**

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

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

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

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

LDi – shikastlanishning eng uzun ko'ndalang diametri.



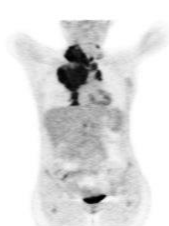
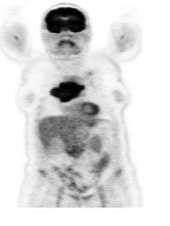


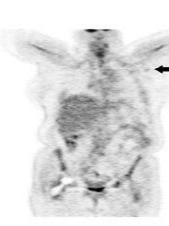



SDi – LDi ga perpendikulyar bo'lgan kalta o'q.

PPD – LDI va perpendikulyar diametridan o'tkazilgan krest.

5-ilova

### Deauville shkalasi bo'yicha o'tkazilgan davo samaradorligini baholash

# Deauville критерийси

Даводан олдин					
Жавоб					
Баллар	1	2	3	4	5
	Йиғилиш йўқ	Йиғилиш ≤ кўкс оралиғи	Йиғилиш ≤ кўкс оралиғи ≤ жигар	Йиғилиш жигарга караганда бироз кучлироқ	Хар қандай соҳада, шу жумладан янги ўчоқларда йиғилишнинг сезиларли ўсиши

6-ilova

## Nur terapiyaga klinik va texnik talablar

### Klinik talablar

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

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

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

Barcha diafragma osti shikastlanishlarida taloq nurlanishini rejalashtirishda buyrak funksiyasini radioizotop tekshirish tavsiya etiladi. Bitta chap buyrak mavjud bo'lganda

yoki o'ng buyrak funksiyasining sezilarli darajada buzilishida, taloqning nurlanishiga alternativa sifatida splenektomiyaning maqsadga muvofiqligi muhokama qilinishi kerak.

### **Texnik talablar**

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

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

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

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

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

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

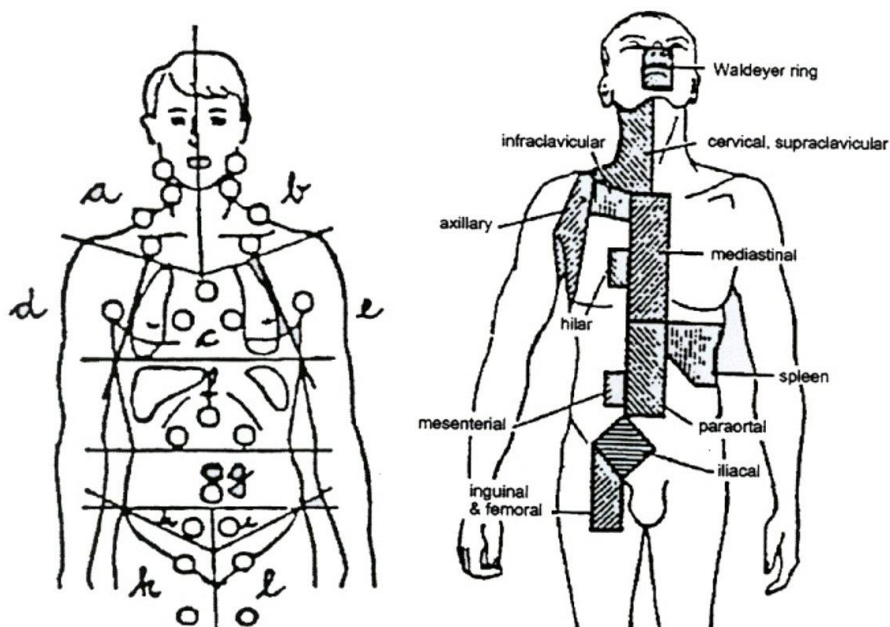
Har bir davolash maydoni simulyator yoki tezlatgich tasvirini boshqarish tizimi yordamida rentgen suratlari bilan tasdiqlanishi kerak.

### **Nurlanish hajmi**

Yetarli miqdordagi nurlanish hajmini tanlashda zararlanish joylari va zonalarining ta'rifini eslash kerak. 2001 yilda bo'lib o'tgan Xodjkin limfomasi bo'yicha V xalqaro simpoziumda "zona" atamasi Ann Arbor tasnifiga muvofiq kasallik tashxis qo'yilgan anatomik zonalarini anglatishi aniqlandi. "Maydon" atamasi kengroq tushuncha bo'lib,

maydon bir yoki bir nechta zonalarni o'z ichiga olishi mumkin. Shunday qilib, bir tomondagi bachadon bo'yni, o'mrov usti va osti limfa tugunlari bir sohaga kiritilgan. Mediastinal limfa tugunlari va o'pka ildizlarining limfa tugunlari ham bir sohaga birlashtirilgan. Bir soha qorin bo'shlig'ining "yuqori qavati" ning limfa tugunlari (jigar darvozasi, taloq darvozasi va tutqich ildizi) va bir soha qorin bo'shlig'i "pastki qavat" limfa tugunlari (paraaortal va mezenterial) hisoblanadi (1-surat).

### 1-surat. Limfomalarda shikastlanish maydoni va zonalari



7-ilova

### Xavf omillari va trombotik va tromboembolik asoratlar profilaktikasi

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

Xavf omillari	Tavsiya etiladigan xarakat
<p>Individual xavf omillari</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Semirish (TMI 30 kg/m<sup>2</sup>dan ko'p);</li> <li>• Dastlabki trombotik hodisalar;</li> <li>• Markaziy venoz kateter yoki ritmni suniy boshqaruv uskunasi;</li> <li>• Assotsirlangan kasalliklar yoki holatlar: YUQT tizimi kasalliklari, buyrak surunkali kasalliklari, diabet, o'tkir infeksiyalar, immobilizatsiya;</li> <li>• Jarrohlik aralashuvlari: smsmiy jarrohlik, travma, har qanday anesteziya;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Xavf omili yo'q yoki bitta xavf omili (individual yoki limfoproliferativ kasallik bilan bog'liq): atsetilsalitsil kislotasi 80-325 mg kuniga 1 mahal;</li> <li>• 2 va undan ko'p individual yoki limfoproliferativ kasallik bilan bog'liq xavf omili:</li> </ul> <p>- Nizkomolekular geparinlar (ekvivalent enoksaparin 40 mg kuniga 1 mahal); yoki</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eritropoetinni qo‘llash;</li> <li>• Trombofiliyalar.</li> </ul>	<p>- Varfarinning to‘liq dozasi (XMM (MNO) ning maqsadli ko‘rsatkichi 2-3)</p>
<p>Limfoproliferativ kasallik bilan bog‘liq xavf omillari:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Limfomaning, miyelomaning mavjudligi, ayniqsa katta initsial o‘sma massasida;</li> <li>• Qonning yuqori ivuvchanligi.</li> </ul>	
<p>Davolash bilan bog‘liq omillar:</p> <p>Talidomid yoki lenalidomidning quyidagilar bilan birga qo‘llanilishi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deksametazonning yuqori dozasi bilan (oyiga 480 mgdan ko‘p);</li> <li>• Doksorubitsin bilan;</li> <li>• Polikimyoterapiya bilan.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Past molekular geparinlar (ekvivalent enoksaparin 40 mg kuniga 1 mahal); yoki</li> <li>• Varfarinning to‘liq dozasi (XMM (MNO) ning maqsadli ko‘rsatkichi 2-3).</li> </ul>

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

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

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

Maqsad	Preparat	Sxema <sup>1</sup>
<i>Profilaktika</i>		
Jarrohlik yoki terapevtik profildagi gospitalizatsiya qilingan onkologik bemorlar <sup>3</sup>	Fraksiyalanmagan geparin	5000 YED har 8 soatda <sup>2</sup>
	Dalteparin	5000 ME/sut
	Enoksaparin	40 mg/sut
	Fondaparinuks <sup>4</sup>	2,5 mg/sut
<i>Venalar trombozi va O'ATE (TELA)ni davosi</i>		
Boshlang'ich <sup>5</sup>	Dalteparin <sup>4</sup>	100 ME/kg har 12 soatda
		200 ME/kg/sut <sup>7</sup>
	Enoksaparin <sup>6</sup>	1 mg/kg har 12 soatda
		1,5 mg/kg/sut <sup>6</sup>
	Geparin	80 YED/kg v/i tez, so'ngra 18 YED/kg/soat v/i (yuborish tezligi AQTV**ga qarab korreksiya qilinadi)
	Fondaparinuks <sup>6</sup>	< 50 кг — 5 мг/сут
		50–100 кг — 7,5 мг/сут
> 100 kg — 10 mg/sut		
Tinzaparin	175 ME/kg/sut	
Uzoq muddatli <sup>3</sup>	Dalteparin	200 ME/kg/sut 1 oy davomida, so'ngra 150 ME/kg/sut
	Varfarin	5–10 mg/sut ichishga, doza shunday korreksiya qilinishi kerakki, XMM (MNO) 2–3 ni tashkil etishi kerak
<p>*ESLATMALAR. Antikoagulyant terapiyaning umumiy davomiyligi holatning xususiyatlariga bog'liq. Faol xavfli jarayonga yega bemorlar odatda kamida 6 oy davom etadigan terapiyani talab qiladi.</p> <p>Antikoagulyantlarni tayinlashning nisbiy qarshi ko'rsatmalariga quyidagilar kiradi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ To'xtatib bo'lmas qon ketish;</li> <li>▪ Miya ichi qon quyilishngi o'tkir bosqichi;</li> <li>▪ Qavatga ajralgan aorta anevrizmasi yoki miya qon tomiri anevrizmasi;</li> <li>▪ Bakterial endokardit;</li> <li>▪ Perikardit;</li> <li>▪ Me'da yoki MIT boshqa qismi yarasining xuruji;</li> <li>▪ Og'ir, xavfli kechuvchi arterial gipertenziya yoki davoga bo'ysinmaydigan gipertenziya;</li> <li>▪ Boshning og'ir travmasi;</li> <li>▪ Homiladorlik (varfarin);</li> <li>▪ Geparinli trombotsitopeniya (fraksiyalanmagan va past molekular geparin);</li> <li>▪ Epidural kateterni kiritish.</li> </ul>		

Qisqartmalar: AQTV — aktiv qisman tromboplastin vaqti;

XMM — xalqaro me'yorlashtirilgan munosabat.

<sup>1</sup>Agar alohida ko'rsatmalar bo'lmasa, barcha doza teri ostiga yuboriladi.

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

<sup>3</sup> Muddati kasalxonaga yotqizish davomiyligiga yoki ambulator davolanishga o'tishdan oldingi vaqtga teng.

<sup>4</sup>AQSH FDA ushbu maqsadda qo'llanishni taklif etmagan.

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

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

<sup>7</sup>Odatda nazorat ko'rsatkichidan 1,5–2,5 marta yuqori bo'lgan AQTV qo'llaniladi.

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

8-ilova

### O'sma lizisi sindromi

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

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

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

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

Asosiy tadbir – yuqori diurez - - 100-250 ml/m<sup>2</sup>/ soatni initsirlash va qo'llab quvvatlashdir. Agar bunga erishilsa, metabolik buzilishlar kam kuzatiladi.

Yetarli miqdordagi infuziya, turli diuretiklarni (laziks, mannitol, albumin) qo'llashga qaramay agar yetarli diurezga erishib bo'lmasa, gemodializ uchun barcha

kerakli preparatlarni o‘z vaqtida bajarish kerak. Bu holda oligo/anuriyaning sababi - buyraklarning keng tarqalgan o‘sma bilan shikastlanishi va / yoki tushuvchi siydik yo‘llarining o‘sma (limfoma) bilan obstruksiyasi yoki og‘ir urat yoki kalsiy fosfat nefropatiyasining rivojlanishi yoki bu patologik holatlarning kombinatsiyasi xisoblanadi.

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

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

### O‘sma lizisi sindromining profilaktikasi

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

2. Infuzion terapiya:

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

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

9-ilova

### Suv-elektrolitlar buzilishlarini korreksiyasi

Giperurekimiya	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infuziya miqdorini 5000 ml/m<sup>2</sup>/sutkagacha oshirish.</li> <li>• peshob rH miqdorini qonda fosfatlar miqdori normal bo‘lganda =7,5 darajada stabillash, qonda qosfatlar miqdori</li> </ul>
----------------	---

	<p>oshganda = 7,0 da saqlash. Ammo gipoksantinning kristallanish xavfi tufayli siydikning pH qiymatini doimiy ravishda 7,5 da ushlab turish mumkin emas.</p>
Giperkaliyemiya	<p><u><math>K^+ &gt; 6</math> mmol/l bo'lganda:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bemorni gemodializga tayyorlash va gemodializ imkoniyati bo'lgan tegishli markazga o'tkazish;</li> <li>• kechiktirib bo'lmaydigan tadbir sifatida: glyukoza – 1g/kg + insulin 0,3 Ed/kg, 30-daqiqalik infuziya ko'rinishida (bu <math>K^+</math> ni hujayra ichida qayta taqsimlanishiga olib keladi, 2-4 soatdan keyin esa, <math>K^+</math> ning taqsimlanishi avvalgi holiga keladi. Bu esa, o'z navbatida, gemodializga tayyorlashda faqatgina vaqtdan yutishdir).</li> <li>• EKG da o'zgarishlar bo'lganda: glyukonat kalsiya 10% - 0,5 - 1(-2) ml/kg vena ichiga sekin (bradikardiya xavfi) + <math>NaHCO_3</math> - 2 mmol/kg vena ichiga sekin.</li> </ul> <p><u><math>K &gt; 7</math> mmol/l. bo'lganda: tezkor - gemodializ! Va agar texnik imkoniyat bo'lsa – ritmni transvenoz yurak regulyatori.</u></p>
Giperfosfatemiya	<p>(<math>P^{++} &gt; 1,5</math> <math>\mu</math>mol/l yoki 3 mg/100 ml)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infuziya miqdorini 5000 ml/m<sup>2</sup>/sutkagacha oshirish.</li> <li>• Peshob pH ko'rsatkichi 7,0 dan yuqori bo'lmasligi kerak</li> <li>• aluminiumhydroxid - 0,1 g/kg r.o. buyurish (ovqat fosfatlarini bog'lash uchun).</li> <li>• gipokalsiyemiyada – kalsiyni yuborish faqatgina gipokalsiyemiya simptomlari rivojlangandagina ko'rsatma bo'ladi (fosfat kalsiyning cho'kmaga tushib qolishi sababli). Glyukonat kalsiya 10% - 0,5 - 1 (- 2) ml/kg vena ichiga, sekin (monitor, bradikardiya xavfi).</li> <li>• agar fosfat &gt; 10 mg/100 ml (5 <math>\mu</math>mol/l) yoki fosfat kalsiya &gt; 6,0 mmol/l. bo'lsa – tezkor gemodializ</li> </ul>
Gipokalsiyemiya	<p>Korreksiya faqat gipokalsemiyaning klinik belgilari paydo bo'lganda amalga oshiriladi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• glyukonat kalsiya 10% - 0,5 - 1 ml/kg vena ichiga, sekin (monitor, bradikardiya xavfi);</li> <li>• Gipomagneziyemiyada <math>Mg^{++}</math> konsentratsiyasi nazorati: 0,2 - 0,8 mekv/kg/sutkaiga uzoq vaqtli vena ichi infuziyasi bilan magniy korreksiyasi qilinadi (25% uglevodorod magneziiyasi eritmasini 0,1-0,4 ml/kg/sutkasiga).</li> </ul>
Oligo-/anuriya	<p>Furosemid sutkasiga 10 mg/kg yuborilishiga va soatiga 130-200 ml/m<sup>2</sup> hajmda infuzion terapiyaga qaramasdan, peshobning soatiga 50 ml/m<sup>2</sup> dan kam ajralishi.</p> <p>Soatiga &lt; 5 ml/m<sup>2</sup> «одатий» тушунчаси ушбу ҳолатда қўлланилмайди. Диурезни фақат реал юборилган суюқлик ҳажми билан бирга баҳолаш керак.</p>

	<p>Эхтимолий сабаблар:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• УТТ: Пешоб чиқариш йўлларининг обструкцияси; Буйраклар инфилтрацияси.</li> <li>• лаборатория: <math>K^+</math>, <math>Ca^{++}</math>, пешоб кислотаси, фосфат.</li> <li>• пешоб: урат кристаллари, фосфат кальций кристаллари.</li> <li>• терапия: гемодиализ, энг кечи <math>K^+ &gt; 6 \text{ mmol/L}</math> ga ko'tarilganda.</li> </ul>
<p>Gemodializ uchun ko'rsatmalar</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yetarli infuzion davo va diuretiklarga qaramasdan <math>K^+ &gt; 7 \text{ mmol/L}</math> yoki <math>&gt; 6 \text{ mmol/L}</math> ga ko'tarilishi;</li> <li>• fosfat <math>&gt; 10 \text{ mg/100 ml}</math> (<math>5 \text{ mmol/l}</math>) yoki <math>Ca \times P</math> mahsulotlari <math>&gt; 6,0 \text{ mmol/l}</math></li> <li>• Furosemid sutkasiga <math>10 \text{ mg/kg}</math> yuborilishi va soatiga <math>130\text{-}200 \text{ ml/m}^2</math> infuzion terapiyaga qaramasdan peshobning soatiga <math>50 \text{ ml/m}^2</math> dan kam ajralishi.</li> <li>• Peshob chiqarish yo'llarining ikki tomonlama yuqori yoki to'la obstruksiyasi</li> </ul>

**«XODJKIN LIMFOMASI» NOZOLOGIYASI  
BO‘YICHA TIBBIY ARALASHUVLAR  
MILLIY KLINIK PROTOKOLLARI**

**TOSHKENT – 2025**

**Kod(lar) KXT-9, 10, 11:**

<b>KXT-10</b>		<b>KXT-9</b>	
<b>Kod</b>	<b>Nomi</b>	<b>Kod</b>	<b>Nomi</b>
C81.	Xodjkin limfomasi.	40.11	Limfa tuzilmasining biopsiyasi.
C81.0	Limfoid ustunlikdagi Xodjkin limfomasi.	40.21	Bo‘yin chuqur limfa tugunini kesib olish.
C81.1	Nodulyar sklerozli Xodjkin limfomasi.	40.23	Qoltiq limfa tugunini kesib olish.
C81.2	Aralash hujayrali variantli Xodjkin limfomasi.	40.24	Chov limfa tugunini kesib olish.
C81.3	Limfoid etishmovchilikli Xodjkin limfomasi.	40.29	Boshqa limfa tuzilmasini oddiy kesib olish.
C81.7	Xodjkin limfomasining boshqa shakllari.	40.30	Limfa tugunini mahalliy kesib olish.
41.98			Suyak ko‘migida boshqa manipulyasiyalar.
C81.9	Aniqlanmagan Xodjkin limfomasi.	40.11	Limfa tuzilmasining biopsiyasi.
99.791			Autotransplantasiya uchun qon gemopoetik ildiz hujayralarini tayyorlash.
Yuklab olish (KXT-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1456">https://mkb-10.com/index.php?pid=1456</a>			

**KXT-11**

<b>Kod</b>	<b>Nomi</b>
2B30	Xodjkin limfomasi.
2B30.0	Xodjkin limfomasining limfoid ustunlikdagi nodulyar turi.
2B30.1	Klassik Xodjkin limfomasi.
2B30.10	Klassik Xodjkin limfomasining nodulyar skleroz turi.
2B30.12	Klassik Xodjkin limfomasining aralash hujayrali varianti.
2B30.13	Klassik Xodjkin limfomasining limfoid etishmovchilik turi.
2B30.11	Klassik Xodjkin limfomasining limfositlarga boy (limfositar) turi.
2B30.1Z	Klassik Xodjkin limfomasining boshqa shakllari.
—	Klassik Xodjkin limfomasining aniqlanmagan turi.
2B30.Z	Aniqlanmagan Xodjkin limfomasi.
Yuklab olish (KXT-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru</a>	

## 1. Asosiy qism.

### Kirish

**Xodjkin limfomasi (XL)** – bu aniq reaktiv polimorf hujayrali mikro muhitga ega bo‘lgan V hujayrali limfomadir. Xodjkin limfomasining o‘sma populyatsiyasiga Xodjkin hujayralari, Berezovskiy-Rid-Shternberg hujayralari, lakunar, mumiyalangan, LP-hujayralari kiradi. Klassik Xodjkin limfomasi va limfoid ustunligi bo‘lgan nodulyar Xodjkin limfomasi farqlanadi.

Klassik Xodjkin limfomasi quyidagi gistologik variantlarni o‘z ichiga oladi: nodulyar skleroz (Britaniya gistologik gradatsiyasiga ko‘ra NS I va II tip), aralash hujayrali shakli, ko‘p sonli limfotsitlar bilan klassik shakli va limfoid kamayishi bilan km uchrovchi shakli.

Klassik Xodjkin limfomasining barcha variantlari bitta immunofenotip bilan tavsiflanadi: CD30 (dot-like, membrana, sitoplazmatik reaksiya), CD15 (dot-like, membrana, sitoplazmatik reaksiya), PAX-5 (reaktiv mikro muhit V-hujayralariga nisbatan zaif yadro reaksiyasi). O‘sma hujayralarida Epshteyn-Barr virusi (LMP1/EBER) aniqlanishi mumkin.

Ba’zi hollarda o‘sma hujayralari pan-V-hujayra markeri CD20ni ekspressiyalaydi (intensivlikdagi geterogen membrana reaksiyasi); o‘sma hujayralari CD45 va CD3 ni ekspressiyalamaydi.

Klassik Xodjkin limfomasi tashxisini qo‘yishda immunofenotipning gistologik varianti va xususiyatlarini ko‘rsatish kerak (agar immunogistokimyoviy tekshirish o‘tkazilgan bo‘lsa CD20, EBV ekspressiyalanadi) (1-jadvalga qarang). Xodjkin limfomasining barcha holatlari immunogistokimyoviy tekshiruvdan o‘tkaziladi. Limfoid ustunligi bilan Xodjkin nodulyar limfoma klassik Xodjkin limfomasidan klinik va immunomorfologik xususiyatlari bilan farq qiladi. O‘sma LP-hujayralari CD20, Pax5 va boshqa B hujayrali antigenlarni, ko‘pincha EMAni teng darajada intensiv ravishda ekspressiyalaydi. Ular CD3+, CD57+, PD1+ T-limfotsitlar rozetkalari bilan o‘ralgan. O‘sma hujayralarida CD30 va CD15 ekspressiyasi kuzatilmaydi.

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

### 1) Muolaja yoki aralashuvning maqsadi:

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

### 2) Muolaja yoki aralashuvga qarshi ko‘rsatmalar:

- bemorning og‘ir holati – ECOG III–IV;
- faol bosqichdagi tuberkulez;

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

### **3) Muolaja yoki aralashuvga ko'rsatmalar:**

- jarrohlik davolash yoki biopsiyadan keyin tashxisni majburiy morfologik tekshirish bilan har qanday bosqichdagi Xodjkin limfomasining mavjudligi;
- jarrohlik davolash yoki ochiq biopsiyadan so'ng tashxisni morfologik tasdiqlash bilan ikkilamchi (metastatik yoki birlamchi aniqlangan o'choqsiz) o'smaning mavjudligi yoki metastazning morfologik tasdig'ining yo'qligi, ammo Xodjkin limfomasining asosiy o'chog'ining gistologik tekshiruv mavjudligi.
- Kimyo va/yoki nur terapiya quyidagi maqsaddi o'tkaziladi:
- O'sma hujayralari yo'q qilish;
- O'sma o'lchamlarini kichraytirish, uni o'sishdan to'xtatish;
- XL retsidivini bartaraf etish;
- Davolashning asosiy usuli sifatida u butun tanaga ta'sir qiladigan tizimli xavfli o'smalar, shu jumladan, Xodjkin limfomasi uchun ko'rsatma hisoblanadi. Mutaxassislar preparatning dozasini diqqat bilan tanlaydilar: agar u juda kichik bo'lsa, davolanish samaradorligi kamayadi, agar u yuqori bo'lsa, nojo'ya ta'sirlar xavfi ortadi.

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

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

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

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

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

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

1. QUT leykoformula va trombositlar miqdorini hisoblash bilan;

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

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

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

22. Bosh, bo'yin va qorin bo'shlig'ini kontrastli KTsi;
23. FGDS;
24. Bronxoskopiya;
25. Kolonoskopiya;
26. Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
27. Spirografiya;
28. Bosh miya MRTsi;
29. Plevral bo'shliq, periferik limfa tugunlar, kichik chanoq, qovuq UTTsi;
30. Xolter – monitorlash bilan EKG

\* Agar avval o'tkazilmagan bo'lsa.

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

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

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

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

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

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

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

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

#### C) Jihozlanishga talablar:

### Kimyoterapevt (onkolog) xonasi/bo'limining jihozlanish standarti

T/r	Uskuna nomi	Soni, dona
1.	Tibbiy pol tarozilari (masalan, tibbiy elektron tarozilar VMEN-150-50/100- D-A)	1
2.	Binokulyar mikroskop (masalan, mikroskoplar va yehtiyot qismlar)	1
3.	Shaxsiy kompyuteri bilan gematologning ish joyi (masalan, shifokor uchun stol)	1
4.	Bo'y o'lchagich (masalan, Rostomer RM-1)	1
5.	Shaxsiy kompyuter bilan hamshiraning ish joyi	Shifokorlar soniga qarab
6.	Dezar	1
7.	Kushetka	1
8.	Biomateriallarni tashish uchun konteyner	1
9.	Dori-darmonlar va preparatlar uchun shkaf (masalan, SHM-02-MSK tibbiy metall shkafi)	1
10.	Ambu qopi (masalan, Westmed 562048 nafas olish apparati (Ambu tipidagi qop))	1
11.	Manipulyatsion stolcha (masalan, bitta tortma va ikkita javonli SM2-L-M manipulyatsion stoli)	1
12.	Kichik jarrohlik stoli	1
13.	Muzlatkich kamerasi bilan maishiy sovutkich	1
14.	Kushetka*	1
15.	Peristaltik hajmli metrik infuzion nasos*	1
16.	Shpirtsli infuzion nasos*	1
17.	Kimyoterapiya preparatlarini suyultirish uchun dudbo'ronli shkaf *	1
18.	Biomateriallarni tashish uchun konteyner*	1
19.	Tomchi dorilar uchun g'ildirakli stoykalar*	2
20.	Donorlik kreslolari*	2
21.	Dori-darmonlar va preparatlar uchun shkaf* (masalan, SHM-02-MSK tibbiy metall shkafi)	1
22.	Ambu qopi* (masalan, Westmed 562048 nafas olish apparati (Ambu tipidagi qop))	1
23.	Muzlatkich kamerasi bilan maishiy sovutkich*	1
24.	2-14 gradusli farmatsevtik sovutkich* (masalan, XF-250-2 POZIS farmatsevtik sovutkich)	1
25.	Laborator sentrifuga (1,5-3 ming ob/min)*	1
26.	Manipulyatsioin stolcha* (masalan, bitta tortma va ikkita javonli SM2-L-M manipulyatsion stoli)	1
27.	Dezar*	1

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

#### **Nur terapiya o'tkazish uchun:**

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

#### **7) Bemorni tayyorlashga qo'yiladigan talablar:**

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

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

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

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

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

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

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

- gepatoprotektorlar;
- qayt qilishga qarshi dorilar;
- immunomodulyatorlar;

- probiotiklar va boshqalar.

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

### 8) Muolaja yoki aralashuvning samaradorligi ko'rsatkichlari.

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

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

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

### 3-jadval.

To'la remissiya (TR):	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Kasallikning barcha ko'rinishlarining, shu jumladan laboratoriya va radiatsion diagnostika usullari bilan aniqlanganlarining, shuningdek klinik belgilarning, agar ular davolanish boshlanishidan oldin sodir bo'lgan bo'lsa, to'liq yo'qolishi.</li><li>2. Limfa tugunlari o'lchamlari:<ol style="list-style-type: none"><li>a) eng katta diametri <math>\leq 1,5</math>sm, agar davolashdan oldin limfa tugunlar o'lchamlari 1,5smdan katta bo'lgan bo'lsa;</li><li>b) eng katta diametri <math>\leq 1,0</math>sm, agar davolashdan oldin limfa tugunlar o'lchamlari 1,5 –1,1sm bo'lgan bo'lsa;</li></ol></li><li>3. Agar davolashdan oldin jigar, taloq kattalashgan bo'lsa, paypaslanmaydi, nur usullari yordamida hajmli hosila ularda aniqlanmaydi;</li><li>4. Suyak ko'miga o'smali zararlanishsiz. Agar suyak ko'migining morfologik tekshiruvi natijasi turlicha bo'lsa, shikastlanishning bor yoki yo'qligi immunogistokimyoviy usulda aniqlanishi kerak. TR tasdiqlangan hisoblanadi, agar erishilgan samara 2 haftadan ortiq saqlansa yoki keyinchalik yanada yaxshilanish kuzatilsa.</li></ol>
Ishonchli bo'lmagan to'la remissiya (ibTR):	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Qoldiq o'zgarishlar faqatgina nurli tekshirish usullari yordamida aniqlangan bo'lsa (bu, ayniqsa, massiv o'sma shikastlanish joyida, ko'pincha ko'ks oralig'ida qoldiq hajmli hosilalar uchun to'g'ri keladi), dastlabki ikkita eng katta diametrlari summasi o'lchami 75%dan ortiq kichrayganda. Ushbu qoldiq o'zgarishlar 3 oydan ortiq vaqt davomida kattalashmasligi kerak.</li></ol>

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

**«XODJKIN LIMFOMASI» NOZOLOGIYASI  
BO‘YICHA PROFILAKTIKA VA  
REABILITATSIYA MILLIY KLINIK  
PROTOKOLLARI**

**TOSHKENT – 2025**

**Kod(lar) KXT-9, 10, 11:**

<b>KXT-10</b>		<b>KXT-9</b>	
<b>Kod</b>	<b>Nomi</b>	<b>Kod</b>	<b>Nomi</b>
C81.	Xodjkin limfomasi.	40.11	Limfa tuzilmasining biopsiyasi.
C81.0	Limfoid ustunlikdagi Xodjkin limfomasi.	40.21	Bo‘yin chuqur limfa tugunini kesib olish.
C81.1	Nodulyar sklerozli Xodjkin limfomasi.	40.23	Qoltiq limfa tugunini kesib olish.
C81.2	Aralash hujayrali variantli Xodjkin limfomasi.	40.24	Chov limfa tugunini kesib olish.
C81.3	Limfoid etishmovchilikli Xodjkin limfomasi.	40.29	Boshqa limfa tuzilmasini oddiy kesib olish.
C81.7	Xodjkin limfomasining boshqa shakllari.	40.30	Limfa tugunini mahalliy kesib olish.
41.98		Suyak ko‘migida boshqa manipulyasiyalar.	
C81.9	Aniqlanmagan Xodjkin limfomasi.	40.11	Limfa tuzilmasining biopsiyasi.
99.791		Autotransplantasiya uchun qon gemopoetik ildiz hujayralarini tayyorlash.	
Yuklab olish (KXT-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1456">https://mkb-10.com/index.php?pid=1456</a>			

**KXT-11**

<b>Kod</b>	<b>Nomi</b>
2B30	Xodjkin limfomasi.
2B30.0	Xodjkin limfomasining limfoid ustunlikdagi nodulyar turi.
2B30.1	Klassik Xodjkin limfomasi.
2B30.10	Klassik Xodjkin limfomasining nodulyar skleroz turi.
2B30.12	Klassik Xodjkin limfomasining aralash hujayrali varianti.
2B30.13	Klassik Xodjkin limfomasining limfoid etishmovchilik turi.
2B30.11	Klassik Xodjkin limfomasining limfositlarga boy (limfositar) turi.
2B30.1Z	Klassik Xodjkin limfomasining boshqa shakllari.
—	Klassik Xodjkin limfomasining aniqlanmagan turi.
2B30.Z	Aniqlanmagan Xodjkin limfomasi.
Yuklab olish (KXT-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru</a>	

## 1. Asosiy qism.

### - Kirish

**Xodjkin limfomasi (XL)** – bu aniq reaktiv polimorf hujayrali mikro muhitga ega bo‘lgan V hujayrali limfomadir. Xodjkin limfomasining o‘sma populyatsiyasiga Xodjkin hujayralari, Berezovskiy-Rid-Shternberg hujayralari, lakunar, mumiyalangan, LP-hujayralari kiradi. Klassik Xodjkin limfomasi va limfoid ustunligi bo‘lgan nodulyar Xodjkin limfomasi farqlanadi.

Klassik Xodjkin limfomasi quyidagi gistologik variantlarni o‘z ichiga oladi: nodulyar skleroz (Britaniya gistologik gradatsiyasiga ko‘ra NS I va II tip), aralash hujayrali shakli, ko‘p sonli limfotsitlar bilan klassik shakli va limfoid kamayishi bilan km uchrovchi shakli.

Klassik Xodjkin limfomasining barcha variantlari bitta immunofenotip bilan tavsiflanadi: CD30 (dot-like, membrana, sitoplazmatik reaksiya), CD15 (dot-like, membrana, sitoplazmatik reaksiya), PAX-5 (reaktiv mikro muhit V-hujayralariga nisbatan zaif yadro reaksiyasi). O‘sma hujayralarida Epshteyn-Barr virusi (LMP1/EBER) aniqlanishi mumkin.

Ba’zi hollarda o‘sma hujayralari pan-V-hujayra markeri CD20ni ekspressiyalaydi (intensivlikdagi geterogen membrana reaksiyasi); o‘sma hujayralari CD45 va CD3 ni ekspressiyalamaydi.

Klassik Xodjkin limfomasi tashxisini qo‘yishda immunofenotipning gistologik varianti va xususiyatlarini ko‘rsatish kerak (agar immunogistokimyoviy tekshirish o‘tkazilgan bo‘lsa CD20, EBV ekspressiyalanadi) (1-jadvalga qarang). Xodjkin limfomasining barcha holatlari immunogistokimyoviy tekshiruvdan o‘tkaziladi. Limfoid ustunligi bilan Xodjkin nodulyar limfoma klassik Xodjkin limfomasidan klinik va immunomorfologik xususiyatlari bilan farq qiladi. O‘sma LP-hujayralari CD20, Pax5 va boshqa B hujayrali antigenlarni, ko‘pincha EMAni teng darajada intensiv ravishda ekspressiyalaydi. Ular CD3+, CD57+, PD1+ T-limfotsitlar rozetkalari bilan o‘ralgan. O‘sma hujayralarida CD30 va CD15 ekspressiyasi kuzatilmaydi.

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

Aslida profilaktika quyidagilarga bo‘linadi [4]:

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

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

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

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

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

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

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

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

## 2.1 Profilaktika yoki reabilitatsiya turlari.

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

1. **Birlamchi profilaktika** — kasalliklarning rivojlanishi uchun xavf omillarining paydo bo‘lishi va ta‘sirini oldini olish bo‘yicha chora-tadbirlar tizimi (dezinseksiya, emlash, oqilona ish va dam olish, oqilona sifatli ovqatlanish, jismoniy faollik, atrof-muhitni muhofaza qilish)dir. Bir qator birlamchi profilaktika choralari milliy miqyosda amalga oshirilishi mumkin. Kasalliklarning oldini olish va farovonlikni yaratish umr ko‘rish davomiyligini uzaytiradi[17]. Salomatlikni mustahkamlash

tadbirlari ma'lum bir kasallik yoki holatga qaratilgan emas, balki salomatlikni mustahkamlashga hissa qo'shadi. Boshqa tomondan, maxsus himoya kasalliklarning bir turi yoki guruhiga qaratilgan va sog'liqni saqlashni rivojlantirish maqsadlarini to'ldiradi [17]. Birlamchi profilaktikaning asosiy tamoyillari: 1) profilaktika choralarining uzluksizligi (antenatal davrdan boshlab hayot davomida); 2) profilaktika choralarining tabaqalashtirilgan tabiati; 3) profilaktikaning ommaviy tabiati; 4) profilaktikaning ilmiy tabiati; 5) profilaktika choralarining kompleksligi (profilaktikada tibbiyot muassasalari, hokimiyat organlari, jamoat tashkilotlari, aholi ishtirok etadi )<sup>[16]</sup>.

2. **Ikkilamchi profilaktika** — muayyan sharoitlarda (stress, immunitetning zaiflashishi, tananing boshqa har qanday funksional tizimlariga ortiqcha yuk) kasallikning boshlanishi, kuchayishi va qaytalanishiga olib kelishi mumkin bo'lgan aniq xavf omillarini bartaraf etishga qaratilgan chora-tadbirlar majmuasidir. Ikkilamchi profilaktikaning eng samarali usuli bu kasalliklarni erta aniqlash, dinamik kuzatuv, maqsadli davolash va oqilona izchil tiklanishning keng qamrovli usuli sifatida tibbiy ko'rikdir.
3. Ba'zi profilaktika mutaxassislari "**uchlamchi iprofilaktika**" atamasini to'liq ishlash imkoniyatini yo'qotgan bemorlarni reabilitatsiya qilish bo'yicha chora-tadbirlar majmuasi sifatida taklif qilishadi. Uchlamchi profilaktika ijtimoiy (o'z ijtimoiy tayyorgarligiga ishonchni mustahkamlash), mehnat (mehnat ko'nikmalarini tiklash imkoniyati), psixologik (xulq-atvor faoliyatini tiklash) va tibbiy (organlar va tana tizimlarining funksiyalarini tiklash) reabilitatsiyasiga qaratilgan bo'ladi<sup>[15]</sup>.

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

### 1. Reabilitatsiya

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

*Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5)*

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

### 2. Profilaktika

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

- TR bilan davolashni tugatgan katta yoshli XL bemorlariga onkolog yoki gematolog tomonidan bemorni quyidagi tekshiruv chastotasiga muvofiq nazorat qilish tavsiya etiladi - terapiya tugaganidan keyin birinchi yil davomida har 3 oyda, 2-yilda - har 6 oyda, keyin har yili, 5 yildan keyin - har 2 yilda [ 11, 17, 18].

- Kuzatuv shikoyatlarni to'liq yig'ish, bemorni klinik tekshirish, ko'krak qafasi organlarining rentgenologik tekshiruvi (KT yoki rentgenografiya), qorin bo'shlig'ining va periferik limfa kollektorlarini ultratovush tekshiruvi o'z ichiga olishi kerak. Mediastinal nurlanish bilan birga antratsiklinlar va bleomitsin qabul bemorlar uchun yurak (YEKG va exoKG) va o'pka (spiroografiya) funksiyasi o'rganish tavsiya qilinadi  
*Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5)*

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

*Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5)*

5). Izoh:

XL bo'yicha davoni tugatgan bolalarda dispanser kuzatuv grafigi

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

## 2.3. Profilaktika usullari va muolajalari:

### 1) Profilaktikaning maqsadi:

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

### 2) Birlamchi profilaktika –

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

- \* Kanserogen moddalar bilan aloqa qilmaslik.
- Yuqumli kasalliklarni o'z vaqtida davolash.

- Emlash, immunitetni mustahkamlash choralari.
- \* Zararli odatlardan voz kechish, sog'lom turmush tarzini olib borish.
- Profilaktik tekshiruvlardan o'tish.
- Shubhali alomatlar paydo bo'lganda, ayniqsa xavf ostida bo'lgan bemorlar uchun onkologga tashrif buyurish.
- Xavf omillarini aniqlash uchun skrining tekshiruvlaridan o'tish.

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

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

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

*Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5)*

### **Limfomaga qarshi terapiyaning kechki samaralarini skriningi**

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

### **Kardiotsik effektlar bo'yicha skrining**

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

		> 200 mg/m <sup>2</sup>	Yiliga 1 marta
1 - 4 yil	+	Har qanday	Yiliga 1 marta
		-	< 100 mg/m <sup>2</sup>
		100 - 300 mg/m <sup>2</sup>	Har 2 yilda
		> 300 mg/m <sup>2</sup>	Yiliga 1 marta
> 5 yil	+	< 300 mg/m <sup>2</sup>	Har 2 yilda
		> 300 mg/m <sup>2</sup>	Yiliga 1 marta
	-	< 200 mg/m <sup>2</sup>	Har 5 yilda
		200 - 300 mg/m <sup>2</sup>	Har 2 yilda
		> 300 mg/m <sup>2</sup>	Yiliga 1 marta

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

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

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

**5) Uchlamchi profilaktika** yoki Xodjkin limfomasini reabilitatsiyasi:

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

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

## 2.4. Reabilitatsiya usullari va muolajalari:

Reabilitatsiyaning maqsadi:

- Shikastlangan a’zo yoki tizimning buzilgan funksiyalarini va/yoki yo‘qolgan faoliyatini to‘la yoki qisman tiklash;

- o‘tkir rivojlangan patologik jarayon tugashi bilan tana funksiyalari qo‘llab quvvatlash;
- zarar ko‘rgan organlar yoki tana tizimlarining mumkin bo‘lgan funksional buzilishlarini oldini olish, erta tashxislash va tuzatish;
- mumkin bo‘lgan nogironlikning oldini olish va kamaytirish;
- hayot sifatini yaxshilash;
- bemorning mehnat qobiliyatini saqlab qolish;
- bemorning jamiyatga ijtimoiy integratsiyasi.

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

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

Ikkilamchi profilaktika Xodjkin limfomasini simptomsiz va klinikadan oldingi bosqichlarda erta aniqlashga olib keladi, bunda XLni to‘liq davolash ehtimoli yuqori.

Uchlamchi rehabilitatsion profilaktik terapiyasi bemor yoshi, gistologik ko‘rinish bosqichidan qat’i nazar, sitostatik terapiyani olgan va/yoki tugatgan Xodjkin limfomasi bo‘lgan barcha bemorlar uchun amalga oshiriladi.

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

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

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

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

Reabilitatsiya muolajalari amalga oshiriladi:

Davo yakunlanganidan 1 keyin (har 3 oyda):

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

Davo yakunlangandan keyin 2 yil:

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

Davo yakunlangandan keyin 3 yil:

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

Davo yakunlangandan keyin 4 yil:

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

Davo yakunlangandan keyin 5 yil:

- Katamnestic xizmatga kuzatuvga o‘tish

## **4. Reabilitatsiya bosqichlari va hajmlari**

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

Xodjkin limfomasi bilan og‘rigan bemorlarning dispanser monitoringi quyidagilarni o‘z ichiga oladi: kasallikning qaytalanish yoki metastaz belgilari mavjudligini baholash bilan bemorning ahvolini dinamik kuzatish, sitostatik

terapiyaning tugallangan sikllaridan keyin umumiy restorativ terapiya paytida noxush hodisalar mavjudligi, individual dori ko'tara olishligi monitoringi, virusli kontamizatsiya, kasallikning o'zgarishi. bemorning psixologik yoki ijtimoiy holati, boshqa muhim tizimlarning holatini baholash talab etiladi.

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

## **5. Tibbiy profilaktika yoki rehabilitatsiya darajasini ko'rsatadigan xolda tashxislash tadbirlari:**

1) Dalillar darajasi kiritilgan xolda asosiy tashxislash tadbirlari:

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

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

- Gepatit V, S viruslariga PZR (miqdoriy)
- Qon KIX va gazlarini aniqlash;
- Orqa miya suyuqligini tekshirish: likvor umumiy tahlili +/- virusologik, bakteriologik tekshirish;
- Fertil yoshdagi ayollar uchun - homiladorlik testi, XGCH ni aniqlash;
- T-limfotrop odam virusi I/II-IgG ga antitanalarni aniqlash
- Standart sitogenetik tekshirish;
- FISH, PZR usulida molekular-genetik tekshirish;
- Bosh, bo'yn, qorin bo'shlig'i, qorin bo'shlig'ini kontrastli KTsi;
- FGDS;
- Bronxoskopiya;
- Kolonoskopiya;
- Tomirlar (vena va/yoki arteriyalar) UTDGsi;
- Spirografiya.
- Bosh miya MRTsi;
- Plevra bo'shliqlari UTTsi;
- Xolter – monitorlovchi EKG
- Kontrastli KT

*Tavsiyalarning ishonchliligi darajasi C (dalillarning ishonchliligi darajasi 5)*

## **6. Darajasi ko'rsatilgan xolda tibbiy profilaktika yoki reabilitatsiyaning taktikasi:**

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

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

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

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

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

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

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

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

## **7. Profilaktika yoki reabilitatsiya tadbirlarining samaradorlik ko'rsatkichlari:**

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

- Kasallik retsdivining yo'qligi;
- Kasallik metastazlanishining yo'qligi;
- Sitostatik va nur terapiyaning kechki asoratlarning yo'qligi;
- Bemorning va bemorning yaqin qarindoshlarining ruhiy holatining boshlang'ich pozitsiyasiga to'liq qaytish;
- Bemorning zararli odatlardan voz kechishi, sog'lom turmush tarziga rioya qilish, sog'lom ovqatlanishi;

- Bemorning dinamik nazoratga o‘z vaqtida murojaat qilishi;
- Xodjkin limfomasi uchun xavf omili yoki fon kasalliklari bo‘lgan xolatlar/kasalliklarni o‘z vaqtida davolash.

**«XODJKIN LIMFOMASI» NOZOLOGIYASI  
BO‘YICHA PALLIATIV TIBBIY YORDAM  
MILLIY KLINIK PROTOKOLLARI**

**TOSHKENT – 2025**

**Kod(lar) KXT-9, 10, 11:**

<b>KXT-10</b>		<b>KXT-9</b>	
<b>Kod</b>	<b>Nomi</b>	<b>Kod</b>	<b>Nomi</b>
C81.	Xodjkin limfomasi.	40.11	Limfa tuzilmasining biopsiyasi.
C81.0	Limfoid ustunlikdagi Xodjkin limfomasi.	40.21	Bo‘yin chuqur limfa tugunini kesib olish.
C81.1	Nodulyar sklerozli Xodjkin limfomasi.	40.23	Qoltiq limfa tugunini kesib olish.
C81.2	Aralash hujayrali variantli Xodjkin limfomasi.	40.24	Chov limfa tugunini kesib olish.
C81.3	Limfoid etishmovchilikli Xodjkin limfomasi.	40.29	Boshqa limfa tuzilmasini oddiy kesib olish.
C81.7	Xodjkin limfomasining boshqa shakllari.	40.30	Limfa tugunini mahalliy kesib olish.
41.98		Suyak ko‘migida boshqa manipulyasiyalar.	
C81.9	Aniqlanmagan Xodjkin limfomasi.	40.11	Limfa tuzilmasining biopsiyasi.
99.791		Autotransplantasiya uchun qon gemopoetik ildiz hujayralarini tayyorlash.	
Yuklab olish (KXT-10): <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1456">https://mkb-10.com/index.php?pid=1456</a>			

**KXT-11**

<b>Kod</b>	<b>Nomi</b>
2B30	Xodjkin limfomasi.
2B30.0	Xodjkin limfomasining limfoid ustunlikdagi nodulyar turi.
2B30.1	Klassik Xodjkin limfomasi.
2B30.10	Klassik Xodjkin limfomasining nodulyar skleroz turi.
2B30.12	Klassik Xodjkin limfomasining aralash hujayrali varianti.
2B30.13	Klassik Xodjkin limfomasining limfoid etishmovchilik turi.
2B30.11	Klassik Xodjkin limfomasining limfositlarga boy (limfositar) turi.
2B30.1Z	Klassik Xodjkin limfomasining boshqa shakllari.
—	Klassik Xodjkin limfomasining aniqlanmagan turi.
2B30.Z	Aniqlanmagan Xodjkin limfomasi.
Yuklab olish (KXT-11): <a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru</a>	

## 1. Asosiy qism.

### 1) Kirish

**Xodjkin limfomasi (XL)** – bu aniq reaktiv polimorf hujayrali mikro muhitga ega bo‘lgan V hujayrali limfomadir. Xodjkin limfomasining o‘sma populyatsiyasiga Xodjkin hujayralari, Berezovskiy-Rid-Shternberg hujayralari, lakunar, mumiyalangan, LP-hujayralari kiradi. Klassik Xodjkin limfomasi va limfoid ustunligi bo‘lgan nodulyar Xodjkin limfomasi farqlanadi.

Klassik Xodjkin limfomasi quyidagi gistologik variantlarni o‘z ichiga oladi: nodulyar skleroz (Britaniya gistologik gradatsiyasiga ko‘ra NS I va II tip), aralash hujayrali shakli, ko‘p sonli limfotsitlar bilan klassik shakli va limfoid kamayishi bilan km uchrovchi shakli.

Klassik Xodjkin limfomasining barcha variantlari bitta immunofenotip bilan tavsiflanadi: CD30 (dot-like, membrana, sitoplazmatik reaksiya), CD15 (dot-like, membrana, sitoplazmatik reaksiya), PAX-5 (reaktiv mikro muhit V-hujayralariga nisbatan zaif yadro reaksiyasi). O‘sma hujayralarida Epshteyn-Barr virusi (LMP1/EBER) aniqlanishi mumkin.

Ba’zi hollarda o‘sma hujayralari pan-V-hujayra markeri CD20ni ekspressiyalaydi (intensivlikdagi geterogen membrana reaksiyasi); o‘sma hujayralari CD45 va CD3 ni ekspressiyalamaydi.

Klassik Xodjkin limfomasi tashxisini qo‘yishda immunofenotipning gistologik varianti va xususiyatlarini ko‘rsatish kerak (agar immunogistokimyoviy tekshirish o‘tkazilgan bo‘lsa CD20, EBV ekspressiyalanadi) (1-jadvalga qarang). Xodjkin limfomasining barcha holatlari immunogistokimyoviy tekshiruvdan o‘tkaziladi. Limfoid ustunligi bilan Xodjkin nodulyar limfoma klassik Xodjkin limfomasidan klinik va immunomorfologik xususiyatlari bilan farq qiladi. O‘sma LP-hujayralari CD20, Pax5 va boshqa B hujayrali antigenlarni, ko‘pincha EMAni teng darajada intensiv ravishda ekspressiyalaydi. Ular CD3+, CD57+, PD1+ T-limfotsitlar rozetkalari bilan o‘ralgan. O‘sma hujayralarida CD30 va CD15 ekspressiyasi kuzatilmaydi.

### 2) Umumiy ta’rifi

**Xodjkin limfomasi** – limfa tizimining o‘smasi bo‘lib, uning aniqlovchi morfologik substrati ulkan ko‘p yadroli Rid-Shtenberg hujayralari (limfoid follikulaning germinal markazlarining V-hujayralarining hosilalari) va mononuklear Xodjkin hujayralari bo‘lib, odatda o‘ziga xos hujayralar to‘plami bo‘lmish - "granuloma"larda joylashadi, o‘sma va o‘sma bo‘lmagan reaktiv hujayralar (ba’zan kollagen tolalari bilan o‘ralgan limfotsitlar, neytrofillar, plazmotsitlar) aralashmasidan hosil bo‘ladi [1].

### 3) Tasnifi

2017 yilda gematopoyetik va limfoid to'qimalarning o'smalarining qayta ko'rib chiqilgan tasnifida XL ning ikki turi ajratiladi:

I – klassik XL (kXL) (XKK-10 bo'yicha S81.1-S81.9) va

II - limfoid ustunligi bilan nodulyar XL (LUNXL) (XKK-10 bo'yicha – C81.0 Xodjkin limfomasining limfoid ustunligi nodulyar turi).

Klassik XL quyidagi gistologik variantlarni o'z ichiga oladi:

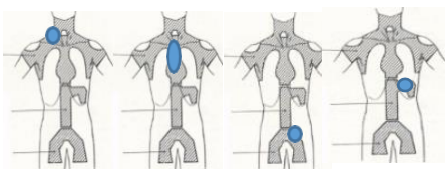
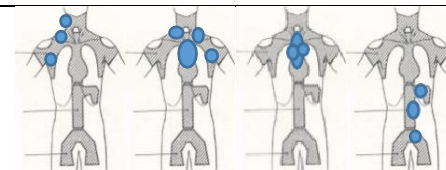
- Nodulyar skleroz shakli (I va II tip),
- Aralash-hujayrali shakli,
- Ko'p miqdordagi limfotsitli klassik shakli va
- Limfoidlarning kamayishi bilan kam uchrovchi shakli (XL ning turli xil variantlarining morfologik va immunohistokimyoviy diagnostikasi).

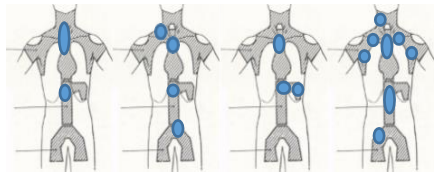
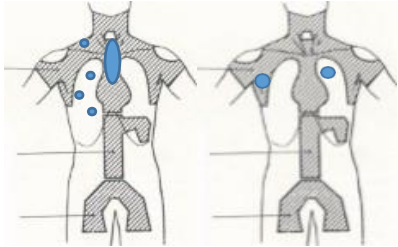
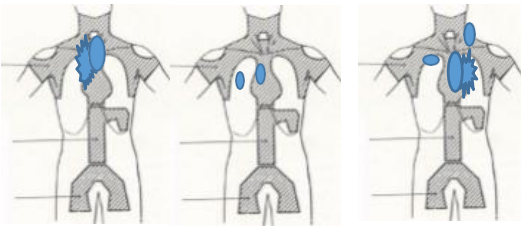
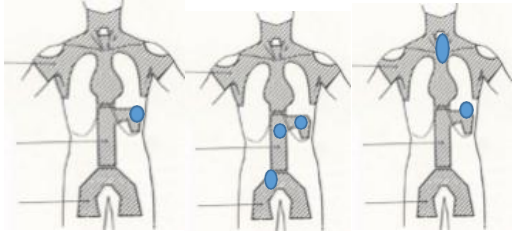
XL va kXL ning turi va gistologik variantini aniqlashdan tashqari, har bir bemor uchun kasallikning bosqichini aniqlash kerak va kXL uchun xavf guruhini ham aniqlash zarur.

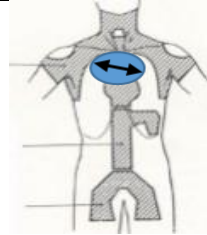
### Xodjkin limfomasining morfologik tasnifi JSST, 2008 yil [2].

Xodjkin limfomasi	Shakllari	O'sma substratining immunofenotipi
Klassik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nodulyar skleroz, I va II tiplari;</li> <li>• aralash-hujayrali;</li> <li>• limfotsitlarga boy;</li> <li>• limfoid kamayish</li> </ul>	CD30+, CD15+, CD20-/+ (40% holatlarda CD20+ 20-), CD45-, PAX5 (sust yadro ekspressiyasi), BoB.1-, MUM.1+
Nodulyar limfoid ustunlik bilan		CD20+, CD45+, CD30-, CD15- (alohida holatlarda pozitiv ekspressiya), BCL-6+/-, PU.1+, J-chain+, BoB.1+, MUM.1-/+

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

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

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

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

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

### **Xodjkin limfomasi xavf guruhlari stratifikatsiyasi.**

**Erta/oraliq bosqichlar uchun GHSG shkalasini qo'llash tavsiya etiladi [5]:**

<b>Erta bosqichlar, yaxshi natijali (EF)</b>	<b>Oraliq bosqichlar, yomon natijali (EU)</b>
Ann-Arbor bo'yicha IA yoki IB va IIA yoki IIB bosqichlar, xavf omillarisiz	IA yoki IB bosqich va IIA bosqich $\geq 1$ yoki bir necha xavf omillari bilan; IIB bosqich, agar yuqori ECHT va/yoki $\geq 3$ shikastlangan limfa tugunlari

#### **\* Xavf omillariga kiradi:**

- ✓ Ko'ks oraliq'ida hajmli hosilaning mavjudligi; ko'ks oraliq'i massasi, agar u ko'krakning ko'ndalang diametrining kamida uchdan bir qismini egallasa, katta hisoblanadi

- ✓ Ekstranodal shakllanish, ya'ni limfa tugunlari, taloq, timus, Valdeyer bodomsimon bezlari, appendiks va Peyer pilakchalaridan tashqari boshqa to'qimalarni o'z ichiga olgan o'smaning har qanday tarqalishi
- ✓ Eritrotsitlar cho'kish tezligi (ECHT) ning A-belgilari mavjud bo'lganda 50 mm/soatdan va V-belgilari mavjud bo'lganda 30 mm/soatdan yuqori bo'lishi.
- ✓ Limfa tugunlarining uch yoki undan ortiq sohalarining zararlanishi. Limfa tugunlari sohalari Ann-Arbor tasniflash tizimiga ko'ra limfa tugunlari sohalariga to'g'ri kelmaydi (limfa tugunlari maydoni limfa tugunlarining bir nechta sohalarini o'z ichiga olishi mumkin).

### **Kechikkan bosqichlar uchun IPS shkalasini qo'llash tavsiya etiladi [6]:**

<b>Kechikkan bosqichlar</b>	IIIA yoki IIB bosqichlar IVA yoki IVB bosqichlar * IIB bosqich, agar ekstranodal shikastlanish (E-shikastlanish) bo'lsa va/yoki xavf omili sifatida ko'ks oralig'ida katta massa bo'lsa
✓ <b>Standart xavf</b>	<b>0-1 0-1 ball</b>
✓ <b>O'rta xavf</b>	<b>0-2 2-3 ball</b>
✓ <b>Yuqori xavf</b>	<b>0-3 4-7 ball</b>

#### **\* xavf omillariga kiradi:**

- ✓ Erkak jinsi
- ✓ Yoki  $\geq 45$  yosh
- ✓ IV bosqich
- ✓ Leykotsitoz  $\geq 15 \cdot 10^9/l$
- ✓ Limfopeniya  $< 0,6 \cdot 10^9/l$ .

\*1 omil = 1 ball

## **2. Diagnostika va davolash usullari, yondashuvlari va tartiblari**

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

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

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

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

- Hayot uchun xavf soluvchi xolatlarning bo‘lishi;

### **3. Diagnostik mezonlar** (sindromning ishonchli belgilarining tavsifi):

#### **1) Shikoyatlar va anamnez:**

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

#### **2) Umumiy Fizikal tekshiruvlar**

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

#### **3) Sindromni aniqlash uchun zarur bo‘lgan palliativ yordam ko‘rsatadigan kasalxonaga yotqizishdan oldin o‘tkaziladigan laboratoriya tekshiruvlari:**

Palliativ yordam tashkilot kasalxonasiga yotqizishdan oldin o‘tkazilgan sindromni aniqlash uchun zarur bo‘lgan laboratoriya tekshiruvlari:

- ✓ Qon umumiy tahlili - surtmada leykoformula, trombositlarni hisoblash: UQT oddiy diapazonda bo‘lishi mumkin, yoki o‘rtacha neytrofil leykotsitoz bo‘lishi mumkin. ECHTning sezilarli oshishi ko‘pincha qayd etiladi. Anemiya kam uchraydi va bu mustaqil salbiy prognostik belgi hisoblanadi.
- ✓ Qon biokimyoviy tahlili - o‘sma lizis sindromini, shuningdek, birga keladigan organlarning shikastlanishini aniqlash uchun laktat dehidrogenaza, umumiy oqsil, albumin, kreatinin, mochevina, elektrolitlar, siydik kislotasi,.
- ✓ Koagulogramma – D-Dimer oshishi darajasini baholash uchun.
- ✓ Gistologik tekshirish – LPKni morfologik shaklini verifikatsiya qilish uchun;
- ✓ Immunogistokimyoviy tekshirish – LPKni morfologik shaklini verifikatsiya qilish uchun.
- ✓ O‘sma jarayonining tarqalishini (bosqichini) aniqlashning majburiy komponenti suyak iligi trepanobioptatining gistologik tekshiruvidir. Dastlabki tekshiruv vaqtida biopsiyani bilateral o‘tkazish tavsiya etiladi. Suyak iligi punktating

morfologik tekshiruvni trepanobioptatning gistologik tekshiruvini o'rnini bosmaydi [7].

#### **4) Sindromni aniqlash uchun zarur bo'lgan palliativ yordam ko'rsatadigan kasalxonaga yotqizishdan oldin o'tkazilgan instrumental tekshiruvlar:**

Sindromni aniqlash uchun zarur, palliativ yordam ko'rsatuvchi tashkilot kasalxonasiga yotqizishdan oldin amalga oshiriladigan tekshiruvlar:

- ✓ PET/KT – kasallikning boshlanishida jarayonni aniqroq bosqichlash, shuningdek davolanishga javobni adekvat baholash uchun, shu jumladan kasallikning qaytalanishiga shubha qilingan taqdirda, tumorotrop radiofarm preparat (RFP) bilan kompyuter tomografiya bilan birlashtirilgan pozitron emission tomografiyasi (PET/KT) zarur [10].
- ✓ Kontrastli KT (qorin bo'shlig'i organlari, kichik chanoqni) – agar PET/KT ning iloji bo'lmasa, kasallikni bosqichini aniqlash va o'sma o'choqlari mavjudligi, hajmi va tarqalishini aniqlash uchun bo'yin, ko'krak, qorin organlari va kichik chanoq (kontrast bilan) KTsi o'tkazish tavsiya etiladi [7].
- ✓ Periferik va qorin bo'shlig'i limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvini - limfa tugunlari hajmining oshishi va tuzilishining o'zgarishini o'rganish;

#### **4. Palliativ tibbiy yordamning maqsadi:**

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

#### **5. Palliativ tibbiy yordam ko'rsatish taktikasi:**

MPI 0-2 bilan intoksikatsiya belgilari bo'lmagan kXLning rivojlangan bosqichlari bo'lgan birlamchi bemorlarda mutlaq limfotsitopeniya  $0,6 \times 10^9/l$  dan kam bo'lmasa, ABVD sxemasi bo'yicha PKT tavsiya etiladi [9]

*ABVD sikllari soni davolanishga javobga bog'liq (2-4 sikldan keyin baholanadi). 2 va/yoki 4 sikldan keyin to'liq remissiya (TR) ga erishilganda jami 6 sikl tavsiya etiladi [9]*

Davolashdan oldin PET/ KT o'tkazilgan kXL ning tarqalgan bosqichlari bo'lgan bemorlarda PET / KT-musbat (Deauville shkalasi bo'yicha 4-5 ball) BEACOPPning 2 sikldan keyin terapiyani kuchaytirish tavsiya etiladi - BEACOPP-eskolatsiyalangan (4-6 sikl) yoki BEACOPP – 14-6 sikl [10,11]

BEACOPP-eskalyatsiyalangan, BEACOPP-14 rejimlari bilan terapiya olgan bemorlarga kerakli vaqt ichida keyingi terapiya kursini o'tkazish imkoniyatini ta'minlash uchun G-KSF buyurilishi kerak [10]

*\*G-KSFni yuborishleykotsitlar sonidan qat'i nazar, 9-kuni (vinkristin kiritilgandan 1 kundan so'ng) boshlanadi va neytrofillar darajasi  $1 \times 10^9 / l$  va trombotsitlar  $100 \times 10^9 / l$  gacha tiklanmaguncha davom etadi, lekin faqat agar tushishning piki o'tgan bo'lsa.*

kXL bilan og'rikan bemorlar immunogistokimyoviy (CD30+) tasdiqlangan, intensiv 1-chi KT dasturlarini ko'rsatilgan, ammo amalga oshirish imkoni bo'lmagan yoki davom ettirish mumkin bo'lmagan yoki bleomitsinni qo'llashda pulmonit rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlar, Brentuksimab vedotinning AVD sxemasida KT bilan kombinatsiyasi, BV-AVD rejimi tavsiya etiladi [11].

G-KSF neytropeniyasining birlamchi profilaktikasi KTning 1-siklidan boshlab terapiyaning 1-qatori sifatida BV-AVD rejimini olgan kXL bo'lgan bemorlarga tavsiya etiladi [12,13].

*\* neytropeniyaning oldini olish BV+AVD sxemasi bo'yicha har bir kimyoterapiya preparatlarini qo'llashdan keyin 5-kundan kechiktirmay, 1-kundan boshlab boshlanishi kerak*

AutoGO'XTdan keyin retsidiv yoki refrakterligi bo'lgan XL bilan og'rikan bemorlarga, shuningdek, avvalgi terapiyaning 2 yoki undan ortiq qatoridan keyin qaytalangan auto GO'XTga nomzod bo'lmaganlarga Brentuksimab vedotin bilan terapiyani mono rejimda o'tkazish tavsiya etiladi [18].

*agar o'smaning sezgirligi tasdiqlansa, kamida 8, lekin 16 sikldan ko'p bo'lmagan terapiya (in'eksiya) har 4 siklda davolanish paytida monitoring bilan amalga oshiriladi. Davolash tugagandan so'ng, monitoring standart rejimda amalga oshiriladi.*

Nivolumab terapiyasi auto GO'XT va Brentuksimab vedotindan keyin retsidiv yoki refrakterligi bo'lgan kXL bilan og'rikan bemorlar uchun mumkin bo'lgan variantlardan biri sifatida tavsiya etiladi [19].

*preparat bilan davolash progressiya yoki chidab bo'lmas toksiklikka qadar amalga oshiriladi. Preparatni bekor qilish uchun ko'rsatmalar har 6 oyda bir tekshiruv natijalariga ko'ra har bir klinik vaziyatda alohida muhokama qilinadi.*

3 yoki undan ortiq tizimli terapiyadan so'ng retsidiv yoki refrakterli kXL bilan og'rikan bemorlarda Pembrolizumab terapiyasi mumkin bo'lgan variantlardan biri sifatida tavsiya etiladi [20].

*preparat bilan davolash progressiya yoki chidab bo'lmas toksiklikka qadar amalga oshiriladi. Dori preparatlarini bekor qilish uchun ko'rsatmalar har 6 oyda bir tekshiruv natijalariga ko'ra har bir klinik vaziyatda alohida muhokama qilinadi.*

Keksa bemorlarda kXL kasallikning yomon natijalari bilan bog'liq [24]. Ushbu populyatsiyada V belgilari, past ko'rsatkichlar, aralash hujayrali gistologik pastki tip, EBV + o'sma pastki turi va birga keladigan somatik kasalliklar ko'proq uchraydi [25].

Standart kimyoterapiya rejimlari keksa bemorlarda dozasini kamayishi, davoning zo‘axarililigi va davolash bilan bog‘liq o‘lim bilan kechishi mumkin [26,27]. Keksa bemorlarda standart davolanishga alternatalarni baholaydigan istiqbolli ma‘lumotlar cheklangan. Keksa bemorlar uchun standart yoki muqobil birinchi darajali terapiyani tanlash toksiklikni maksimal samaradorlik bilan minimallashtirish uchun klinik baholashga asoslangan bo‘lishi kerak.

Birinchi qatorda ABVD asosidagi KT PKT uchun yetarlicha xavfsiz bo‘lgan kXL bilan og‘rigan keksa bemorlar uchun terapiya standartidir. Biroq, ABVD ning 2 dan ortiq siklini olgan keksa odamlarda kuzatilgan bleomitsin sabab bo‘lgan tegishli toksiklik tufayli, bleomitsin ushbu guruhdagi bemorlarda KTning 2-siklidan keyin to‘xtatilishi kerak [27-30]. SNOR-21 - Xodjkin limfomasi bo‘lgan keksa bemorlar uchun yaxshi ko‘taradigan va samarali davolash usulidir [31].

Tizimli kimyoterapiya mumkin emas yoki xavfsiz emas deb hisoblansa, faqat NT o‘tkazish davolashning yana bir variantidir.

Keksa bemorlarda toksiklikni kamaytirish/minimallashtirish uchun quyidagi rejimlarni hisobga olish kerak

#### **60 yoshdan katta kXL bemorlariga tavsiya qilinadigan KT birinchi liniya kurslari:**

- ✓ ABVD 2 kurs +/- AVD 2-4 kurs +/- NT
- ✓ CHOP 6 kursgacha +/-NT

#### **60 yoshdan katta kXL bemorlarida kXLning refrakter/retsdivlanuvchi shakllari**

Kasallikning qaytalanishi yoki refrakter kechishi bo‘lgan keksa bemorlarda davolash natijalari teng darajada qoniqarsizdir [32].

Bemorlarning ushbu guruhi uchun optimal kimyoterapiya rejimi bo‘yicha konsensus yo‘q. Bemorning qo‘shma kasalliklariga qarab individual davolash dasturini tanlash tavsiya etiladi [32].

Palliativ yordam variantlariga kiradi:

- ✓ Bendamustin
- ✓ Brentuksimab-vedotin
- ✓ NT
- ✓ Nivolumab
- ✓ Pembrolizumab

LUNXL ning rivojlangan (III–IV) bosqichlari bo‘lgan ilgari davolanmagan bemorlarga R-CHOP rejimidan foydalanish tavsiya etiladi [36].

Diffuz V-hujayraliyirik hujayrali limfomaga aylanish belgilari bo‘lmagan NLUNXL ning retsdiv yoki refrakter kechishi bo‘lgan bemorlarga Rituksimab qo‘shilgan holda

kXL retsidivlarini davolash uchun o'xshash KT rejimlariga muvofiq retsidiv terapiyasidan o'tish tavsiya etiladi va uato GO'XT ni bajarish ehtimolini ko'rib chiqiladi [37,38].

## **Nur terapiyasi (NT)**

Barcha XL davolash dasturlarida NT KT tugaganidan keyin 2-4 hafta ichida, lekin 6-haftadan kechiktirmay boshlanishi kerak.

## **Kattalardagi XLda nur terapiya dozalari [6]**

✓ Palliativ NT: 4-30 Gr.

### **1) Nomedikamentoz davolash**

Rejim: umumiy

Parhez: 15-stol (umumiy)

### **Transfuzion qo'llab quvvatlash.**

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

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

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

### **Eritrotsitar massa (DID):**

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

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

### Trombotsitlar konsentrati (UDD):

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

### Yangi muzlatilgan plazma (UDD):

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

### 3) Medikamentoz davolash

1-jadval

#### Dalillar darajasini ko'rsatuvchi asosiy dori-vositalarning:

Farmakoterapevtik guruh	Dori-vositasining XPN	Qo'llash tartibi	Dalillar darajasi
O'smaga qarshi dori vositalari	Bleomitsin	Vena ichiga	A
	Bendamustin	Vena ichiga	C
	Vinblastin	Vena ichiga	A
	Vinkristin	Vena ichiga	A
	Vinorelbin	Vena ichiga	A
	Gemsitabin	Vena ichiga	C
	Doksorubitsin	Vena ichiga	A
	Dakarbazin	Vena ichiga	A
	Daunorubitsin	Vena ichiga	C

	Ifosfamid	Vena ichiga	C
	Karboplatin	Vena ichiga	C
	Melfalan	Vena ichiga	C
	Oksaliplatin	Vena ichiga	C
	Prokarbazin	Vena ichiga	A
	Siklofosfamid	Vena ichiga	C
	Sitarabin	Vena ichiga	C
	Etopozid	Vena ichiga	C
	Sisplatin	Vena ichiga	C
Target preparatlar	Rituksimab	Vena ichiga	B
	Brentuksimab-vedotin	Vena ichiga	A
	Nivolumab	Vena ichiga	A
	Pembrolizumab	Vena ichiga	B
Glyukokortiko-steroidlar	Prednizolon	Vena ichiga	C
	Metilprednizolon	Vena ichiga	C
	Deksametazon	Vena ichiga	C
O'smaga qarshi dorilarning toksik ta'sirini susaytiradigan dorilar	Ondansetron	Vena ichiga	-
	Tramadol	Vena ichiga	-
	Allopurinol	Vena ichiga	-
	Deksametazon	Vena ichiga	C
Koloniyaestimullovchi omillar	Filgrastim	Teri ostiga, vena ichiga	-
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	<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-jadval

### Dalillar darajasini ko'rsatuvchi qo'shimcha dori-vositalarining:

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

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

	Povidon – yod	Tashqi	-
	Tobramitsin	Vena ichiga	-
	Torasemid	Ichishga	-
	Foliyevaya kislota	Ichishga	-
	Furosemid	Vena ichiga Ichishga	A
	Xlorgeksidin	Tashqi	-
Ma'lumotlarni yuklab olish uchun (havolalar)	<a href="https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html">https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html</a>		

### 3) Palliativ kimyo terapiyaning asosiy sxemalari:

#### ABVD [40-42]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Doksorubitsin	25 mg/m <sup>2</sup>	1 va 15	v/i
Bleomitsin	10 mg/m <sup>2</sup>	1 va 15	v/i
Vinblastin	6 mg/m <sup>2</sup>	1 va 15	v/i, (summar 10 mgdan ko'p emas)
Dakarbazin	375 mg/m <sup>2</sup>	1 va 15	v/i
Kurs har 28 sutkada qaytariladi			

\* NLXLPda Rituksimab 375mg/m<sup>2</sup> 0 yoki 1 - kun

#### Escalated BEACOPP [41,43]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
Etopozid	200 mg/m <sup>2</sup>	1-3	v/i
Doksorubitsin	35 mg/m <sup>2</sup>	1	v/i
Siklofosamid	1250 mg/m <sup>2</sup>	1	v/i
Vinkristin	1,4 mg/m <sup>2</sup>	8	v/i (summar ko'pi bilan 2 mg)
Bleomitsin	10 mg/m <sup>2</sup>	8	v/i
Prokarbazin	100 mg/m <sup>2</sup>	1-7	ichishga, (ehtimol 1-kun dakarbazin 375 mg/m <sup>2</sup> v/i bilan almashtirish mumkin)
Prednizolon	40 mg/m <sup>2</sup>	1-14	ichishga
G-KSF	5 mkg/kg/sut	9 dan 12 gacha yoki leykotsitlar ko'rsatkichlari tiklanguncha	teri ostiga
Kurs har 22 sutkada qaytariladi			

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

<b>Preparat nomi</b>	<b>Hisoblangan doza</b>	<b>Yuborilish kunlari</b>	<b>Eslatmalar</b>
<b>Etopozid</b>	100 mg/m <sup>2</sup>	1-3	v/i
<b>Doksorubitsin</b>	25 mg/m <sup>2</sup>	1	v/i
<b>Siklofosfamid</b>	650 mg/m <sup>2</sup>	1	v/i
<b>Vinkristin</b>	1,4 mg/m <sup>2</sup>	8	v/i (summar ko‘pi bilan 2 mg)
<b>Bleomitsin</b>	10 mg/m <sup>2</sup>	8	v/i
<b>Prokarbazin</b>	100 mg/m <sup>2</sup>	1-7	ichishga, (ehtimol 1-kun dakarbazin 375 mg/m <sup>2</sup> v/i bilan almashtirish mumkin)
<b>Prednizolon</b>	40 mg/m <sup>2</sup>	1-7	Ichishga. Prednizolon 1 kunda siklning 8-kunida bekor qilinadi. Bekor qilish sindromi yuzaga kelsa – 3-kunda).
<b>G-KSF</b>	5 mkg/kg/sut	9 dan 13 gacha yoki leykotsitlar ko‘rsatkichlari tiklanguncha	Teri ostiga, sutkasiga 1 marta
Kurs har 14 sutkada qaytariladi			

**BV-AVD [12]**

<b>Preparat nomi</b>	<b>Hisoblangan doza</b>	<b>Yuborilish kunlari</b>	<b>Eslatmalar</b>
<b>Brentuksimab vedotin</b>	1,2mg/kg	1, 15	Vena ichiga
<b>Doksorubitsin</b>	25mg/m <sup>2</sup>	1, 15	AVD yuborilishi yakunlangach 1 soatdan so‘ng 30 minutlik infuziya
<b>Vinblastin</b>	6 mg/m <sup>2</sup>	Vena ichiga, 5-10 minut oldin	1, 15
<b>Dakarbazin</b>	(ko‘pi bilan 10 mg)	Vena ichiga tomchilab	1, 15
Davolash 29-kuni qaytariladi. Siklning arafasida va birinchi kundan boshlab iste‘mol qilinadigan suyuqlik hajmini kuniga 2 litrgacha oshirish tavsiya etiladi. Katta o‘sma massasida har bir bemorga kuniga 300 mg dozada allopurinol buyuriladi va siklning dastlabki 3 kunida diurez va elektrolitlar parametrlarini qat’iy nazorat qilish bilan 3 litr/m <sup>2</sup> gacha bo‘lgan hajmda gidratatsion terapiya buyuriladi. G-KSF bilan birlamchi profilaktika barcha bemorlarga, yoshidan qat’i nazar, kimyoterapiya preparatlarini qo‘llashdan keyingi dastlabki 4 kundan boshlab, lekin 5-kundan kechiktirmay buyurish tavsiya etiladi.			

**DHAP [44-46]**

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
<b>Deksametazon</b>	40 mg	1-4	v/i yoki ichishga
<b>Sisplatin</b>	100 mg/m <sup>2</sup> /sut	1	v/i tomchilab, 24-soatlik infuziya
<b>Sitarabin</b>	2000 mg/m <sup>2</sup>	2	v/i, tomchilab, 3 soat davomida; kuniga 2 mahal
Kurs har 21-28 sutkada qaytariladi			

#### ICE [47]

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

#### GDP [48]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
<b>Sisplatin</b>	100 mg/m <sup>2</sup>	1	v/i, tomchilab
<b>Gemsitabin</b>	1000 mg/m <sup>2</sup>	1,8	v/i, tomchilab
<b>Deksametazon</b>	40 mg	1-4	ichishga
Kurs har 22-sutkada qaytariladi			

#### Brentuksimab-vedotin bilan monoterapiya [18, 49 ]

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
<b>Brentuksimab vedotin</b>	1,8mg/kg	1	v/i, tomchilab, 30 daqiqa davomida. Eritilgandan so'ng tezda yuboriladi
Kurs har 22 sutkada qaytariladi			

#### Brentuksimab-vedotin+Bendamustin [50]

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

<b>Brentuksimab vedotin</b>	1,8mg/kg	1	v/i, tomchilab, 30 daqiqa davomida. Eritilgandan so'ng tezda yuboriladi
<b>Bendamustin</b>	100 mg/m <sup>2</sup>	2,3	v/i, 30 daqiqa davomida
Kurs har 22 sutkada qaytariladi			

### **Nivolumab bilan monoterapiya [19, 51-53]**

<b>Nivolumab bilan monoterapiya</b>			
Preparat	Standart doza	Yuborilish yo'li	Yuborilish kuni
<b>Nivolumab</b>	3 mg/kg yoki 240mg tana vaznidan qat'iy nazar yoki 480 mg tana vaznidan qat'iy nazar	Vena ichiga	1
Davo 15-kuni (3 mg/kg yoki 240 mg doza uchun) yoki 29-y kuni yangilanadi (480 mg doza uchun)			

### **Pembrolizumab bilan monoterapiya [20, 54-55]**

<b>Pembrolizumab bilan monoterapiya</b>			
Preparat	Standart doza	Yuborilish yo'li	Yuborilish kuni
<b>Pembrolizumab</b>	200mg	Vena ichiga	1
Davo 22-kuni yangilanadi			

### **R-CHOP [36]**

Preparat nomi	Hisoblangan doza	Yuborilish kunlari	Eslatmalar
<b>Rituksimab</b>	375 mg/m <sup>2</sup> /sut	0 yoki 1	v/i, tomchilab
<b>Doksorubitsin</b>	50 mg/m <sup>2</sup> /sut	1	v/i, tomchilab
<b>Siklofosfamid</b>	750 mg/m <sup>2</sup> /sut	1	v/i, tomchilab
<b>Vinkristin</b>	1,4 mg/m <sup>2</sup> /sut	1	v/i (summar ko'pi bilan 2 mg)
<b>Prednizolon</b>	100 mg	1-5	ichishga
Kurs har 22 sutkada qaytariladi			

O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tmagan dori-darmonlarni klinik protokolga kiritish bepul tibbiy yordamning kafolatlangan hajmi doirasida va majburiy ijtimoiy tibbiy sug'urta tizimiga qoplash uchun asos bo'lmaydi.

## 6. Jarrohlik aralashuvi

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

## 7. Keyingi nazorat (bemorning ambulatoriya darajasida hamrohligi):

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

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

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

## 8. Palliativ davolash samaradorligi indikatorlari:

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

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

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

### 3-jadval

To‘la remissiya (TR):	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Kasallikning barcha ko‘rinishlarining, shu jumladan laboratoriya va radiatsion diagnostika usullari bilan aniqlanganlarining, shuningdek klinik belgilarning, agar ular davolanish boshlanishidan oldin sodir bo‘lgan bo‘lsa, to‘liq yo‘qolishi.</li><li>2. Limfa tugunlari o‘lchamlari:<ol style="list-style-type: none"><li>a) eng katta diametri <math>\leq 1,5\text{sm}</math>, agar davolashdan oldin limfa tugunlar o‘lchamlari <math>1,5\text{sm}</math>dan katta bo‘lgan bo‘lsa;</li><li>b) eng katta diametri <math>\leq 1,0\text{sm}</math>, agar davolashdan oldin limfa tugunlar o‘lchamlari <math>1,5 - 1,1\text{sm}</math> bo‘lgan bo‘lsa;</li></ol></li><li>3. Agar davolashdan oldin jigar, taloq kattalashgan bo‘lsa, paypaslanmaydi, nur usullari yordamida hajmli hosila ularda aniqlanmaydi;</li></ol>
-----------------------	---

	<p>4. Suyak ko'miga o'smali zararlanishsiz. Agar suyak ko'migining morfologik tekshiruv natijasi turlicha bo'lsa, shikastlanishning bor yoki yo'qligi immunogistokimyoviy usulda aniqlanishi kerak. TR tasdiqlangan hisoblanadi, agar erishilgan samara 2 haftadan ortiq saqlansa yoki keyinchalik yanada yaxshilanish kuzatilsa.</p>
Ishonchli bo'lmagan to'la remissiya (ibTR):	<p>1. Qoldiq o'zgarishlar faqatgina nurli tekshirish usullari yordamida aniqlangan bo'lsa (bu, ayniqsa, massiv o'sma shikastlanish joyida, ko'pincha ko'ks oralig'ida qoldiq hajmli hosilalar uchun to'g'ri keladi), dastlabki ikkita eng katta diametrlari summasi o'lchami 75%dan ortiq kichrayganda. Ushbu qoldiq o'zgarishlar 3 oydan ortiq vaqt davomida kattalashmasligi kerak.</p> <p>2. Boshqa ko'rsatkichlar bo'yicha – to'la remissiya mezonlari bilan mos kelishi.</p>
Qisman remissiya (QR):	<p>1. Barcha o'lchanuvchi o'choqlar (limfo tugunlarning va /yoki ekstranodal shikastlanish o'choqlarining) diametrlari summasining 50%dan kam bo'lmagan kichrayishi. Agar shikastlangan o'choqlarning eng katta diametri o'lchami 3 smdan kichik bo'lsa, 2 ta eng katta o'choq eng katta o'lchami 50%dan ko'p kichrayishi kerak. Agar 6 tadan ko'p 3 smdan katta o'choqlar mavjud bo'lsa, ikkita perpendikulyar yo'nalishda aniq o'lchash mumkin bo'lgan 6 ta o'choqni baholash yetarli bo'ladi. Mediastinal va/yoki retroperitoneal shikastlanish o'choqlari mavjud bo'lsa, ular o'lchanganda albatta hisobga olinishi kerak.</p> <p>2. Yangi shikastlanish o'choqlarining yo'qligi, avval tashhislangan shikastlanish o'choqlarining birortasi kattalashishining yo'qligi.</p> <p>3. Boshidan suyak ko'migi zararlangan holatda, QRni aniqlashda suyak ko'migining holati ahamiyatsiz. Ammo davolash jarayonida va/yoki davo yakunlangandan so'ng suyak ko'migida zararlanish o'chog'ining saqlanib qolishi, albata o'sma hujayralarining holatini aniqlash talab etiladi. Boshidan suyak ko'migi zararlangan bemorlarda agar davo yakunlangach klinik jihatdan TR kuzatilsa, lekin suyak ko'migi shikastlanishi saqlanib qolsa, yoki suyak ko'migini baholash imkonsiz bo'lsa, jarayon QR deb baholanadi.</p>
Stabilizatsiya (St)	<p>O'sma ko'rsatkichlari TRga ham, QRga ham, progressiyalanish mezoniga ham to'g'ri kelmaydi.</p>
Retsidiv (TRdan so'ng) yoki progresiyalanish (QR yoki Stdan so'ng)	<p>1. Boshqa shikastlanish o'choqlari o'lchamlarining o'zgarishidan qat'iy nazar, davolash jarayonida yoki yakunlangach, eng katta o'lchami 1,5 smdan katta bo'lgan yangi o'choqlarning paydo bo'lishi (limfa tugunlari yoki ekstranodal lokalizatsiyali hajmli hosilalarning kattalashishi).</p> <p>2. Avvaldan ma'lum bo'lgan o'choqlardan eng kamida bittasining minimaldan 25%dan ko'p kattalashishi. 1 smdan kichik o'choqlar uchun – 1,5 sm va undan ko'p kattalashish.</p>

## 9. Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati

1. 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 13;378(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.

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