

Ўзбекистон Республикаси  
Соғлиқни сақлаш вазирининг  
2025 йил "23" июндаги  
180-сонли буйруғига  
илова

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ  
ВАЗИРЛИГИ  
БОЛАЛАР ОНКОЛОГИЯСИ, ГЕМАТОЛОГИЯ ВА ИММУНОЛОГИЯ ИЛМИЙ-  
АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**«БОЛАЛАРДА ОРТТИРИЛГАН АПЛАСТИК АНЕМИЯ»  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА  
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

**ТОШКЕНТ 2025**

**"ТАСДИҚЛАЙМАН"**  
**Болалар онкология,  
гематология ва иммунология  
илмий-амалий тиббиёт**



**«БОЛАЛАРДА ОРТТИРИЛГАН АПЛАСТИК АНЕМИЯ»  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА  
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**«БОЛАЛАРДА ОРТТИРИЛГАН АПЛАСТИК АНЕМИЯ»  
НОЗОЛОГИЯСИНИНГ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ  
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

## Кириш қисми

**Орттирилган апластик анемия (ОАА)** - турли даражадаги панцитопения (кам ҳолларда - бицитопения) билан тавсифланадиган касаллик бўлиб, ўз-ўзидан тикланишга мойил бўлмаган, суяк илигида хужайралар сони камайиши ва ўткир лейкоз, миелодиспластик синдром ёки миелофибрознинг цитологик, цитогенетик ва молекуляр-генетик белгиларисиз, шунингдек, гепатоспленомегалия ва массив лимфаденопатия бўлмаслиги билан тавсифланади. Шу билан бирга, гемопоездаги шунга ўхшаш бузилишлар билан тавсифланадиган генетик синдромларни, жумладан, Фанкони анемияси, туғма дискератоз, амегакариоцитар тромбоцитопения, Швахман-Даймонд синдроми, ретикуллар дисгенез ва камроқ учрайдиган апластик анемиянинг бошқа турларини истисно қилиш керак.

Ушбу (АА) миллий клиник протоколлари ХКТ-11 3А70.1 бўйича АА ташхиси қўйилган беморлар учун ишлаб чиқилган бўлиб, ДПМ (турли даражадаги гематологик шифохоналари) да фойдаланиш учун мўлжалланган.

1) ХКТ-10 код(лар)и: Бошқа апластик анемиялар (D61) <https://icd.who.int/>

ХКТ -10		ХКТ -11	
Код	Номи	Код	Номи
D61.2	АА, бошқа ташқи омиллар туфайли юзага келган	3А70.1	Орттирилган АА (шу жумлада: <b>3А70.10</b> Медикаментоз АА; <b>3А70.11</b> токсик АА <b>3А70.12</b> Идиопатик АА <b>3А70.1У</b> Бошқа аниқланган орттирилган АА <b>3А70.1Z</b> Приобретенные апластические анемии неуточненные
D61.3	Идиопатик АА		
D61.8	Бошқа аниқланган АА		
D61.9	Аниқланмаган АА	3А70.Z	Орттирилган АА, аниқланмаган
	<a href="https://icd.who.int/">https://icd.who.int/</a>		<a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#502834133">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#502834133</a>

Протоколни ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси - 2025 йил, қайта кўриб чиқиш санаси янги муҳим далиллар пайдо бўлиши билан. Тақдим этилган тавсияларга киритилган барча ўзгартиришлар тегишли ҳужжатларда эълон қилинади.

Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқишга маъсул муассаса: Болалар онкологияси, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази

### Миллий клиник протокол тузувчи ишчи гуруҳ таркиби:

Полатова Д.Ш. – Республика болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси илмий амалий тиббиёт маркази директори, т.ф.д., профессор.

Ибрагимова С.З.-1-болалар гематологияси бўлими шифокор гематологи, т.ф.н.

Арипова Н.Б.-2-болалар гематология бўлими мудир, олий тоифали шифокор.

Бабаханова Н.Н.- 1-болалар гематология бўлими мудир, олий тоифали шифокор.

Еримбетова И.О.- 2-болалар гематология бўлим шифокор гематологи, олий тоифали шифокор.

**Тақризчи:**

Иноятов Х.П.- ТХКМРМ гематология ва трансфузиология кафедраси доценти, тф.н.

**1. Мақсади ва вазифалари:**

Ушбу протоколни яратишдан асосий мақсад – орттирилган апластик анемия (ОАА) беморларини даволашни тўғри ва ўз вақтида амалга ошириш имкониятини яратиш, ОАА касаллигига гумон қилинганларда тиббий ёрдам кўрсатиш ҳажми ва сифат кўрсаткичларини аниқлашга қаратилган.

«Орттирилган апластик анемия билан оғриган беморларни ташхислаш ва даволаш» клиник протоколи беморни олиб боришда қуйидаги вазифаларни ҳал қилиш учун мўлжалланган:

- ОАА мавжуд беморларни ташхислаш ва даволаш алгоритмларини аниқлаш;
- тиббий ёрдам харажатлари ҳисоб-китобларини бирлаштириш, мажбурий тиббий суғурта дастурларини ишлаб чиқиш ва тиббий хизматлар учун тарифларни белгилаш;
- тиббиёт муассасаларида беморларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам ҳажми, қулайлиги ва сифатини назорат қилиш, шу жумладан фуқароларга бепул тиббий ёрдам кўрсатишнинг давлат кафолатларини таъминлаш.

Ушбу протоколда тиббий технологиялардан фойдаланиш далилларининг ишончлилигини баҳолаш учун ягона ўлчовдан фойдаланилди.

## **Мундарижа:**

1.	ТАЪРИФИ ВА ТАСНИФИ	10
2	ОРТТИРИЛГАН АПЛАСТИК АНЕМИЯ ДИАГНОСТИКАСИ	12
3	ҚИЁСИЙ ТАШХИСЛАШ	16
4	ОРТТИРИЛГАН АПЛАСТИК АНЕМИЯ ДАВОСИ	19
5	РЕАБИЛИТАЦИЯ ВА ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯСИ	33
6	ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ	35
7	ИЛОВЛАР	37

**Қисқартмалар рўйхати:**

HEPA	High Efficiency Particulate Air- юқори самарали ҳаво филтрити тури
HLA	human leucocyte antigens – тўқималарнинг мослиги антигенлари.
AA	апластик анемия
АлАТ	аланин аминотрансфераза
АсАТ	аспартат аминотрансфераза
АТГ	антитимоцитар глобулин
Г-КСО	Гранулоцитлар колониясини стимулловчи омил
ГЎХТ	Гемопозитик ўзак хужайралари трансплантацияси
ДПМ	даволаш-профилака муассасалари
ЖССТ	Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ИФА	Иммунофермент анализ
ОАА	Орттирилган апластик анемия
ОГВ	оддий герпес вируси
ОИВ	одам иммунтанқислик вируси
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
ПИ	Протромбин индекси
ПЗР	Полимераз-занжир реакцияси
ПТГ	Пароксизмал тунги гемоглобинурия
ЎБЕ	Ўткир буйрак етишмовчилиги
УВИТ	Умумий вариабел иммун танқислиги
УСТ	умумий сийдик таҳлили
УТТ	Ультратовуш текшируви
ЎСВ	Ўпканинг сунъий вентиляцияси
ЭЧТ	эритроцитлар чўкиш тезлиги
ХНН	Халқаро нормаллаштирилган нисбат
ЦМВ	Цитомегаловирус
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография
VZV	Varicella Zoster Virus – варицелла-зостер вируси (сув чечак ва ўраб олувчи темиртки вируси)

**Баённоманинг мақсадли гуруҳи:**

Оилавий шифокорлар,

педиатрлар,

онколог/гематологлар.

Касалликнинг клиник белгилари кузатилганда ҳар қанақанги мутахассисликдаги шифокорлар бемор болани гематолог кўригига юборишлари шарт.

**Беморлар тоифаси:** 18 ёшгача бўлган болалар.

**ТАВСИЯЛАР СИНФЛАРИНИ БАҲОЛАШ ШКАЛАСИ**

Синф	ТАЪРИФИ	ТАЛҚИНИ
<b>I</b>	Муайян даволаш / тест / муолажа / аралашув усуллари фойдали ва самарали эканлиги исботланган ёки умумий қабул қилинган <b>ВА</b> потенциал фойда потенциал хавфдан аниқ ва сезиларли даражада устундир.	Тавсия этилган
<b>II</b>	Муайян даволаш / тест / муолажа / аралашувнинг фойда / самарадорлигига зид маълумотлар ва/ёки фикрлаш тафовути <b>ЁКИ</b> фойда/хавф мувозанатига оид ноаниқлик.	Мақсадга мувофиқ
<b>IIa</b>	Аксарият маълумотлар/фикрлар фойдаси/самарадорлигини кўрсатади.	
<b>IIb</b>	Маълумотлар/фикрлар фойдаси/самарадорлиги ҳақида унча аниқ ишонарли эмас.	Ўта эҳтиёткорлик билан

**Далилларнинг исботланганлик даражасини баҳолаш шкаласи  
(ташхислаш аралашувлари учун)**

Далилларнинг исботланганлик даражаси	
1	Референс усул ёрдамида назорат остида ўтказилган тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари ёки мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли шарҳи
2	Референс усул назорати билан ўтказилган айрим тадқиқотлар ёки айрим рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши, мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши бундан мустасно
3	Референс усул ёрдамида изчил назоратсиз ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган референс усул ёрдамида ўтказилган тадқиқотлар ёки рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан, когортли тадқиқотлар
4	Қиёсланмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат тавсифи
5	Муолажанинг таъсир механизми асослари ёки экспертлар хулосаси

**Далилларнинг исботланганлик даражасини баҳолаш шкаласи  
(профилактика, даволаш ва реабилитацион тадбирлар учун)**

<b>Далилларнинг исботланганлик даражаси</b>	
1	Мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши
2	Айрим рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши, мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши бундан мустасно
3	Рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан, когортли тадқиқотлар
4	Қиёсланмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат ёки ҳолатлар церийаси тавсифи, «ҳолат-назорат» тадқиқоти
5	Муолажанинг таъсир механизми асослари (клиника олди тадқиқотлар) ёки экспертлар хулосаси

**Тавсияларнинг ишончилилик даражасини баҳолаш шкаласи**

<b>Тавсияларнинг ишончилилик даражаси</b>	
А	Кучли тавсия (барча кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгаллайди, барча тадқиқотларнинг методологик сифати юқори ёки қониқарли ва қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилган)
В	Шартли тавсия (айрим кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгаллайди, айрим тадқиқотларнинг методологик сифати юқори ёки қониқарли ва/ёки қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилмаган)
С	Кучсиз тавсия (сифатли далиллар келтирилмаган, кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари, натижалар) муҳим ўринни эгалламайди, барча тадқиқотларнинг методологик сифати паст ва қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилмаган

## ТАЪРИФИ ВА ТАСНИФИ

### КИРИШ

Орттирилган апластик анемия касаллиги кам учрайдиган касаллик бўлиб учраш частотаси ҳар 1 000 000 нафар болалар орасида 2-6 тани ташкил қилади. Ёшга боғлиқ ҳолдаги касалликни кўпроқ учраши кузатилмайди. Касаллик билан зараланиш одатда иккала жинсдаги болаларда деярли бир хилда кузатилади.

Орттирилган апластик анемия аксарият ҳолатларда этиологик идентификацияга тўғри келмайди ва идиопатик сифатида таснифланади. Орттирилган апластик анемиянинг 10-20% ҳолатларида этиологияси аниқ бўлади; ушбу ҳолатларнинг аксарияти гепатит билан боғлиқ бўлади.

### 1.1. Таърифи

Орттирилган апластик анемия - турли даражадаги панцитопения (кам ҳолларда - бицитопения) билан тавсифланадиган касаллик бўлиб, ўз-ўзидан тикланишга мойил бўлмаган, суяк илигида хужайралар сони камайиши ва ўткир лейкоз, миелодиспластик синдром ёки миелофибрознинг цитологик, цитогенетик ва молекуляр-генетик белгиларисиз, шунингдек, гепатоспленомегалия ва массив лимфаденопатия бўлмаслиги билан тавсифланади. <https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

### 1.2. Таснифи (этиологияси бўйича, босқичлари)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674427/>].

#### 1-жадвал

Орттирилган аплазияларнинг этиологияси бўйича таснифи [5]	
1.	Идиопатик апластик анемия
2.	Иккиламчи апластик анемия:
а)	радиация.
б)	Дорилар ва токсинлар:
	<ul style="list-style-type: none"><li>• дозага боғлиқ АА келтириб чиқарувчи;</li><li>• идиосинкрatik АА келтириб чиқарувчи.</li></ul>
в)	Вирусли инфекциядан кейинги:
	<ul style="list-style-type: none"><li>• гепатит;</li><li>• Эпштейн-Барр вируси;</li><li>• Одам иммунотанқислик вируси;</li><li>• парвовирус В19 иммунотанқислик бор беморларда.</li></ul>
г)	Иммун касалликлари фонида:
	<ul style="list-style-type: none"><li>• гипогаммаглобулинемия (УВИТ, Ниймеген синдроми, лимфопротлифератив синдром);</li><li>• «трансплантат-хўжайинга қарши» касаллиги;</li><li>• эозинофилли фасциит;</li><li>• тимуснинг тимома ва карциномаси.</li></ul>

### 1.1. Орттирилган апластик анемиянинг оғирлик даражасига кўра таснифи [2,3]:

Қон параметрларининг пасайиш даражасига қараб, орттирилган апластик анемиянинг қуйидаги шакллари фарқланади	
Жуда оғир	Трепанобиопсия натижаларига кўра, суяк илигининг ҳужайра сони <25% (ёки ҳужайра сони >25% лекин <50% ва миелоид элементлар (яъни лимфоцитлар ва плазмоцитлардан ташқари) миқдори <30%) ва қуйидаги кўрсаткичларнинг 2 ёки ундан кўпи: <ul style="list-style-type: none"><li>• нейтрофиллар &lt;0,2 x10<sup>9</sup>/л;</li><li>• тромбоцитлар &lt; 20 x10<sup>9</sup>/л;</li><li>• корригирланган ретикулоцитоз &lt;1% (40 000/мкл дан кам).</li></ul>
Оғир	Трепанобиопсия натижаларига кўра, суяк илигининг ҳужайра сони <25% (ёки ҳужайра сони 25%-50% ва миелоид элементлар (яъни лимфоцитлар ва плазмоцитлардан ташқари) миқдори <30%) ва қуйидаги кўрсаткичларнинг 2 ёки ундан кўпи: <ul style="list-style-type: none"><li>• нейтрофиллар &gt;0,2 x10<sup>9</sup>/л, лекин &lt;0,5 x10<sup>9</sup>/л;</li><li>• тромбоцитлар &lt;20 x10<sup>9</sup>/л /мкл;</li><li>• корригирланган ретикулоцитоз &lt;1% (ёки 40 000/мкл дан кам автоматлаштирилган ҳисоблашда).</li></ul>
Оғир бўлмаган (ўртача оғирликда)	Оғир ва ўта оғир АА мезонларига жавоб бермайдиган бошқа барча ҳолатлар оғир бўлмаган (ўртача) АА сифатида таснифланади. Агар доимий эритроцитар масса ёки тромбоцит концентрати ёки фақат тромбоцит концентрати трансфузиясига эҳтиёж бўлса, апластик анемия енгил деб ҳисобланмайди.

### 1.3. Касалликнинг клиник кўриниши

[<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674427/>]. [Тавсия кучи: кучли; Ишончлилик даражаси: Па; Далиллар даражаси: В]

Касалликнинг бошланиши одатда ўткир бўлиб, учта гематопэтик шикастланишдан келиб чиққан учта синдром билан тавсифланади:

#### А) анемик синдром:

- умумий ҳолсизлик, тери рангпарлиги, тахикардия, ҳансираш, кулоқда шовқин, бош айланиши

#### В) геморрагик синдром

- петехиялар, экхимозлар, шиллик қаватлар, склерага қон қуйилиши, бурундан, милкдан ва б. қон кетиши.

#### С) инфекцион асоратлар

- иситма, стоматит, ангина, терида инфекция ўчоқлари, пневмония ва бошқалар.

## 2. ОРТТИРИЛГАН АПЛАСТИК АНЕМИЯ ДИАГНОСТИКАСИ

### Амбулатория шароитида ташхислаш.

NB! Ташхислаш меъзонлари [5]:

ОАА ташхиси қуйидаги белгилар асосида қўйилади:

- Периферик қондаги уч кўрсаткичдан камида иккитаси барқарор ҳолатда 2 ҳафтадан ортиқ муддатда пасайиши:
  - тромбоцитлар  $140 \times 10^9/\text{л}$  дан кам;
  - гранулоцитлар  $1,5 \times 10^9/\text{л}$  дан кам (5 ёшгача бўлган болаларда -  $1 \times 10^9/\text{л}$  дан кам);
  - гемоглобин  $110 \text{ г/л}$  дан кам.
- суяк илиги пунктатларида ўткир лимфобластик/ўткир миелобластик лейкоз ва бошқа ўсма хужайраларининг (нейробластома, рабдомиосаркома, лимфома);
- трепанобиопсия натижаларига кўра суяк илигининг хужайра сони ёки лимфоцитар таркибида нормал хужайра сони 50% дан кам бўлиши; лейкоз ёки бошқа ўсма хужайраларининг йўқлиги;
- суяк илиги пунктатларида гипопластик миелодиспластик синдром аниқ белгиларининг – уч қаторли дисплазия, микромегакариоцитлар ва миелодиспластик синдромга хос цитогенетик бузилишларнинг йўқлиги.

### Шикоятлари ва анамнези:

Анемия ривожланишига боғлиқ шикоятлар:

- қувватсизликни ортиши;
- ҳолсизлик;
- бош айланиши;
- кулоқда шовқин;
- юрак уриши тезлашиши;
- тери қоқлами ва кўринарли шиллик қаватлар рангпарлиги;
- суяк ва бўғимларда оғрик;
- кўл ва оёқларда яққол шишлар;
- ноаниқ этиологияли иситма.

Анамнезида:

- тез тез кузатиладиган инфекцион асоратлар (яралли-некротик ангина, афтоз стоматит, отит, панариция, постинфекцион абсцесслар);
- касаллик бошланишидан 6 ойгача бўлган муддатда ўткир ноаниқ этиологияли гепатит ўтказганлиги;
- бўёқлар, лак, эритмалар билан контакт;
- оиласида гематологик касалликлар бўлиши.

### **Физикал текширувлар [5]:**

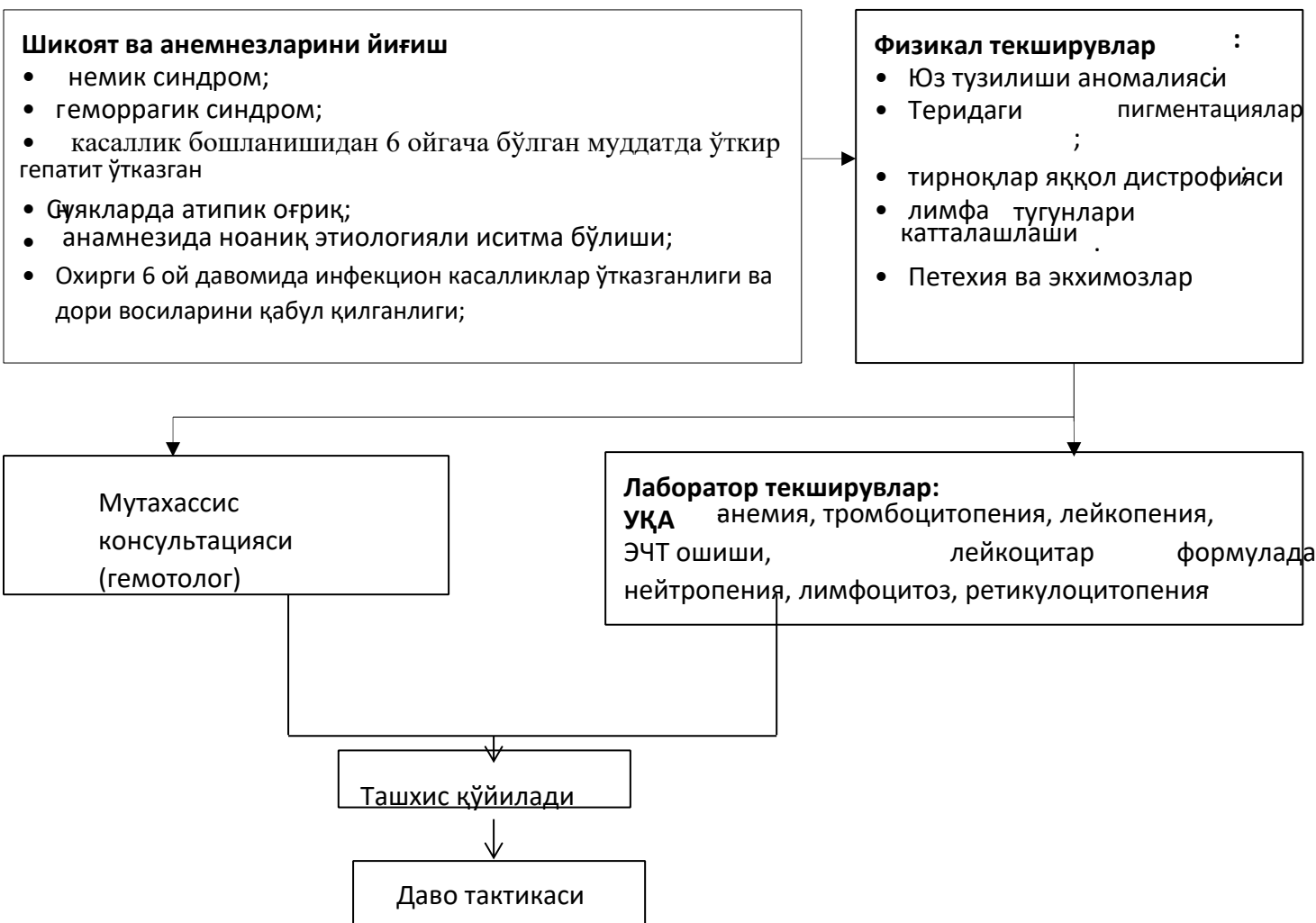
#### **Умумий кўрик:**

- юз тузилишининг аномалиялари – учбурчак юз, кичик кўзлар, эпикантус, кичик юз хусусиятлари, микроцефалия ва кўлнинг 1-бармоғи аномалияси, тенар шакли, олти бармоқлик, синдактилия, клинодактилия;
- тери пигментациясининг хусусиятлари – «сутли қаҳва» рангидаги доғлар, ретикуляр гиперпигментация;
- терида, оғиз бўлиши шиллик қаватида, кўз конъюнктивасида геморрагик синдром белгилари;
- тирноқ дистрофиясининг мавжудлиги, айниқса оёқ бармоқларида;
- сочларнинг ранги ва тузилиши - эрта оқариш, ингичкалашиш, мўртлик, нозиклик;
- оғиз бўлиши шиллик қаватларида яққол лейкоплакия;

#### **Лаборатор текширувлар [2,5,20,21]:**

- умумий қон таҳлили – анемия, тромбоцитопения, лейкопения, ЭЧТ ошиши, лейкоцитар формулада нейтропения, лимфоцитоз, ретикулоцитопения;
- суяк илигининг морфологик текшируви - гематопоезиснинг барча уч қаторининг кескин камайиши, суяк илигининг ёғли дегенерацияси. Текширув ўтказиш усули ушбу КПнинг 1-иловасида кўрсатилган.
- биокимёвий қон таҳлили – мочевино, креатинин, умумий билирубин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ишқорий фосфатаза, декстроза,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$  даражаларининг нормал кўрсаткичлари; цитолит, буйрак етишмовчилиги, гемолизни истисно қилиш учун.
- Циклоспорин А концентрациясини кузатиш ва терапиянинг ноўя таъсирини кузатиш.
- оғир ва жуда оғир шаклдаги апластик анемия ҳолатларида пациент, унинг ака укалари ва ота-оналарини (серологик / молекуляр) HLA-типлаш орқали мувофиқ донорларни излаш зарур.
- HBsAg мавжуд бўлган ҳолда гепатит А, С, В ва D маркерларини серологик текшириш;
  - Оғир панцитопения билан намоен бўлиши мумкин бўлган мегалобластик анемияни истисно қилиш учун В12 витамини ва фолий кислотаси даражасини текшириш.
  - Иккиламчи гемосидероз диагностикаси учун ферритин ва зардобдаги темир даражасини ўрганиш. Темирнинг ҳаддан ташқари кўпайиши апластик анемияда ёмон прогнознинг муҳим омилдир.

## Амбулатория шароитида касалликни ташхислаш алгоритми:



## КАСАЛХОНА ШАРОИТИДА ТАШХИСЛАШ:

### Шикоятлари ва анамнези:

#### Анемия ривожланши билан боғлиқ шикоятлар:

- қувватсизлик ортиши;
- ҳолсизлик;
- бош айланиши;
- қулоқда шовқин;
- юрак уриши тезлашиши;
- тери қоплами ва кўринарли шиллик қаватлар рангпарлиги;
- суяк ва бўғимларда оғриқ;
- қўл ва оёқларда яққол шишлар;
- ноаниқ этиологияли иситма.

### **Анамнездан:**

- тез тез кузатиладиган инфекция асоратлар (ярали-некротик ангина, афтоз стоматит, отит, панариция, постинфекцион абсцесслар);
- касаллик бошланишидан 6 ойгача бўлган муддатда ўткир ноаниқ этиологияли гепатит ўтказганлиги;
- бўёқлар, лак, эритмалар билан контакт;
- оиласида гематологик касалликлар бўлиши.

### **Физикал текширувлар [5]:**

#### **Умумий кўрик:**

- юз тузилишининг аномалиялари – учбурчак юз, кичик кўзлар, эпикантус, кичик юз хусусиятлари, микроцефалия ва қўлнинг 1-бармоғи аномалияси, тенар шакли, олти бармоқлик, синдактилия, клинодактилия;
- тери пигментациясининг хусусиятлари – «сутли қаҳва» рангидаги доғлар, ретикуляр гиперпигментация;
- терида, оғиз бўлиши шиллик қаватида, кўз конъюнктивасида геморрагик синдром белгилари;
- тирноқ дистрофиясининг мавжудлиги, айниқса оёқ бармоқларида;
- сочларнинг ранги ва тузилиши - эрта оқариш, ингичкалашиш, мўртлик, нозиклик;
- оғиз бўлиши шиллик қаватларида яққол лейкоплакия;

### **Касалхона шароитида лаборатор текширувлар:**

#### **1) Асосий ташхислаш чоралари рўйхати:**

- Умумий қон таҳлили лейкоформула, тромбоцитлар ва ретикулоцитларни ҳисоблаш билан;
- суяк илигининг морфологик текшируви - гематопоезиснинг барча уч қаторининг кескин камайиши, суяк илигининг ёғли дегенерацияси.
  - Суяк илиги трепанобиопсияси – суяк тўқимаси гистологик текшируви ( ушбу протоколнинг 1-иловасига қаралсин);
- қон биокимёвий таҳлили – мочевино, креатинин, ЛДГ, ИФ, электролитлар, умумий ва боғланмаган, АЛТ, АСТ, декстроза, СРО;
  - суяк илигининг цитогенетик текшируви;
  - витамин В 12 ва фолат кислотаси даражаси;
  - зардобдаги темир ва ферритин;
- НЛА-типлаш, беморлар ва ака укалари (опа сингиллари) учун;
- Қон гуруҳини фенотипи билан биргаликда аниқлаш;
- ИФА вирусли гепатитлар маркерларини текширишга;
- ИФА ОИВ маркерларини текширишга;
- коагулограмма;
- УСА;
- Кўкрак қафаси органлари рентгенографияси, икки проекцияда;

## 2) Қўшимча ташхислаш чоралари рўйхати:

- Вирусологик текширувлар – гепатит В ва С, Эпштейн-Барр вируси, одам иммунтанқислик вируси, цитомегаловирус, оддий герпес вируси;
- Қон флорасини бактериологик текшируви, сийдик, нажас, танглайдан, бурун ва кўздан суртма олиш;
- GPI-боғланган оқсиллар етишмовчилигини аниқлаш учун сийдикдаги гемосидеринни текшириш;
- периферик қон лейкоцитларининг иммунофенотипини аниқлаш ва ПНГ билан боғлиқ маркерларнинг экспрессия даражасини аниқлаш;
- Фанкони анемиясини истисно қилиш учун хромосомаларнинг мўртлиги тести;
- периферик қон лимфоцитларининг диэпоксидан билан юқори сезувчанликка текшириш;
- қонни прокальцитонинга текшириш;
- FISH (5q- ва 7- дан ташқари); DKC1, TERC, TERT генларидаги мутацияларни анализ қилиш/иммуносупрессив терапияга жавобни йўқотиш белгиларини аниқлаш учун дискеротозни истисно қилиш. Кариотипни аниқлаш
- галактоманнанга синама;
- метаболик ва респиратор бузилишни аниқлаш мақсадида кислота-асос ҳолатини текшириш;
- антибиотикларга сезгирликни аниқлаш учун қонда микробиологик текширув ўтказиш;
- қалқонсимон без гормонларни текшириш;
- вирусли инфекцияларни аниқлаш учун ПЗР/ИФА текшируви (вирусли гепатитлар, цитомегаловирус, оддий герпес вируси, Эпштейн-Барр вируси, Varicella/Zoster вируси);
- биоптатни иммуногистокимёвий текшируви (гребень подвздошной кости);
- квантиферон тести.

## 3. ҚИЁСИЙ ТАШХИС

2-жадвал

Ташхис	Қиёсий ташхис учун асос	Текширувлар	Ташхисни истисно қилиш мезонлари
Ўткир лимфобласт/миелобласт лейкоз	анемик, геморрагик синдром, интоксикация симптомлари	миелограмма текшируви ва суяк илиги трепанобиопсияси	Трепанобиоптат ва суяк илигининг хусусиятлари: чуқур панцитопения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Қон ҳосил бўлишининг барча учта турининг кескин камайиши, суяк илигидаги ёғ тўқимасининг кўпайиши ва бластларнинг йўқлиги.

Мегалобласт анемия	Эритроцитлар гемоглобин миқдор камаяди, лейкопения ва тромбоцитопения кузатилади. Бунда ташқари, иккала турдаг анемияда ҳам гемолити синдром ривожланиш мумкин	Периферик ва веноз қонни текшириш, миелограмма текшируви	АА да макроцитоз билан боғлиқ гиперхром анемия бўлмайди; Периферик қон ва суяк илигида гиперсегментирланган нейтрофиллар йўқ; Миелограммадаги хусусиятлар (мегалобластларнинг гиперплазияси эмас, балки қизил қон ҳужайраларини ҳосил қилиш жараёнининг пасайиши). Нерв тизими зарарланмайди.
Миелодиспластик синдром	анемик, геморрагик синдромлар, интоксикации симптомлари.	Миелограмма текшируви	Қон ҳосил бўлишининг барча учта турининг кескин камайиши, суяк илигидаги ёғ тўқимасининг кўпайиши. Дизэритропоэтик эритропоэз характерли эмас.
Маркиафава-Микели касаллиги (пароксизмал тунги гемоглобинурия)	анемик, геморрагик синдромлар, интоксикации симптомлари. Бундан ташқари, иккала турдаг анемияда ҳам гемолитик синдром ривожланиши мумкин.	Периферик ва веноз қонни текшириш, миелограмма, Умумий сийдик таҳлили.	ААда гемосидеринурия ва гемоглобинурия, шунингдек, плазмада юқори миқдорда эркин гемоглобин бўлмайди. Қўл-оёқ, буйрак ва бошқа периферик томирлар тромбози кузатилмайди. Ретикулоцитоз хос эмас. Хема ва Гартман тестлари манфий. Миелограммада барча учта қон ҳосил бўлиш турининг кескин камайиши, суяк илигида ёғ тўқимасининг кўпайиши кузатилади..
Қизил қон ҳужайралари ҳосил бўлишининг қисман пасайиши билан кечувчи анемия	Анемик синдром, интоксикация симптомлари.	Периферик ва веноз қонни текшириш, миелограмма, умумий сийдик таҳлили, периферик қоннинг иммунофенотипик таҳлили ПНГ клонини аниқлаш учун.	Яққол геморрагик синдром. Қон ҳосил бўлишининг барча учта турининг кескин камайиши, суяк илигидаги ёғ тўқимасининг кўпайиши. ПНГ клон аниқланмайди.

Агранулоцитоз	анемик, геморрагик синдромлар, интоксикации симптомлари	Анамнез. Периферик ва веноз қонни текшириш, миелограмма.	Гектик иситма билан кечувчи оғир септик ҳолат кам учрайди. Касаллик бошланишида периферик қонда эритроцитлар сони ва гемоглобин миқдори ва тромбоцитлар кескин камаяди. Лейкопения, гранулоцитларнинг тўлиқ ёки деярли йўқлиги. Миелограммада барча учта қон ҳосил бўлиш турининг кескин камайиши, суяк илигида ёғ тўқимасининг кўпайиши кузатилади.
Бириктирувчи тўқиманинг тизимли касалликлари (тизимли қизил бўрича, ревматоид артрит ва б.)	Панцитопения, интоксикация симптомлари.	Анамнез. Периферик ва веноз қонни текшириш, миелограмма.	Миелограмма ва трепанобиопсияда барча учта қон ҳосил бўлиш турининг кескин камайиши, суяк илигида ёғ тўқимасининг кўпайиши кузатилади.
Сурункали гепатит ва жигар циррози	анемик, геморрагик синдромлар, интоксикации симптомлари	Анамнез. Периферик ва веноз қонни текшириш, миелограмма, ИФА ва ПЗР текшируви С ва В вирусли гепатитни аниқлаш мақсадида	Жигарнинг функционал ҳолати кўрсаткичларида жиддий бузилишлар, жигар ва талоқнинг катталашиши кузатилмайди. Трепанобиоптат ва суяк илигидаги хусусиятлар: чуқур панцитопения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Барча учта қон ҳосил бўлиш турининг кескин камайиши, суяк илигида ёғ тўқимасининг кўпайиши.
Эндокрин касалликлар, гипопитуитаризм, гипотиреоз.	анемик синдром, интоксикации симптомлари.	Анамнез. Периферик ва веноз қонни текшириш, миелограмма, трепанобиопсия, қалқонсимон без гормонлари.	Гипотиреоз клиникаси йўқ. Трепанобиоптат ва суяк илигидаги хусусиятлар: чуқур панцитопения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Барча учта қон ҳосил бўлиш турининг кескин камайиши, суяк илигида ёғ тўқимасининг кўпайиши.

Турли хил сабабли гиперспленизм синдроми (инфекция, паразитар касалликлар, Гоше касаллиги, Ниман-Пик касаллиги)	Панцитопения синдромлари, интоксикация симптомлари.	Анамнез. Периферик ва веноз қонни текшириш, миелограмма, трепанобиопсия, қонда қуруқ томчи текшируви. Гельминтлар таҳлили учун ИФА.қорин бўшлиғи аъзолари УТТ. Ахлат текшируви.	Спленомегалия характерли эмас. Барча учта қон ҳосил бўлиш турининг кескин камайиши, суяк илигида ёғ тўқимасининг кўпайиши.
Фанкони анемияси	анемик, геморрагик синдромлар, интоксикация симптомлари	Анамнез. Периферик ва веноз қонни текшириш, миелограмма, цитогенетик таҳлил. Гормонлар таҳлили. Периферик қон лимфоцитларининг диэпоксибутанга юқори сезувчанлигига тест ўтказиш.	Тери пигментацияси, суяк ва ички органлардаги туғма нуқсонлар кузатилмайди. Диэпоксибутанга тест натижаси манфий..
Онкологик касалликлардаги анемиялар	анемик, геморрагик синдромлар, интоксикация симптомлари	Миелограмма текшируви	Ўсма хужайраларининг йўқлиги ва уччала қон ҳосил бўлиш турининг кескин камайиши.

#### 4. ОРТТИРИЛГАН АПЛАСТИК АНЕМИЯ ДАВОСИ

##### Даво тактикаси:

Апластик анемиyani даволашда асосий тактика иммуносупрессив терапияни қўллашдан иборат бўлиб, оғир даражадаги АА да ТГСҚ ўтказилади.

##### 5.1. Номедикаментоз даво:

**Режим:** умумий ҳимояловчи. [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

NB! бармоқдан қон олиш ва мушак ичига инъекция қилиш тақиқланади.;

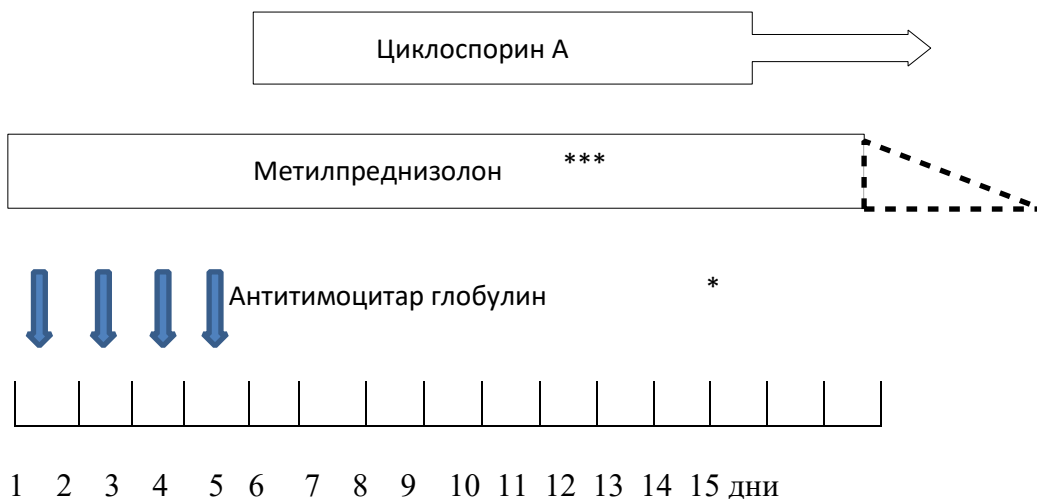
**Пархез:** стол №11, №15.

NB! Нейтропенияга чалинган беморларга УД-В диетасини сақлаш тавсия этилмайди. Ҳозирги кунда “нейтропеник диета” самарадорлигини тасдиқловчи маълумотлар йўқ. [24-26].

## 5.2. Медикаментоз даво:

Терапевтик стратификация HLA-мос келадиган донорнинг оила аъзоларида мавжудлигига асосланади. Шу сабабли HLA-типлаш AA ташхиси қўйилганидан сўнг дарҳол беморнинг барча оила аъзоларида ўтказилади [5]. HLA-мос донор бўлмаган барча ҳолатларда, касалликнинг оғирлигидан қатъи назар, антитимоцитар глобулин\* (УД-А) ва циклоспорин А (УД-А) билан биргаликда иммуносупрессив терапия ўтказиш тавсия этилади. [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

### Иммуносупрессив терапиянинг умумий [5]:



• от антитимоцитар глобулини\* - 4 кун давомида ҳар бир инъекция учун 40 мг/кг (курс дозаси 160 мг/кг) (УД-А);

Куён АТГ\* кунига 3,5 мг/кг дозада 5 кун давомида ССА билан биргаликда биринчи даражали терапия сифатида фақат от АТГ бўлмаганда қўлланилиши мумкин ва иккинчи даражали даволашнинг асосий препарати (УД-А) ҳисобланади. От АТГ\* ёки куён АТГ касалхона шароитида, яхшиси битта хонада, вена ичига 1000-1500 мл 0,9% натрий хлорид эритмаси билан 12 соат давомида кетма-кет беш кун давомида юборилади;

- Циклоспорин А бошланғич дозада 4-5 мг/кг, антитимоцитар глобулин курси тугагандан кейинги кундан бошлаб, 2 маҳал ичилади, қолган ҳолларда препаратни қўллаш (УД-А) [2,5] га қаранг. Препаратнинг мақсадли даражаси 200 дан 400 нг/мл гача. Циклоспорин билан терапияни 6 ойдан 2 йилгача узайтириш касалликнинг қайта пайдо бўлишини олдини олмайди, лекин ремиссияни узайтиради. [22].
- Метилпреднизолон 1 мг/кг/кундан, венага ёки оғиз орқали, 3 маҳалга бўлинган ҳолда, антитимоцитар глобулинни юборишни бошлагандан кейинги 1-14 кун давомида белгиланади. Биринчи метилпреднизолон юбориш антитимоцитар глобулинни юборишни бошлагандан 1 соат олдин амалга оширилади. Агар зардоб касаллигининг белгилари пайдо бўлса, метилпреднизолоннинг дозаси кунига 2 мг/кг гача оширилиши мумкин, аммо умуман олганда, бундай ошириш тавсия этилмайди, чунки зардоб касаллиги, одатда, ўртача 4-7 кун давом этадиган ўзини ўзи чеклаб қўядиган синдром ҳисобланади (УД D). [5].
- Гранулоцитар колониястимуллоуви фактор (G-CSF) - клиник ёки микробиологик тасдиқланган инфекция борлигини кўрсатади (УД B), [5]. G-CSF ning бир марталик дозаси 5 мкг/кг тери остига юборилади. Препарат ҳар куни, гранулоцитларнинг даражаси  $5 \times 10^9/\text{л}$

дан юқори бўлмагунча юборилади, кейин эса гранулоцитар жавоб мувофиқ бўлганда, ҳар икки кунда бир марта юборишга ўтилади.

**Трансфузион терапия [2, 5].** [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16846453/>].

NB! Қоннинг барча хужайрали компонентлари - эритроцитар массаси, тромбоконцентрат, гранулоцитар суспензия - 25 Грей дозада нурлантирилиши керак.

**Эритроцитар масса/суспензия (УД-Д):** [<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

**Кўрсатма:**

- сурункали анемиялар, симптоматик анемия (тахикардия, ҳансираш, стенокардия, синкопе, ST депрессия ёки элевацияси);
  - гемоглобина даражаси 30 г/л дан паст.

NB! Апластик анемия билан оғриган беморларга эритроцитар массани қуйиш темир метаболизмнинг динамик мониторинги билан амалга оширилиши керак.

**Тромбоцитлар концентрати (УД- D):**

**Кўрсатма:**

[<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

- Тромбоцитлар даражаси  $10 \times 10^9$ /л дан пасайганда

NB! Антитимоцитар глобулин курси бошланишидан олдин, айниқса, биринчи 10 кун давомида, тромбоцитлар даражаси  $30-50 \times 10^9$ /л дан паст бўлмаслиги учун аферез тромбоцитларини қон қуйиш амалга оширилади.

NB! Кейинчалик, тромбоцитлар даражаси  $20 \times 10^9$ /л дан юқори бўлиши учун тромбоконцентрат қон қуйилади. Агар қон кетиш хавфи юқори бўлса, тромбоцитлар сонидан қатъи назар, тромбоконцентрат қон қуйилади.

**Янги музлатилган плазма (УД-Д):** [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16846453/>].

**Кўрсатма:**

- қон кетиш/инвазив амалиётларни ўтказишдан олдин;
- МНО  $\geq 2.0$  бўлган беморлар (нейрохирургик аралашувларда)  $\geq 1.5$ ).

**Дефероксаминдан фойдаланиб, хелатор терапияси (Ўзбекистон Республикасида рўйхатга олингандан кейин)**

**Деферазирокса (УД-В) [5]:**

**Кўрсатма:** □ кўп марта қон қуйиш натижасида организмнинг темир билан ортиқча тўйиниши.

**Инфекция профилактикаси ва давоси:**

АА пациентлари гранулоцитлар сони 500/мкл дан юқorigа кўтарилгунга қадар кўрсатмалар бўйича инвазив микозлардан профилактика оладилар. (УД – В) [5].

**АТГ такрорий курси (от/қуён):** [<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

**Кўрсатма:**

- биринчи АТГ курсини бошлагандан кейин +100 кун ичида қисман гематологик жавоб бўлмаганда [5].

**Қарши кўрсатма:**

- оғир соматик касалликлар;
- ёндош юрак қон томир, буйрак, жигар, нафас етишмовчилиги мавжудлиги.

NB! Биринчи АТГ курсини бошлагандан кейин +100 кун ичида минимал гематологик жавоб бўлмаганда пациент қариндош бўлмаган донордан аллоген гемопоэтик хужайралар трансплантациясини амалга оширадиган марказга маслаҳат учун юборилиши керак, бунда муолажанинг зарурлиги ва муддатлари тўғрисида қарор қабул қилиниши керак (УД – В) [5].

**Иммуносупрессив терапияни ўтказишда лаборатор ва инструментал мониторинг [5].**

[<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

- тромбоцитларни ҳисоблаш билан қоннинг клиник таҳлили;
- терапиянинг дастлабки 4 ҳафтасида биокимёвий қон таҳлили – ҳар ҳафта, кейинчалик 2-4 ҳафтада бир марта;
- циклоспорин А концентрациясини мониторинг қилиш ҳар 24 ҳафтада камида бир марта амалга оширилади;
- суяк илигини текшириш биринчи антимоцитар глобулин курсини ўтказгандан кейин 12 ой ичида гематологик жавоб бўлмаганда, эришилган гематологик жавоб йўқолганда ва гемограммада лейкопения хужайралари пайдо бўлганда амалга оширилади;
- инструментал текширувлар клиник кўрсатмалар бўлганда амалга оширилади.

**Стационар даражасида кўрсатиладиган бошқа турдаги хизматлар:**

**Гемопоэтик хужайралар трансплантацияси (УД – В) [5, 27-30].** Ўтказиш усули 1-иловада кўрсатилган. [<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

**Кўрсатма:**

Оғир ва жуда оғир шаклдаги апластик анемия. Мос келадиган қариндош, қариндош бўлмаган ёки гаплоидентик донорлардан ТГСКни 18 ёшгача бўлган АТГ+CsAга 3-6 ой давомида жавоб бермаган пациентлар учун иккинчи даволаш сифатида ҳам қўллаш мумкин..

**Қарши кўрсатма:**

- оғир соматик касалликлар, ёндош юрак қон томир, буйрак, жигар, нафас етишмовчилиги мавжудлиги.

**Гемопоэтик хужайралар трансплантацияси олувчилардаги инфекцияларни даволаш принциплари:**

- номаълум этиологияли иситма ривожланганда, β-лактама антибиотики асосида стандарт антибактериал терапия, Грам (-) бактерияларга нисбатан кучли фаолликка эга, жумладан кўк йиринг таёқчасига: цефепим ёки пиперациллин/тазобактам (УД – В) тайинланади [5-10];
- уомаълум этиологияли «асоратсиз» иситмада (ўзини яхши сезиш, нормотензия, орган дисфункцияси йўқлиги, антипиретик таъсири остида ҳарорат нормаллашганда тахикардия йўқлиги ёки ҳарорат ва юрак уриш тезлигининг номувофиқлиги) β-лактама билан монотерапия мумкин (УД – В) [5-10];
- титраш, ўзини ёмон ҳис қилиш, оғиз бўшлиғининг некротик шикастланиши, тахикардиянинг кучли бўлиши, ҳар қандай орган дисфункцияси ёки гипотензия мавжуд бўлганда, икки (β-лактама + ванкомицин) ёки учта препарат (β-лактама + амикацин + ванкомицин) билан комбинация қилинган антибактериал терапия тайинланади (УД – В) [5-10];
- кўзгатувчини аниқлашда сезгирликка қараб антимиқроб терапиясини коррекциялаш;
- 72-96 соат давомида иситма сақланиб қолса, беталактама алмаштирилади ва эхинокандин билан эмпирик антимикотик терапия тайинланади (УД – С) [5];

- нафас олиш симптомлари (йўтал, ҳансираш, кўкрак қафасида оғрик) бўлганда, кўкрак қафасининг КТси ўтказилади ва ҳар қандай ўчоқли ўзгаришлар бўлганда, *Aspergillus*'га йўналтирилган даволаш тайинланади (вориконазол ёки бошқа турдаги антимикотик билан биргаликда вориконазол) (УД – В) [5-10];

Гемопозитик ҳужайралар трансплантацияси олувчиларда лаборатория мониторинги:

- тромбоцитларни ҳисоблаш билан биргаликдаги қон клиник таҳлили:
  - трансплантат ўрнашгунигача – ҳар куни;
  - кейинчалик – гемограмма динамикасига қараб.
- К+, мочевина, креатинин, билирубин, АлАТ, АсАТни мажбурий равишда аниқлаш билан қоннинг биокимёвий таҳлили: трансплантат ўрнашишигача - ҳар куни, ўрнашиб қолганидан кейин 2-4 ҳафта давомида - ҳафтада икки марта, кейинчалик - ҳафтада бир марта. Трансплантат рад этилиши ва “трансплантат-хўжайинга қарши” касаллигининг профилактикаси (УД В) [5-10]:
  - циклоспорин А 3 мг/кг/кун дозада -1 кундан бошлаб доимий ичиш йўли билан ёки 1,5 мг/кг/кун х 2 марта 3 соат давомида ичиш йўли билан қўлланилади. Трансплантат ўрнашиб қолганидан кейин ва тўлақонли қабул қилиш имконияти туғилганда препарат оғиз орқали қабул қилишга ўтказилади. РТПХ йўқлигида CsАнинг тўлиқ дозасини қабул қилиш давомийлиги ТКМдан кейин 12 ой, кейинчалик препарат ҳафтада 10% га камайтириб бекор қилинади.;
  - метотрексат 10 мг/м<sup>2</sup> вена ичига +1, +3 и +6 куни;
  - метотрексат ўрнига микофенолат 25 мг/кг/кун дозада ёки микофенолат мофетил 30 мг/кг/кун дозада, +1 дан +60 кунгача 2 та қабул қилишда қўллаш мумкин..

Инфекция профилактикаси (УД В) [5-10]: □

замбуруғли

инфекция

профилактикаси:

– Флуконазол 5-8 мг/кг/кун оғиз/вена ичига 2 та қабул қилишда ёки позаконазол суспензиясида 15 мг/кг/кун 3 та қабул қилишда оғиз орқали 0,5х10<sup>9</sup>/л дан юқори бўлган гранулоцитларнинг барқарор тикланишигача қўлланилади. “Трансплантат-хўжайинга қарши” касаллиги ривожланганда, глюкокортикоидларни қабул қилишни тугатишгача антимикотик профилактика ўтказилади.

- пневмоцистали пневмония профилактикаси:
  - триметоприм/сульфаметоксазол 20 мг/кг сульфаметоксазолга ҳисобланган ҳолда ҳафтада 3 кун (10, 9, 8 ва 3, 2, -1 кунлар) трансплантациядан олдин ва +21 кундан бошлаб берилади. Иммуносупрессив терапиянинг бутун давомийлиги давомида ўтказилади, дори-дармонлар билан иммуносупрессия тугагандан кейин бир ойдан кейин тўхтатилади.
- Оддий герпес вируси ва VZV вируси томонидан келтириб чиқарилган зарарланишнинг профилактикаси: – ацикловир 250 мг/м ҳар 8 соатда вена ичига (0) кундан ёки стоматит пайдо бўлганда эртароқ берилади; оғиз орқали қабул қилиш имконияти пайдо бўлгунгача ўтказилади, кейинчалик трансплантациядан кейин 100 кунгача 1500 мг/м/кун дозада берилади, кейинчалик - кўрсатмаларга мувофиқ.

Альтернатива: валацикловир 20 мг/кг/кун х 2 марта оғиз орқали.

- ЦМВ-инфекциясининг мониторинги ва профилактикаси [5].

**Тайёргарлик:** [<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

Цитостатик ва нур терапияси ёрдамида беморни аутологик/аллоген гемопозитик суяк кўчиришга тайёрлаш.

Иккита режимдан бири тавсия этилади, улар циклофосфамид ва антитимоцитар глобулин комбинациясига асосланган.\* (АТГ) (УД В) [5-10];

**Даволашга жавоб бериш мезонлари.**

Барча турдаги гематологик жавоб эритроцит массаси ва тромбоцит суспензиясидан мустақил бўлиши керак. Тўлиқ гематологик жавоб: учта кўрсаткичнинг барчасига эришиш: Нв > 110 г/л, гранулоцитлар > 1500/мкл ва тромбоцитлар > 150000/мкл. Қисман гематологик жавоб: Нв > 90-110 г/л, гранулоцитлар диагностика қилинган пайтдаги микдорга нисбатан 500/мкл га кўпроқ, тромбоцитлар > 30000/мкл.

### Асосий дори воситаларининг рўйхати (100% қўлланилиши эҳтимоли бор)

#### 3-жадвал

Фармакотерапевтик гуруҳи	Дори-воситанинг (халқаро патентланмаган) номи	Дори-воситанинг дозировкаси ва қўлланилиши	Ишончлилик даражаси
L01AA01 Ўсмага қарши восита	Циклофосфан Cyclophosphamide	Инъекция учун эритма тайёрлаш кукуни 200мг, 500мг N1 (флакон)	A <a href="https://www.cochrane.org/ru/CD005436/INFECTN_dopolnitelnoe-peroralnoe-vvedenie-cinka-dlya-lecheniya-diarei-u-detey">https://www.cochrane.org/ru/CD005436/INFECTN_dopolnitelnoe-peroralnoe-vvedenie-cinka-dlya-lecheniya-diarei-u-detey</a>
L04AA03 Иммунодепрессив восита	От антитимоцитар глобулини	Инфузион эритма тайёрлаш учун концентрат 50 мг/1 мл амп. 5 дона	A <a href="https://www.pediatr-russia.ru/information/clinical-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf">https://www.pediatr-russia.ru/information/clinical-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%D0%BA%D0%B8%D1%8F%20%D0%9A%D0%A0_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_22.07.2021.pdf</a>
L04AA04 Иммунодепрессив восита	Куён антитимоцитар глобулини	Инфузион эритма тайёрлаш учун концентрат 20 мг/1 мл амп. 10 дона	A <a href="https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext">https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext</a>
H02AB06 Глюкокортикостероид	Преднизолон	чақалоқлар ва болаларга кунига 500 мг дан ўсмирларга 1000 мг / кун	B <a href="https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext">https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext</a>

J02AC03 Замбуруғға қарши препарат	Вориканазол	2 дона - уяли контур қадоқда (алюминий/ПВХ) (1) - картон қадоқда.	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac03</a>
J02AA01 Замбуруғға қарши препарат	амфотерицин липид комплекси	50 мг в/и киритиш учун	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02aa01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02aa01</a>
J02AX05 Замбуруғға қарши препарат	микафунгин	100 мг дан флаконлар	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ax05">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ax05</a>
J02AC01 Замбуруғға қарши препарат	флуконазол	в/и инъекцияси учун эритма, 50 мл, 2 мг/мл; 150 мг капсулалар	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac01</a>
J02AX04 Замбуруғға қарши препарат	касποфунгин	в/и 50 мг эритма тайёрлаш учун лиофилизат	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ax04">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ax04</a>
J02AC02 Замбуруғға қарши препарат	итраконазол	100 мг дан капсулалар	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac02</a>
J01FA10 Макролидлар гуруҳидаги антибиотик - азалид	азитромицин	500мг дан таблетка/капсула, в/и 500 мг эритма тайёрлаш учун лиофилизат	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01fa10">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01fa10</a>
J01DH02 Карбапенемлар гуруҳидаги антибиотик	меропенем	флаконда 1 граммдан	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh02</a>
J01CR05 Бета-лактамаза ингибиторларига эга бўлган кенг спектрли пенициллин гуруҳи антибиотиклари	пиперациллин/тазобактам	4,5 гр в/и инъекцияси учун эритма тайёрлаш кукуни	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr05">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr05</a>
J01DE01 Цефалоспоринлар IV авлоди	цефепим	флаконда 1 граммдан	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01de01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01de01</a>
J01XX08 Оксазолидинлар гуруҳидаги антибиотик	линезолид	600 мг эритмаси бўлган контейнерлар	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xx08">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xx08</a>

J01DD02 Учинчи авлоддаги цефалоспоринлар	цефтазидим	1000 мг вена ичига юбориш учун инъекция эритмаси тайёрланадиган кукун	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd02</a>
J01GB06 Бошқа аминогликозидлар	амикацин	Вена ичига киритиш учун 500мг/2мл инъекцион эритма	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr02</a>
J01DD04 Учинчи авлоддаги цефалоспоринлар	цефтриаксон	Вена ичига киритиш учун 250 мг эритма тайёрлаш учун лиофилизат	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd04">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd04</a>
J01DH51 Карбапенемлар	имипенем, циластатин	500 мг вена ичига юбориш учун инъекция эритмаси тайёрланадиган кукун	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh51">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh51</a>
J01XA01 Гликопептид структурали антибиотиклар	ванкомицин	500 мг вена ичига юбориш учун инъекция эритмаси тайёрланадиган кукун	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xa01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xa01</a>
J01DE01 Тўртинчи авлоддаги цефалоспоринлар	цефепим	1000 мг вена ичига юбориш учун инъекция эритмаси тайёрланадиган кукун	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01de01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01de01</a>
J01MA02 Фторхинолонлар	ципрофлоксацин	50мг/2мл вена ичига киритиш учун инъекцион эритма	C <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma02</a>
J01GB07 Бошқа аминогликозидлар	нетилмицин (рўйхатга олингандан кейин)	100мг/10мл вена ичига киритиш учун инъекцион эритма	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atcl/j#J01GB">https://www.vidal.ru/drugs/atcl/j#J01GB</a>
J01CR02 Пенициллинлар комбинацияси	Амоксициллин + клавуланат кислота	500мг/125мг дан плёнка билан қопланган таблетка, ичиш учун суспензия тайёрлашга кукун 135 мг/ 5мл, 600мг вена ичига ва мушак ичига юбориш учун эритма тайёрланадиган кукун	A <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr02</a>
J01DD62	цефоперазон + сульбактам	2000 мг вена ичига юбориш учун	C

Учинчи авлоддаги цефалоспоринлар	(рўйхатга олингандан кейин)	инъекция эритмаси тайёрланадиган кукун	<a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd62">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd62</a>
J01CR03 Бета-лактамаза ингибиторларига эга бўлган пенициллинлар комбинацияси	тикарциллиннинг натрийли тузи + клавуланат кислота	3,2 гр вена ичига юбориш учун эритма тайёрлашга лиофилизирланган кукун. 3гр тикарцин/200мг клавуланат кислота	В <a href="https://www.lsgeotar.ru/pharma_mnn/2702.html">https://www.lsgeotar.ru/pharma_mnn/2702.html</a>
J01GB03 Бошқа аминогликозидлар	гентамицин	80мг в/и киритиш учун эритма	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01gb03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01gb03</a>
J01XD01 Имидазол унуми	метронидазол	таблетка, 250 мг, 0,5%-100мл инфузия учун эритма, 20гр стоматологик гель	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xd01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xd01</a>
J01MA12 Фторхинолонлар	левофлоксацин	таблетка, 500 мг, 500мг/100мл инфузия учун эритма	С <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma12">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma12</a>
J01MA14 Фторхинолонлар	моксифлоксацин	таблетка, 400 мг, 400мг/250мл инфузия учун эритма	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma14">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma14</a>
J01MA01 Фторхинолонлар	офлоксацин	таблетка, 400 мг, 200мг/100мл инфузия учун эритма	С <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma01</a>
J01DH03 Карбопенем	эртапенем	Вена ичига ва мушак орасига киритиш учун 1гр эритма тайёрлаш учун лиофилизат	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh03</a>
J05AB01 Нуклеозид ва нуклеотидлар, тескари транскриптаза ингибиторларидан ташқари	ацикловир	5%-5,0 дан ташқи фойдаланиш учун крем, таблетка - 200 мг, 250мг инъекция эритмаси тайёрланадиган кукун	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab01</a>
J05AB14 Нуклеозид ва нуклеотидлар, тескари транскриптаза ингибиторларидан ташқари	валганцикловир	таблетка, 450 мг	С <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab14">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab14</a>

J05AB06 Нуклеозид ва нуклеотидлар, тескари транскриптаза ингибиторларидан ташқари	ганцикловир	500мг инфузия эритмаси тайёрлаш учун лиофилизат	C <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab06">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab06</a>
J01EE01 Сулфаниламидлар ва триметопримнинг комбинацияланган препаратлари, шу жумладан ҳосилалари	сульфаметоксазол/ триметоприм	Инфузион эритма тайёрлаш учун концентрат (80мг+16мг)/мл, 5 мл, таблетка 240 ва 480 мг	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ee01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ee01</a>
Иммунобиологик дори воситалари	Одам иммуноглобулини Ig G	в/и юбориш учун 10% 2 гр/20 мл; в/и юбориш учун 10% 5 гр/50 мл	A <a href="https://www.vidal.ru/drugs/molecule/1955">https://www.vidal.ru/drugs/molecule/1955</a>
J06BA01 Одам нормал иммуноглобулини	одам нормал иммуноглобулини	Вена ичига киритиш учун эритма 10 мл, 50 мл ёки 100 мл	A <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j06ba01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j06ba01</a>
L03AA02 Колонiestимулловчи омиллар	Филграстим, ленограстим.	6 мг дан флаконлар (6000 мкг), 150 мкг дан флаконлар, 300 мкг дан флаконлар	A <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/l03aa02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/l03aa02</a>
	дефероксамин (рўйхатга олингандан кейин)	флакон 500мг	C
	деферазирокс	дисперс таблеткалар 250 мг	B
	ондансетрон	8 мг/4мл инъекция учун эритма	B
B05AA01 Қон ўрнини босувчи ва қон плазмаси препаратлари	альбумин	10%-100 мл инфузия учун эритма; 20%-100 мл инфузия учун эритма	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05aa01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05aa01</a>
V07AB Бошқа даволовчи бўлмаган воситалар	Инъекция учун сув	инъекция учун эритма 5мл	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/v07ab">https://www.vidal.ru/drugs/atc/v07ab</a>
B05BA03 Парентерал озиклантириш учун эритма	декстроза	инфузия учун эритма 5% - 250 мл, 5% - 500мл; 40% - 10 мл, 40% - 20 мл	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05ba03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05ba03</a>

B05XA01 Электролитлар эритмаси	калий хлорид	Вена ичига киритиш учун эритма 40 мг/мл, 10мл	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa01</a>
A12AA03 Кальций препаратлари	кальций глюконат	инъекция учун эритма 10%, 5 мл	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/a12aa03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/a12aa03</a>
B05XA07 Электролитлар эритмаси	кальций хлорид	инъекция учун эритма 10%, 5 мл	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa07">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa07</a>
B05XA05 Электролитлар эритмаси	магний сульфат	инъекция учун эритма 25%, 5 мл	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa05">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa05</a>
B05BC01 Осмодиуретик таъсири бор эритмалар	маннитол	инфузия учун эритма 15%-200мл	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05bc01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05bc01</a>
B05BB01 Сув-электролитлар балансига таъсир қилувчи эритмалар	натрий хлорид	инфузия учун эритма 0,9%-500мл, инфузия учун эритма 0,9%-250мл	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05bb01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05bb01</a>
B05CB04 Тузли эритма	натрий гидрокарбонат натрий ацетат	инфузия учун эритма 400мл	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05cb04">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05cb04</a>
	L-аланин, L- аргинин, глицин, L- гистидин, Лизолейцин, L- лейцин, L-лизина гидрохлорид, L- метионин, L-фенилаланин, L-пролин, L-серин, L-треонин, L- триптофан, L- тирозин, L-валин,	Инфузия учун эмульсия: контейнерлар учкамерали 2 л	В
стандарт - озик моддаларсиз мувозанатли энтерал овқатланиш	нутрикомп	500 мл контейнерда	С <a href="https://nutricomp.kz/product/nutrikomp-standart/">https://nutricomp.kz/product/nutrikomp-standart/</a>
антиингибитор коагулянтли комплекс ( <i>anti-inhibitor coagulant complex</i> )	антиингибитор коагулянтли комплекс	Инфузион эритма тайёрлаш учун лиофилизация қилинган кукун 100 МЕ	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2132">https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2132</a>
B01AB01 Гепарин ва унинг хосилалари	гепарин	Инъекция учун эритма 5000 МЕ/мл, 5 мл, тубикдаги гель 100000ЕД 50 г;	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b01ab01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b01ab01</a>

B02BC07 Маҳаллий гемостатиклар	гемостатик губка	ўлчами 7*5*1, 8*3	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b02bc07">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b02bc07</a>
B01AB06 Гепарин ва унинг ҳосилалари	надропарин	инъекция учун эритма тўлдирилган шприцлар, 2850 МЕ анти-Ха/0,3 мл, 5700 МЕ анти-Ха/0,6 мл	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b01ab06">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b01ab06</a>
B01AB05 Гепарин ва унинг ҳосилалари	эноксапарин	инъекция учун эритма тўлдирилган шприцлар 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл, 8000 анти-Ха МЕ/0,8 мл.	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b01ab05">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b01ab05</a>
0070 Фибринолитиклар	урокиназа	инфузия эритмаси тайёрлаш учун лиофилизат 10000 МЕ/1 флакон	B <a href="https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/fibrinolitiki-44">https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/fibrinolitiki-44</a>
C07AB03 Селектив бета-адреноблокаторлар	атенолол	таблетка 25 мг	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/c07ab03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/c07ab03</a>
C01BD01 III синф антиаритмик препаратлар	амиодарон	инъекция учун эритма, 150 мг/3 мл	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01bd01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01bd01</a>
M03AC04 Бошқа тўртламчи аммоний бирикмалари	атракурий безилат	инъекция учун эритма, 25 мг/2,5мл	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/m03ac04">https://www.vidal.ru/drugs/atc/m03ac04</a>
A03BA01 Белладонна алкалоидлари, учламчи аминлар	атропин	инъекция учун эритма, 1 мг/ мл	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/a03ba01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/a03ba01</a>
0100 Эпилепсияга қарши восита	диазепам	Мушак орасига ва вена ичига киритиш учун эритма 5 мг/мл 2мл	B <a href="https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/anksiolitiki-109">https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/anksiolitiki-109</a>
C01CA07 Адренергические и дофаминергические средства	добутамин (после регистрации в РК)	инъекция учун эритма 250 мг/50,0 мл	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca07">https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca07</a>
C01CA04 Адренергик ва дофаминергик восита	допамин	инъекция учун эритма/концентрат 4%, 5 мл	<a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca07">https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca07</a>
N01AX03 Умумий анестезия учун бошқа препаратлар	кетамин	инъекция учун эритма 500 мг/10 мл	B <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/n02aa01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/n02aa01</a>

N02AA01 Табиий опий алкалоидлари	морфин	инъекция учун эритма 1% 1 мл	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/n02aa01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/n02aa01</a>
C01CA03 Адренергик ва дофаминергик восита	норэпинефрин	инъекция учун эритма 20 мг/мл 4,0	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca03</a>
M03AC09 Бошқа тўртламчи аммоний бирикмалари	рокуроний бромид	инъекция учун эритма 10мг/мл, 5 мл	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/m03ac09">https://www.vidal.ru/drugs/atc/m03ac09</a>
N01AF03 Барбитуратлар	тиопентал натрий	в/и киритишга эритма тайёрлаш учун кукун 500 мг	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/n01af03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/n01af03</a>
S01FB01 Симпатомиметиклар, глаукомага қарши препаратлардан ташқари	фенилэфрин	инъекция учун эритма 1% 1мл	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/s01fb01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/s01fb01</a>
N03AA02 Барбитуратлар ва уларнинг хосилалари	фенобарбитал	таблетка 100 мг	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/n03aa02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/n03aa02</a>
C01CA24 Адренергик ва дофаминергик восита	эпинефрин	инъекция учун эритма 0,18 % 1 мл	В <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca24">https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca24</a>
L01BB05 Ўсмага қарши препаратлар. Антиметаболитлар. Пурин аналоглари.	флударабин	концентрат, 25 мг/мл, 2мл	В <a href="https://drugs.medelement.com/">https://drugs.medelement.com/</a>

## 5. РЕАБИЛИТАЦИЯ ВА ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Реабилитация талаб қилинмайди.

### Диспансер назорати:

Беморни яшаш жойидаги педиатрга (гематологга) ўтказиш шартлари.

- беморда тўлик/қисман ремиссия мавжуд бўлганда, тавсиялар билан яшаш жойи бўйича кузатувга ўтказилади.;
- биринчи йилда беморни текшириш частотаси ҳар 2-4 ҳафтада бир марта, кейинчалик - клиник ҳолатга ва гематологик динамикага қараб – лекин камида 3 ойда бир марта;

### Лаборатор текширувлар:

- умумий клиник қон таҳлили, лейкоцитар формулани қўл билан ҳисоблаш ва ретикулоцитларни аниқлаш билан бирга, кузатувнинг биринчи йилида ойда бир маротаба, кейин эса клиник ҳолат ва гематологик динамиканинг барқарорлигига қараб, аммо ҳар уч ойда камида бир марта ўтказилади;
- биокимёвий қон таҳлили, диагностика учун аниқланадиган барча позицияларни қамраб олган, қўллаб-қувватловчи терапия тугагунига қадар циклоsporин А қабул қилиш даврида ойда бир марта, кейин эса ҳар 3-6 ойда бир марта ўтказилади;
- суяк илиги пункцияси режали тарзда тавсия этилмайди ва фақат касалликнинг қайталаниши ёки миелодиспластик синдром / ўткир миелоид лейкокемия эволюцияси ривожланишига шубҳа пайдо бўлганда амалга оширилади;
- гемолиз симптомларининг пайдо бўлиши (ретикулоцитоз, билирубин ва ЛДГ фаолиятининг ошиши) ва гемоглобин даражасининг пасайиши, агар тромбоцитар ва гранулоцитар тарафдан гематологик жавоб сақланса, пароксизмал гемоглобинурия синдромининг ривожланишини кўрсатади ва периферик қон лейкоцитларини иммунофенотиплаш ва ПНГ-ассоцирланган маркерларнинг экспрессия даражасини аниқлашни талаб қилади;
- инструментал текширувлар - клиник кўрсатмалар мавжуд бўлганда;
- тор доирадаги мутахассисларнинг маслаҳати – кўрсатмаларга мувофиқ;

### Вакцинация:

- тўлик/қисман ремиссия билан иммуносупрессив терапия тугагандан сўнг, эмлаш тўлик ҳажмда амалга оширилиши керак, тирик вакциналар бундан мустасно.;
- пациентни диспансер ҳисобидан олиб ташлаш – гемопозетик хужайраларни трансплантация қилган реципиентлар иммуносупрессив терапиянинг тугаши, тўлик ремиссиянинг мавжудлиги, трансплантациянинг қўшимча касалликлари ва асоратларининг йўқлиги асосида, трансплантациядан кейин 5 йил ўтгач, диспансер ҳисобидан олиб ташланади. Иммуносупрессив терапияни қабул қилувчилар ҳеч қачон диспансер рўйхатидан чиқарилмайди;

### Ижтимоий ва психологик реабилитация:

Уюшган жамоада қолиш имконияти.

- бир йил давомида тақиқланган (трансплантация ва антитимоцитик глобулин билан иммуносупрессив терапия пайтидан бошлаб\*);

- эпидемиологик вазият (грипп учун карантин ва бошқа ҳолатлар) ва беморнинг клиник-лаборатор ҳолати (гемоглобин ва тромбоцитлар сонининг камайиши) билан чегараланган, қўллаб-қувватловчи терапия даврида;
- жисмоний машқлар ва спорт билан шуғулланиш;
- интенсив терапия даврида истисно қилинади;
- қўллаб-қувватловчи терапия даврида беморнинг клиник-лаборатор ҳолати билан чегараланган;
- иммуносупрессив терапия тугаганидан кейин, тўлиқ ёки қисман ремиссия ҳолатларида, фақат даволаш даврида ривожланган таянч тизими патологиялари ёки оғир ёндош касалликлар билан чегараланган. Ушбу ҳолатлар мавжуд бўлмаса, чегараланмайди.

### Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2014. (SIGN publication no. 50). [October 2014]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>.
2. Judith C. W. Marsh, Sarah E. Ball, Jamie Cavenagh, Phil Darbyshire et al. Guidelines for the diagnosis and management of aplastic Anaemia. *British Journal of Haematology*. 2009; 147: 43–70.
3. Dolberg OJ, Levy Y. Idiopathic aplastic anemia: Diagnosis and classification. *Autoimmun Rev*. 2014 April - May; 13(4-5):569-573.
4. Schrier S., Mentzer W., Tirnauer J. Aplastic anemia: Pathogenesis; clinical manifestations; and diagnosis. *UpToDate.com*, Aug 20, 2014.
5. Детская гематология. Клинические рекомендации/Под редакцией: А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Москва. Издательская группа Геотар-Медиа, 2015.
6. Marsh JC. Hematopoietic growth factors in the pathogenesis and for the treatment of aplastic anemia. *Semin Hematol*. 2000 Jan;37(1):81-90. Review.
7. Bacigalupo A, Brand R, Oneto R, Bruno B, Socie G, Passweg J, Locasciulli A, Van Lint MT, Tichelli A, McCann S, Marsh J, Ljungman P, Hows J, Marin P, Schrezenmeier H. Treatment of acquired severe aplastic anemia: bone marrow transplantation compared with immunosuppressive therapy-The European Group for Blood and Marrow Transplantation experience. *Semin Hematol*. 2000 Jan;37(1):69-80.
8. Bacigalupo A, Socie G, Schrezenmeier H, Tichelli A, Locasciulli A, Fuehrer M, Risitano AM, Dufour C, Passweg JR, Oneto R, Aljurf M, Flynn C, Mialou V, Hamladji RM, Marsh JC; Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (WPSAA-EBMT). Bone marrow versus peripheral blood as the stem cell source for sibling transplants in acquired aplastic anemia: survival advantage for bone marrow in all age groups. *Haematologica*. 2012 Aug;97(8):1142-8.
9. Kamio T, Ito E, Ohara A, Kosaka Y, Tsuchida M, Yagasaki H, Mugishima H, Yabe H, Morimoto A, Ohga S, Muramatsu H, Hama A, Kaneko T, Nagasawa M, Kikuta A, Osugi Y, Bessho F, Nakahata T, Tsukimoto I, Kojima S; Japan Childhood Aplastic Anemia Study Group. Relapse of aplastic anemia in children after immunosuppressive therapy: a report from the Japan Childhood Aplastic Anemia Study Group. *Haematologica*. 2011 Jun;96(6):814-9.
10. Konopacki J, Porcher R, Robin M, Bieri S, Cayuela JM, Larghero J, Xhaard A, Andreoli AL, Dhedin N, Petropoulou A, Rodriguez-Otero P, Ribaud P, Moins-Teisserenc H, Carmagnat M, Toubert A, Chalandon Y, Socie G, Peffault de Latour R. Long-term follow up after allogeneic stem cell transplantation in patients with severe aplastic anemia after cyclophosphamide plus antithymocyte globulin conditioning. *Haematologica*. 2012 May;97(5):710-6.
11. Marsh J, Schrezenmeier H, Marin P, Ilhan O, Ljungman P, McCann S, Socie G, Tichelli A, Passweg J, Hows J, Raghavachar A, Locasciulli A, Bacigalupo A. Prospective randomized multicenter study comparing cyclosporin alone versus the combination of antithymocyte globulin and cyclosporin for treatment of patients with nonsevere aplastic anemia: a report from the European Blood and Marrow Transplant (EBMT) Severe Aplastic Anaemia Working Party. *Blood*. 1999 Apr 1;93(7):2191-5.

12. Marsh JC, Kulasekararaj AG. Management of the refractory aplastic anemia patient: what are the options? *Blood*. 2013 Sep 19.
13. Peinemann F, Bartel C, Grouven U. First-line allogeneic hematopoietic stem cell transplantation of HLA-matched sibling donors compared with first-line ciclosporin and/or antithymocyte or antilymphocyte globulin for acquired severe aplastic anemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 23;7
14. Scheinberg P. Aplastic anemia: therapeutic updates in immunosuppression and transplantation. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012;292-300
15. Shereck EB, Deyell RJ, Kurre P. Costs and consequences of immunosuppressive therapy in children with aplastic anemia. *Haematologica*. 2011 Jun;96(6):793-5.
16. Socie G, Rosenfeld S, Frickhofen N, Gluckman E, Tichelli A. Late clonal diseases of treated aplastic anemia. *Semin Hematol*. 2000 Jan;37(1):91-101.
17. Valdez JM, Scheinberg P, Young NS, Walsh TJ. Infections in patients with aplastic anemia. *Semin Hematol*. 2009 Jul;46(3):269-76.
18. Young ME, Potter V, Kulasekararaj AG, Mufti GJ, Marsh JC. Hematopoietic stem cell transplantation for acquired aplastic anaemia. *Curr Opin Hematol*. 2013 Nov;20(6):515-520.
19. Технические обновления руководств по Интегрированному ведению болезней детского возраста (ИВБДВ). Фактические данные и рекомендации для дальнейшей адаптации. – ВОЗ.-2007.
20. Программа ИВБДВ, согласно приказу, МЗ РК №656 от 19.12.2008 года «О внедрении метода интегрированного ведения болезней детского возраста и развития детей раннего возраста в Республике Казахстан».
21. Jonathan A Storey, Rebecca F Connor, Zachary T Lewis, David Hurd, Gregory Pomper, Yi K Keung, Manisha Grover, James Lovato, Suzy V Torti, Frank M Torti The transplant iron score as a predictor of stem cell transplant survival *J HematolOncol*. 2009; 2: 44.
22. Sucak GT, Yegin ZA, Ozkurt ZN, Aki SZ, Yağci M. Iron overload: predictor of adverse outcome in hematopoietic stem cell transplantation *Transplant Proc*. 2010 Jun;42(5):1841-8.
23. Scheinberg P, Rios O, Scheinberg P, Weinstein B, Wu CO, Young NS. Prolonged cyclosporine administration after antithymocyte globulin delays but does not prevent relapse in severe aplastic anemia *Am J Hematol*. 2014 Jun;89(6):571-4.
24. Спленэктомия в программной терапии апластической анемии / Е.А.Михайлова, В.Г.Савченко, Е.Н.Устинова и др. // *Терапевт. арх.* - 2006. - № 8.
25. Carr SE, Halliday V. Investigating the use of the neutropenic diet: a survey of UK dietitians. *J Hum Nutr Diet*. 2014 Aug 28.
26. Boeckh M. Neutropenic diet--good practice or myth? *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012 Sep; 18(9):1318-9.
27. Trifilio, S., Helenowski, I., Giel, M. et al. Questioning the role of a neutropenic diet following hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012; 18: 1387–1392.
28. Sun C, Lin X, Huang Y, Song C, Tao Y, Tu S, Fang J, Chen T, Sun C, Wu B1. Fludarabine-based increased-intensity conditioning regimen for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in acquired severe aplastic anemia *ZhonghuaXue Ye XueZaZhi*. 2014 Mar;35(3):221-4.
29. Peinemann F, Bartel C, Grouven U. First-line allogeneic hematopoietic stem cell transplantation of HLA-matched sibling donors compared with first-line ciclosporin and/or

antithymocyte or antilymphocyte globulin for acquired severe aplastic anemia Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 23;7:CD006407.

30. Peinemann F1, Grouven U, Kröger N, Bartel C, Pittler MH, Lange S. First-line matched related donor hematopoietic stem cell transplantation compared to immunosuppressive therapy in acquired severe aplastic anemia. PLoS One. 2011 Apr 25;6(4):e18572.

31. Dufour C, Pillon M, Passweg J, Socié G, Bacigalupo A, Franceschetto G et al. Outcome of aplastic anemia in adolescence: a survey of the Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation Haematologica. 2014 Oct; 99(10):1574-81.

32. Журнал клиническая онкогематология. 2014г., том7, номер 3., стр 290-295.

## Иловалар 1. Суяк кўмиги трепанобиопсияси

### 1. Ўтказиладиган муолажа/амалиёт мақсади:

Гистологик текширув учун суяк илиги ва қон яратувчи тўқималардан намуна олиш.

### 2. Ўтказиладиган муолажа/амалиётга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар:

#### муолажа/амалиётга кўрсатма:

- Апластик анемия диагностикаси ва даволаш самарадорлигини баҳолаш, миелодиспластик синдромни гипопластик шакли ва ўткир миелолейкоз (баъзи ҳолатларда) лар билан қиёси ташхис ўтказиш мақсадида.

#### муолажа/амалиётга қарши кўрсатма:

- Суяк кўмиги трепанобиопсияси бажариш учун мутлоқ қарши кўрсатмалар йўқ. Зарурият бўлганда эҳтиёт чоралари билан, ушбу манипуляциялар барча эҳтиёжманд беморларга, шу жумладан, чуқур тромбоцитопенияли ёки қон ивиш омили дефицити (гемофилия) ҳолатларида ҳам, амалга оширилиши мумкин. Нисбий қарши кўрсатма сифатида терининг ва тери ости тўқималарининг маҳаллий инфекцияси, қуйиш ёки механик шикастланишни кўрсатиш мумкин.

### 3. Суяк кўмиги трепанобиопсиясини ўтказиш методикаси:

Тўлиқ наркоз остида ўтказилади. Трепанобиопсия ўнг ва/ёки чап чаноқ суягининг орқа-юқори қисмида (*spina iliaca posterior superior*) бажарилади, бемор қорин билан паст кушеткага ётқизилади. Трепанобиопсия махсус игна-троакар билан амалга оширилади. Игна-троакар 4 см узунликда ва ички диаметри 2 мм бўлган игнадан, проколнинг зарур чуқурлигини белгилаш имконини берадиган қопқоқдан, мандрен ва дастакдан иборат. Игнанинг учи шундай ўткирлаштирилган бўлиб, айлантиришда игна суяк ва суяк кўмиги тўқимасининг цилиндрик шаклини кесиш олади. Прокол чов суягининг қиррасида, олдинги/орқа юқори қисмидан 2-3 см орқага қилиб бажарилади. Игна суяк тўқимасига кирганда, бу игнанинг фиксация қилиниши ҳисси билан аниқланади, дастаги олиб ташланади, мандрен чиқарилади, дастак яна ўрнатилади ва игнани айланма ҳаракат билан чуқурроққа киритилади. Шундай айланма ҳаракат билан игнани олиб ташланади ва мандрен ёрдамида ундан 6-10 мм узунликдаги суяк тўқимаси бўлагини шишага чиқарилади, кейин у фиксация қилувчи эритмага жойлаштирилади. Кейинчалик олинган намуна гистологик техника қодалари бўйича қайта ишланади. Шишада, мандренда ва игнада қолган материалдан стернал пунктат каби бўёқланган ва ўрганилган суртмалар тайёрланади. Манипуляция тугагач, терига асептик боғлам (стик) қўйилади. Бемор тиббиёт ходимлари назоратида 2-3 соат давомида орқаси билан қаттиқ юзага ётқизилиши керак, зарурат бўлганда, трепанобиопсия бажарилган жойга муз қўйилади. Техник жиҳатдан тўғри бажарилган, яхши ишлайдиган асбоблар ёрдамида ва қарши кўрсатмаларни ҳисобга олиб амалга оширилган манипуляциянинг асоратлари жуда кам учрайди. [31]

### 4. Самарадорлик индикатори:

- тўғри амалга оширилган манипуляцияда игна орқали 3,0–3,5 см узунликдаги трепанобиоптат олиб чиқилади.

### 5. Гемопозитик суяк кўчириш муолажасини ўтказиш усули:

Суяк кўчириш учун манба - суяк кўмиги, оптимал хужайра сони реципиентнинг вазни 1 кг га нисбатан 3x10<sup>6</sup> хужайрадан кўпроқ бўлиши керак. Суяк кўмиги АСДА (суяк кўмигига нисбатан ҳажмвий нисбат 1:9) ва гепарин (яқуний концентрация 10 ЕД/мл) дан иборат антикоагулянтга олиб ташланади.

- донорда суяк кўмигини олишга қарши кўрсатмалар бўлганда ёки хавфсиз кўчириш учун етарли миқдорда суяк кўмиги олиш хавфи бўлганда, масалан, озгин донор ва катта реципиентда, G-CSF мобилизация қилинган периферик қон гемопоэтик ҳужайралари қўлланилади. Кўчириш учун талаб - CD34(+) ҳужайралар сони реципиентнинг вазни 1 кг га нисбатан 5-10 x 10<sup>6</sup> бўлиши керак.

#### **Ўтказиш техникаси:**

Донор донорлик материални тўғри ички бўшлиқлардан олиш учун бир кунга шифохонага ётқизилади. Қондаги суяк кўчириш ҳужайраларини олиш жараёни қолган қизил суяк кўмиги ҳужайралари билан бирга тўлиқ наркоз остида амалга оширилади. Олиш чанок суяклари яқинидаги бир неча жойдан махсус шприцлар ёрдамида амалга оширилади, бу шприцлар кенг бўшлиқли узун игналар билан жиҳозланган. Муолажа икки соатдан ортиқ вақт олмайди. Олинган суяк кўмиги массасининг умумий миқдори 1 литрдан ошмаслиги керак. Фильтрациядан кейин, гемопоэтик суяк кўчириш ҳужайраларини ўз ичига олган суспензиянинг фойдали ҳажми 1% дан ошмаслигига қарамай, ҳажм анча катта бўлиши мумкин. Одатда, суяк кўмигининг физиологик ҳажми 1-2 ой ичида тикланади.

Биоматериални юборишдан олдин бир неча кун давомида тайёргарлик - даволашдан олдинги дори-дармон терапияси (цитостатик саратонга қарши препаратлар билан) албатта ўтказилади. Гемопоэтик ҳужайраларни кўчириш муолажаси уларни ўз ичига олган суспензияни венага юборишдан бошланади. Улар қон оқими билан организм бўйлаб тарқалади ва аста-секин суяк кўмигини тўлдиради. Кўчириш куни “0-кун” деб белгиланади.