

O'zbekiston Respublikasi  
Sog'liqni saqlash vazirining  
2025 yil "23" iyundagi  
180-sonli buyrug'iga  
ilova

**O'ZBEKISTON SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI  
BOLALAR GEMATOLOGIYASI, ONKOLOGIYASI VA  
IMMUNOLOGIYASI ILMIIY AMALIY TIBBIYOT MARKAZI**

**«BOLALARDA ORTTIRILGAN APLASTIK ANEMIYA»  
NOZOLOGIYASI BO'YICHA  
MILLIY KLINIK PROTOKOL**

**TOSHKENT 2025**

«TASDIQLAYMAN»

Ilmiy-amaliy bolalar  
tibbiyot markazi onkologiya,  
gematologiya va immunologiya  
direktori D.Sh.Polatova



**«BOLALARDA ORTTIRILGAN APLASTIK ANEMIYA»**

**NOZOLOGIYASI BO‘YICHA  
MILLIY KLINIK PROTOKOL**

**TOSHKENT – 2025**

**«BOLALARDA ORTTIRILGAN APLASTIK ANEMIYA»  
NOZOLOGIYASINING TASHXISLASH VA DAVOLASH  
BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

**TOSHKENT – 2025**

## 1. Kirish qismi

1) KXT-10 kod(lar)i: Boshqa aplastik anemiyalar (D61)

МКБ 10 - Апластические и другие анемии (D60-D64) (mkb-10.com)

D61.2	AA, boshqa tashqi omillar tufayli yuzaga kelgan
D61.3	Idiopatik AA
D61.8	Boshqa aniqlangan AA
D61.9	Aniqlanmagan AA

2. Protokolni ishlab chiqish va qayta ko'rib chiqish sanasi;-2025

## 3. Asosiy mualliflar ro'yxati, qo'shimcha mualliflar jamoasi (to'liq ismi, ish joyi, unvoni / lavozimi):

**Polatova D.Sh.** - MD, Professor, Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy – amaliy tibbiyot markazi direktori

**Maxmudova A. D.**-MD, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika Gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RNPMCG) ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari, Toshkent

**Maxamadaliyeva G. Z.**, O'zbekiston Respublikasi Bosh gematologi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika Gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi transplantatsiya bo'limi boshlig'i; O'zbekiston, Toshkent

**Berger I. V.**-tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika Gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Bosh shifokori o'rinbosari, Toshkent

**Ashurova L. V.**- Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy – amaliy tibbiyot markazi Bosh shifokori vazifasini bajaruvchi

**Ibragimova S. Z.**-MD, Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy – amaliy tibbiyot markazi 1-onkogematologiya markazi rahbari

**Yerimbetova I.O.**- Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy – amaliy tibbiyot markazining 3-Onkogematologiyasi boshlig'i

**Aripova N. B.** - Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy – amaliy tibbiyot markazining 2-onkogematologiyasi boshlig'i

**Babaxanova N. N.**-tibbiyot fanlari nomzodi, Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy – amaliy tibbiyot markazi 1-onkogematologiya markazi gematologi

**Rizayeva F. A.**-tibbiyot fanlari nomzodi, Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy – amaliy tibbiyot markazi 1-onkogematologiya gematologi

**H. K. Nigmatov**- Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy – amaliy tibbiyot markazi 3-onkogematologiya gematologi

**Nurumbetov Sh.M.** - Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy – amaliy tibbiyot markazi 1-onkogematologiya markazining gematologi

**Xadiyev R.K.**-bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi 1-onkogematologiya markazining gematologi

**Abdullayev M.M.**- Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy – amaliy tibbiyot markazi 2-onkogematologiya markazi gematologi  
**Muratova M.D.**- Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy – amaliy tibbiyot markazi qabul bo`limi bolalar gematologi  
**Almedova N.N.**- Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy – amaliy tibbiyot markazi kunduzgi bo`lim boshlig`i  
**Abduraxmanova N. N.**- Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy – amaliy tibbiyot markazi Transfuziologi  
**Mamatqulova D. F.**- Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi, immunologiyasi ilmiy – amaliy tibbiyot markazi konsultativ poliklinikasi doktori, gematolog  
**Kilicheva G. H.**-tibbiyot fanlari nomzodi, Rossiya Milliy Gematologiya markazining fizioterapevti  
**Inoyatov H. P.**-tibbiyot fanlari nomzodi, O`zbekiston Respublikasi Sog`liqni saqlash vazirligi huzuridagi tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi "Gematologiya va transfuziologiya kafedrasida dotsenti  
**Sadiyev Z. R.**-bolalar gematologi, Samarqand viloyati bosh mutaxassisi, O`zbekiston Respublikasi Sog`liqni saqlash vazirligi bolalar ko`p tarmoqli tibbiyot markazi onkogematologiya bo`limi boshlig`i  
**Raxmatova N. N.**-bolalar gematologi, Buxoro viloyati bosh mutaxassisi, O`zbekiston Respublikasi Sog`liqni saqlash vazirligi bolalar ko`p tarmoqli tibbiyot markazi onkogematologiya bo`limi boshlig`i  
**Igamberdiyeva M. Z.**-bolalar gematologi, Andijon viloyati bosh mutaxassisi, O`zbekiston Respublikasi Sog`liqni saqlash vazirligi bolalar ko`p tarmoqli tibbiyot markazi onkogematologiya bo`limi boshlig`i; O`zbekiston;

#### **4. Taqrizchilar :**

**1.Sulaymonova D.N.** – professor, tibbiyot fanlari doktori, Rossiya gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi qoshidagi anemiya markazi rahbari

**2. Xegine Xachatryan** – PhD, Gemofiliya va trombofiliya markazi, Armaniston Sog'liqni saqlash vazirligi

**5. Sana \_\_\_\_\_ ilmiy Kengash muhokamasi bayonnomasi №\_\_10\_\_\_\_\_**

#### **1. Maqsadi va vazifalari:**

Ushbu protokolni yaratishdan asosiy maqsad – orttirilgan aplastik anemiya (OAA) bemorlarini davolashni to`g`ri va o`z vaqtida amalga oshirish imkoniyatini yaratish, OAA kasalligiga gumon qilinganlarda tibbiy yordam ko`rsatish hajmi va sifat ko`rsatkichlarini aniqlashga qaratilgan.

«Orttirilgan aplastik anemiya bilan og`rigan bemorlarni tashxislash va davolash» klinik protokoli bemorni olib borishda quyidagi vazifalarni hal qilish uchun mo`ljallangan:

- OAA mavjud bemorlarni tashxislash va davolash algoritmlarini aniqlash;
- tibbiy yordam xarajatlari hisob-kitoblarini birlashtirish, majburiy tibbiy sug`urta dasturlarini ishlab chiqish va tibbiy xizmatlar uchun tariflarni belgilash;
- tibbiyot muassasalarida bemorlarga ko`rsatiladigan tibbiy yordam hajmi, qulayligi va sifatini nazorat qilish, shu jumladan fuqarolarga bepul tibbiy yordam ko`rsatishning davlat kafolatlarini ta`minlash.

Ushbu protokolda tibbiy texnologiyalardan foydalanish dalillarining ishonchliligini baholash uchun yagona o`lchovdan foydalanildi.

6)Protokolda foydalanilgan qisqartmalar;

**Qisqartmalar ro‘yxati:**

HEPA	High Efficiency Particulate Air- yuqori samarali havo filtri turi
HLA	human leucocyte antigens – to‘qimalarning mosligi antigenlari.
AA	aplastik anemiya
AlAT	alanin aminotrasnsferaza
AsAT	aspartat aminotransferaza
ATG	antitimotsitar globulin
G-KSO	Granulotsitlar koloniyasini stimullovchi omil
GO‘HT	Gemopoetik o‘zak hujayralari transplantatsiyasi
DPM	davolash-profilaka muassasalari
JSST	Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti
IFA	Immunoferment analiz
OAA	Orttirilgan aplastik anemiya
OGV	oddiy herpes virusi
OIV	odam immuntanqislik virusi
LDG	laktatdeginrogenaza
PI	Protrombin indeksi
PZR	Polimeraz-zanjir reaksiyasi
PTG	Paroksizmal tungi gemoglobinuriya
O‘BE	O‘tkir buyrak yetishmovchiligi
UVIT	Umumiy variabel immun tanqisligi
UST	umumiy siydik tahlili
UTT	Ultratovush tekshiruvi
O‘SV	O‘pkaning sun‘iy ventilyatsiyasi
EChT	eritrotsitlar cho‘kish tezligi
XNN	Xalqaro normallashtirilgan nisbat
SMV	Sitomegalovirus
EKG	elektrokardiografiya
ExoKG	exokardiografiya
VZV	Varicella Zoster Virus – varitsella-zoster virusi (suv chechak va o‘rab oluvchi temiratki virusi)

**Bayonnomaning maqsadli guruhi:**

Oilaviy shifokorlar,

pediatrlar,

onkolog/gematologlar.

Kasallikning klinik belgilari kuzatilganda har qanaqangi mutaxassislikdagi shifokorlar bemor bolani gemotolog ko'rigiga yuborishlari shart.

**Bemorlar toifasi:** 18 yoshgacha bo'lgan bolalar.

**Dalillarning isbotlanganlik darajasini baholash shkalasi  
(tashxislar aralashuvlari uchun)**

<b>Dalillarning isbotlanganlik darajasini</b>	
1	Referens usuli bilan nazorat qilinadigan tadqiqotlarning tizimli sharhlari yoki alohida meta-tahlilni qo'llash bilan o'tkaziladigan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarning tizimli sharhi
2	Referens usuli bilan nazorat qilinadigan alohida tadqiqotlar yoki alohida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va meta-tahlilni qo'llash bilan o'tkaziladigan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlardan tashqari har qanday dizayndagi tadqiqotlarning tizimli sharhlari
3	Referens usuli bilan ketma-ket nazoratsiz o'tkaziladigan tadqiqotlar yoki o'rganilayotgan usuldan mustaqil bo'lmagan referens usuli bilan tadqiqotlar yoki randomizatsiyalanmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogort tadqiqotlar
4	Qiyosiy bo'lmagan tadqiqotlar, klinik holat tavsifi
5	Faqat harakat mexanizmini asoslash yoki ekspert xulosasi mavjud

**Dalillarning isbotlanganlik darajasini baholash shkalasi  
(profilaktika, davolash va reabilitatsion tadbirlar uchun)**

<b>Dalillarning isbotlanganlik darajasini</b>	
1	Meta-tahlilni qo'llash bilan o'tkaziladigan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarning tizimli sharhi
2	Alohida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va meta-tahlilni qo'llash bilan o'tkaziladigan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlardan tashqari har qanday dizayndagi tadqiqotlarning tizimli sharhlari
3	Randomizatsiyalanmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogort tadqiqotlar
4	Qiyosiy bo'lmagan tadqiqotlar, klinik hodisa yoki hodisalar qatori tavsifi, "hodisa-nazorat" tadqiqoti
5	Faqat aralashish harakati mexanizmini asoslash (klinikadan oldin) yoki ekspert xulosasi mavjud

### Tavsiyalarning ishonchlilik darajasini baholash shkalasi

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi	
A	Kuchli tavsiya (barcha ko‘rib chiqilgan samaradorlik mezonlari (natijalari) muhim, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega, ularning qiziqtirgan natijalari bo‘yicha xulosalari muvofiqlashtirilgandir)
B	Shartli tavsiya (ko‘rib chiqilgan samaradorlik mezonlarining (natijalar) hammasi ham muhim emas, tadqiqotlarning hammasi ham yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega emas va/yoki ularning qiziqtirgan natijalari bo‘yicha xulosalari muvofiqlashtirilmagan)
C	Zaif tavsiya (tegishli darajadagi sifatli dalillarning yetishmasligi (ko‘rib chiqilgan barcha samaradorlik mezonlari (natijalari) ahamiyatsiz, barcha tadqiqotlar past uslubiy sifatga ega va ularning qiziqtirgan natijalari bo‘yicha xulosalari muvofiqlashtirilmagan)

Dalillar darajasi shkalasi, dalillarga asoslangan tibbiyot asosida

#### Tavsiya sinflari: dalillarning ishonchlilik darajasi

**1-sinf**-diagnostika usuli yoki terapevtik ta'sirning foydasi va samaradorligi isbotlangan va/yoki umuman tan olingan.

**2-sinf**-davolanishning foydasi/samaradorligi to'g'risida qarama-qarshi dalillar va/yoki fikrlarning nomuvofiqligi.

**3-sinf** - davolanishning foydasi/samaradorligi haqida mavjud dalillar

**4-sinf** - foyda/samaradorlik kamroq ishonarli.

**5-sinf** – davolash foydali/samarali emasligi va ba'zi hollarda zararli bo'lishi mumkinligi haqida mavjud dalillar yoki umumiy fikr

## Mundarija

“APLASTIK ANEMIYA” NOZOLOGIYASI BO'YICHA DIAGNOSTIKA VA  
DAVOLASH MILLIY KLINIK

PROTOKOLI.....5

“APLASTIK ANEMIYA” NOZOLOGIYASI BO'YICHA TIBBIY  
ARALASHUVLARNING MILLIY KLINIK

PROTOKOLI.....43

“APLASTIK ANEMIYA” NOZOLOGIYASINING OLDINI OLISH VA  
REABILITATSIYA QILISH BO'YICHA MILLIY KLINIK

PROTOKOLI.....56

“APLASTIK ANEMIYA” NOZOLOGIYASI BO'YICHA PALLIATIV TIBBIY  
YORDAM MILLIY KLINIK

PROTOKOLI.....61

## TA'RIFI VA TASNIFI

### KIRISH

Orttirilgan applastik anemiya kasalligi kam uchraydigan kasallik bo'lib uchrash chastotasi har 1 000 000 nafar bolalar orasida 2-6 tani tashkil qiladi. Yoshga bog'liq holdagi kasallikni ko'proq uchrashi kuzatilmaydi. Kasallik bilan zaralanish odatda ikkala jinsdagi bolalarda deyarli bir xilda kuzatiladi.

Orttirilgan applastik anemiya aksariyat holatlarda etiologik identifikatsiyaga to'g'ri kelmaydi va idiopatik sifatida tasniflanadi. Orttirilgan applastik anemiyaning 10-20% holatlarida etiologiyasi aniq bo'ladi; ushbu holatlarning aksariyati gepatit bilan bog'liq bo'ladi.

#### 1.1. Ta'rifi

Orttirilgan applastik anemiya - turli darajadagi pansitopeniya (kam hollarda - bitsitopeniya) bilan tavsiflanadigan kasallik bo'lib, o'z-o'zidan tiklanishga moyil bo'lmagan, suyak iligida hujayralar soni kamayishi va o'tkir leykoz, mielodisplastik sindrom yoki mielofibrozning sitologik, sitogenetik va molekular-genetik belgilarisiz, shuningdek, gepatosplenomegaliya va massiv limfadenopatiya bo'lmashligi bilan tavsiflanadi. <https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

#### 1.2. Tasnifi (etiologiyasi bo'yicha, bosqichlari)

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

1-jadval

Orttirilgan aplaziyalarning etiologiyasi bo'yicha tasnifi [5]	
1.	Idiopatik applastik anemiya
2.	Ikkilamchi applastik anemiya:
a)	radiatsiya.
b)	Dorilar va toksinlar:
	<ul style="list-style-type: none"><li>• dozaga bog'liq AA keltirib chiqaruvchi;</li><li>• idiosinkratik AA keltirib chiqaruvchi.</li></ul>
v)	Virusli infeksiyadan keyingi:
	<ul style="list-style-type: none"><li>• gepatit;</li><li>• Epshteyn-Barr virusi;</li><li>• Odam immunotantqislik virusi;</li><li>• parvovirus V19 immunotantqislik bor bemorlarda.</li></ul>
g)	Immun kasalliklari fonida:

<ul style="list-style-type: none"> <li>• gipogammaglobulinemiya (UVIT, Niymegen sindromi, limfoproliferativ sindrom);</li> <li>• «transplantat-xo‘jayinga qarshi» kasalligi;</li> <li>• eozinofilli fassiit;</li> <li>• timusning timoma va karsinomasi.</li> </ul>
---

### 1.1. Orttilirilgan aplastik anemiyaning og‘irlik darajasiga ko‘ra tasnifi [2,3]:

Qon parametrlarining pasayish darajasiga qarab, orttilirilgan aplastik anemiyaning quyidagi shakllari farqlanadi	
Juda og‘ir	Trepanobiopsiya natijalariga ko‘ra, suyak iligining hujayra soni <25% (yoki hujayra soni >25% lekin <50% va mieloid elementlar (ya‘ni limfotsitlar va plazmotsitlardan tashqari) miqdori <30%) va quyidagi ko‘rsatkichlarning 2 yoki undan ko‘pi: <ul style="list-style-type: none"> <li>• neytrofillar &lt;0,2 x10<sup>9</sup>/l;</li> <li>• trombositlar &lt; 20 x10<sup>9</sup>/l;</li> <li>• korigirlangan retikulotsitoz &lt;1% (40 000/mkl dan kam).</li> </ul>
Og‘ir	Trepanobiopsiya natijalariga ko‘ra, suyak iligining hujayra soni <25% (yoki hujayra soni 25%-50% va mieloid elementlar (ya‘ni limfotsitlar va plazmotsitlardan tashqari) miqdori <30%) va quyidagi ko‘rsatkichlarning 2 yoki undan ko‘pi: <ul style="list-style-type: none"> <li>• neytrofillar &gt;0,2 x10<sup>9</sup>/l, lekin &lt;0,5 x10<sup>9</sup>/l;</li> <li>• trombositlar &lt;20 x10<sup>9</sup>/l /mkl;</li> <li>• korigirlangan retikulotsitoz &lt;1% (yoki 40 000/mkl dan kam avtomatlashtirilgan hisoblashda).</li> </ul>
Og‘ir bo‘lmagan (o‘rtacha og‘irlikda)	Og‘ir va o‘ta og‘ir AA mezonlariga javob bermaydigan boshqa barcha holatlar og‘ir bo‘lmagan (o‘rtacha) AA sifatida tasniflanadi. Agar doimiy eritrotsitar massa yoki trombosit konsentrati yoki faqat trombosit konsentrati transfuziyasiga ehtiyoj bo‘lsa, aplastik anemiya yengil deb hisoblanmaydi.

### 1.3. Kasallikning klinik ko‘rinishi

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

Kasallikning boshlanishi odatda o‘tkir bo‘lib, uchta gematopoetik shikastlanishdan kelib chiqqan uchta sindrom bilan tavsiflanadi:

A) anemik sindrom:

- umumiy holsizlik, teri rangparligi, taxikardiya, hansirash, quloqda shovqin, bosh aylanishi

V) gemorragik sindrom

- petexiyalar, ekximozlar, shilliq qavatlar, skleraga qon quyilishi, burundan, milkdan va b. qon ketishi.

S) infeksiyon asoratlar

- isitma, stomatit, angina, terida infeksiya o'choqlari, pnevmoniya va boshqalar.

**Trombopoietin retseptorlari agonistlari** -gematopoezni rag'batlantiradi, gematopoetik progenitor hujayralarning ko'payishi va differentsiatsiyasini keltirib chiqaradi.

**Klinik-gematologik yaxshilanish** - gemogramma ko'rsatkichlarining yaxshilanishi (gemoglobin  $>80,0$  g/l, og'ir AA (OAA) uchun granulotsitlar  $>0,5 \times 10^9/l$  yoki yengil AA (YeAA) uchun granulotsitlar  $>1,0 \times 10^9/l$ ), trombotsitlar  $>20,0 \times 10^9/l$  va qon tarkibiy qismlarini quyishga qaramlikning yo'qolishi yoki sezilarli darajada kamayishi.

**Paroksizmal tungi gemoglobinuriya kloni (PTG-klon)** — PIG-A genidagi mutatsiya natijasida rivojlangan qon ildiz hujayrasi kloni bo'lib, bu glikozilfosfatidilinozitol sintezining buzilishiga olib keladi, uning yordamida oqsillar hujayra membranalariga biriktiriladi, ularni komplement tizimining tarkibiy qismlari ta'siridan himoya qiladi.

**Kombinatsiyalangan immunosupressiv terapiya (IST)** - AA bilan og'rigan bemorlar uchun ot antitimotsit globulini va siklosporinni o'z ichiga olgan protokolga muvofiq amalga oshiriladi.

**Aplastik anemiya bilan og'rigan bemorlarni dasturiy davolash** — bu kasallik tashxisi qo'yilgan paytdan boshlab bosqichma-bosqich amalga oshiriladigan, ma'lum bir algoritmda amalga oshiriladigan, shu jumladan antitimotsit globulin, siklosporin A, kerak bo'lganda-eltrombopag, antitimotsit globulinning takroriy kurslari (ATG) va bemorlarning uzoq umr ko'rishiga imkon beradigan boshqa terapiya usullari.

**Remissiya (to'liq yoki qisman)** - gemogramma ko'rsatkichlarining to'liq yoki qisman normallasishi (gemoglobin  $>100$  g/l, granulotsitlar  $>1,5 \times 10^9/l$ , trombotsitlar  $>100 \times 10^9/l$ ) va qon tarkibiy qismlarini almashtirish terapiyasiga ehtiyoj yo'qligi.

**Refrakter aplastik anemiya** - davolash boshlanganidan 6 oy o'tgach yoki ATGning ikkinchi kursidan keyin davom etayotgan kombinatsiyalangan ISTdan ta'siri bo'lmaganda tashxis qilinadi.

**Xelat terapiyasi**- ko'plab qon quyish tufayli temirning haddan tashqari yuklanishi tashxisi qo'yilgan bemorlarga buyuriladi.

## 2. ORTTIRILGAN APLASTIK ANEMIYA DIAGNOSTIKASI

### **Ambulatoriya sharoitida tashxislash.**

NB! Tashxislash me'zonlari [5]:

OAA tashxisi quyidagi belgilar asosida qo'yiladi:

- Periferik qondagi uch ko'rsatkichdan kamida ikkitasi barqaror holatda 2 haftadan ortiq muddatda pasayishi:
  - trombositlar  $140 \times 10^9/l$  dan kam;
  - granulotsitlar  $1,5 \times 10^9/l$  dan kam (5 yoshgacha bo'lgan bolalarda -  $1 \times 10^9/l$  dan kam);
  - gemoglobin 110 g/l dan kam.
- suyak iligi punktatlarida o'tkir limfoblastik/o'tkir mieloblastik leykoz va boshqa o'sma hujayralarining (neyroblastoma, rabdomiosarkoma, limfoma);
- trepanobiopsiya natijalariga ko'ra suyak iligining hujayra soni yoki limfotsitar tarkibida normal hujayra soni 50% dan kam bo'lishi; leykoz yoki boshqa o'sma hujayralarining yo'qligi;
- suyak iligi punktatlarida gipoplastik mielodisplastik sindrom aniq belgilarining – uch qatorli displaziya, mikromegakariotsitlar va mielodisplastik sindromga xos sitogenetik buzilishlarning yo'qligi.

### **Shikoyatlari va anamnezi:**

#### **Anemiya rivojlanishiga bog'liq shikoyatlar:**

- quvvatsizlikni ortishi;
- holsizlik;
- bosh aylanishi;
- quloqda shovqin;
- yurak urishi tezlashishi;
- teri qoplami va ko'rinarli shilliq qavatlar rangparligi;
- suyak va bo'g'imlarda og'riq;
- qo'l va oyoqlarda yaqqol shishlar;
- noaniq etiologiyali isitma.

#### **Anamnezida:**

- tez tez kuzatiladigan infeksiyon asoratlari (yarali-nekrotik angina, aftoz stomatit, otit, panaritsiya, postinfeksion abscesslar);
- kasallik boshlanishidan 6 oygacha bo'lgan muddatda o'tkir noaniq etiologiyali gepatit o'tkazganligi;
- bo'yoqlar, lak, eritmalar bilan kontakt;
- oilasida gematologik kasalliklar bo'lishi.

### **Fizikal tekshiruvlar [5]:**

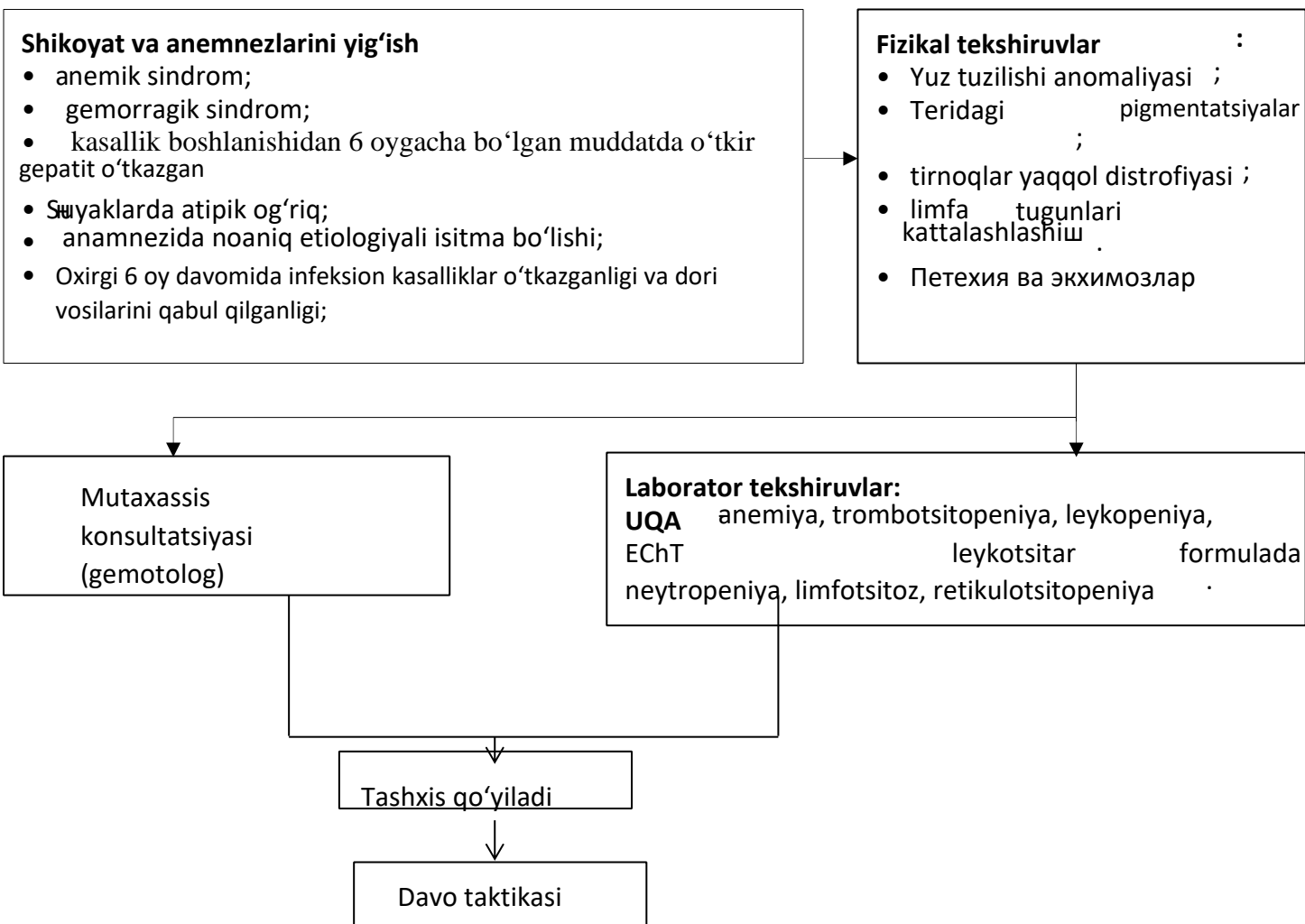
#### **Umumiy ko'rik:**

- yuz tuzilishining anomaliyalari – uchburchak yuz, kichik ko'zlar, epikantus, kichik yuz xususiyatlari, mikrotsefaliya va qo'lning 1-barmog'i anomaliyasi, tenar shakli, olti barmoqlik, sindaktilya, klinodaktilya;
- teri pigmentatsiyasining xususiyatlari – «sutli qahva» rangidagi dog'lar, retikulyar giperpigmentatsiya;
- terida, og'iz bo'lshig'i shilliq qavatida, ko'z kon'ktivasi gemorragik sindrom belgilari;
- tirnoq distrofiyasining mavjudligi, ayniqsa oyoq barmoqlarida;
- sochlarning rangi va tuzilishi - erta oqarish, ingichkalashish, mo'rtlik, noziklik;
- og'iz bo'shlig'i shilliq qavatlarida yaqqol leykoplakiya;

#### **Laborator tekshiruvlar [2,5,20,21]:**

- umumiy qon tahlili – anemiya, trombositopeniya, leykopeniya, EChT oshishi, leykotsitar formulada neytropeniya, limfotsitoz, retikulotsitopeniya;
- suyak iligining morfologik tekshiruvi - gematopoezning barcha uch qatorining keskin kamayishi, suyak iligining yog'li degeneratsiyasi. Tekshiruv o'tkazish usuli ushbu KPning 1-ilovasida ko'rsatilgan.
- biokimyoviy qon tahlili – mochevina, kreatinin, umumiy bilirubin, ALT, AST, LDG, ishqoriy fosfataza, dekstroza, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> darajalarining normal ko'rsatkichlari; sitoliz, buyrak yetishmovchiligi, gemolizni istisno qilish uchun.
- Siklosporin A konsentratsiyasini kuzatish va terapiyaning nojo'ya ta'sirini kuzatish.
- og'ir va juda og'ir shakldagi applastik anemiya holatlarida patsient, uning aka ukalari va otalarini (serologik / molekular) HLA-tiplash orqali muvofiq donorlarni izlash zarur.
- HBsAg mavjud bo'lgan holda gepatit A, S, V va D markyorlarini serologik tekshirish;
  - Og'ir pansitopeniya bilan namoyon bo'lishi mumkin bo'lgan megaloblastik anemiyani istisno qilish uchun B12 vitamini va foliy kislota darajasini tekshirish.
  - Ikkilamchi gemosideroz diagnostikasi uchun ferritin va zardobdagi temir darajasini o'rganish. Temirning haddan tashqari ko'payishi applastik anemiyada yomon prognozning muhim omilidir.

## Ambulatoriya sharoitida kasallikni tashxislash algoritmi:



## KASALXONA SHAROITIDA TASHXISLASH:

### Shikoyatlari va anamnezi:

#### Anemiya rivojlanshi bilan bog'liq shikoyatlar:

- quvvatsizlik ortishi;
- holsizlik;
- bosh aylanishi;
- quloqda shovqin;
- yurak urishi tezlashishi;
- teri qoplami va ko'rinarli shilliq qavatlar rangparligi;
- suyak va bo'g'imlarda og'riq;
- qo'l va oyoqlarda yaqqol shishlar;
- noaniq etiologiyali isitma.

#### Anamnezidan:

- tez tez kuzatiladigan infeksiyon asoratlari (yarali-nekrotik angina, aftoz stomatit, otit, panaritsiya, postinfeksiyon abscesslar);
- kasallik boshlanishidan 6 oygacha bo'lgan muddatda o'tkir noaniq etiologiyali gepatit o'tkazganligi;
- bo'yoqlar, lak, eritmalar bilan kontakt;
- oilasida gematologik kasalliklar bo'lishi.

#### **Fizikal tekshiruvlar [5]:**

##### **Umumiy ko'rik:**

- yuz tuzilishining anomaliyalari – uchburchak yuz, kichik ko'zlar, epikantus, kichik yuz xususiyatlari, mikrotsefaliya va qo'lning 1-barmog'i anomaliyasi, tenar shakli, olti barmoqlik, sindaktiliya, klinodaktiliya;
- teri pigmentatsiyasining xususiyatlari – «sutli qahva» rangidagi dog'lar, retikulyar giperpigmentatsiya;
- terida, og'iz bo'lishig'i shilliq qavatida, ko'z kon'ktivasi gemorragik sindrom belgilari;
- tirnoq distrofiyasining mavjudligi, ayniqsa oyoq barmoqlarida;
- sochlarning rangi va tuzilishi - erta oqarish, ingichkalashish, mo'rtlik, noziklik;
- og'iz bo'shlig'i shilliq qavatlarida yaqqol leykoplakiya;

#### **Kasalxona sharoitida laborator tekshiruvlar:**

##### **1) Asosiy tashxislash choralari ro'yxati:**

- Umumiy qon tahlili leykoformula, trombositlar va retikulotsitlarni hisoblash bilan;
- suyak iligining morfologik tekshiruvi - gematopoezning barcha uch qatorining keskin kamayishi, suyak iligining yog'li degeneratsiyasi.
  - Suyak iligi trepanobiopsiyasi – suyak to'qimasi gistologik tekshiruvi ( ushbu protokolning 1-ilovasiga qaralsin);
- qon biokimyoviy tahlili – mochevina, kreatinin, LDG, IF, elektrolitlar, umumiy va bog'lanmagan, ALT, AST, deqstroza, SRO;
  - suyak iligining sitogenetik tekshiruvi;
  - vitamin B 12 va folat kislotasi darajasi;
  - zardobdagi temir va ferritin;
- HLA-tiplash, bemorlar va aka ukalari (opa singillari) uchun;
- Qon guruhini fenotipi bilan birgalikda aniqlash;
- IFA virusli gepatitlar markerlarini tekshirishga;
- IFA OIV markerlarini tekshirishga;
- koagulogramma;
- USA;
- Ko'krak qafasi organlari rentgenografiyasi, ikki proeksiyada;

## 2) Qo‘shimcha tashxislash choralari ro‘yxati:

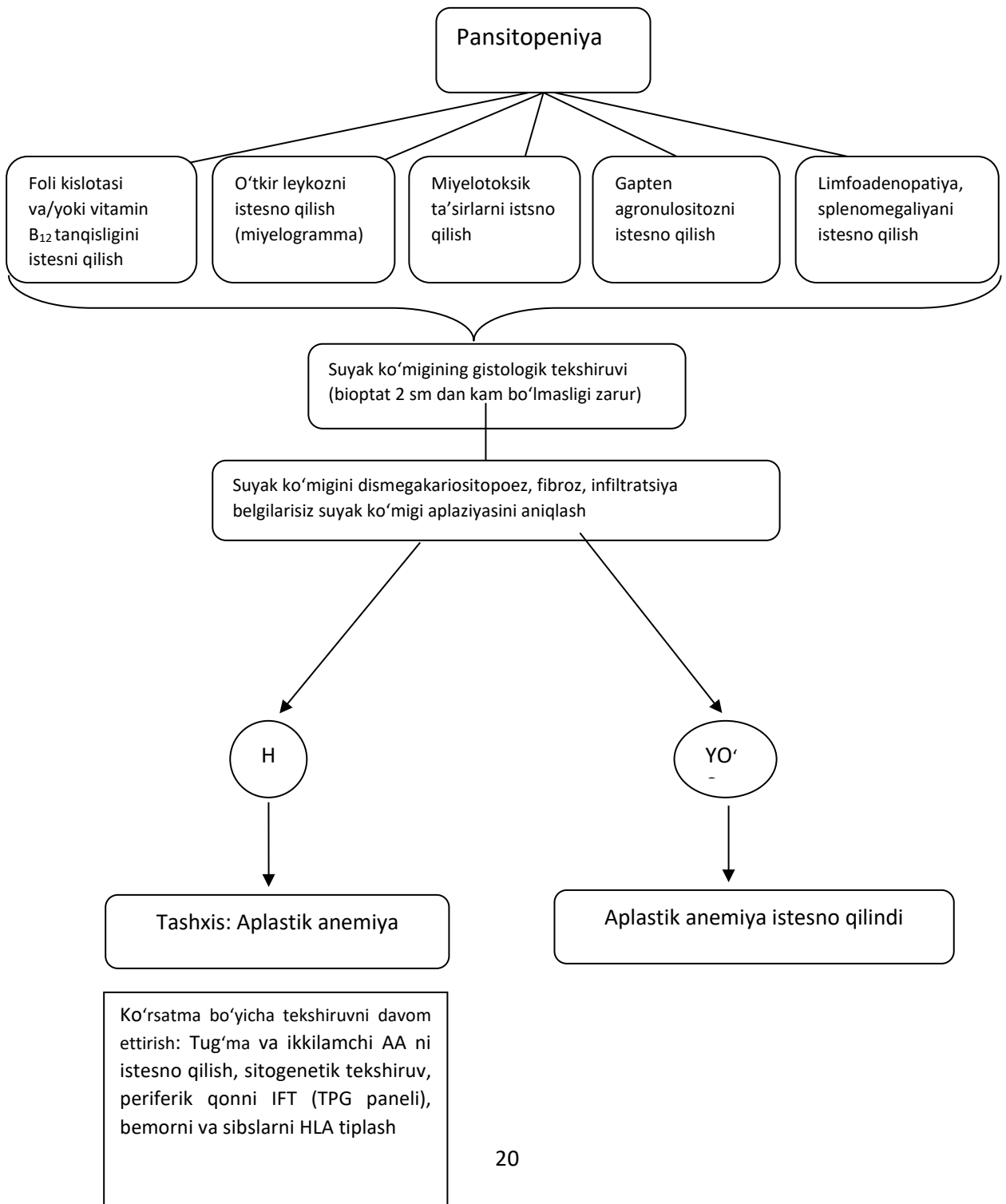
- Virusologik tekshiruvlar – gepatit V va S, Epshteyna-Barr virusi, odam immuntanqislik virusi, sitomegalovirus, oddiy herpes virusi;
- Qon florasi bakterilogik tekshiruvi, siydik, najas, tanglaydan, burun va ko‘zdan surtma olish;
- GPI-bog‘langan oqsillar yetishmovchiligini aniqlash uchun siydikdagi gemosiderinni tekshirish;
- periferik qon leykotsitlarining immunofenotipini aniqlash va PNG bilan bog‘liq markerlarning ekspressiya darajasini aniqlash;
- Fankoni anemiyasini istisno qilish uchun xromosomalarning mo‘rtligi testi;
- periferik qon limfotsitlarining diepoksibutan bilan yuqori sezuvchanlikka tekshirish;
- qonni prokalsitonga tekshirish;
- FISH (5q- va 7- dan tashqari); DKC1, TERC, TERT genlaridagi mutatsiyalarni analiz qilish/immunosupressiv terapiyaga javobni yo‘qotish belgilarini aniqlash uchun diskerotozni istisno qilish. Kariotipni aniqlash
- galaktomannanga sinama;
- metabolik va respirator buzilishni aniqlash maqsadida kislota-asos holatini tekshirish;
- antibiotiklarga sezgirlikni aniqlash uchun qonda mikrobiologik tekshiruv o‘tkazish;
- qalqonsimon bez gormonlarni tekshirish;
- virusli infeksiyalarni aniqlash uchun PZR/IFA tekshiruvi (virusli gepatitlar, sitomegalovirus, oddiy herpes virusi, Epshteyna-Barr virusi, Varicella/Zoster virusi);
- bioplatni immunogistokimyoviy tekshiruvi (greben podvzdoshnoy kosti);
- kvantiferon testi.

**Instrumental tekshiruvlar: instrumental tekshiruvlar ko'lamini tekshiruv bosqichiga va klinik ko'rinishga qarab gematolog tomonidan belgilanadi. Quyidagi instrumental diagnostika usullarini bajarish tavsiya etiladi.**

- Elektrokardiografiya.
- Ko'krak qafasi rentgenografiyasi.
- Ko'krak qafasi va miyaning kompyuter tomografiyasi.
- Qorin bo'shlig'i a'zolarini, buyraklarni ultratovush tekshiruvi.
- Periferik va qorin bo'shlig'i limfa tugunlarini ultratovush tekshiruvi.
- Exokardiografiya.
- Jigar va yurakning T2 magnit-rezonans tomografiyasi donor eritrotsitlarining transfuziyasiga bog'liq bo'lgan AA bemorlarida amalga oshiriladi.

- Bemorni nazorat qilish tekshiruvlari (periferik qonni umumiy tahlili, qonni biokimyoviy tekshiruvi, siydikni umumiy tahlili) javobga erishilgunga qadar haftada bir marta, so'ngra oyiga 1 marta o'tkaziladi. Sternal punksiya va trepanobiopiya har 6-12 oyda amalga oshiriladi; PTG klonini aniqlash uchun periferik qon hujayralarining immunofenotiplash-har 6-12 oyda.

**AA diagnostika algoritmi.**



### 3. QIYOSIY TASHXIS

#### 2-jadval

Tashxis	Qiyosiy tashxis uchun asos	Tekshiruvlar	Tashxisni istisno qilish mezonlari
O'tkir limfoblast/miel oblast leykoz	anemik, gemorragik sindrom, intoksikatsiya simptomlari	mielogramma tekshiruvi va suyak iligi trepanobiopsiyasi	Trepanobioptat va suyak iligining xususiyatlari: chuqur pansitopeniya (anemiya, leykopeniya, trombositopeniya). Qon hosil bo'lishining barcha uchta turining keskin kamayishi, suyak iligidagi yog' to'qimasining ko'payishi va blastlarning yo'qligi.
Megaloblast anemiya	Eritrotsitlar kamayadi, gemoglobini kamayadi, leykopeniya va trombositopeniya kuzatiladi. Bundan tashqari ikkala turdagi anemiyalar ham gemolitik sindrom rivojlanishi mumkin	<i>Periferik va venoz qonni tekshirish, mielogramma tekshiruvi</i>	AA da makrotsitoz bilan bog'liq giperxrom anemiya bo'lmaydi; Periferik qon va suyak iligida gipersegmentirlangan neytrofillar yo'q; Mielogrammadagi xususiyatlar (megaloblastlarning giperplaziyasi emas, balki qizil qon hujayralarini hosil qilish jarayonining pasayishi). Nerv tizimi zararlanmaydi.
Mielodisplastik sindrom	anemik, gemorragik sindromlar, intoksikatsiya simptomlari.	Mielogramma tekshiruvi	Qon hosil bo'lishining barcha uchta turining keskin kamayishi, suyak iligidagi yog' to'qimasining ko'payishi. Dizeritropoetik eritropoez xarakterli emas.
Markiafava-Mikeli kasalligi (paroksizmal tungi gemoglobinuriya)	anemik, gemorragik sindromlar, intoksikatsiya simptomlari. Bundan tashqari, ikkala turdagi anemiyada ham gemolitik sindrom rivojlanishi mumkin.	<i>Periferik va venoz qonni tekshirish, mielogramma, Umumiy siydik tahlili.</i>	AA da gemosiderinuriya va gemoglobinuriya, shuningdek, plazmada yuqori miqdorda erkin gemoglobin bo'lmaydi. Qo'l-oyoq, buyrak va boshqa periferik tomirlar trombozi kuzatilmaydi. Retikulotsitoz xos emas. Xema va Gartman testlari manfiy. Mielogrammada barcha uchta

			qon hosil bo'lish turining keskin kamayishi, suyak iligida yog' to'qimasining ko'payishi kuzatiladi..
Qizil qon hujayralari hosil bo'lishining qisman pasayishi bilan kechuvchi anemiya	Anemik sindrom, intoksikatsiya simptomlari.	<i>Periferik va venoz qonni tekshirish, mielogramma, umumiy siydik tahlili, periferik qonning immunofenotipik tahlili PNG klonini aniqlash uchun.</i>	Yaqqol gemorragik sindrom. Qon hosil bo'lishining barcha uchta turining keskin kamayishi, suyak iligidagi yog' to'qimasining ko'payishi. PNGklon aniqlanmaydi.
Agranulotsitoz	anemik, gemorragik sindromlar, intoksikatsii simptomlari	Anamnez. <i>Periferik va venoz qonni tekshirish, mielogramma.</i>	Gektik isitma bilan kechuvchi og'ir septik holat kam uchraydi. Kasallik boshlanishida periferik qonda eritrotsitlar soni va gemoglobin miqdori va trombositlar keskin kamayadi. Leykopeniya, granulotsitlarning to'liq yoki deyarli yo'qligi. Mielogrammada barcha uchta qon hosil bo'lish turining keskin kamayishi, suyak iligida yog' to'qimasining ko'payishi kuzatiladi.
Biriktiruvchi to'qimaning tizimli kasalliklari (tizimli qizil bo'richa, revmatoid artrit va b.)	Pansitopeniya, intoksikatsiya simptomlari.	Anamnez. <i>Periferik va venoz qonni tekshirish, mielogramma.</i>	Mielogramma va trepanobiopsiyada barcha uchta qon hosil bo'lish turining keskin kamayishi, suyak iligida yog' to'qimasining ko'payishi kuzatiladi.

Surunkali gepatit va jigar sirrozi	anemik, gemorragik sindromlar, intoksikatsii simptomlari	Anamnez. <i>Periferik va venoz qonni tekshirish, mielogramma, IFA va PZR tekshiruvi C va B virusli gepatitni aniqlash maqsadida</i>	Jigarning funksional holati ko'rsatkichlarida jiddiy buzilishlar, jigar va taloqning kattalashishi kuzatilmaydi. Trepanobioptat va suyak iligidagi xususiyatlar: chuqur pansitopeniya (anemiya, leykopeniya, trombositopeniya). Barcha uchta qon hosil bo'lish turining keskin kamayishi, suyak iligida yog' to'qimasining ko'payishi.
Endokrin kasalliklar, gipopituitarizm, gipotireoz.	anemik sindrom, intoksikatsii simptomlari.	Anamnez. <i>Periferik va venoz qonni tekshirish, mielogramma, trepanobiopsiya, qalqonsimon bez gormonlari.</i>	Gipotireoz klinikasi yo'q. Trepanobioptat va suyak iligidagi xususiyatlar: chuqur pansitopeniya (anemiya, leykopeniya, trombositopeniya). Barcha uchta qon hosil bo'lish turining keskin kamayishi, suyak iligida yog' to'qimasining ko'payishi.
Turli xil sababli gipersplenizm sindromi (infeksiya, parazitlar kasalliklar, Goshe kasalligi, Niman-Pik kasalligi)	Pansitopeniya sindromlari, intoksikatsiya simptomlari.	Anamnez. <i>Periferik va venoz qonni tekshirish, mielogramma, trepanobiopsiya, qonda quruq tomchi tekshiruvi. Gelmintlar tahlili uchun IFA.qorin bo'shlig'i a'zolari UTT. Axlat tekshiruvi.</i>	Splenomegaliya xarakterli emas. Barcha uchta qon hosil bo'lish turining keskin kamayishi, suyak iligida yog' to'qimasining ko'payishi.

Fankoni anemiyasi	anemik, gemorragik sindromlar, intoksikatsii simptomlari	Anamnez. <i>Periferik va venoz qonni tekshirish, mielogramma, sitogenetik tahlil. Gormonlar tahlili. Periferik qon limfotsitlarining diepoksibutanga yuqori sezuvchanligiga test o'tkazish.</i>	Teri pigmentatsiyasi, suyak va ichki organlardagi tug'ma nuqsonlar kuzatilmaydi. Diepoksibutanga test natijasi manfiy..
Onkologik kasalliklardagi anemiyalar	anemik, gemorragik sindromlar, intoksikatsii simptomlari	Mielogramma tekshiruvi	O'sma hujayralarining yo'qligi va uchchala qon hosil bo'lish turining keskin kamayishi.

AA va aplastik sindromlarning differentsial diagnostikasi (ikkilamchi suyak iligi aplaziyalari)



## Suyak ko'migi aplaziya sindromi uchun taqqosiy tashxisot

Tashxis	Tekshiruvlar	Tashxisni istisno qilish mezonlari
Radiatsiya ta'siri	-	Anamnez
Kimyoterapiya	-	Anamnez, gematologik bo'lmagan toksiklik belgilari (masalan, metotreksat bilan uzoq muddatli terapiyada)
Gapten agranulotsitozi	-	Anamnez (masalan, merkazolil, antikonvulsanlar, kotrimoksazol, xloramfenikol va boshqalarni qabul qilish)
OIV infeksiyasi	IFA va Immunoblot natijalari	Anamnez va xavf omillari
Tizimli qizil yuguruk (TQYu)	Miyelogramma: suyak iligi kamdan-kam hollarda gipoplastik bo'lishi mumkin. Ikki zanjirli DNK antikori uchun ijobiy test.	TQYu ning klassik klinik mezonlari
Sil kasalligi va atipik mikobakterial infeksiyalar	Ko'krak qafasi rentgenogrammasi yoki kompyuter tomografiyasidagi o'zgarishlar; mikroskop yordamida mikobakteriyalarni aniqlash va molekulyar genetik testlardan foydalanish	Terlash, zaiflik, isitma yoki past darajadagi isitma, vazn yo'qotish, balg'am bilan yo'tal, limfadenopatiya. Kamdan kam hollarda suyak iligi gipoplastik bo'lishi yoki og'ir aplaziya belgilariga ega bo'lishi mumkin va gistologik tekshiruvda o'ziga xos granulomalar aniqlanishi mumkin.
Leyshmanioz	«Leyshmanioz» protokoliga qarang. Serologik diagnostika va PCRdan tashqari, bo'yalgan qon surtmalarida	Istitma, bezovtalik, titroq, vazn yo'qotish, splenomegaliya va chap hipokondriyunda noqulaylik.

	<p>yoki suyak iligida parazitlarni to'g'ridan-to'g'ri aniqlash mumkin (monotsitlarda 50% hollarda, leykokonsentratli surtmalarda 70-75%)</p>	
<p>Sepsis, yuqumli endokardit</p>	<p>Sitopeniya ko'rinishidagi gematologik o'zgarishlar og'ir sepsisda erta va prognostik jihatdan noqulay ko'rinishlardan biri bo'lishi mumkin.</p>	<p>Sepsis va yuqumli endokarditni davolash uchun ishlatiladigan dorilarning yon ta'siridan tashqari, suyak iligi gipoplaziyasi bilan pansitopeniya sepsisning natijasi bo'lishi mumkin.</p> <p>Maxsus diagnostik belgilar mavjud emas. O'zgarishlar va sepsis o'rtasidagi bog'liqlik haqidagi xulosalar odatda suyak iligi tadqiqotlari ma'lumotlari bilan taqqoslaganda periferik qon parametrlari dinamikasini tahlil qilish asosida amalga oshiriladi.</p>
<p>MDSning gipoplastik varianti</p>	<p>Miyelogramma, sitogenetik tekshiruv</p>	<p>Megakaryotsitlarning haddan tashqari blastlari va dispoezi, ba'zi hollarda klonal gematopoezni sitogenetik tekshiruvlar orqali aniqlash AA va gipoplastik MDS o'rtasidagi farqga yordam beradi.</p>
<p>Anoreksiya nervoza или продолжительно е голодание</p>	<p>Gistologik tekshiruv paytida suyak iligining jelatin ko'rinishidagi o'zgarish belgilari. Ba'zi hollarda klassik anemiya belgilari paydo bo'lishi mumkin</p>	<p>Anamnez, tana vaznining sezilarli darajada pasayishi.</p>

**Orttirilgan AA bilan differentsial tashxisni talab qiladigan suyak iligi yetishmovchiligining asosiy irsiy sindromlarining xususiyatlari.**

<b>Sindrom</b>	<b>Genlar</b>	<b>Fenotip xususiyatlari</b>	<b>Laboratoriya testlari</b>
Fankoni anemiyasi	<i>FA-A---FA-P</i> Ko'krak bezi saratoni genlari	Qisqa bo'ylilik, bosh barmog'ining yo'qligi yoki qisqarishi, radiusning rivojlanmaganligi, son, bo'yin qovurg'asi, oyoqning tug'ma dislokatsiyasi	DEB testi Genetik testlar
Tug'ma diskeratoz	<i>TERT TERC,DKC, TINF2,NOP10,TCAB1,N HP2</i>	Tirnoqlarning distrofik o'zgarishi, terining giperpigmentatsiyasi va shilliq pardalarning leykoplakiyasi	Telomer uzunligini qisqartirish Genetik testlar
Shvaxman-Daymond sindromi	<i>SBDS</i>	Oshqozon osti bezi etishmovchiligi, skelet anomaliyalari	Sarum tripsinogen, najas elastazasi Genetik testlar
Daymond - Blekfen Anemiyasi	<i>RPS7 RPL5 RPS17 RPL11 RPS19 RPL15 RPS24 RPL35aRPS26</i>	Qisqa bo'ylilik, mikrocefaliya, past frontal soch chizig'i, gipertelorizm, ptozis, mikrognatiya, cheiloschisis	Eritrosit adenozin deaminaza Genetik testlar
Irsiy amegakaryotsitik trombositopeniya	<i>C-MPL</i>		Genetik testlar

#### **4. ORTTIRILGAN APLASTIK ANEMIYA DAVOSI**

***Ambulatoriya sharoitida davolash taktikasi:***

Aplastik anemiyaning davolash quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- suyak iligining allogenik transplantatsiyasi (gematopoetik ildiz hujayralari);
- kombinatsiyalangan immunosupressiv terapiya;
- o'sish omillaridan va qo'shimcha terapiyadan foydalanish.

Ambulatoriya darajasida suyak iligining allogenik transplantatsiyasi va kombinatsiyalangan immunosupressiv terapiyadan so'ng kalsinevrin ingibitorlari bilan davolanishni davom ettiradigan bemorlarni kuzatish, o'sish omillari va qo'shimcha terapiya bilan davolash mumkin. Tibbiy yordam ko'rsatish darajasi – ambulator yoki statsionar bemorning ahvolidan og'irligiga, asoratlarga va ularning rivojlanish xavfiga bog'liq.

1) dori-darmonsiz davolash (sog'lom turmush tarzi elementlari, to'g'ri ovqatlanish, jismoniy faoliyat, kundalik va uyqu rejimi);

- Rejim: umumiy xavfsizlik.
- Parhez: stol № 15 (umumiy). Kalsinevrin ingibitorlarini qabul qilinganda sitrus mevalarini istisno qilish.

2) dori-darmonlar bilan davolash:

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

#### Jadval 1

##### Asosiy dorilar ro'yxati (foydalanish ehtimoli 100 %):

Farmakoterapevtik guruh	Dori vositaning Xalqaro patentlangan nomi	Qo'llash usuli	Daliliylik darajasi
Antineoplastik va immunosupressiv dorilar	Siklosporin	Og'iz orqali	A (ATG bilan birgalikda)

#### Jadval 2

##### Qo'shimcha dorilar ro'yxati (foydalanish ehtimoli 100% dan kam):

Farmakoterapevtik guruh	Dori vositaning Xalqaro patentlangan nomi	Qo'llash usuli	Daliliylik darajasi
Komplekslashtiruvchi moddalar	Deferaziroks	Og'iz orqali	B

Trombopoietin retseptorlari agonistlari	Eltrombopag	Og'iz orqali	D
---	-------------	--------------	---

3) Jarrohlik aralashuvi: yo'q.

4) Bemorlarda qon quyish soni, kamida oyiga bir marta umumiy qon tahlili retikulotsitlar bilan, har 6-12 oyda bir marta ferritin darajasi va dinamikada PTG klonining qiymatini baholash nazorat qilinadi.

**5) Immunosupressiv terapiyaga javob mezonlari.**

Javob mezonlari	Og'ir AA	Yengil AA
Javobsiz	Og'ir AA mezonlarini saqlash.	Qon qiymatlari yomonroq yoki quyida ko'rsatilganlarga mos kelmaydi
Qisman javob	Transfuziyalardan mustaqillik. Og'ir AA ga mos keladigan mezonlar yo'q.	Transfuziyalardan mustaqillik (agar ilgari mavjud bo'lsa). Yoki ko'rsatkichlarning ikki baravar ko'payishi yoki kamida bitta hujayra chizig'ining normallasishi yoki asl gemoglobindan 30 g/l dan oshishi (agar dastlab <60 bo'lsa); neytrofillar $0,5 \times 10^9/l$ dan ortiq (agar dastlab <0,5 bo'lsa); trombositlar $>20 \times 10^9/l$ (agar dastlab <20 bo'lsa).
To'liq javob	Gemoglobin mos yozuvlar qiymatlari ichida. Granulotsitlar $\geq 2 \times 10^9/l$ Trombositlar $\geq 150 \times 10^9/l$	Og'ir AA bilan bir xil

**Jadval. Javob variantlari va gemogramma ko'rsatkichlarining dinamikasi.**

Gemogramma ko'rsatkichlari	Klinik va gematologik yaxshilanish (transfuziyaga bog'liqlik yo'qligi)	Qisman remissiya	To'liq remissiya
Gemoglobin	$\geq 80,0$ g/l	$\geq 100$ g/l	$\geq 120$ g/l
Granulotsitlar	$\geq 1,0 \times 10^9/l$ yengil AA shakli uchun $\geq 0,5 \times 10^9/l$ og'ir AA va o'ta og'ir AA shakllari uchun	$\geq 1,5 \times 10^9/l$	$\geq 2 \times 10^9/l$
Trombotsitlar	$\geq 20 \times 10^9/l$	$\geq 80 \times 10^9/l$	$\geq 150 \times 10^9/l$

**5. Tibbiy yordam turlarini hisobga olgan holda kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:**

1) rejalashtirilgan kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar;

- allogenik suyak iligi transplantatsiyasi (SIT) ni o'tkazish, antitimosit globulinini yuborish;
- ambulatoriya sharoitida amalga oshirish imkoniyati bo'lmagan taqdirda yonbosh suyagining trepanobiopsiyasini o'tkazish;
- ambulatoriya sharoitida amalga oshirish imkoniyati bo'lmagan taqdirda qo'shimcha terapiya.

2) shoshilinch kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar.

- Camitta mezonlariga javob beradigan yangi aniqlangan pansitopeniya;
- febril neytropeniya;
- CTC-AE bo'yicha III-IV darajali trombotsitopeniya tufayli kelib chiqqan gemorragik sindrom;
- CTC-AE bo'yicha gemodinamik beqarorlik belgilari bilan IV darajali anemiya.

Antitimosit globulinni uzoq vaqt qabul qilmagan bemorlarda gemoglobin va trombotsitlar darajasi past bo'lishi mumkin (shunga ko'ra 50 g / l yoki undan kam va 10 ming / mkl yoki undan kam) va gemodinamik beqarorlik, gemorragik sindrom va yuqumli asoratlar bo'lmasa, anemiya va trombotsitopeniya barcha hollarda transfuzion terapiyasi va kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatma sifatida ko'rib chiqilmasligi kerak.

**Stasionar sharoitida davolash taktikasi:**

Aplastik anemiyani davolashda asosiy taktika immunosupressiv terapiyani qo'llashdan iborat bo'lib, og'ir darajadagi AA da TGSK o'tkaziladi.

**5.1. Nomedikamentoz davo:**

**Rejim:** umumiy himoyalovchi. [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

NB! barmoqdan qon olish va mushak ichiga in'eksiya qilish taqiqlanadi.;

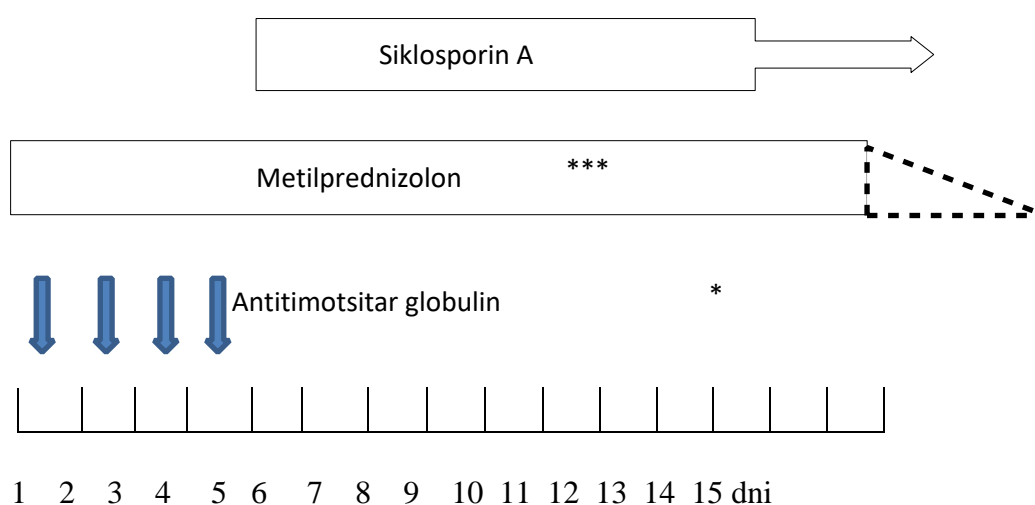
**Parhez:** stol №11, №15.

NB! Neytropeniyaga chalingan bemorlarga UD-V dietasini saqlash tavsiya etilmaydi. Hozirgi kunda “neytropenik dieta” samaradorligini tasdiqlovchi ma’lumotlar yo’q. [24-26].

## 5.2. Medikamentoz davu:

Terapevtik stratifikatsiya HLA-mos keladigan donorning oila a’zolarida mavjudligiga asoslanadi. Shu sababli HLA-tiplash AA tashxisi qo’yilganidan so’ng darhol bemorning barcha oila a’zolarida o’tkaziladi [5]. HLA-mos donor bo’lmagan barcha holatlarda, kasallikning og’irligidan qat’i nazar, antitimotsitar globulin\* (UD-A) va siklosporin A (UD-A) bilan birgalikda immunosuppressiv terapiya o’tkazish tavsiya etiladi. [<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2817%2930153-7/fulltext>].

### Immunosuppressiv terapiyaning umumiy [5]:



• ot antitimotsitar globulini\* - 4 kun davomida har bir in’eksiya uchun 40 mg/kg (kurs dozasi 160 mg/kg) (UD-A);

Quyov ATG\* kuniga 3,5 mg/kg dozada 5 kun davomida CSA bilan birgalikda birinchi darajali terapiya sifatida faqat ot ATG bo’lmaganda qo’llanilishi mumkin va ikkinchi darajali davolashning asosiy preparati (UD-A) hisoblanadi. Ot ATG\* yoki quyov ATG kasalxona sharoitida, yaxshisi bitta xonada, vena ichiga 1000-1500 ml 0,9% natriy xlorid eritmasi bilan 12 soat davomida ketma-ket besh kun davomida yuboriladi;

- Siklosporin A boshlang’ich dozada 4-5 mg/kg, antitimotsitar globulin kursi tugagandan keyingi kundan boshlab, 2 mahal ichiladi, qolgan hollarda preparatni qo’llash (UD-A) [2,5] ga qarang. Preparatning maqsadli darajasi 200 dan 400 ng/ml gacha. siklosporin bilan terapiyani 6 oydan 2 yilgacha uzaytirish kasallikning qayta paydo bo’lishini oldini olmaydi, lekin remissiyani uzaytiradi. [22].
- Metilprednizolon 1 mg/kg/kundan, venaga yoki og’iz orqali, 3 mahalga bo’lingan holda, antitimotsitar globulinni yuborishni boshlagandan keyingi 1-14 kun davomida belgilanadi. Birinchi metilprednizolon yuborish antitimotsitar globulinni yuborishni boshlashdan 1 soat oldin amalga oshiriladi. Agar zardob kasalligining belgilari paydo bo’lsa, metilprednizolonning dozasi

kuniga 2 mg/kg gacha oshirilishi mumkin, ammo umuman olganda, bunday oshirish tavsiya etilmaydi, chunki zardob kasalligi, odatda, oʻrtacha 4-7 kun davom etadigan oʻzini oʻzi cheklab qoʻyadigan sindrom hisoblanadi (UD D). [5].

- Granulotsitar koloniyastimullovchi faktor (G-CSF) - klinik yoki mikrobiologik tasdiqlangan infeksiya borligini koʻrsatadi (UD V), [5]. G-CSF ning bir martalik dozasi 5 mkg/kg teri ostiga yuboriladi. Preparat har kuni, granulotsitlarning darajasi  $5 \times 10^9/l$  dan yuqori boʻlmaguncha yuboriladi, keyin esa granulotsitar javob muvofiq boʻlganda, har ikki kunda bir marta yuborishga oʻtiladi.

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

NB! Qonning barcha hujayrali komponentlari - eritrotsitar massasi, trombokonsentrat, granulotsitar suspenziya - 25 Grey dozada nurlantirilishi kerak.

**Eritrotsitar massa/suspenziya (UD-D):**

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

Koʻrsatma:

- surunkali anemiyalar, simptomatik anemiya (taxikardiya, hansirash, stenokardiya, sinkope, ST depressiya yoki elevatsiyasi);
  - gemoglobina darajasi 30 g/l dan past.

NB! Aplastik anemiya bilan ogʻrigan bemorlarga eritrotsitar massani quyish temir metabolizmining dinamik monitoringi bilan amalga oshirilishi kerak.

**Trombotsitlar konsentrat (UD- D):**

**Koʻrsatma:**

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

- Trombotsitlar darajasi  $10 \times 10^9/l$  dan pasayganda

NB! Antitrombotsitar globulin kursi boshlanishidan oldin, ayniqsa, birinchi 10 kun davomida, trombotsitlar darajasi  $30-50 \times 10^9/l$  dan past boʻlmasligi uchun aferez trombotsitlarini qon quyish amalga oshiriladi.

NB! Keyinchalik, trombotsitlar darajasi  $20 \times 10^9/l$  dan yuqori boʻlishi uchun trombokonsentrat qon quyiladi. Agar qon ketish xavfi yuqori boʻlsa, trombotsitlar sonidan qatʼi nazar, trombokonsentrat qon quyiladi.

**Yangi muzlatilgan plazma (UD-D):** [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16846453/>].

**Koʻrsatma:**

- qon ketish/invaziv amaliyotlarni oʻtkazishdan oldin;
- MNO  $\geq 2.0$  boʻlgan bemorlar (neyroxirurgik aralashuvlarda)  $\geq 1.5$ ).

**Deferoksamindan foydalanib, xelator terapiyasi (Oʻzbekiston Respublikasida roʻyxatga olingandan keyin)**

**Deferaziroksa (UD-B) [5]:**

**Koʻrsatma:** □ koʻp marta qon quyish natijasida organizmning temir bilan ortiqcha toʻyinishi.

**Infeksiya profilaktikasi va davosi:**

AA patsientlari granulotsitlar soni 500/mkl dan yuqoriga ko'tarilgunga qadar ko'rsatmalar bo'yicha invaziv mikozlardan profilaktika oladilar. (UD – B) [5].

**ATG takroriy kursi (ot/quyon):** [<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

**Ko'rsatma:**

- birinchi ATG kursini boshlagandan keyin +100 kun ichida qisman gematologik javob bo'lmaganda [5].

**Qarshi ko'rsatma:**

- og'ir somatik kasalliklar;
- yondosh yurak qon tomir, buyrak, jigar, nafas yetishmovchiligi mavjudligi.

NB! Birinchi ATG kursini boshlagandan keyin +100 kun ichida minimal gematologik javob bo'lmaganda patsient qarindosh bo'lmagan donordan allogen gemopoetik hujayralar transplantatsiyasini amalga oshiradigan markazga maslahat uchun yuborilishi kerak, bunda muolajaning zarurligi va muddatlari to'g'risida qaror qabul qilinishi kerak (UD – B) [5].

**Immunosuppressiv terapiyani o'tkazishda laborator va instrumental monitoring [5].**

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

- trombositlarni hisoblash bilan qonning klinik tahlili;
- terapiyaning dastlabki 4 haftasida biokimyoviy qon tahlili – har hafta, keyinchalik 2-4 haftada bir marta;
- siklosporin A konsentratsiyasini monitoring qilish har 24 haftada kamida bir marta amalga oshiriladi;
- suyak iligini tekshirish birinchi antitimotsitar globulin kursini o'tkazgandan keyin 12 oy ichida gematologik javob bo'lmaganda, erishilgan gematologik javob yo'qolganda va gemogrammada leykemiya hujayralari paydo bo'lganda amalga oshiriladi;
- instrumental tekshiruvlar klinik ko'rsatmalar bo'lganda amalga oshiriladi.

**Statsionar darajasida ko'rsatiladigan boshqa turdagi xizmatlar:**

**Gemopoetik hujayralar transplantatsiyasi** (UD – V) [5, 27-30]. O'tkazish usuli 1-ilovada ko'rsatilgan. [<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2603>].

**Ko'rsatma:**

Og'ir va juda og'ir shakldagi aplastik anemiya. Mos keladigan qarindosh, qarindosh bo'lmagan yoki gaploidentik donorlardan TGSKni 18 yoshgacha bo'lgan ATG+CsAga 3-6 oy davomida javob bermagan patsientlar uchun ikkinchi davolash sifatida ham qo'llash mumkin..

**Qarshi ko'rsatma:**

- og'ir somatik kasalliklar, yondosh yurak qon tomir, buyrak, jigar, nafas yetishmovchiligi mavjudligi.

**Gemopoetik hujayralar transplantatsiyasi oluvchilardagi infeksiyalarni davolash prinsiplari:**

- noma'lum etiologiyali isitma rivojlanganda,  $\beta$ -laktam antibiotiki asosida standart antibakterial terapiya, Gram (-) bakteriyalarga nisbatan kuchli faollikka ega, jumladan ko'k yiring tayoqchasiga: sefepim yoki piperatsillin/tazobaktam (UD – V) tayinlanadi [5-10];
- yoma'lum etiologiyali «asoratsiz» isitmada (o'zini yaxshi sezish, normotenziya, organ disfunktsiyasi yo'qligi, antipiretik ta'siri ostida harorat normallashtirishda taxikardiya yo'qligi yoki harorat va yurak urish tezligining nomuvofiqligi)  $\beta$ -laktam bilan monoterapiya mumkin (UD – V) [5-10];
- titrash, o'zini yomon his qilish, og'iz bo'shlig'ining nekrotik shikastlanishi, taxikardiyaning kuchli bo'lishi, har qanday organ disfunktsiyasi yoki gipotenziya mavjud bo'lganda, ikki ( $\beta$ -laktam + vankomitsin) yoki uchta preparat ( $\beta$ -laktam + amikatsin + vankomitsin) bilan kombinatsiya qilingan antibakterial terapiya tayinlanadi (UD – V) [5-10];
- qo'zg'atuvchini aniqlashda sezgirlikka qarab antimikrob terapiyasini korreksiyalash;
  - 72-96 soat davomida isitma saqlanib qolsa, betalaktam almashtiriladi va exinokandin bilan empirik antimikotik terapiya tayinlanadi (UD – S) [5];
  - nafas olish simptomlari (yo'tal, hansirash, ko'krak qafasida og'riq) bo'lganda, ko'krak qafasining KTsi o'tkaziladi va har qanday o'choqli o'zgarishlar bo'lganda, Aspergillus'ga yo'naltirilgan davolash tayinlanadi (vorikonazol yoki boshqa turdagi antimikotik bilan birgalikda vorikonazol) (UD – V) [5-10];

Gemopoetik hujayralar transplantatsiyasi oluvchilarda laboratoriya monitoringi:

- trombositlarni hisoblash bilan birgalikdagi qon klinik tahlili:
  - transplantat o'rnatilgan kuni – har kuni;
  - keyinchalik – gemogramma dinamikasiga qarab.
- K+, mochevina, kreatinin, bilirubin, ALAT, AsATni majburiy ravishda aniqlash bilan qonning biokimyoviy tahlili: transplantat o'rnatilgan kuni - har kuni, o'rnatilgan qolganidan keyin 2-4 hafta davomida - haftada ikki marta, keyinchalik - haftada bir marta. Transplantat rad etilishi va "transplantat-xo'jayinga qarshi" kasalligining profilaktikasi (UD V) [5-10]:
  - siklosporin A 3 mg/kg/kun dozada -1 kundan boshlab doimiy ichish yo'li bilan yoki 1,5 mg/kg/kun x 2 marta 3 soat davomida ichish yo'li bilan qo'llaniladi. Transplantat o'rnatilgan qolganidan keyin va to'laqonli qabul qilish imkoniyati tug'ilganda preparat og'iz orqali qabul qilishga o'tkaziladi. RTPX yo'qligida CsAning to'liq dozasini qabul qilish davomiyligi TKMdan keyin 12 oy, keyinchalik preparat haftada 10% ga kamaytirib bekor qilinadi.;
  - metotreksat 10 mg/m<sup>2</sup> vena ichiga +1, +3 i +6 kuni;
  - metotreksat o'rniga mikofenolat 25 mg/kg/kun dozada yoki mikofenolat mofetil 30 mg/kg/kun dozada, +1 dan +60 kungacha 2 ta qabul qilishda qo'llash mumkin..

Infeksiya profilaktikasi (UD V) [5-10]: □

zamburug'li infeksiya profilaktikasi:

- Flukonazol 5-8 mg/kg/kun og'iz/vena ichiga 2 ta qabul qilishda yoki pozakonazol suspenziyasida 15 mg/kg/kun 3 ta qabul qilishda og'iz orqali 0,5x10<sup>9</sup>/l dan yuqori bo'lgan granulotsitlarning barqaror tiklanishigacha qo'llaniladi. "Transplantat-xo'jayinga qarshi" kasalligi rivojlanganda, glyukokortikoidlarni qabul qilishni tugatishgacha antimikotik profilaktika o'tkaziladi.
- pnevmotsistali pnevmoniya profilaktikasi:

– trimetoprim/sulfometoksazol 20 mg/kg sulfometoksazolga hisoblangan holda haftada 3 kun (10, 9, 8 va 3, 2, -1 kunlar) transplantatsiyadan oldin va +21 kundan boshlab beriladi. Immunosupressiv terapiyaning butun davomiyligi davomida o‘tkaziladi, dori-darmonlar bilan immunosupressiya tugagandan keyin bir oydan keyin to‘xtatiladi.

• Oddiy herpes virusi va VZV virusi tomonidan keltirib chiqarilgan zararlanishning profilaktikasi: – atsiklovir 250 mg/m har 8 soatda vena ichiga (0) kundan yoki stomatit paydo bo‘lganda ertaroq beriladi; og‘iz orqali qabul qilish imkoniyati paydo bo‘lgungacha o‘tkaziladi, keyinchalik transplantatsiyadan keyin 100 kungacha 1500 mg/m/kun dozada beriladi, keyinchalik - ko‘rsatmalarga muvofiq.

Alternativa: valatsiklovir 20 mg/kg/kun x 2 marta og‘iz orqali.

• sMV-infeksiyasining monitoringi va profilaktikasi [5].

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

Sitostatik va nur terapiyasi yordamida bemorni autologik/allogen gemopoetik suyak ko‘chirishga tayyorlash.

Ikkita rejimdan biri tavsiya etiladi, ular siklofosfamid va antitimotsitar globulin kombinatsiyasiga asoslangan.\* (ATG) (UD V) [5-10];

**Davolashga javob berish mezonlari.**

Barcha turdagi gematologik javob eritrotsit massasi va trombosit suspenziyasidan mustaqil bo‘lishi kerak. To‘liq gematologik javob: uchta ko‘rsatkichning barchasiga erishish: Nv > 110 g/l, granulotsitlar > 1500/mkl va trombositlar > 150000/mkl. Qisman gematologik javob: Nv > 90-110 g/l, granulotsitlar diagnostika qilingan paytdagi miqdorga nisbatan 500/mkl ga ko‘proq, trombositlar > 30000/mkl.

### Asosiy dori vositalarining ro‘yxati (100% qo‘llanilishi ehtimoli bor)

#### 3-jadval

Farmakoterapevtik guruhi	Dori-vositaning (xalqaro patentlanmagan) nomi	Dori-vositaning dozirovkasi va qo‘llanilishi	Ishonchlilik darajasi
L01AA01 O‘smaga qarshi vosita	Siklofosfan Cyclophosphamide	In‘eksiya uchun eritma tayyorlash kukuni 200mg, 500mg N1 (flakon)	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 Immunodepressiv vosita	Ot antitimotsitar globulini	Infuzion eritma tayyorlash uchun konsentrat 50 mg/1 ml amp. 5 dona	A <a href="https://www.pediatr-russia.ru/information/kl-in-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%">https://www.pediatr-russia.ru/information/kl-in-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/%D0%A6%D0%B5%D0%BB%D0%B8%D0%B0%</a>

			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
L04AA04 Immunodepressiv vosita	Quyvon antitimotsitar globulini	Infuzion eritma tayyorlash uchun konsentrat 20 mg/1 ml amp. 10 dona	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>
N02AV06 Glyukokortekosteroid	Prednizolon	chaqaloqlar va bolalarga kuniga 500 mg dan o'smirlarga 1000 mg / kun	V <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 Zamburug'ga qarshi preparat	Vorikanazol	2 dona - uyali kontur qadoqda (alyuminiy/PVX) (1) - karton qadoqda.	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac03</a>
J02AA01 Zamburug'ga qarshi preparat	amfoteritsin lipid kompleksi	50 mg v/i kiritish uchun	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02aa01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02aa01</a>
J02AX05 Zamburug'ga qarshi preparat	mikafungin	100 mg dan flakonlar	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ax05">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ax05</a>
J02AS01 Zamburug'ga qarshi preparat	flukonazol	v/i in'eksiysi uchun eritma, 50 ml, 2 mg/ml; 150 mg kapsulalar	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac01</a>
J02AX04 Zamburug'ga qarshi preparat	kaspofungin	v/i 50 mg eritma tayyorlash uchun liofilizat	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ax04">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ax04</a>
J02AS03 Zamburug'ga qarshi preparat	itrakonazol	100 mg dan kapsulalar	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j02ac02</a>
J01FA10 Makrolidlar guruhidagi antibiotik - azalid	azitromitsin	500mg dan tabletka/kapsula, v/i 500 mg eritma tayyorlash uchun liofilizat	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01fa10">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01fa10</a>

J01DH02 Karbapenemlar guruhidagi antibiotik	meropenem	flakonda 1 grammdan	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh02</a>
J01CR05 Beta-laktamaza ingibitorlariga ega bo'lgan keng spektrli penitsillin guruhi antibiotiklari	piperatsillin/tazobaktam	4,5 gr v/i in'eksiyasi uchun eritma tayyorlash kukuni	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr05">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr05</a>
J01DE01 Sefalosporinlar IV avlodi	sefepim	flakonda 1 grammdan	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01de01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01de01</a>
J01XX08 Oksazolidinlar guruhidagi antibiotik	linezolid	600 mg eritmasi bo'lgan konteynerlar	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xx08">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xx08</a>
J01DD02 Uchinchi avloddagi sefalosporinlar	seftazidim	1000 mg vena ichiga yuborish uchun in'eksiya eritmasi tayyorlanadigan kukun	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd02</a>
J01GB06 Boshqa aminoglikozidlar	amikatsin	Vena ichiga kiritish uchun 500mg/2ml in'eksion eritma	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr02</a>
J01DD04 Uchinchi avloddagi sefalosporinlar	seftriakson	Vena ichiga kiritish uchun 250 mg eritma tayyorlash uchun liofilizat	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd04">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd04</a>
J01DH51 Karbapenemlar	imipenem, silastatin	500 mg vena ichiga yuborish uchun in'eksiya eritmasi tayyorlanadigan kukun	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh51">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh51</a>
J01XA01 Glikopeptid strukturali antibiotiklar	vankomitsin	500 mg vena ichiga yuborish uchun in'eksiya eritmasi tayyorlanadigan kukun	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xa01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xa01</a>
J01DE01 To'rtinchi avloddagi sefalosporinlar	sefepim	1000 mg vena ichiga yuborish uchun in'eksiya eritmasi	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01de01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01de01</a>

		tayyorlanadigan kukun	
J01MA02 Ftorxinolonlar	siprofloksatsin	50mg/2ml vena ichiga kiritish uchun in'eksion eritma	S <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma02</a>
J01GB07 Boshqa aminoglikozidlar	netilmitsin (ro'yxatga olingandan keyin)	100mg/10ml vena ichiga kiritish uchun in'eksion eritma	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atcl/j#J01GB">https://www.vidal.ru/drugs/atcl/j#J01GB</a>
J01CR02 Penitsillinlar kombinatsiyasi	Amoksitsillin + klavulanat kislota	500mg/125mg dan plyonka bilan qoplangan tabletka, ichish uchun suspenziya tayyorlashga kukun 135 mg/ 5ml, 600mg vena ichiga va mushak ichiga yuborish uchun eritma tayyorlanadigan kukun	A <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01cr02</a>
J01DD62 Uchinchi avloddagi sefalosporinlar	sefoperazon + sulbaktam (ro'yxatga olingandan keyin)	2000 mg vena ichiga yuborish uchun in'eksiya eritmasi tayyorlanadigan kukun	S <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd62">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dd62</a>
J01CR03 Beta-laktamaza ingibitorlariga ega bo'lgan penitsillinlar kombinatsiyasi	tikarsillinning natriyli tuzi + klavulanat kislota	3,2 gr vena ichiga yuborish uchun eritma tayyorlashga liofilizirlangan kukun. 3gr tikarsin/200mg klavulanat kislota	V <a href="https://www.lsgeotar.ru/pharma_mnn/2702.html">https://www.lsgeotar.ru/pharma_mnn/2702.html</a>
J01GB03 Boshqa aminoglikozidlar	gentamitsin	80mg v/i kiritish uchun eritma	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01gb03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01gb03</a>
J01XD01 Imidazol unumi	metronidazol	tabletka, 250 mg, 0,5%-100ml infuziya uchun eritma, 20gr stomatologik gel	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xd01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01xd01</a>
J01MA12 Ftorxinolonlar	levofloksatsin	tabletka, 500 mg, 500mg/100ml infuziya uchun eritma	S <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma12">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma12</a>

J01MA14 Ftorxinolonlar	moksifloksatsin	tabletk, 400 mg, 400mg/250ml infuziya uchun eritma	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma14">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma14</a>
J01MA01 Ftorxinolonlar	ofloksatsin	tabletk, 400 mg, 200mg/100ml infuziya uchun eritma	S <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ma01</a>
J01DH03 Karbopenem	ertapenem	Vena ichiga va mushak orasiga kiritish uchun 1gr eritma tayyorlash uchun liofilizat	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01dh03</a>
J05AB01 Nukleozid va nukleotidlar, teskari transkriptaza ingibitorlaridan tashqari	atsiklovir	5%-5,0 dan tashqi foydalanish uchun krem, tabletk - 200 mg, 250mg in'eksiya eritmasi tayyorlanadigan kukun	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab01</a>
J05AB14 Nukleozid va nukleotidlar, teskari transkriptaza ingibitorlaridan tashqari	valgansiklovir	tabletk, 450 mg	S <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab14">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab14</a>
J05AB06 Nukleozid va nukleotidlar, teskari transkriptaza ingibitorlaridan tashqari	gansiklovir	500mg infuziya eritmasi tayyorlash uchun liofilizat	S <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab06">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j05ab06</a>
J01EE01 Sulfanilamidlar va trimetoprimning kombinatsiyalangan preparatlari, shu jumladan hosilalari	sulfametoksazol/ trimetoprim	Infuzion eritma tayyorlash uchun konsentrat (80mg+16mg)/ml, 5 ml, tabletk 240 va 480 mg	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ee01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j01ee01</a>
Immunobiologik dori vositalari	Odam immunoglobulini Ig G	v/i yuborish uchun 10% 2 gr/20 ml; v/i yuborish uchun 10% 5 gr/50 ml	A <a href="https://www.vidal.ru/drugs/molecule/1955">https://www.vidal.ru/drugs/molecule/1955</a>
J06BA01 Odam normal immunoglobulini	odam normal immunoglobulini	Vena ichiga kiritish uchun eritma 10 ml, 50 ml yoki 100 ml	A <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/j06ba01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/j06ba01</a>
L03AA02 Koloniestimullovchi omillar	Filgrastim, lenograstim.	6 mg dan flakonlar (6000 mkg), 150 mkg dan flakonlar,	A <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/l03aa02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/l03aa02</a>

		300 mkg dan flakonlar	
	deferoksamin (ro'yxatga olingandan keyin)	flakon 500mg	S
	deferaziroks	dispers tabletkalar 250 mg	V
	ondansetron	8 mg/4ml in'eksiya uchun eritma	V
B05AA01 Qon o'rnini bosuvchi va qon plazmasi preparatlari	albumin	10%-100 ml infuziya uchun eritma; 20%-100 ml infuziya uchun eritma	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05aa01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05aa01</a>
V07AB Boshqa davolovchi bo'lmagan vositalar	In'eksiya uchun suv	in'eksiya uchun eritma 5ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/v07ab">https://www.vidal.ru/drugs/atc/v07ab</a>
B05BA03 Parenteral oziqlantirish uchun eritma	dekstroza	infuziya uchun eritma 5% - 250 ml, 5% - 500ml; 40% - 10 ml, 40% - 20 ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05ba03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05ba03</a>
B05XA01 Elektrolitlar eritmasi	kaliy xlorid	Vena ichiga kiritish uchun eritma 40 mg/ml, 10ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa01</a>
A12AA03 Kalsiy preparatlari	kalsiy glyukonat	in'eksiya uchun eritma 10%, 5 ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/a12aa03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/a12aa03</a>
B05XA07 Elektrolitlar eritmasi	kalsiy xlorid	in'eksiya uchun eritma 10%, 5 ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa07">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa07</a>
B05XA05 Elektrolitlar eritmasi	magniy sulfat	in'eksiya uchun eritma 25%, 5 ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa05">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05xa05</a>
B05BC01 Osmodiuretik ta'siri bor eritmalar	mannitol	infuziya uchun eritma 15%-200ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05bc01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05bc01</a>
B05BB01 Suv-elektrolitlar balansiga ta'sir qiluvchi eritmalar	natriy xlorid	infuziya uchun eritma 0,9%-500ml, infuziya uchun eritma 0,9%-250ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05bb01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05bb01</a>
B05CB04 Tuzli eritma	natriy gidrokarbonat natriy asetat	infuziya uchun eritma 400ml	V

			<a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05cb04">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b05cb04</a>
	L-alanin, L-arginin, glitsin, L-gistidin, Lizoleysin, L-leysin, L-lizina gidrokslorid, L-metionin, Lfenilalanin, Lprolin, L-serin, Ltreonin, L-triptofan, L-tirozin, L-valin,	Infuziya uchun emulsiya: konteynerlar uchkamerali 2 l	V
<i>standart - oziq moddalarsiz muvozanatli enteral ovqatlanish</i>	nutrikomp	500 ml konteynerda	S <a href="https://nutricomp.kz/product/nutrikomp-standart/">https://nutricomp.kz/product/nutrikomp-standart/</a>
antiingibitor koagulyantli kompleks ( <i>anti-inhibitor coagulant complex</i> )	antiingibitor koagulyantli kompleks	Infuzion eritma tayyorlash uchun liofilizatsiya qilingan kukun 100 ME	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2132">https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2132</a>
B01AB01 Geparin va uning hosilalari	geparin	In'eksiya uchun eritma 5000 ME/ml, 5 ml, tyubikdagi gel 100000ED 50 g;	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b01ab01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b01ab01</a>
B02BC07 Mahalliy gemostatiklar	gemostatik gubka	o'lchami 7*5*1, 8*3	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b02bc07">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b02bc07</a>
B01AB06 Geparin va uning hosilalari	nadroparin	in'eksiya uchun eritma to'ldirilgan shprislar, 2850 ME anti-Xa/0,3 ml, 5700 ME anti-Xa/0,6 ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b01ab06">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b01ab06</a>
B01AB05 Geparin va uning hosilalari	enoksaparin	in'eksiya uchun eritma to'ldirilgan shprislar 4000 anti-Xa ME/0,4 ml, 8000 anti-Xa ME/0,8 ml.	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/b01ab05">https://www.vidal.ru/drugs/atc/b01ab05</a>
0070 Fibrinolitiklar	urokinaza	infuziya eritmasi tayyorlash uchun liofilizat 10000 ME/1 flakon	V <a href="https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/fibrinolitiki-44">https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/fibrinolitiki-44</a>

C07AB03 Selektiv beta- adrenoblokatorlar	atenolol	tabletk 25 mg	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/c07ab03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/c07ab03</a>
C01BD01 III sinf antiaritmik preparatlar	amiodaron	in'eksiya uchun eritma, 150 mg/3 ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01bd01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01bd01</a>
M03AC04 Boshqa to'rtlamchi ammoniy birikmalari	atrakuriy bezilat	in'eksiya uchun eritma, 25 mg/2,5ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/m03ac04">https://www.vidal.ru/drugs/atc/m03ac04</a>
A03BA01 Belladonna alkaloidlari, uchlamchi aminlar	atropin	in'eksiya uchun eritma, 1 mg/ ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/a03ba01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/a03ba01</a>
0100 Epilepsiyaga qarshi vosita	diazepam	Mushak orasiga va vena ichiga kiritish uchun eritma 5 mg/ml 2ml	V <a href="https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/anksiolitiki-109">https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/anksiolitiki-109</a>
C01CA07 Adrenergicheskie i dofaminergicheskie sredstva	dobutamin (posle registratsii v RK)	in'eksiya uchun eritma 250 mg/50,0 ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca07">https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca07</a>
C01CA04 Adrenergik va dofaminergik vosita	dopamin	in'eksiya uchun eritma/konsentrat 4%, 5 ml	<a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca07">https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca07</a>
N01AX03 Umumiy anesteziya uchun boshqa preparatlar	ketamin	in'eksiya uchun eritma 500 mg/10 ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/n02aa01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/n02aa01</a>
N02AA01 Tabiiy opiy alkaloidlari	morfin	in'eksiya uchun eritma 1% 1 ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/n02aa01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/n02aa01</a>
C01CA03 Adrenergik va dofaminergik vosita	norepinefrin	in'eksiya uchun eritma 20 mg/ml 4,0	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca03</a>
M03AC09 Boshqa to'rtlamchi ammoniy birikmalari	rokuroniy bromid	in'eksiya uchun eritma 10mg/ml, 5 ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/m03ac09">https://www.vidal.ru/drugs/atc/m03ac09</a>
N01AF03 Barbituratlar	tiopental natriy	v/i kiritishga eritma tayyorlash uchun kukun 500 mg	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/n01af03">https://www.vidal.ru/drugs/atc/n01af03</a>
S01FB01 Simpatomimetiklar, glaukomaga qarshi preparatlardan tashqari	fenilefrin	in'eksiya uchun eritma 1% 1ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/s01fb01">https://www.vidal.ru/drugs/atc/s01fb01</a>
N03AA02	fenobarbital	tabletk 100 mg	V

Barbituratlar va ularning hosilalari			<a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/n03aa02">https://www.vidal.ru/drugs/atc/n03aa02</a>
C01CA24 Adrenergik va dofaminergik vosita	epinefrin	in'eksiya uchun eritma 0,18 % 1 ml	V <a href="https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca24">https://www.vidal.ru/drugs/atc/c01ca24</a>
L01BB05 O'smaga qarshi preparatlar. Antimetabolitlar. Purin analoglari.	fludarabin	konsentrat, 25 mg/ml, 2ml	V <a href="https://drugs.medelem.com/">https://drugs.medelem.com/</a>

**Protokolning tashkiliy jihatlari:**

- 1) **Manfaatlar to'qnashuvi:** mualliflar manfaatlar to'qnashuvi yo'qligini e'lon qiladi.
- 2) ekspertlar (respublika va xorijiy davlatlar mutaxassisleri) ma'lumotlari;
- 3) **Klinik tavsiyalarni yangilash tartibi**

KPni yangilash mexanizmi ularni muntazam ravishda yangilab turishni ta'minlaydi - kamida 3 yilda bir marta yoki ushbu kasallik bilan og'rigan bemorlarni boshqarish taktikasi haqida yangi ma'lumotlar paydo bo'lganda. Yangilash to'g'risidagi qaror tibbiy nodavlat-notijorat kasb-hunar tashkilotlari tomonidan kiritilgan takliflar asosida O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan qabul qilinadi. Tuzilgan takliflar dori vositalarini, tibbiy buyumlarni har tomonlama baholash natijalarini, shuningdek, klinik sinovlar natijalarini hisobga olishi kerak.

**“APLASTIK ANEMIYA”  
NOZOLOGIYASINING TIBBIY  
ARALASHUVLARI BO‘YICHA MILLIY  
KLINIK PROTOKOLI**

**TOSHKENT 2024**

## 1. Kirish qismi

1) KXT-10 kod(lar)i: Boshqa aplastik anemiyalar (D61)

D61.2	AA, boshqa tashqi omillar tufayli yuzaga kelgan
D61.3	Idiopatik AA
D61.8	Boshqa aniqlangan AA
D61.9	Aniqlanmagan AA

9) Dalillar darajasi shkalasi, dalillarga asoslangan tibbiyot asosida.

### Tavsiya sinflari: dalillarning ishonchlilik darajasi

**1-sinf**-diagnostika usuli yoki terapevtik ta'sirning foydasi va samaradorligi isbotlangan va/yoki umuman tan olingan.

**2-sinf**-davolanishning foydasi/samaradorligi to'g'risida qarama-qarshi dalillar va/yoki fikrlarning nomuvofiqligi.

**3-sinf** - davolanishning foydasi/samaradorligi haqida mavjud dalillar

**4-sinf** - foyda/samaradorlik kamroq ishonarli.

**5-sinf** – davolash foydali/samarali emasligi va ba'zi hollarda zararli bo'lishi mumkinligi haqida mavjud dalillar yoki umumiy fikr

*Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi:*

A	Yuqori sifatli meta-tahlil, RCTlarni tizimli ko'rib chiqish yoki natijalarini tegishli aholiga umumlashtirish mumkin bo'lgan juda kam ehtimollik (++) bo'lgan katta RCTlar.
B	Kogort yoki vaziyatni nazorat qilish tadqiqotini yuqori sifatli (++) tizimli ko'rib chiqish yoki yuqori sifatli (++) kogort yoki vaziyatni nazorat qilish xavfi juda past bo'lgan tadqiqotlar yoki past (+) tizimli xato xavfi bo'lgan RCT, natijalar tegishli aholiga tarqalishi mumkin.
C	Kogort yoki vaziyatni nazorat qilish tadqiqoti yoki past (+) tizimli xato xavfi bo'lgan randomizatsiyasiz nazorat ostida bo'lgan tadqiqot. Natijalari tegishli aholiga yoki juda past yoki past tizimli xato xavfi (+++yoki +) bo'lgan RCTlar uchun tarqalishi mumkin, natijalari tegishli aholiga to'g'ridan-to'g'ri tarqalishi mumkin emas.
D	Bir qator holatlarning ta'rifi yoki nazoratsiz tadqiqotlar yoki ekspert xulosasi.

## 2. Asosiy qism.

**1. Kirish.** Aplastik anemiya - qon hosil bo'lishini tartibga solishning immun mexanizmlarining buzilishi, qon hosil qiluvchi o'zak hujayralarining miqdoriy yetishmovchiligi va funktsional

nuqsonlari bilan bog'liq bo'lgan suyak iligi aplaziyasi natijasida kelib chiqqan pansitopeniya bilan tavsiflangan qon tizimining kasalligi.

Aplastik anemiyada gematopoezning shikastlanishining yetakchi mexanizmlaridan biri bu gematopoezning oldingi hujayralariga qaratilgan immunitet tajovuzidir. Aplastik anemiyada suyak iligi yetishmovchiligi faollashgan T-limfotsitlar va tabiiy qotil hujayralar tomonidan gematopoetik progenitor hujayralarning ko'payishini bostirish natijasida rivojlanadi.

T-limfotsitlarning faollashishi, sitotoksik T-klonlarning kengayishi va gematopoezning immunitetni susaytiradigan vositachilarning chiqarilishi (interferon  $\gamma$ , o'sma nekrozi omili a va boshqa sitokinlar) va/yoki T-limfotsitlarning ko'payishi va faollashuvini rag'batlantiruvchi (interleykin 2), ko'payish jarayonlarining buzilishiga va progenitor hujayralarning apoptozini rag'batlantirishga olib keladi. Gematopoetik hujayralar havzasida sezilarli pasayish va suyak iligi aplaziyasining rivojlanishi kuzatiladi.

Suyak iligidagi gematopoetik hujayralar havzasining pasayishi temir almashinuvining buzilishi va suyak iligida ham, miokard va jigarda ham toksik temirning cho'kishi bilan birga keladi, bu esa ushbu organlarning disfunktsiyasini keltirib chiqaradi.

## 2) Ta'rifi.

**Aplastik anemiya (AA)** - o'z-o'zidan tiklanish tendentsiyasiga ega bo'lmagan, suyak ko'migi hujayraliligining pasayishi va o'tkir leykemiya, miyelodisplastik sindrom yoki miyelofibrozning sitologik, sitogenetik va molekulyar genetik belgilarining, shuningdek gepatosplenomegaliya va massiv limfadenopatiya yo'qligi bilan turli xil og'irlikdagi pansitopeniya (kamdan-kam hollarda bisitopeniya) bilan tavsiflangan kasallik. Bunday holda, gematopoezning bir xil buzilishi - Fankoni anemiyasi, tug'ma diskeratoz, amegakaryotsitik trombositopeniya, Shvaxman-Daymond sindromi, retikulyar disgenez va aplastik anemiyaning boshqa kam uchraydigan shakllari bilan tavsiflangan genetik jihatdan aniqlangan sindromlarni istisno qilish kerak.

## 3) Tasniflash (etiologiyasi, bosqichlari bo'yicha).

### ORTTIRILGAN APLASTIK ANEMIYANING TASNIFI

Orttirilgan AA	
1. Idiopatik AA	Etiologik omil aniqlanmagan
2. Virus bilan bog'liq	Virusli gepatit, Epstein-Barr virusi, inson immunitet tanqisligi virusi, immunitet tanqisligi bo'lgan bemorlarda parvovirus B19.

3. Dorivor va toksik	Xloramfenikol, benzin, radiatsiya
4. Ikkilamchi AA (aplastik sindrom)	Immunitet kasalliklari fonida: • tizimli qizil yuguruk va boshqa kollagenozlar • gipogammaglobulinemiya (umumiy o'zgaruvchan immunitet tanqisligi - CVID), Niymegen sindromi, X-bog'langan limfoproliferativ sindrom)
	Timoma va timus karsinomasi
	PTG
	Xatarli limfoproliferativ kasalliklar (katta donador limfotsitlarning T-leykemiya, taloq shikastlanishi bilan kechadigan limfoma )
	Miyelodisplastik sindrom

#### **Bosqichlar bo'yicha:**

- Yengil AA: granulotsitopeniya  $> 0,5 \times 10^9/l$ ;
- Og'ir AA: granulotsitopeniya  $< 0,5 \times 10^9/l$ , trombositopeniya  $< 20,0 \times 10^9/l$ ;
- O'ta og'ir AA: granulotsitopeniya  $< 0,2 \times 10^9/l$ .

Aplastik anemiyaning og'irligini aniqlashda, davolanish boshlanishidan oldin kasallik tashxisi qo'yilganda kamida uchta periferik qon tekshiruvi natijalari hisobga olinadi.

Aplastik anemiya kechishining quyidagi variantlarini ajratish tavsiya etiladi:

- AA, PTG-klonsiz kechuvchi.
- AA, PTG-klon bilan kechuvchi.
- AA, PTG sindrom bilan kechuvchi (intravaskulyar gemolizning subklinik belgilari).
- Refrakter AA davolash boshlanganidan 6 oy o'tgach yoki ATGning ikkinchi kursidan keyin davom etayotgan kombinatsiyalangan ISTdan ta'siri bo'lmaganda tashxis qilinadi.

### **3. Diagnostika va davolash usullari, yondashuvlari, protseduralari**

#### **Sternal punksiya.**

#### **1) protsedura yoki aralashuvning maqsadi:**

- tashxisni aniqlashtirish yoki rad etish maqsadida;
- terapiya samaradorligini nazorat qilish maqsadida;
- kasallikning remissiyasi yoki qaytalanishini aniqlash uchun;

#### **2) Amaliyot yoki aralashuvga qarshi ko'rsatmalar:**

- trombositlar sonining pastligi  $10-20 \times 10^9/l$  dan kam;
- og'ir qon ketishining buzilishi;
- sternal punksiya yagona diagnostika usuli bo'lmagan hollarda keksa yosh;
- terining taxminiy teshilishi joyida o'tkir yallig'lanish va yuqumli shikastlanishlar;
- dekompensatsiya bosqichidagi og'ir hamrox kasalliklar (punksiyaning maqsadga muvofiqligi masalasi individual ravishda hal qilinadi).

### **3) protsedura yoki aralashuv uchun ko'rsatmalar:**

- malign qon kasalligiga shubha;
- qon kasalligining bosqichini aniqlash;
- uzoq muddatli, yomon davolanadigan anemiya;
- og'ir trombositopeniya, qon ivish tizimidagi buzilishlar yoki gemostaz kasalliklari mavjudligi;
- qon saratoni va boshqa qon kasalliklari uchun kimyoterapiya sifatini nazorat qilish;
- qon kasalligini davolashdan keyin remissiyani tasdiqlash zarurati;
- gormonlar bilan uzoq muddatli davolash paytida nojo'ya ta'sirlarni tashxislash;
- radiatsiya terapiyasidan so'ng, qon tahlilida bemorda mavjud bo'lgan kasallikning klinik ko'rinishiga mos kelmaydigan tushunarsiz o'zgarishlar qayd etilgan har qanday holatda.

### **4) protsedura yoki aralashuvni amalga oshiruvchi mutaxassisga qo'yiladigan talablar:**

Sternal punksiya gematolog tomonidan amalga oshiriladi.

- Bemorga protsedura haqida: barcha turdagi xavf va asoratlarni tushuntirish;
- Protsedura uchun barcha kerakli asboblarni tayyorlash: anestetiklar - lidokain, novokain; Kassirskiy ignasi; slaydlar va/yoki probirkalar;

### **5) Amaliyot yoki aralashuvga tayyorgarlik ko'rishda asosiy va qo'shimcha diagnostika tadbirlari ro'yxati:**

- Klinik qon tekshiruvi;
- Koagulogramma (APTT, Protrombin (Kvik bo'yicha, %da), INR, protrombin vaqti, fibrinogen, XII-a bog'liq fibrinoliz, Antitrombin III, protein C yoki protein C tizimining antikoagulyant potentsialini o'rganish).

### **6) Amaliyot yoki aralashuvga qo'yiladigan talablar:**

- Punksiya davolash xonasida, steril sharoitda amalga oshiriladi;
- Bir martalik steril ignalar;
- Og'riqni yo'qotish - 2 ml 2% lidokain bilan;
- Shpitslar;
- Steril bog'ichlar;
- Slaydlar va probirkalar.

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

Ushbu protsedura maxsus tayyorgarlikni talab qilmaydi. Bemor bir kun oldin va punksiya kunida oddiy dietaga rioya qiladi. Punksiya ovqatdan keyin ikki-uch soat o'tgach amalga oshiriladi. Sog'liq uchun zarur bo'lganlardan tashqari barcha dori-darmonlar bekor qilinadi. Shuningdek, geparinni o'z ichiga olgan dori-darmonlarni to'xtatish kerak. Protsedura kunida boshqa diagnostika yoki jarrohlik muolajalarni o'tkazish taqiqlanadi. Protsedura oldidan siydik pufagi va ichakni bo'shatish tavsiya etiladi.

Punksiya davolash xonasida, steril sharoitda, bir martalik steril ignalar yordamida amalga oshiriladi. Odatda sternum (o'rta chiziq, ikkinchi interkostal bo'shliq) punksiya uchun ishlatiladi. Agar qorin bo'shlig'ida operatsiyalar bo'lgan bo'lsa yoki punksiya joyida yara qolishini istamasangiz (estetik), u holda punksiya yuqori yonbosh suyagi qanotidan amalga oshirilishi mumkin.

Operatsiya yuzasi spirt bilan ishlanadi, og'riqni yo'qotish uchun 2 ml 2% lidokain ishlatiladi, so'ngra tez burama harakat bilan shifokor sternumga suyak iligiga o'tadi ("bo'shliq"). Keyinchalik, "aspiratsiya" jarayoni sodir bo'ladi: suyak iligining suyuq qismini shprints bilan igna orqali "tortish". Yetarli miqdordagi materialni olgandan so'ng, igna tezda chiqariladi, steril bog'ich qo'llaniladi, punksiya joyi mahkam bosiladi va 10 daqiqa davomida muz beriladi.

Suyak iligining suyuq qismi ko'plab tadqiqotlar uchun ishlatilishi mumkin: nafaqat morfologiya, balki molekulyar va genetik tadqiqotlar uchun ham, buning uchun suyak iligi qo'shimcha ravishda probirkada to'planadi.

Morfologik tadqiq qilish uchun shifokor suyuqlik qismini slaydlarga surtadi, ularni "quritishga" qo'yadi, laboratoriyaga topshirish uchun belgilab qo'yadi. Agar probirkalar kerak bo'lsa, suyak iligi EDTA yoki lityum geparinli probirkalarda tayyorlanadi.

## **8) protsedura yoki aralashuv samaradorligining ko'rsatkichlari:**

Suyak iligi aspiratini yetarli darajada olish.

### **Suyak iligi trepanbiopsiyasi**

#### **1) protsedura yoki aralashuvning maqsadi:**

- tashxisni aniqlashtirish yoki rad etish maqsadida;
- terapiya samaradorligini nazorat qilish maqsadida;
- kasallikning remissiyasi yoki qaytalanishini aniqlash uchun;
- immunogistokimyo usuli yordamida materialni kasalliklarni ko'rsatishi mumkin bo'lgan turli markerlarga bo'yash mumkin (leykemiya, limfoma, miyelofibroza, surunkali miyeloproliferativ kasalliklar (CMPD), miyelodisplastik sindrom, aplastik anemiya va boshqalar).

#### **2) protsedura yoki aralashuvga qarshi ko'rsatmalar:**

- trombositlar sonining pastligi  $10-20 \times 10^9/l$  dan kam;
- og'ir qon ketishining buzilishi;
- sternal punksiya yagona diagnostika usuli bo'lmagan hollarda keksa yosh;
- terining taxminiy teshilishi joyida o'tkir yallig'lanish va yuqumli shikastlanishlar;
- dekompensatsiya bosqichidagi og'ir hamrox kasalliklar (punksiyaning maqsadga muvofiqi masalasi individual ravishda hal qilinadi).

### **3) Amaliyot yoki aralashuv uchun ko'rsatmalar:**

- malign qon kasalligiga shubha;
- qon kasalligining bosqichini aniqlash;
- uzoq muddatli, yomon davolanadigan anemiya;
- og'ir trombositopeniya, qon ivish tizimidagi buzilishlar yoki gemostaz kasalliklari mavjudligi;
- qon saratoni va boshqa qon kasalliklari uchun kimyoterapiya sifatini nazorat qilish;
- qon kasalligini davolashdan keyin remissiyani tasdiqlash zarurati;
- gormonlar bilan uzoq muddatli davolash paytida nojo'ya ta'sirlarni tashxislash;
- radiatsiya terapiyasidan so'ng, qon tahlilida bemorda mavjud bo'lgan kasallikning klinik ko'rinishiga mos kelmaydigan tushunarsiz o'zgarishlar qayd etilgan har qanday holatda.

### **4) Amaliyot yoki aralashuvni amalga oshiruvchi mutaxassisga qo'yiladigan talablar:**

Ushbu protsedura gematolog tomonidan amalga oshiriladi.

- Bemorga protsedura haqida: barcha turdagi xavf va asoratlarni tushuntirish;
- Protzedura uchun barcha kerakli asboblarni tayyorlash: anestetiklar - lidokain, novokain; Kassirskiy ignasi; slaydlar va/yoki probirkalar;

### **5) Amaliyot yoki aralashuvga tayyorgarlik ko'rishda asosiy va qo'shimcha diagnostika tadbirlari ro'yxati:**

- Klinik qon tekshiruvi;
- Koagulogramma (APTT, Protrombin (Kvik bo'yicha, %da), INR, protrombin vaqti, fibrinogen, XII-a bog'liq fibrinoliz, Antitrombin III, protein C yoki protein C tizimining antikoagulyant potentsialini o'rganish).

### **6) Amaliyot yoki aralashuvni amalga oshirish uchun talablar: protsedura yoki aralashuvni amalga oshirish shartlarini tavsiflaydi:**

- Punksiya davolash xonasida, steril sharoitda amalga oshiriladi;
- Bir martalik steril ignalar;
- Og'riqni yo'qotish - 2 ml 2% lidokain bilan;
- Shpitslar;
- Steril bog'ichlar;

- Slaydlar va probirkalar.

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

Ushbu protsedura maxsus tayyorgarlikni talab qilmaydi. Bemor bir kun oldin va punksiya kunida oddiy dietaga rioya qiladi. Punksiya ovqatdan keyin ikki-uch soat o'tgach amalga oshiriladi. Sog'liq uchun zarur bo'lganlardan tashqari barcha dori-darmonlar bekor qilinadi. Shuningdek, antiplatelet agentlari va antikoagulyantlarni o'z ichiga olgan dori-darmonlarni to'xtatish kerak. Protsedura kunida boshqa diagnostika yoki jarrohlik muolajalarni o'tkazish taqiqlanadi. Protsedura oldidan siydik pufagi va ichakni bo'shatish tavsiya etiladi.

Manipulyatsiya davolash xonasida steril sharoitda, bemor oshqozonida yotgan holda amalga oshiriladi. Shifokor jarrohlik maydonini tayyorlaydi, orqa yuqori yonbosh umurtqasining qanotini 4 ml lidokain bilan behushlik qiladi va suyak iligining "ustunini" yig'ib, maxsus asbob yordamida "burama" harakatlar bilan suyakni "o'tishni" boshlaydi.

Odatda, tadqiqot uchun 2-3 sm material kerak bo'ladi va agar bemor protseduraga yaxshi toqat qilsa, u holda panjara 5-6 sm gacha cho'zilishi mumkin. Materialni olgandan so'ng, shifokor ignani "tortib oladi,, steril bog'ichni qo'llaydi va punksiya joyini mahkam bosib, unga tanasining og'irligini bosadi. Kichkina qon ketish bo'lsa, gemostatik shimgichni qo'llaniladi va 10-15 daqiqa davomida muz beriladi.

Yig'ishning natijasi - suyak iligining "ustunini,, o'z ichiga olgan fiziologik eritmasi bo'lgan probirka.

Ushbu probirkani laboratoriyaga tekshirish uchun o'sha kuni olib borish kerak.**8) protsedura yoki aralashuv samaradorligining ko'rsatkichlari:**

Suyak iligi aspiratini yetarli darajada olish.

### ***Qon tomirlariga kirishni ta'minlash***

#### **1) Protsedura yoki aralashuvning maqsadi:**

Qon tomirlariga kirishni ta'minlash gematologik onkologik bemorlar uchun zamonaviy kimyoterapiyaning ajralmas qismidir. Kimyoterapiya preparatlari markaziy venoz kateter (CVC) orqali yuboriladi, elektrolitlar buzilishi tog'rilanadi, parenteral oziqlantirish ta'minlanadi, tahlil uchun qon namunalari olinadi va hokazo. Gematologiyada qon tomirlariga kirishning quyidagi xususiyatlari ajralib turadi: ko'plab dori-darmonlarni faqat tomir ichiga yuborish zarurati, massiv infuziya dasturlari, kengaygan limfa tugunlari va / yoki o'sma massasi bilan katta venoz tomirlarni siqish, ham intratorasik, ham qorin bo'shlig'i shikastlanishi. qon tomirlariga kirishni ta'minlash vazifasini sezilarli darajada murakkablashtiradi, gemorragik sindromning yuqori xavfi (tug'ma va orttirilgan koagulopatiyalar, trombotsitopeniya), tromboz, davolashning uzoq davom etishi. Umuman olganda, onkogematologik bemorlar bir necha oydan bir yilgacha, ham statsionar, ham

ambulatoriya sharoitida qon tomirlariga ishonchli kirishga muhtoj. Buning uchun periferik venoz kirishni qo'llash mumkin emas, chunki ko'pgina in'yektsiya eritmalarning aksariyati tirnash xususiyati beruvchi ta'sirga ega (vezikantlar, irritantlar, eksfoliantlar) va bunday dorilarning teri osti to'qimalariga ekstravazatsiyasi uning nekroziga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, ilgari o'tkazilgan kimyoterapiya tufayli ko'plab bemorlarda ko'pincha periferik tomirlar mavjud emas.

## **2) Markaziy venoz kateterizatsiyaga qarshi ko'rsatmalar:**

*Mutlaq:*

- rejalashtirilgan kirish joyida yallig'lanish;
- kirish joyida yaqinda o'tkazilgan operatsiya;

*Nisbiy:*

- og'ir gemorragik sindrom (trombotsitopeniya, gipofibrinogenemiya, irsiy yoki orttirilgan koagulopatiyalar tufayli).

Trombotsitopeniya gemorragik sindromning eng keng tarqalgan sabablaridan biridir. Garchi biz qon trombotsitlari soni kateterizatsiya uchun xavfsiz darajadan yuqori  $20 \times 10^9/l$  deb hisoblasak ham, ba'zi bemorlarda turli sabablarga ko'ra, masalan, qon quyish uchun refrakterlik tufayli bu chegara darajasiga erishish mumkin emas. Bunday hollarda, trombotsitlar soni  $20 \times 10^9 /l$  dan kam bo'lsa ham, dilatordan foydalanmasdan ultratovush yordamida markaziy venoz kateterizatsiya xavfsiz bo'lishi mumkin.

## **3) Markaziy venoz kateterizatsiya uchun ko'rsatmalar:**

- periferik tomirlarga kirishning cheklanganligi,
- kimyoterapiya yoki parenteral oziqlantirishga ehtiyoj, massiv infuzion terapiya,
- gemodinamikani kuzatish zarurati (markaziy venoz bosimi),
- o'pka arteriyasidagi bosimni nazorat qilish zarurati;
- yurak stimulyatorini o'rnatish,
- buyrakni almashtirish terapiyasiga ehtiyoj.

**4) Jarayon yoki aralashuvni amalga oshiruvchi mutaxassisga qo'yiladigan talablar:** bu muolajani *anesteziolog-reanimatolog, angio- va kardiojarroh* amalga oshiradi.

## **5) CVC-ni o'rnatishga qo'yiladigan talablar**

CVC ni o'rnatishdan oldin quyidagilarni bajarish kerak:

- batafsil umumiy (klinik) qon tahlili (agar kerak bo'lsa, surtma yordamida qondagi trombotsitlar sonini o'rganish bilan);
- APTT, protrombin indeksi, fibrinogenni aniqlash va kerak bo'lganda trombotsitlar agregatsiyasini o'rganish bilan koagulogramma;
- qon zardobida VIII, IX va boshqa omillar faolligini aniqlash - ko'rsatmalar bo'yicha;

- asosiy qon guruhlarini aniqlash, kichik guruh va boshqa kamroq ahamiyatga ega bo'lgan qon guruhlarini aniqlash, Rh omilini aniqlash.

Kateterizatsiyani amalga oshirishdan oldin quyidagilarni bajarish kerak:

- ko'krak qafasi rentgenografiyasi yoki, yaxshisi, ko'krak qafasining kompyuter tomografiyasi (KT), bolus kontrastini kuchaytirish (ko'rsatmalar bo'yicha);
- ultratovushli angioskanerlash;
- EKG.

Haqiqiy vaqtda ultratovush tekshiruvi ichki bo'yin, aksillar, aksillar yoki femoral tomirni teshishda igna yo'nalishini tanlash imkoniyatini beradi va shu bilan tasodifan arteriya shikastlanishini oldini oladi.. Trombotsitopeniya  $20 \times 10^9/l$  dan kam bo'lgan CVCni o'rnatishda ham ultratovush tekshiruidan foydalanish jiddiy gemorragik asoratlarni oldini oladi.

Hozirgi vaqtda ultratovush tekshiruvi bo'yin kirish joyidan foydalangan holda markaziy venoz kateterni o'rnatishda "oltin standart" hisoblanadi, chunki ichki bo'yin venasi teri yuzasiga yaqin joylashgan va vizualizatsiyani qiyinlashtiradigan mushaklar yo'q. Bundan tashqari, o'ng ichki bo'yin venasi deyarli to'g'ri chiziq hosil qiladi, bu kateterdan foydalanganda tomirlar shikastlanishi va kateter bilan bog'liq tromboz xavfini kamaytiradi. Markaziy tomir kateterizatsiyasining ultratovush tekshiruvi anatomiya va yuzaki anatomik belgilar haqidagi bilimlarni istisno etmaydi, igna va ultratovush sensorining o'zini yo'naltirish uchun zarur uchun zarur bo'lib qoladi. Kateterizatsiyaning ultratovush tekshiruvi nafaqat tomirni, balki yaqin atrofdagi anatomik tuzilmalarni ham ko'rishga imkon beradi. Agar rentgen tekshiruvi natijasida mediastinal shikastlanish aniqlansa, shuningdek yuqori kava venaning siqilish sindromining klinik ko'rinishi bo'lsa, kateterizatsiya qilishdan oldin katta venoz tomirlarning o'tkazuvchanligini baholash, trombotik asoratlarni tashxislash uchun ko'krak qafasi tomografiyasi bolus kontrasti bilan amalga oshiriladi.

#### **6) Protsedura yoki aralashuvga qo'yiladigan talablar:**

#### **Qon tomirlariga kirishni ta'minlash uchun ishlatiladigan dorilar:**

1. Novokain eritmasi 0,5%
2. Lidokain eritmasi\*\* 2%
3. Lidokain eritmasi\*\* 10%
4. Amiodaron eritmasi\*\* 150 mg
5. Novokainamid eritmasi 10%
6. Adenozintrifosfat eritmasi
7. Verapamil eritmasi\*\* 2%
8. Geparin\*\* 25000 ml

9. Fentanil\*\* 0,005%
10. Ketamin\*\* 5%
11. Propofol\*\*
12. Sterofudin ISO
13. Kaliy magniy asparaginat\*\*
14. Natriy xlorid eritmasi\*\* 0,9%
15. Xlorgeksidin eritmasi\*\* 0,5%
16. Betadin eritmasi 10%

#### **7) Bemorni tayyorlash talablari**

Qon tomirlariga kirishni ta'minlash uchun anesteziolog-reanimatolog bilan maslahatlashish zarur. Kateterizatsiya qilishdan oldin tomirlarning punksiya mumkin bo'lgan joylarida terida yallig'lanish va operatsiyadan keyingi o'zgarishlar mavjudligi, kateterizatsiyaga to'sqinlik qiluvchi kattalashgan va o'zgargan limfa tugunlari mavjudligi, tomirlarning teri osti naqshining kuchayishi, mavjudligi, yuqori kava vena siqilish sindromining klinik ko'rinishlariga (ovozning xirillashi, nafas qisilishi, yo'tal, gorizontol holatni qabul qila olmaslik va boshqalar) fizikal tekshiruv o'tkaziladi.

Anamnestik ma'lumotlar aniqlanadi-oldingi kateterizatsiya soni, kateterizatsiya asoratlari bo'lganmi; rejalashtirilgan davolanishning intensivligi va vaqti, terapiyaning mumkin bo'lgan asoratlari (salbiy reaksiyalar), boshqa davolash usullaridan foydalanish imkoniyati, masalan, radiatsiya terapiyasi.

#### **Shifokor harakatlarining algoritmi**

1. Manipulyatsiya faqat kateterizatsiya uchun ma'lumotli rozilik bilan amalga oshiriladi.
2. Fizikal tekshiruv.
3. Fizikal tekshiruvdan so'ng CVC turini tanlash, anamnez to'plash, laboratoriya va instrumental tekshiruv usullari natijalari bilan tanishish.
4. Rejalashtirilgan CVC o'rnatish joyida tomirlarni dupleks skanerlash (tomirning diametri, punksiya joyida va o'rnatilgan CVC davomida tomirlarning siqilishi, lümeninde qon ivishining mavjudligi, klapan apparati mavjudligi va uning konsistensiyasi aniqlanadi. CVC ni diametri 50% dan oshmaydigan va/yoki tromboz aniqlangan venaga o'rnatish mumkin emas.
5. Yuqori kava vena kateterizatsiyasi va kavaatrial birikmada yoki pastki kava vena kateterizatsiyasida buyrak tomirlari og'zidan pastda kavaatrial birikmada distal uchini majburiy joylashtirish bilan CVC implantatsiyasi.
6. Kateterni bemorning terisiga tikuv materiallari yoki choksiz mahkamlash moslamalari yordamida chiqish joyiga mahkamlash.
7. Aseptik bog'ich qo'llash.

8. Erta asoratlarni, kateterizatsiyaga urinishlar sonini va o'rnatilgan CVC turini majburiy ko'rsatgan holda kateterizatsiya protokolini to'ldirish.

**Kateterni qayta ishlash xususiyatlari haqida qo'shimcha ma'lumot (bog'ichni o'zgartirish):**

1. CVC bilan ishlov berish (bog'lov) jarayonida bemor orqa tomonida o'tirishi yoki yotishi mumkin, uning yon tomonida tomirda kateter joylashgan qo'l tana bo'ylab joylashgan. Kateter bo'lmagan qo'shimcha qisqichlardan foydalanganda, vilkasini olib tashlash nafas olish bosqichi bilan bog'liq emas. Femur venasida joylashgan kateter bilan protsedura o'tkazilganda, to'shakning oyoq uchi 25°ga tushiriladi. Vilkanini olib tashlash nafas olish bosqichi bilan bog'liq emas.
2. Nozik teriga ega bemorlarda bog'ichni o'zgartirganda, tomir kateteri joylashgan joy atrofida terini himoya qilish uchun steril to'siqni qo'llash va u to'liq quriguncha kutish tavsiya etiladi.
3. Bog'ichni tanlash bemorning individual xususiyatlarini hisobga olgan holda amalga oshirilishi kerak. Infektsiya rivojlanishiga moyil bo'lgan omillar mavjud bo'lsa (CVC 3 kundan ortiq davom etishi; immunitetning pasayishi (saraton kasalligi va boshqalar); kateter kolonizatsiyasi xavfi ortishi), u holda xlorgeksidinli gel yostig'i bor bo'lgan shaffof poliuretan bog'ichni tanlash tavsiya etiladi. \*\*. Boshqa hollarda, steril shaffof bog'ich eng yaxshi tanlovdir.
4. Agar kateter kiritilgandan keyingi birinchi kunida uning kirish joyi atrofida qon ketishi kuzatilsa, changni yutish yostig'i bilan to'qilmagan bog'ichdan foydalanishga ruxsat beriladi, uni 24 soatdan keyin shaffof bilan almashtirish kerak.
5. CVCdagi shaffof poliuretan bog'ichlar har 5-7 kunda almashtiriladi (fiksatsiya buzilmasa, oqindi bo'lmasa va ko'rinish saqlangan qolsa).
6. Qon tomir kateterini o'rnatish joyini vizual tekshirish kuniga kamida bir marta amalga oshirilishi kerak.

**8) CVC-ni o'rnatish samaradorligi ko'rsatkichlari**

**Elektrokardiografik usul**

Standart elektrod bilan jihozlangan CVC holatini kuzatish uchun endovenoz elektrokardiografiya (EKG) qo'llaniladi. EKG P to'lqinidagi o'zgarishlarga asoslanib, CVC ning distal uchini o'rnatish vaqtini oshirmasdan joylashtirish imkonini beradi.

**Rentgen usuli**

Tunnelli CVC, PICVC, port tizimlarini o'rnatishda, shuningdek yurak stimulyatori tomonidan qo'yilgan atriyal fibrilatsiya yoki ritm holatlarida CVC distal uchining holati rentgenologik jihatdan tasdiqlanadi:

- ko'krak qafasi rentgenogrammasida CVC ning distal uchi V va VI ko'krak umurtqalari orasida joylashgan bo'lishi kerak.

- shuningdek, CVC distal uchini joylashtirish uchun mos yozuvlar nuqtasi yuqori kava venasining yuqori chegarasiga to'g'ri keladigan o'ng traxeobronxial burchakdir.

Kavaatrial birikma bu burchakdan 3 sm pastda joylashgan.

- SVC ning o'ng atriunga kirishining rentgenologik belgisi, shuningdek, yurakning o'ng chegarasi yoyi va mediastinning o'ng chegarasi bo'ylab o'tadigan chiziqning kesishishi hisoblanadi.

#### **4 Protokolning tashkiliy jihatlari:**

##### **1) Manfaatlar to'qnashuvi yo'q**

2) ekspertlar (respublika va xorijiy davlatlar mutaxassisleri) ma'lumotlari;

##### **3) Klinik tavsiyalarni yangilash tartibi**

KPlarni yangilash mexanizmi ularni tizimli ravishda yangilashni ta'minlaydi - kamida 3 yilda bir marta yoki ushbu kasallik bilan og'rigan bemorlarni boshqarish taktikasi haqida yangi ma'lumotlar paydo bo'lganda. Yangilash to'g'risidagi qaror tibbiy nodavlat-notijorat kasb-hunar tashkilotlari tomonidan kiritilgan takliflar asosida O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan qabul qilinadi. Yaratilgan takliflar dori vositalari, tibbiy buyumlarni kompleks baholash natijalari, shuningdek, klinik sinovlar natijalarini hisobga olishi kerak.

**“APLASTIK ANEMIYA”  
NOZOLOGIYASINING PROFILAKTIKA  
VA REABILITATSIYASI BO‘YICHA  
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

**1. Kirish qismi**

1) KXT-10 kod(lar)i: Boshqa aplastik anemiyalar (D61)

D61.2	AA, boshqa tashqi omillar tufayli yuzaga kelgan
D61.3	Idiopatik AA
D61.8	Boshqa aniqlangan AA
D61.9	Aniqlanmagan AA

9) Dalillar darajasi shkalasi, dalillarga asoslangan tibbiyot asosida

**Tavsiya sinflari: dalillarning ishonchlilik darajasi**

**1-sinf**-diagnostika usuli yoki terapevtik ta'sirning foydasi va samaradorligi isbotlangan va/yoki umuman tan olingan.

**2-sinf**-davolanishning foydasi/samaradorligi to'g'risida qarama-qarshi dalillar va/yoki fikrlarning nomuvofiqligi.

**3-sinf** - davolanishning foydasi/samaradorligi haqida mavjud dalillar

**4-sinf** - foyda/samaradorlik kamroq ishonarli.

**5-sinf** – davolash foydali/samarali emasligi va ba'zi hollarda zararli bo'lishi mumkinligi haqida mavjud dalillar yoki umumiy fikr

*Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi:*

A	Yuqori sifatli meta-tahlil, RCTlarni tizimli ko'rib chiqish yoki natijalarini tegishli aholiga umumlashtirish mumkin bo'lgan juda kam ehtimollik (++) bo'lgan katta RCTlar.
B	Kogort yoki vaziyatni nazorat qilish tadqiqotini yuqori sifatli (++) tizimli ko'rib chiqish yoki yuqori sifatli (++) kogort yoki vaziyatni nazorat qilish xavfi juda past bo'lgan tadqiqotlar yoki past (+) tizimli xato xavfi bo'lgan RCT, natijalar tegishli aholiga tarqalishi mumkin.
C	Kogort yoki vaziyatni nazorat qilish tadqiqoti yoki past (+) tizimli xato xavfi bo'lgan randomizatsiyasiz nazorat ostida bo'lgan tadqiqot. Natijalari tegishli aholiga yoki juda past yoki past tizimli xato xavfi (+++yoki +) bo'lgan RCTlar uchun tarqalishi mumkin, natijalari tegishli aholiga to'g'ridan-to'g'ri tarqalishi mumkin emas.
D	Bir qator holatlarning ta'rifi yoki nazoratsiz tadqiqotlar yoki ekspert xulosasi.

**2. Asosiy qism.**

1) **Kirish.** Aplastik anemiya - qon hosil bo'lishini tartibga solishning immun mexanizmlarining buzilishi, qon hosil qiluvchi o'zak hujayralarining miqdoriy yetishmovchiligi

va funksional nuqsonlari bilan bog'liq bo'lgan suyak iligi aplaziyasi natijasida kelib chiqqan pansitopeniya bilan tavsiflangan qon tizimining kasalligi.

Aplastik anemiyada gematopoezning shikastlanishining yetakchi mexanizmlaridan biri bu gematopoezning oldingi hujayralariga qaratilgan immunitet tajovuzidir. Aplastik anemiyada suyak ko'migi yetishmovchiligi faollashgan T-limfotsitlar va tabiiy qotil hujayralar tomonidan gematopoetik progenitor hujayralarning ko'payishini bostirish natijasida rivojlanadi.

T-limfotsitlarning faollashishi, sitotoksik T-klonlarning kengayishi va gematopoezning immunitetni susaytiradigan vositachilarning chiqarilishi (interferon  $\gamma$ , o'sma nekrozi omili a va boshqa sitokinlar) va/yoki T-limfotsitlarning ko'payishi va faollashuvini rag'batlantiruvchi (interleykin 2), ko'payish jarayonlarining buzilishiga va progenitor hujayralarning apoptozini rag'batlantirishga olib keladi. Gematopoetik hujayralar havzasida sezilarli pasayish va suyak ko'migi aplaziyasining rivojlanishi kuzatiladi.

Suyak iligidagi gematopoetik hujayralar havzasining pasayishi temir almashinuvining buzilishi va suyak iligida ham, miokard va jigarda ham toksik temirning cho'kishi bilan birga keladi, bu esa ushbu organlarning disfunktsiyasini keltirib chiqaradi.

Ushbu turdagi kamqonlikning **birlamchi profilaktikasi** salbiy tashqi omillarning ta'sirini, dori vositalarini asossiz ishlatishni, yuqumli kasalliklarning oldini olishni va boshqalarni bartaraf etishni o'z ichiga oladi. Allaqachon rivojlangan kasallik bilan og'rigan bemorlar gematolog tomonidan klinik kuzatuv, tizimli tekshiruv va uzoq muddatli parvarishlash terapiyasini talab qiladi.

#### **AA uchun maxsus reabilitatsiya usullari mavjud emas.**

Kasallik va davolash kursining asoratlari yuzaga kelganda reabilitatsiya tegishli nozologiyalar doirasida amalga oshiriladi. Sog'lom turmush tarzini olib borish, quyoshning haddan tashqari ta'siridan va termal fizioterapevtik muolajalardan qochish tavsiya etiladi. Gematolog tomonidan nazorat qilish tavsiya etiladi: har yili profilaktik tekshiruvlar va qon testlarini nazorat qilish.

Davolanish tugagandan so'ng AA bilan og'rigan bemorlarni kuzatish chastotasi tartibga solinmagan. Davolanishni tugatgandan keyingi birinchi yil davomida bemor kamida 3 oyda bir marta gematolog tomonidan kuzatilishi kerak. Bundan tashqari, kuzatuv chastotasi gematolog tomonidan bemorning umumiy ahvoriga, terapiyaning asoratlariga va terapiyaga erishilgan javobga qarab individual ravishda belgilanadi, lekin yiliga bir martadan kam bo'lmasligi kerak. Dispanser kuzatuv vaqtida bemorni tekshirish va anamnez va shikoyatlarni to'plashdan tashqari, leykotsitlar formulasini o'rganish bilan umumiy qon testini o'tkazish kerak. Tekshiruvning

qolgan usullari, agar ko'rsatmalar mavjud bo'lsa, gematologning xohishiga ko'ra qo'llanilishi mumkin.

Shuni hisobga olish kerakki, bemorda kasallikning g'ayrioddiy ko'rinishlari, shuningdek, ma'lum bir kasallikning boshqa patologiyalar bilan kombinatsiyasi bo'lishi mumkin, bu esa davolovchi shifokorga optimal diagnostika va davolash taktikasini tanlash algoritmini o'zgartirishi mumkin.

#### ***10. Protokolning tashkiliy jihatlari:***

- 1) manfaatlar to'qnashuvi yo'qligini ko'rsatish: manfaatlar to'qnashuvi yo'q.
- 2) ekspertlar (respublika va xorijiy davlatlar mutaxassislari) ma'lumotlari;
- 3) Klinik tavsiyalarni yangilash tartibi

KPni yangilash mexanizmi ularni muntazam ravishda yangilab turishni ta'minlaydi - kamida 3 yilda bir marta yoki ushbu kasallik bilan og'riqan bemorlarni boshqarish taktikasi haqida yangi ma'lumotlar paydo bo'lganda. Yangilash to'g'risidagi qaror tibbiy nodavlat-notijorat kasb-hunar tashkilotlari tomonidan kiritilgan takliflar asosida O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan qabul qilinadi. Tuzilgan takliflar dori vositalarini, tibbiy buyumlarni har tomonlama baholash natijalarini, shuningdek, klinik sinovlar natijalarini hisobga olishi kerak.

**“APLASTIK ANEMIYA”  
NOZOLOGIYASINING PALLIATIV  
DAVOSI BO‘YICHA MILLIY KLINIK  
PROTOKOLI**

TOSHKENT 2024

## 1. Kirish qismi

1) KXT-10 kod(lar)i: Boshqa aplastik anemiyalar (D61)

D61.2	AA, boshqa tashqi omillar tufayli yuzaga kelgan
D61.3	Idiopatik AA
D61.8	Boshqa aniqlangan AA
D61.9	Aniqlanmagan AA

9) Dalillar darajasi shkalasi, dalillarga asoslangan tibbiyot asosida

### Tavsiya sinflari: dalillarning ishonchlilik darajasi

**1-sinf**-diagnostika usuli yoki terapevtik ta'sirning foydasi va samaradorligi isbotlangan va/yoki umuman tan olingan.

**2-sinf**-davolanishning foydasi/samaradorligi to'g'risida qarama-qarshi dalillar va/yoki fikrlarning nomuvofiqligi.

**3-sinf** - davolanishning foydasi/samaradorligi haqida mavjud dalillar

**4-sinf** - foyda/samaradorlik kamroq ishonarli.

**5-sinf** – davolash foydali/samarali emasligi va ba'zi hollarda zararli bo'lishi mumkinligi haqida mavjud dalillar yoki umumiy fikr

*Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi:*

A	Yuqori sifatli meta-tahlil, RCTlarni tizimli ko'rib chiqish yoki natijalarini tegishli aholiga umumlashtirish mumkin bo'lgan juda kam ehtimollik (++) bo'lgan katta RCTlar.
B	Kogort yoki vaziyatni nazorat qilish tadqiqotini yuqori sifatli (++) tizimli ko'rib chiqish yoki yuqori sifatli (++) kogort yoki vaziyatni nazorat qilish xavfi juda past bo'lgan tadqiqotlar yoki past (+) tizimli xato xavfi bo'lgan RCT, natijalar tegishli aholiga tarqalishi mumkin.
C	Kogort yoki vaziyatni nazorat qilish tadqiqoti yoki past (+) tizimli xato xavfi bo'lgan randomizatsiyasiz nazorat ostida bo'lgan tadqiqot. Natijalari tegishli aholiga yoki juda past yoki past tizimli xato xavfi (+++yoki +) bo'lgan RCTlar uchun tarqalishi mumkin, natijalari tegishli aholiga to'g'ridan-to'g'ri tarqalishi mumkin emas.
D	Bir qator holatlarning ta'rifi yoki nazoratsiz tadqiqotlar yoki ekspert xulosasi.

## 2. Asosiy qism.

**1) Kirish. Aplastik anemiya (AA)** - o'z-o'zidan tiklanish tendentsiyasiga ega bo'lmagan, suyak ko'migi hujayraliligining pasayishi va o'tkir leykemiya, miyelodisplastik sindrom yoki miyelofibroznning sitologik, sitogenetik va molekulyar genetik belgilarining, shuningdek gepatosplenomegaliya va massiv limfadenopatiya yo'qligi bilan turli xil og'irlikdagi

pansitopeniya (kamdan-kam hollarda bisitopeniya) bilan tavsiflangan kasallik. Bunday holda, gematopoezning bir xil buzilishi - Fankoni anemiyasi, tug'ma diskeratoz, amegakaryotsitik trombositopeniya, Shvaxman-Daymond sindromi, retikulyar disgenez va aplastik anemiyaning boshqa kam uchraydigan shakllari bilan tavsiflangan genetik jihatdan aniqlangan sindromlarni istisno qilish kerak.

Aplastik anemiyada gematopoezning shikastlanishining yetakchi mexanizmlaridan biri bu gematopoezning oldingi hujayralariga qaratilgan immunitet tajovuzidir. Aplastik anemiyada suyak ko'migi yetishmovchiligi faollashgan T-limfotsitlar va tabiiy qotil hujayralar tomonidan gematopoetik progenitor hujayralarning ko'payishini bostirish natijasida rivojlanadi.

T-limfotsitlarning faollashishi, sitotoksik T-klonlarning kengayishi va gematopoezning immunitetni susaytiradigan vositachilarning chiqarilishi (interferon  $\gamma$ , o'sma nekrozi omili a va boshqa sitokinlar) va/yoki T-limfotsitlarning ko'payishi va faollashuvini rag'batlantiruvchi (interleykin 2), ko'payish jarayonlarining buzilishiga va progenitor hujayralarning apoptozini rag'batlantirishga olib keladi. Gematopoetik hujayralar havzasida sezilarli pasayish va suyak iligi aplaziyasining rivojlanishi kuzatiladi.

#### ORTTIRILGAN APLASTIK ANEMIYANING TASNIFI

Orttirilgan AA	
1. Idiopatik AA	Etiologik omil aniqlanmagan
2. Virus bilan bog'liq	Virusli gepatit, Epstein-Barr virusi, inson immunitet tanqisligi virusi, immunitet tanqisligi bo'lgan bemorlarda parvovirus B19.
3. Dorivor va toksik	Xloramfenikol, benzin, radiatsiya
4. Ikkilamchi AA (aplastik sindrom)	Immunitet kasalliklari fonida: <ul style="list-style-type: none"> <li>tizimli qizil yuguruk va boshqa kollagenozlar</li> <li>gipogammaglobulinemiya (umumiy o'zgaruvchan immunitet tanqisligi - CVID), Niymegen sindromi, X-bog'langan limfoproliferativ sindrom)</li> </ul>
	Timoma va timus karsinomasi
	PTG

	Xatarli limfoproliferativ kasalliklar (katta donador limfotsitlarning T-leykemiya, taloq shikastlanishi bilan kechadigan limfoma )
	Miyelodisplastik sindrom

**Bosqichlar bo'yicha:**

- Yengil AA: granulotsitopeniya  $> 0,5 \times 10^9/l$ ;
- Og'ir AA: granulotsitopeniya  $< 0,5 \times 10^9/l$ , trombositopeniya  $< 20,0 \times 10^9/l$ ;
- O'ta og'ir AA: granulotsitopeniya  $< 0,2 \times 10^9/l$ .

Aplastik anemiyaning og'irligini aniqlashda, davolanish boshlanishidan oldin kasallik tashxisi qo'yilganda kamida uchta periferik qon tekshiruvi natijalari hisobga olinadi.

Aplastik anemiya kechishining quyidagi variantlarini ajratish tavsiya etiladi:

- AA, PTG-klonsiz kechuvchi.
- AA, PTG-klon bilan kechuvchi.
- AA, PTG sindrom bilan kechuvchi (intravaskulyar gemolizning subklinik belgilari).
- Refrakter AA davolash boshlanganidan 6 oy o'tgach yoki ATGning ikkinchi kursidan keyin davom etayotgan kombinatsiyalangan ISTdan ta'siri bo'lmaganda tashxis qilinadi.

2) Ushbu nozologiya jarayonida rivojlangan sindromlar:

Anemiya sindromi, gemorragik sindrom, tromboembolik sindromlar, paroksizmal tungi gemoglobinuriya sindromi.

**3. Diagnostika va davolash usullari, yondashuvlari va amliyotlari:**

1) palliativ tibbiy yordam ko'rsatadigan tashkilotida kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

Anemiya 4 daraja, trombositopeniya 4 daraja, neytropeniya 4 daraja. suyak ko'migi avtogen transplantatsiyasi uchun donorlari bo'lmagan, Atgam + Siklosporin bilan terapiyaga javob bermagan va qon quyishga chidamli bemorlarda.

3) palliativ tibbiy yordam ko'rsatish tashkilotiga qabul qilinishidan oldin sindromni aniqlash uchun zarur bo'lgan laboratoriya tekshiruvlari:

Tekshiruv	Asosiy o'zgarishlar
Batafsil umumiy qon tahlili	Pansitopeniya, shu jumladan normoxromik, normotsitik anemiya. Dastlabki bosqichlarda bir chiziqli sitopeniya, ko'pincha izolyatsiya qilingan trombositopeniya bo'lishi mumkin. Monotsitopeniya mavjudligi tukli hujayrali leykemiya yoki GATA2 mutatsiyasining mavjudligi bilan bog'liq bo'lgan tug'ma

	suyak iligi yetishmovchiligi sindromlarini istisno qilishni talab qiladi.
Retikulotsitlarning mutlaq soni	Retikulotsitopeniya. Camitta mezonlari surtmadagi retikulotsitlar sonini hisoblash natijalariga asoslanadi. Avtomatik analizatorlar retikulotsitlarning yuqori darajasini beradi.
Ferritin	Temirning haddan tashqari yuklanishini baholash, GO‘HKO‘ ni rejalashtirish, xelat terapiyasi ko‘rsatkichlarini aniqlash va uning samaradorligini nazorat qilish.
Periferik qon surtmalarini tekshirish	Blastemiya, dispoezni istisno qilish va trombositlar sonini aniqroq hisoblash imkonini beradi, ular kichikroq bo‘lishi va gematologik analizatorlar yordamida hisoblashda xatolarga olib kelishi mumkin.
Xromosomalarning mo‘rtligini aniqlash uchun test (periferik qon); Diepoksibutan testi (DEB testi)	Fankoni anemiyasiga klinik shubha mavjud bo‘lganda, 50 yoshdan kichik yoki undan katta yoshdagi bemorlarda o‘tkazish mumkin. Transplantatsiya nomzodlari va Fankoni anemiyasi bilan og‘rigan bemorlarning qarindoshlari uchun skrining tavsiya etiladi.
Periferik qonning oqim sitofluorometriyasi (PTG paneli)	TPG klonlarini istisno qilish va ularning hajmini kuzatish uchun.
Vitamin B <sub>12</sub> va foliy kislotasi	Juda kam uchraydi, lekin AA bilan birlashtirilishi mumkin. AA tashxisini tekshirishdan oldin yetishmovchilik holatlarini istisno qilish kerak.
Jigar funktsiyasi testlari	Gepatit va post-gepatit AA bilan differentsial tashxisni istisno qilish uchun.
Virusli infeksiyalar uchun tekshiruv: hepatit A, B,C; sitomegalovirus, inson immunitet tanqisligi virusi, Parvovirus B19	Virusli hepatit bilan bog‘liq AA kamdan-kam uchraydi va odatda ko‘pincha yosh erkaklarda o‘tkir hepatitdan 2-3 oy o‘tgach rivojlanadi. Postgepatit AAda serologiya ko‘pincha salbiy bo‘ladi. OIV infeksiyasi ko‘pincha izolyatsiya qilingan sitopeniyalarga olib keladi, ammo juda kamdan-kam hollarda og‘ir AA rivojlanishi mumkin. Parvovirus B19 qisman qizil hujayra aplaziyasi bilan bog‘liq, ammo AA bilan bog‘liqlik holatlari ham tasvirlangan.
Antinuklear omil va ikki zanjirli DNK antikorlari	Tizimli qizil yuguruk bilan sitopeniyaning turli xil variantlari, shu jumladan miyelofibroza va suyak ko‘migi gipoplaziyasi bilan bog‘liq variantlar mavjud.

HLA tiplash	Gematopoetik o'zak hujayralarining transplantatsiyasi (HSCT) uchun potentsial nomzod bo'lishi mumkin bo'lgan yangi tashxis qo'yilgan AA bilan og'rikan barcha bemorlar HLA tiplashdan o'tishlari kerak.
Yangi diagnostika testlari: periferik qon leykotsitlarida telomer uzunligini aniqlash, yangi avlod sekvensiyasi va boshqalar.	Hozirgi vaqtda AA ning muntazam tashxisotida qo'llanilmaydi va majburiy emas, ammo kelgusi yillarda ularning AA tashxisotidagi roli oshishi mumkin.
Suyak ko'migi tekshiruvlari	
Miyelogramma	Suyak ko'migi punksiyasi chuqur trombositopeniya bilan amalga oshirilishi mumkin. Trombositlar konsentratini oldindan quyish mumkin, ammo majburiy emas. "Quruq" ponksiyon, ayniqsa, suyak ko'migi fibrozisi bo'lgan kasalliklarda, kamdan-kam hollarda AAda mumkin. Miyelogrammada odatda eritroid o'siqning pasayishi aniqlanadi, diseritropoez xarakterlidir va uning aniqlanishi AA va MDSni farqlash uchun yetarli emas. Megakaryotsitlar va granulotsitlar ham kamayadi. Megakaryotsitlar displazi AA uchun xos emas.
Suyak iligining standart sitogenetik tekshiruvi va FISH	Suyak ko'migining gipohujayralilik holatlarida yetarli miqdordagi metafaza plitalari yo'qligi sababli standart sitogenetik tekshiruv mumkin bo'lmasligi mumkin. Bunday vaziyatda FISH (masalan, 5q-) afzalroqdir. Sitogenetik anomaliyalarning mavjudligi MDSning patognomonik belgisi emasligi va AAda ham kuzatilishi mumkinligi MDS bilan differentsial tashxis qo'yish uchun AAda FISHning informativligining cheklanishi bilan bog'liq (masalan, AA bilan kasallangan kattalarda monosomiya).
Suyak iligining gistologik tekshiruvi	Suyak iligi hujayraliligini, qon hujayralari morfologiyasini baholash, suyak ko'migi infiltratsiyasini va miyelofibrozni istisno qilish uchun AA tashxisini qo'yishda kamida 2 sm bioptat uzunligi bilan yonbosh suyagining trepanobiopsiyasi talab qilinadi. Biopsiyani bajarishdan qochish kerak, chunki subkortikal suyak iligi odatda gipohujayrali bo'lishi mumkin.  Ko'pgina hollarda, gistologik tekshiruv biopsiyaning katta qismida suyak ko'migi aplaziyasining belgilarini aniqlaydi, ammo saqlanib qolgan gematopoez o'choqlari ham bo'lishi mumkin. Kasallikning dastlabki bosqichida va autoimmune kasalliklari bor ikkilamchi AAda limfoid tugunlarni aniqlash mumkin. Retikulin yoki kollagen fibrozining mavjudligi, megakaryotsitlarning dispoezi (IHC tomonidan yaxshiroq aniqlanadi), ortiqcha blastlar AAni istisno qiladi va MDS yoki o'tkir leykemiyaga aylanish uchun ko'proq xosdir.

4) Instrumental tadqiqotlar hajmi gematolog tomonidan tekshiruv bosqichiga va klinik ko'rinishga qarab belgilanadi.

<b>Tekshiruv</b>	<b>Asosiy o'zgarishlar</b>
Ko'krak qafasi rentgenografiyasi va boshqa rentgenologik usullar	Infektsiyalarni, birinchi navbatda o'pka tuberkulyozini istisno qilish uchun talab qilinadi. O'tkir umumiy sil kasalligida yoki kaxeziya rivojlanishida og'ir ikkilamchi suyak ko'migi yetishmovchiligi rivojlanishi mumkin.
Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi va exokardiogramma	Limfa tugunlari va taloq hajmining oshishi pansitopeniya sababi sifatida qon tizimining o'sma kasalligini ko'rsatishi mumkin. Yosh bemorlarda buyrak distopiyasi va uning anomaliyalari Fankoni anemiyasining belgilaridan biri bo'lishi mumkin.

### **5. Palliativ yordamning maqsadlari.**

Palliativ yordamning asosiy maqsadi - o'limga qadar bo'lgan bemorlarning hayot sifatini yaxshilash uchun og'riqni samarali va o'z vaqtida bartaraf etish va kasallikning boshqa og'ir ko'rinishlarini yengillashtirish.

### **6. Palliativ yordam ko'rsatish taktikasi:**

1) dori-darmonsiz davolash (rejim, parhez):

- Tartib: umumiy xavfsizlik.

- Parhez: stol № 15 (umumiy). Kalsinevrin ingibitorlarini qabul qilinganda sitrus mevalarini istisno qilish.

2) dori-darmonlar bilan davolash:

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

Asosiy dorilar ro'yxati (foydalanish ehtimoli 100 %):

Farmakoterapevtik guruh	Dori vositaning Xalqaro patentlangan nomi	Qo'llash usuli	Dalililiylik darajasi
Antineoplastik va immunosupressiv dorilar	Siklosporin	Og'iz orqali	A (ATG bilan birgalikda)

Qo'shimcha dorilar ro'yxati (foydalanish ehtimoli 100% dan kam):

Farmakoterapevtik guruh	Dori vositaning Xalqaro patentlangan nomi	Qo'llash usuli	Dalililiylik darajasi
Komplekslashtiruvchi moddalar	Deferaziroks	Og'iz orqali	B
Trombopoietin retseptorlari agonistlari	Eltrombopag	Og'iz orqali	D

**7. Jarrohlik aralashuvi:** yo'q. Hozirgi vaqtda AAni davolashda splenektomiya mustaqil ahamiyatga ega emas.

**8. Keyingi boshqarish** (bemorga ambulatoriya darajasida hamroh bo'lish).

Bemorlar qon quyish soni, kamida oyiga bir marta, batafsil umumiy qon tahlili retikulotsitlar bilan, har 6-12 oyda bir marta ferritin darajasini kuzatish va dinamikada PTG klonining qiymatini baholash uchun nazorat qilinadi.

**9. Palliativ davolash samaradorligi ko'rsatkichlari.**

Qon quyishga qaramlikni kamaytirish, anemiya va gemorragik sindromni bartaraf etish, yuqumli asoratlarning yo'qligi.

**10. Protokolning tashkiliy jihatlari:**

- 1) manfaatlar to'qnashuvi yo'q.
- 2) ekspertlar ma'lumotlari (respublika va xorijiy mamlakat mutaxassislari);
- 3) KPni yangilash mexanizmi ularni muntazam ravishda yangilab turishni ta'minlaydi - kamida 3 yilda bir marta yoki ushbu kasallik bilan og'rikan bemorlarni boshqarish taktikasi haqida yangi ma'lumotlar paydo bo'lganda. Yangilash to'g'risidagi qaror tibbiy nodavlat-notijorat kasb-hunar tashkilotlari tomonidan kiritilgan takliflar asosida O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan qabul qilinadi. Tuzilgan takliflar dori vositalarini, tibbiy buyumlarni har tomonlama baholash natijalarini, shuningdek, klinik sinovlar natijalarini hisobga olishi kerak.

**4) Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:**

- 1) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN. (SIGN publication no. 50).
- 2) Killick SB, Bown N, Cavenagh J, Dokal I, Foukaneli T, Hillmen P, Ireland R, Kulasekararaj A, Mufti G, Snowden JA, Samarasinghe S, Wood A, Marsh JCW on behalf of the

British Society for Standards in Haematology. Guidelines for the Diagnosis and Management of Adult Aplastic Anaemia. *British Journal of Haematology* 2016; 172(2):187-207.

3) Marsh, J. C., Ball, S. E., Cavenagh, J., Darbyshire, P., Dokal, I., Gordon-Smith, E. C., Keidan, J., Laurie, A., Martin, A., Mercieca, J., Killick, S. B., Stewart, R., Yin, J.A. and , (2009), Guidelines for the diagnosis and management of aplastic anaemia. *British Journal of Haematology*, 147: 43-70. doi:10.1111/j.1365-2141.2009.07842.

4) Lew JL, Fenderson JL, Carmichael MG. Next-Generation Gene Sequencing Differentiates Hypoplastic Myelodysplastic Syndrome from Aplastic Anemia. *Hawaii J Med Public Health*. 2017;76(11 Suppl 2):10–12.

5) Brian R. Curtis Non-chemotherapy drug-induced neutropenia: key points to manage the challenges *Hematology* 2017 2017:187-193; doi:10.1182/asheducation-2017.1.187.

6) Takeshima M, Ishikawa H, Kitadate A, et al. Anorexia nervosa-associated pancytopenia mimicking idiopathic aplastic anemia: a case report. *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):150. Published 2018 May 25. doi:10.1186/s12888-018-1743-6.

7) Chirnomas SD, Kupfer GM. The inherited bone marrow failure syndromes. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(6):1291–1310. doi:10.1016/j.pcl.2013.09.007

8) Georges GE, Doney K, Storb R. Severe aplastic anemia: allogeneic bone marrow transplantation as first-line treatment. *Blood Adv*. 2018;2(15):2020–2028. doi:10.1182/bloodadvances.2018021162

9) Yamei W, Rongmu L, Yongbin C, et al. Improved outcome of haploidentical transplantation in severe aplastic anemia using reduced-intensity fludarabine-based conditioning. *Oncotarget*. 2017;8(48):83817–83830. Published 2017 Jul 31. doi:10.18632/oncotarget.19745

10) Kongtim P, Cao K, Ciurea SO. Donor Specific Anti-HLA Antibody and Risk of Graft Failure in Haploidentical Stem Cell Transplantation. *Adv Hematol*. 2016;2016:4025073. doi:10.1155/2016/4025073.

11) Marsh, J. C., Bacigalupo, A., Schrezenmeier, H., Tichelli, A., Risitano, A. M., Passweg, J. R., Killick, S. B., Warren, A. J., Foukaneli, T., Aljurf, M., Al-Zahrani, H. A., Schafhausen, P., Roth, A., Franzke, A., Brummendorf, T. H., Dufour, C., Oneto, R., Sedgwick, P., Barrois, A., Kordasti, S., Elebute, M. O., Mufti, G. J., & Socie, G. (2012). Prospective study of rabbit antithymocyte globulin and cyclosporine for aplastic anemia from the EBMT Severe Aplastic Anaemia Working Party. *Blood*, 119(23), 5391-5396.

- 12) Scheinberg P, Nunez O, Weinstein B, et al. Horse versus rabbit antithymocyte globulin in acquired aplastic anemia [published correction appears in *N Engl J Med*. 2018 Jun 13;:null]. *N Engl J Med*. 2011;365(5):430–438. doi:10.1056/NEJMoa1103975
- 13) Yang N1, Chen J1, Zhang H1, Dai Z1, Yao H1, Ma X1, Bai J1, Zhang Y1, Zhang W2. Horse versus rabbit antithymocyte globulin in immunosuppressive therapy of treatment-naïve aplastic anemia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Hematol*. 2017 Dec;96(12):2031-2043. doi: 10.1007/s00277-017-3136-1.
- 14) Hayakawa J1, Kanda J1, Akahoshi Y1, Harada N1, Kameda K1, Ugai T1, Wada H1, Ishihara Y1, Kawamura K1, Sakamoto K1, Ashizawa M1, Sato M1, Terasako-Saito K1, Kimura S11, Kikuchi M1, Yamazaki R1, Kako S1, Kanda Y Meta-analysis of treatment with rabbit and horse antithymocyte globulin for aplastic anemia *Int J Hematol*. 2017 May;105(5):578-586. doi: 10.1007/s12185-017-2179-3.
- 15) Shin SH1, Yoon JH, Yahng SA, Lee SE, Cho BS, Eom KS, Kim YJ, Lee S, Min CK, Kim HJ, Cho SG, Kim DW, Min WS, Park CW, Lee JW. The efficacy of rabbit antithymocyte globulin with cyclosporine in comparison to horse antithymocyte globulin as a first-line treatment in adult patients with severe aplastic anemia: a single-center retrospective study. *Ann Hematol*. 2013 Jun;92(6):817-24. doi: 10.1007/s00277-013- 1674-8.
- 16) Li X, Shi J, Ge M, Shao Y, Huang J, et al. (2013) Outcomes of Optimized over Standard Protocol of Rabbit Antithymocyte Globulin for Severe Aplastic Anemia: A Single-Center Experience. *PLOS ONE* 8(3): e56648. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056648>.
- 17) Lin SF, Liu S, Xue HM, Huang JB, Wang J, Chen QH, Zhang BH, Chen C. Comparison of two dosages of rabbit antithymocyte globulin (r-ATG) in treating children with severe aplastic anemia. *Pharmazie*. 2018 May 1;73(5):264-268. doi: 10.1691/ph.2018.7353.
- 18) Al-Ghazaly J, Al-Dubai W, Al-Jahafi AK, Abdullah M, Al-Hashdi A. Cyclosporine monotherapy for severe aplastic anemia: a developing country experience. *Ann Saudi Med*. 2005;25(5):375–379. doi:10.5144/0256-4947.2005.375.
- 19) Mandal PK, Baul S, Dolai TK, De R, Chakrabarti P. Outcome of Cyclosporine Monotherapy in Patients of Aplastic Anemia: Experience of a Tertiary Care Hospital in Eastern India. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2016;33(1):144–147. doi:10.1007/s12288-016-0706-7.
- 20) Zhu X1, Guan J1, Xu J1, Wei J1, Jiang L1, Yin J1, Zhao L1, Zhang Y2. Pilot study using tacrolimus rather than cyclosporine plus antithymocyte globulin as an immunosuppressive therapy regimen option for severe aplastic anemia in adults. *Blood Cells Mol Dis*. 2014 Sep;53(3):157-60. doi: 10.1016/j.bcmed.2014.04.008.

- 21) Alsultan A1, Goldenberg NA, Kaiser N, Graham DK, Hays T. Tacrolimus as an alternative to cyclosporine in the maintenance phase of immunosuppressive therapy for severe aplastic anemia in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2009 May;52(5):626-30. doi: 10.1002/pbc.21926.
- 22) Scheinberg P. Activity of eltrombopag in severe aplastic anemia. *Blood Adv*. ;2(21):3054–3062. oi:10.1182/bloodadvances.2018020248.
- 23) Winkler T, Fan X, Cooper J, Desmond R et al. Eltrombopag for refractory severe aplastic anemia: dosing, duration, long term outcomes and clonal evolution. *Blood*. 2019 Apr 16. pii: blood.2019000478.
- 24) Yang R, Li J, Jin J, Huang M, Yu Z, Xu X, Zhang X, Hou M Multicentre, randomised phase III study of the efficacy and safety of eltrombopag in Chinese patients with chronic immune thrombocytopenia. *Br J Haematol*. 2017 Jan;176(1):101-110. doi: 10.1111/bjh.14380.