

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

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ  
ВАЗИРЛИГИ**

**БОЛАЛАР ОНКОЛОГИЯСИ, ГЕМАТОЛОГИЯСИ ВА  
ИММУНОЛОГИЯСИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**БОЛАЛАРДА ЖИГАР ХАВФЛИ ЎСМА КАСАЛЛИГИ  
(ГЕПАТОБЛАСТОМА) НИ ТАШХИСЛАШ ВА  
ДАВОЛАШНИНГ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

Тошкент – 2025 йил

"ТАСДИҚЛАЙМАН"  
ЎзР ССВ БОГ ва НИАТМ



**БОЛАЛАРДА ЖИГАР ХАВФЛИ ЎСМА КАСАЛЛИГИ  
(ГЕПАТОБЛАСТОМА) НИ ТАШХИСЛАШ ВА  
ДАВОЛАШНИНГ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

Тошкент – 2025 йил

## **Мундарижа**

"Жигарнинг хавfli ўсмалари (гепатобластома)" нозологияси бўйича диагностика ва даволаш миллий клиник протоколи .....	5
"Жигарнинг хавfli ўсмалари (гепатобластома)" нозологияси бўйича тиббий аралашувлар миллий клиник протоколи .....	44
"Жигарнинг хавfli ўсмалари (гепатобластома)" нозологияси бўйича профилактика ва реабилитацияси миллий клиник протоколи .....	66
"Жигарнинг хавfli ўсмалари (гепатобластома)" нозологияси бўйича паллиатив ёрдам кўрсатиш миллий клиник протоколи .....	80

**БОЛАЛАРДА ЖИГАР ХАВФЛИ ЎСМА  
КАСАЛЛИГИ (ГЕПАТОБЛАСТОМА) НИ  
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ МИЛЛИЙ  
КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

**Жигарнинг хавфли ўсмаларини (гепатобластома) ташхислаш ва даволаш бўйича миллий клиник протокол**

**1. Кириш қисми**

**1) Коды МКБ-10/11:**

МКБ-10:		МКБ-11	
C22.2	Гепатобластома	2C12.01	Гепатобластома
	<a href="https://classinform.ru/mkb-10/c22.2.htm">https://classinform.ru/mkb-10/c22.2.htm</a>		<a href="http://cd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1556608523">cd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1556608523</a>

**2) Баённомани ишлаб чиқиш/қайта кўриб чиқиш санаси:**  
2025/2028.

**3) Миллий клиник протоколни яратиш бўйича ишчи гуруҳ таркиби:**  
**Ишчи гуруҳ раҳбари - проф. Полатова Жамиля Шагайратовна, Ўзбекистон Республикаси БОГваИИАТМ директори.**

**Муаллифлар:**

- 1) Хайитов Фарход Эшбоевич – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ 1- хирургияси бўлими шифокори.
- 2) Мустафоев Тожиддин Курбонович – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ 1- хирургияси бўлими шифокори.
- 3) Шукруллаев Анвар Турамуродович – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ 2- хирургияси бўлими шифокори.
- 4) Нуриддинов Комолитдин Рамизович – ЎзР ССВ ССВ БОГваИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 4) Саитов Хусан Хамраевич - ЎзР ССВ БОГваИИАТМ 1- жарроҳлик бўлими мудир.
- 5) Солиев Ёрбек Ҳайдарович – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 6) Рустамова Ҳилола мирзакаримовна – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими мудир.
- 7) Хайитова Анора Тожимуродовна – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ маркази кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 8) Абдихақимова Матлуба Ибрагимовна – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 9) Валиев Санжар Эргашович – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ амбулатория хизмати бўйича бош шифокор муовини.
- 10) Азимова Эъзола Камолхон кизи - ЎзР ССВ БОГваИИАТМ 1- хирургияси бўлими шифокори.

**4) Такризчилар:**

1. Эгамбердиев Дилшод Махмудович - тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги РИОваРИАТМ гепатобилиар онкология бўлими шифокор-ординатори.
2. Каримова Наргиза Мансуровна – тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ТДСИ кафедраси ассистенти.

5) Муҳокамалар қачон ўтказилди: БОГваИИАТМ 2024 йил 31 майдаги 5-сонли Илмий кенгаши йиғилишида.

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

## 6) Протоколда қўлланиладиган қисқартмалар:

АГ - ангиография  
АЛЪТ - аланин аминотрансфераза  
БСВ - ходисасиз яшовчанлик  
ВИ - вена ичига юбориш  
ГБ - гепатобластома  
мг/м<sup>2</sup> - квадрат метр учун миллиграмм  
МЕ/мл - миллилитр учун халқаро бирликлар  
ЎзРССВ – Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги  
ХКТ - касалликларнинг халқаро таснифи (классификацияси)  
МРТ - магнит-резонанс томография  
УЯ - умумий яшовчанлик  
ПХТ - полихимотерапия  
РИД - радиоизотоп диагностикаси  
УТТ - ультратовушли томография  
УТТ- ультратовуш текшируви  
ХТ - кимётерапия  
ИФ - ишқорий фосфатаза  
ЭКГ - электрокардиография  
ЭХО-КГ - юракнинг эхокардиографияси  
ЭЭГ - электроэнцефалография  
COG - Чилдренс Онкологй Групп (Болалар онкологияси гуруҳи)  
JLTG – Japanes Liver Tumor Group (Япония жигар ўсмалари гуруҳи)  
PRETEXT – Pretreatment Extent of Disease (касалликнинг операциядан олдинги босқичи)  
POST-TEXT - (Post-Treatment Extent of Disease) (кечиктирилган жарроҳликдан олдин ўсма жараёнининг даражасини баҳолаш)  
SIOP – International Society of Pediatric Oncology (Халқаро болалар онкологияси жамияти)  
ПВ - портал вена  
GСС - гепатоцеллюляр карцинома  
ХЎ- Хавфли ўсма  
КТ - компьютер томографияси  
ПЭТ-КТ - позитрон эмиссион компьютер томографияси  
КК - контрастни кучайтириш  
ЛДГ - лактат дегидрогеназа  
LLS - жигарнинг чап латерал бўлаги  
LMS - жигарнинг чап медиал бўлаги  
РТ - радиация терапияси  
ПКВ - пастки ковак вена  
RAP - жигарнинг ўнг орқа қисми  
RAS - жигарнинг ўнг олди сектори  
ПХТ - поликимётерапия  
РГ - рентгенография  
ЖМВ - жигарнинг медиан венаси  
ГФТ - гломеруляр фильтрация тезлиги  
РИД - радиоизотоп диагностикаси  
CARBO – карбоплатин\*\*  
CDDP – цисплатин\*\*  
COG – Children’s Oncology Group (Болалар онкологлари гуруҳи)  
DOXO – доксорубицин\*\*  
T1-ВИ - МРТ режими  
T2 - МРТ режими  
V3 - 3 та жигар венасининг ва/ёки ПКВ га ўсиб кириши  
VIBE+КУ – МРТ режими  
NSS - аъзо сақловчи жарроҳлик

PD - касалликнинг ривожланиши  
SD - касалликнинг барқарорлашуви  
л/т - лимфа тугунлари  
мкг/м<sup>2</sup> - квадрат метр учун микрограм  
ПКВ - пастки қава вена  
ПЭО - парентерал озиқлантириш

7) ушбу нозология учун протокол фойдаланувчилари: болалар онкологлари, онкогематологлари, умумий амалиёт шифокорлари, педиатрлар, радиологлар, гастроэнтерологлар, гепатологлар, тез тиббий ёрдам шифокорлари.

8) Ушбу нозологиядаги беморларнинг тоифаси: 22 ёшгача бўлган болалар.

9) Далилларга асосланган тиббиётга асосланган далиллар даражаси шкаласи.

1-синф - диагностика усули ёки терапевтик таъсирнинг фойдаси ва самарадорлиги исботланган ва/ёки умумий қабул қилинган.

2-синф - қарама-қарши маълумотлар ва/ёки даволанишнинг фойдаси/самарадорлиги бўйича турли фикрлар.

3-синф - мавжуд маълумотлар даволанишнинг фойдаси/самарадорлигини кўрсатади.

4-синф - фойда/самарадорлик камроқ ишонарли

5-синф - Мавжуд далиллар ёки консенсус даволаш фойдали/самарали эмаслигини ва баъзи ҳолларда зарарли бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

*Тавсияларнинг ишончли даражаси:*

- А Юқори сифатли мета-таҳлил, РКТларни тизимли кўриб чиқиш ёки жуда кам эҳтимоллик (++) бўлган катта РКТлар, тегишли аҳоли учун умумлаштирилиши мумкин бўлган натижалар.
- Б Когорт ёки вазиятни назорат қилиш тадқиқотларини юқори сифатли (++) тизимли кўриб чиқиш ёки юқори сифатли (++) вазиятни назорат қилиш хавфи жуда паст бўлган ёки паст (+) тарафдан хавфи бўлган РКТлар, натижалар, тегишли популяцияга умумлаштирилиши мумкин.
- С Когорт ёки вазиятни назорат қилиш тадқиқоти ёки рандомизациясиз назорат остидаги синов, паст мойиллик хавфи (+), натижалари тегишли популяция ёки РКТ учун жуда паст ёки паст мойиллик хавфи билан умумлаштирилиши мумкин (++) ёки (+), натижалар тегишли аҳолига тўғридан-тўғри тақсимланиши мумкин эмас.
- Д Ҳолатлар церийасининг тавсифи, назоратсиз тадқиқот ёки экспертларнинг фикри.

## 2. Асосий қисм.

### 1) Кириш:

**Гепатобластома** - жигарнинг ёмон сифатли, кам дифференциаллашган, эмбрионал келиб чиқишга эга бўлган ўсма бўлиб, асосан эрта болалик даврида ривожланади.

Изоҳ: Гепатобластома кўпинча оилавий ичак полипоз ва Беквит-Видеманн синдромига чалинган беморларда учрайди. Бу ҳолат 5 ва 11-хромосомалардаги ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ёшга боғлиқ тақсимланиш:

Касалликнинг иккита пик фазаси кузатилади:

- Биринчиси - туғилишда ёки биринчи ой ичида;
- Иккинчиси - 16–18-ойларда.

Жинсий хусусиятлар: Гепатобластома ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан кўпроқ учрайди. Жинсий нисбат ўғил/қиз болалар учун 1,5:1 дан 2:1 гача.

Катта ёшдаги болаларда: 5 ёшдан катта болаларда гепатобластома одатдагидан кўра хавфлироқ бўлиб, гепатоцеллюляр карцинома хусусиятларига эга бўлиши мумкин.

### 2) Таъриф:

Гепатобластома (ГБ) - жигарнинг ёмон сифатли, кам дифференциаллашган эмбрионал ўсмаси бўлиб, гепатоцитлар аجدод хужайралари - гепатобластлардан ривожланади. ГБ 0–14 ёшдаги болаларда жигарни бирламчи ёмон сифатли ўсмасининг энг кўп учрайдиган тури ҳисобланади.

Касалликнинг учраш даражаси ҳар 100 минг бола аҳолиси орасида 0,1–0,2 ҳолатни ташкил этади. ГБ болалар жигари ўсмасининг 72% ни, 0–4 ёшдаги болаларда эса 85,5% ни ташкил этади. Ўзбекистонда ҳар йили 10–15 та ГБ ҳолати аниқланади.

Кенг миқёсдаги клиник тадқиқотлар ва хавфга мослаштирилган даволаш протоколлари ёрдамида даволаш натижаларини сезиларли даражада яхшилашга эришилган. Локализацияланган шакллarga эга беморларда умумий омонлик даражаси 90% га яқинлашмоқда. Кўпчилик беморларда фақат цисплатин асосида монотерапия етарли бўлмоқда. Метастатик шаклли ГБ бўлган беморларда омонлик даражаси 1990 йиллардаги 27% дан SIOPEL-4 тадқиқотига кўра 79% гача ошган.

Ушбу ютуқлар жигар жарроҳлиги, хусусан, ортотопик жигар трансплантациясининг мавжудлиги ва цисплатинга асосланган интенсив химиотерапия режимларининг жорий этилиши билан боғлиқдир.

### 3) Таснифи:

**Гепатобластома турлари:**

SIOPEL гуруҳи стратегияси доирасида беморларни ГБ учун хавф гуруҳларига замонавий табақалаш қуйидагича [13]:

Стандарт хавф, локал ўсмалар гуруҳи гепатобластомалар PRETEXT I, II ва III), масалан: V3 ёки P2 га тўғри келадиган катта томирларнинг АФП (<100 нг/мл) нинг паст даражаси, жигар капсуласидан ташқарига тарқалиши, ўсимта ёрилиши, узоқ метастазлар.

Юқори хавfli гепатобластома - бу стандарт хавф гуруҳи ва жуда юқори хавф гуруҳи мезонларига жавоб бермайдиган лосал ўсма. Қоидага кўра, бу гуруҳга кенг тарқалган жигар шикастланиши бўлган беморлар киради - PRETEXT IV ёки PRETEXT III, магистраль томирлар зараланиши билан.

Жуда юқори хавfli гепатобластома - қуйидаги мезонлардан бирига эга бўлган ўсмалар:

узоқ метастазлар (одатда ўпкалар) АФП даражаси паст бўлган ГБ (<100 нг/мл) ўсманинг спонтан ёрилиши бўлган беморлар.

Ўпка метастазлари - кўкрак қафасининг РГ ва КТ бўйича қуйидаги ўзгаришлар исботланган метастазлар ҳисобланади: 5 мм ва ундан ортиқ ўлчамдаги кальцификациясиз

битта ўчоқ, 3 мм дан ортиқ ўлчамдаги кальцификациясиз икки ёки ундан ортиқ ўчоқлар [14].

Бошқа барча ҳолатларда ўчоқлар шубҳали ҳисобланади. Бундай ҳолларда ўпкадаги ўчоқдан биопсия олиш тавсия этилади.

АФП нинг паст даражаси - паст даражадаги АФП (<100 нг/мл) бўлган барча беморларга INI1 (SMARCB1) нинг ядровий ифодасини баҳолаш ва жигарнинг хавфли рабдоид ўсмасини истисно қилиш учун биопсия (жарроҳлик) материални иммуногистокимёвий текшириш билан патологик текшириш тавсия этилади. [15].

Гепатобластома - жигар эпителий паренхимаси ва/ёки мезенхима компонентларини (эпителиал турлари ва аралаш эпителий ва мезенхима турлари) ўз ичига олган эмбрион ўсмаси. Эпителий таркибий қисмларининг таснифига кўра, 4 та асосий гистологик тури мавжуд бўлиб, улар тератоид хусусиятларининг бўлиши ёки бўлмаслигига кўра белгиланадиган 2 та аралаш тури бор. Эпителий тури кўпинча аралаш бўлади, аммо уларнинг ҳар бири ўсма хужайраларини ўз ичига олиши мумкин.

### **I. Эпителиал морфология, субтурлар:**

**А - Фетал -** Ўсма хужайралар жигар хужайраларидан кичикроқ бўлиб, ядро-цитоплазматик нисбати паст, ядро плеёморфизми минимал ва кичик ядрочалар билан ажралиб туради. Митозлар кам учрайди. Фетал хужайралар тор хужайра устунлари ҳосил қилади, улар тез-тез каналчалар ва баъзи синусоид ёки мозаик пластлар билан тўлдирилган бўлади. Фетал хужайралар ортиқча липид ёки гликогенни ўз ичига олиши мумкин ёки грануляр эозинофилик ёки амфофилик цитоплазмага эга бўлиши мумкин. Агар 100% ўсма бу турдаги эпителиал хужайралардан иборат бўлса, «фетал гистология» атамаси ишлатилади. Марказий томирга ўхшаш томирлар мавжуд бўлиши мумкин, аммо ўт йўллари фетал гепатобластомага ҳос эмас.

**Б - Эмбрионал -** Ўсма хужайралари юқори ядро-цитоплазматик нисбати фетал гепатобластомадан фарқли ўлароқ, камроқ басофилик цитоплазмага эга. Хужайраларнинг ядросида дағал хроматин ва аниқ белгиланган ядрочалар мавжуд. Митозлар тез-тез учрайди. Эмбрионал хужайралар турли ўлчамдаги пластлар ёки трабекулаларда учрайди. Баъзан улар ўзининг ёпишқоқлигини йўқотади ва барча эпителиал тузилиш хусусиятларини йўқотади. Улар жигарнинг 8-ҳафталик эмбриёнида бўлгани каби, бўлинмалар, найчалар ёки псевдорозеткаларни ҳосил қилишлари мумкин.

**С - Макротрабекуляр -** Бу атама, ўсма хужайраларининг фетал ёки эмбрионал турларини хужайра устунлари ёки пластинада такрорий жойлашишини англатади. Ўсма хужайраларининг ўлчами соғлом жигар хужайраларидан каттароқ бўлиши мумкин ва бу жигарнинг хужайра-Целлюляр карциномаси билан ўхшаш бўлиши мумкин.

**Д - Кичик хужайрали нодифференциалланган гепатобластома -** Аввалига анапластик гепатобластома сифатида белгиланган. У эркин боғланган, деярли монотипик хужайраларнинг пластларидан иборат бўлиб, кам цитоплазмага ва юқори митоз тезлигига эга. Ўсма хужайралари асосан думалоқ ёки овал бўлиб, баъзи ҳудудларда улар ўзгаришсиз шаклни йўқотиб, вертеноид кўринишга эга бўлиши мумкин. Кичик, заиф дифференцияланган хужайралар гепатобластомада кам миқдорда учрайди, улар бошқа субтурларда иккинчи даражали элементлар сифатида «фокал анаплазиялар» сифатида мавжуд бўлиши мумкин.

### **II. Аралаш эпителиал ва мезенхимал шакли, субтурлари:**

**А - Аралаш тасвир/кўриниш тератоид хусусиятларсиз -** Гепатобластома фетал ва эмбрионал эпителиал тузилмалардан иборат комбинация билан ажралиб туради, улар етилмаган мезенхимал компонентлар билан бирлашган. Бу ўсмалар остеоидга ўхшаш тўқима учун умумий хусусиятдир.

**Б - Аралаш тасвир тератоид хусусиятлар билан, эпителиал ва етилмаган мезенхимал компонентларга кўшимча равишда, турли хил ташқи тўқималарнинг комбинацияларини ўз ичига олган гепатобластомага тегишли масалан, тоғай, скелет мушаклари, ошқозон-ичак типи хужайралари ясси эпителиал хужайралари ҳамда меланин ишлаб чиқарувчи хужайралардир.**

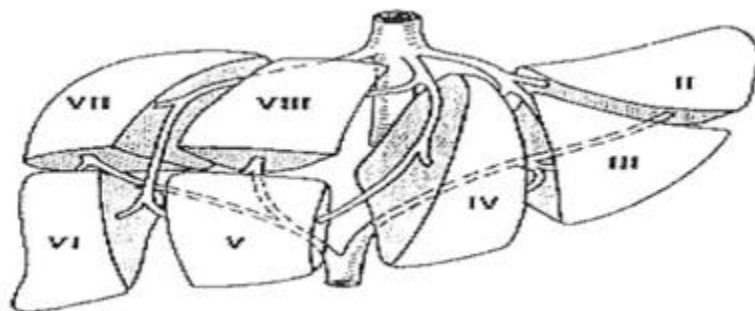
### **III. Кўшимча функцияларсиз гепатобластома:**

Ушбу тоифага гепатобластоманинг ноёб шакллари киради, улар атипик гистологик кўриниши туфайли стандарт кичик типлардан бирига таснифланмайди.

Гепатоцеллюляр карциноманинг маълум бир гистологик подтипи мавжуд - фиброламеллар гепатотцеллюляр карцинома. Ушбу вариант эпителий хужайраларини тугунларга ажратадиган

ортикча миқдордаги толали строма билан ўралган чуқур эозинофил гепатоцитлар мавжудлиги билан тавсифланади. Катталардаги гепатотцеллюляр карциноманинг бу шакли одатда юқори даражада резекция қилинади ва бошқа турдаги ўсмаларга қараганда яхшироқ прогнозга эга. Гепатотцеллюляр карциноманинг бу тури болаларда пайдо бўлишига қарамасдан, афсуски, болалик даврида яхши прогноз ҳақида гапириш мумкин эмас.

Эслатма\*: Жигарнинг жарроҳлик анатомияси - анатомик ва функционал жиҳатдан жигарнинг ўнг ва чап қисмлари ажратилади (жигарнинг ўнг ва чап ярми деб аталадиган). Ҳар бир қисм иккита секторга бўлинган. Жигарнинг чап ярми чап латерал сектордан (Куино сегментлари 2 ва 3) ва чап медиал сектордан (Куино сегментлари 4 ва чап қисм 1) иборат. Жигарнинг ўнг ярми - ўнг орқа сектордан (Куино сегментлари 6 ва 7) ва ўнг медиал сектордан (Куино 5 ва 8 сегментлари, шунингдек, ўнг қисм



Босқичлари.

Жигар ўсмаларини таснифлашнинг энг кенг тарқалган иккита тизими жарроҳликдан олдинги Европа - PRETEXT ва жарроҳликдан кейинги Шимолий Америка - POSTTEXT (1-жадвал). Дастлаб, бу тизимлар гепатобластома учун ишлаб чиқилган бўлса, кейинчалик улар гепатотцеллюляр жигар саратони ва жигар саркомаларида ҳам қўлланила бошланди. POSTTEXT мезонлари PRETEXT тизимига ўхшайди.

#### Жарроҳликдан олдинги ва кейинги босқичлар:

Босқичлар	Жарроҳликдан олдинги (PRETEXT )	Жарроҳликдан кейинги
I	Жигарнинг фақат 1 сектори зарарланган, қўшни 3 сектор ўсимтадан холи	Метастазлар йўқ, ўсма бутунлай олиб ташланади
II	Жигарнинг 2 сегменти зарарланган, иккита қўшни сектори эркин	метастазлар йўқ; унинг катта қисми олиб ташланади, қолдиқ ўсимта қолади (ижобий чегара, ўсимта ёрилиши, жарроҳлик пайтида ўсманинг тарқалиши)
III	Жигарнинг 3 та қўшни сектори ёки 2 та қўшни бўлмаган сектори зарарланган, битта ёки қўшни бўлмаган 2 та ўсимтадан.	Узоқ метастазлар йўқ; норектабел ёки резекция қилинган макроскопик ўсма ёки зарарланган тугунлар.
IV	Ўсимта жигарнинг барча 4 секторига тарқалган;	Жигарнинг зарарланишидан қатъий назар узоқ метастазлар

Асосан ўсимтанинг экстрагепатик тарқалишини аниқлаштириш орқали PRETEXT тизими 2005 йилда кенгайтирилди (2-жадвал).

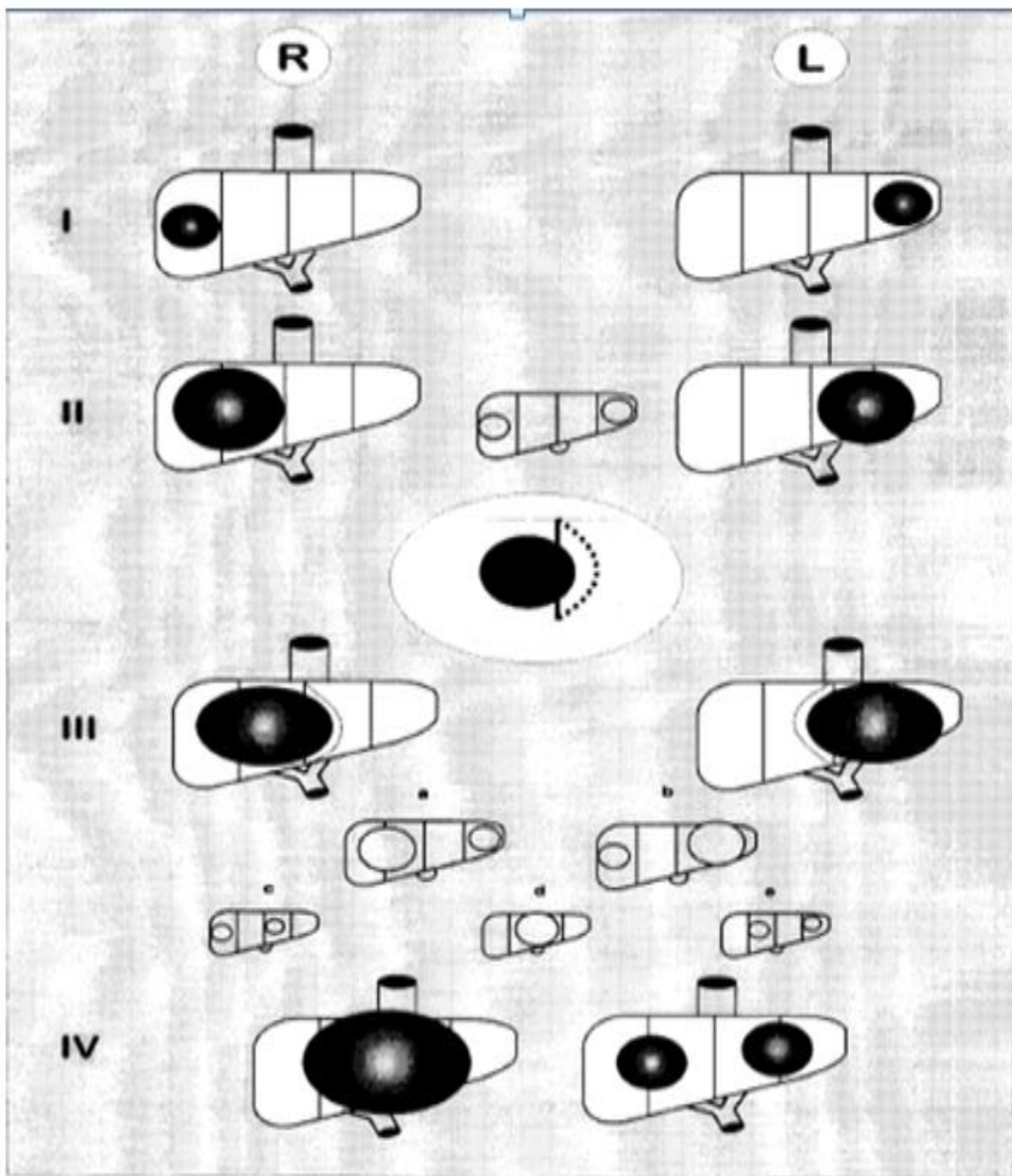
Янги мезонлар қўшилди: каудат бўлаги, ўсимта ёрилиши, асцит, ошқозон ёки диафрагманинг тўғридан-тўғри инвазияси, ўсимта ўчоғи, лимфа тугунларининг иштироки, узок метастазлар ва кон томирлари. Қўшимча мезонларни киритиш беморларни хавф гуруҳларига бўлиш имконини беради. Ушбу тизим ҳозирда нафақат SIOP (Халқаро болалар онкологияси жамияти), SOG (болалар онкологияси гуруҳи) ва JLTG (Япония жигар ўсмалари гуруҳи) протоколларида қўлланилади.

**PRETEXT бўйича тоифалар-** жигар секторларининг шикастланиши.

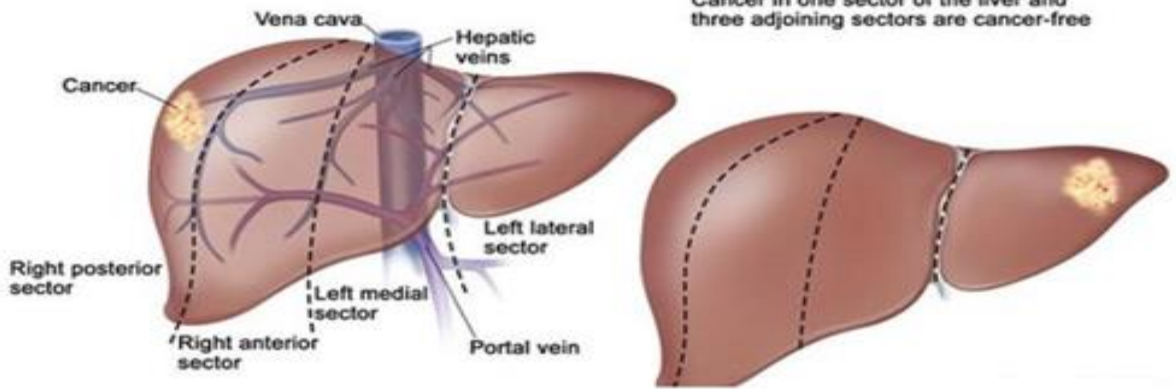
- ✓ **PRETEXT I** битта сектор зарарланган; учта қўшни сектор ўсимтадан зарарланмаган;
- ✓ **PRETEXT II** иккита сектор зарарланган; иккита қўшни сектор зарарланмаган;
- ✓ **PRETEXT III** учта сектор ёки иккита қўшни бўлмаган сектор зарарланган; бир ёки иккита қўшни бўлмаган секторлар зарарланган;
- ✓ **PRETEXT IV** ўсимтада зарарланмаган секторлар йўқ; барча тўрт сектор зарарланган.

**Даволашдан олдин ўсимта тарқалишини аниқлаш [A1]**

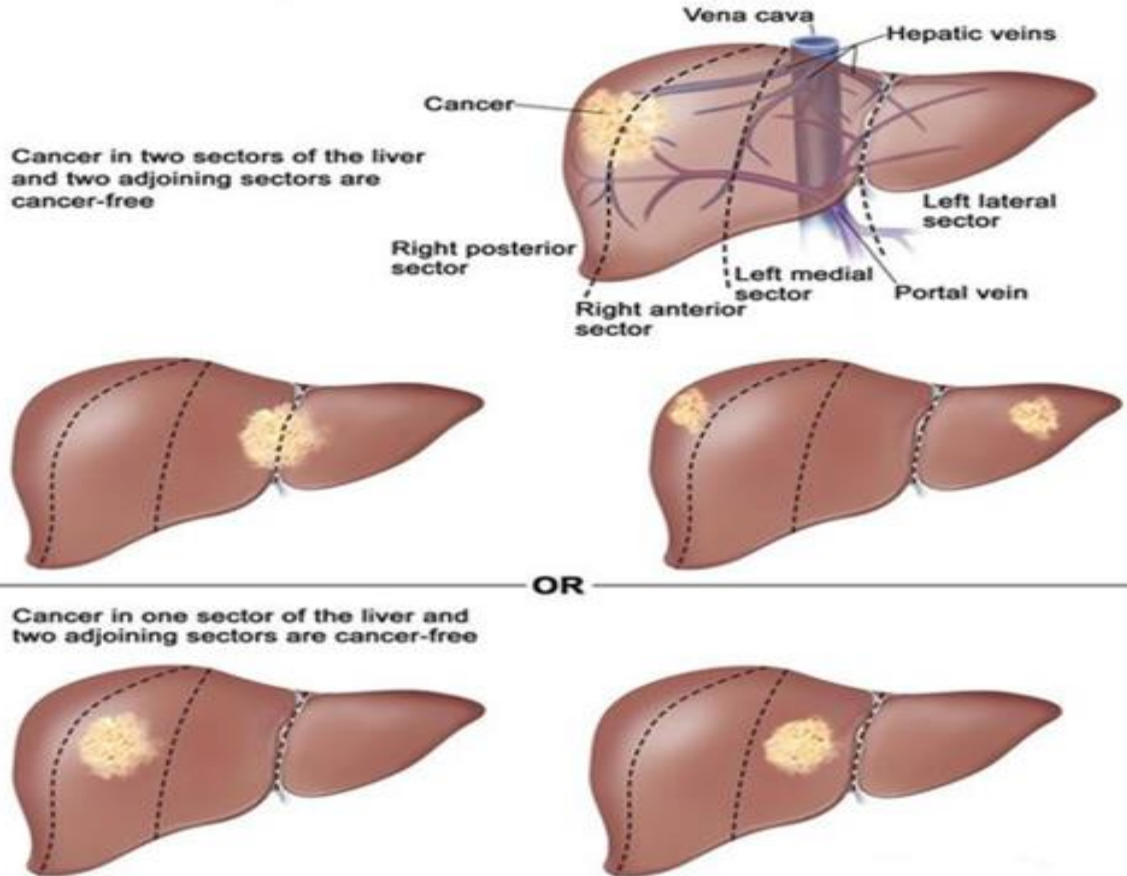
- ✓ P - ўнг;
- ✓ Л - чап;
- ✓ В= қава вена ва/ёки асосий вена шохлари (Кавал ўтиш жойлари);
- ✓ П= Портал вена ва/ёки асосий вена шохлари (ҳилар);
- ✓ Э= Жигардан ташқари, жигардан ташқари В ва П (камдан-кам);
- ✓ М = Узок метастазлар (асосан ўпкага).



**Liver PRETEXT Stage 1**

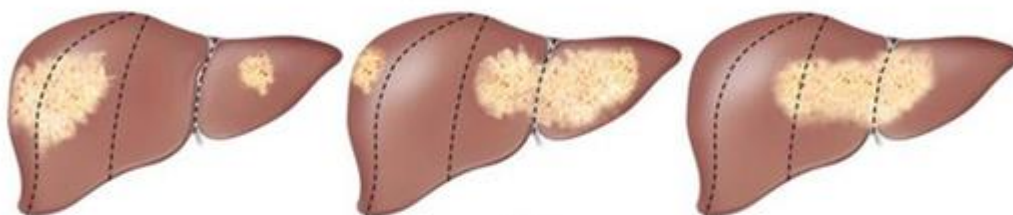
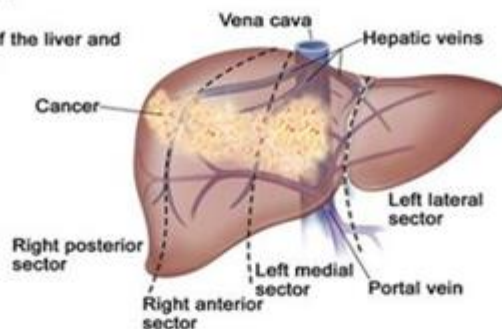


**Liver PRETEXT Stage 2**



**Liver PRETEXT Stage 3**

Cancer in three sectors of the liver and one sector is cancer-free

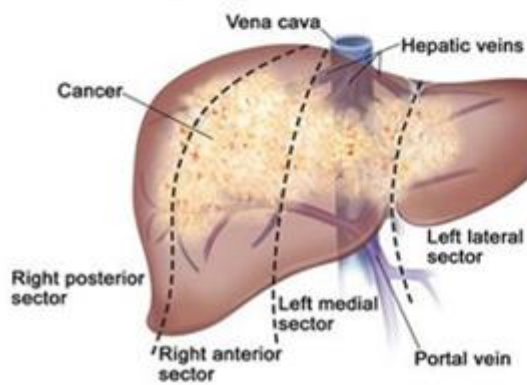


OR

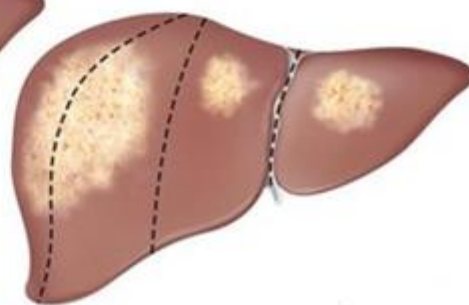
Cancer in two sectors of the liver and two non-adjointing sectors are cancer-free



**Liver PRETEXT Stage 4**



Cancer in all four sectors of the liver



**Қўшимча PRETEXT мезонлари (2005):**

Туркум	Мезонлар
С (думсимон бўлаги)	С1 - зарарланган; С0 - зарарланмаган
Е (экстрагепатик интраабдоминал)	Е0 - зарарланмаган; Е1 органларга ёки диафрагмага ўсиб кириши; Е2 - перитонеал тугунларнинг зарарланиши; "а" қўшилади, асцит бор (масалан: Еа)
Ғ (фокалик)	Ғ0 - солитар ўсимта; Ғ1 - 2 ёки ундан ортик ўсмалар
Н (ёрилиши ёки қорин бўшлиғига қон кетиши)	Н1 - интраперитонеал қон кетиш (ўсманинг ёрилиши); Н0 - қон кетиши йўқ (ёрилиш йўқ)
М (узқ метастазлар)	М0 - метастазлар йўқ; М1 - ҳар қандай метастазлар (Е ва Н ташқари); Нишоннинг жойлашишини аниқлаш учун "а" қўшилади
Н (лимфа тугунларининг зарарланиши)	Н0 - метастазлар йўқ; Н1 - фақат қорин бўшлиғи; Н2 - қорин бўшлиғидан ташқари (қорин бўшлиғи билан ёки қорин бўшлиғисиз)
Р (портал венанинг зарарланиши)	Р0 - иштирок этишининг йўқлиги; Р1 - фақат ўнг ёки чап лимфа тугунлар; Р2 - асосий магистраль; "а" қўшилади, томир ичи зарарланиши мавжуд (масалан, Р1а)
V пастки қава вена ва/ёки жигар веналари)	V0 - иштирок этмаслик; V1 - битта жигар венасининг иштироки ва зарарланиш йўқлиги; V2 - иккита жигар венасининг иштироки ва зарарланиш йўқ; V3 - учта жигар венасининг ва/ёки зарарланиш иштироки; "а" қўшилади, томир ичидаги зарарланиш мавжуд (масалан, V3а)

СОГ протоколида беморларни хавф гуруҳларига бўлиш мезонлари:

Жуда кам хавф:

- ✓ фетал варианты PRETEXT I;
- ✓ АФП даражаси > 100 нг/мл.

**Кам хавф:**

- ✓ АФП даражаси > 100 нг/мл;
- ✓ PRETEXT I ва II ўсмалар;
- ✓ гепатобластоманинг кичик хужайрали дифферентсировкасиз варианты (хомила тури).

**Ўрта хавф:**

- ✓ резекция қилиб бўлмайдиган ёки шубҳали резекция қилинадиган ўсма (PRETEXT III);
- ✓ кичик хужайрали ажратилмаган компонентли резекцияли ўсма (PRETEXT I/II);
- ✓ метастазлар йўқ;
- ✓ АФП > 100 нг/мл.

**Юқори хавф:**

- ✓ гепатобластома метастазлари бўлган барча беморлар;
- ✓ АФП даражаси <100 нг/мл бўлган барча беморлар, PRETEXT дан қатъи назар;
- ✓ PRETEXT IV бўлган барча беморлар.

**Шундай қилиб, маълум бир ўсма гуруҳи қуйидагиларни ҳисобга олган ҳолда ифодаланади:**

- ✓ PRETEXT тоифалари: I – IV
- ✓ Тарқалиши: V, P, E ва M.

- ✓ Ҳажм: "Ҳажм" учта максимал перпендикуляр диаметринг узунликларининг ҳақиқий маҳсулоти сифатида ҳисобланади:  $V \text{ (мл)} = X \text{ (см)} \times Y \text{ (см)} \times Z \text{ (см)} \times 0,523$ .

### Ташхислаш алгоритми: (схема)



## ДИАГНОСТИКА (АМБУЛАТОРИЯ)

### Диагностик кретириялари:

**Шикоятлар ва анамнез:** Қорин бўшлиғи ҳажмининг ошиши, ўнг қовурға ёйида сиқилиш ва оғриқ, иштаҳанинг йўқолиши, кўнгил айниши, безовталиқ, иситма, қусиш, терининг сарғайиши, вазн йўқотиш шикоятлари.

**Жисмоний текширув:** бўй ва вазн параметрларини ўлчаш, пальпация қилинадиган ўсма тугунларининг ҳажми, мустаҳкамлиги ва ҳаракатчанлигини текшириш, орган етишмовчилигини баҳолаш. Жигарнинг катта ўсмалари бўлган болаларда кўкрак қафасининг кенгайган қирралари ва кенгайган томирлар тармоғини топиш мумкин.

### Лаборатория тадқиқотлари:

- ✓ қон зардобида эмбрионал альфа-фетопротеинни аниқлаш;
- ✓ умумий қон таҳлилида - гепатобластомада анемия, лейкоцитоз, ЭЧТ ортиши, тромбоцитоз билан тавсифланади;
- ✓ каогулограмма - ПТИ, тромбин вақти, фаоллашган тромбопластин вақти, плазмани гепаринга бардошлилиги, жигар касалликларида фибриноген.
- ✓ биокимёвий қон таҳлили (жигар тестлари, азот қолдиқлар, ЛДГ, ишқорий фосфатаза, амилаза) - жигар ферментлари (трансаминазалар, лактат дегидрогеназа, ишқорий фосфатаза), ГБ бўлса холестерин даражасининг ошиши билан.
- ✓ Гепатит Б, С учун ИФА текшируви - дифференциал диагностика мақсадида вирусли гепатитни истисно қилиш учун.

### Инструментал текширувлар:

- ✓ Қорин бўшлиғи органлари ва буйрақларнинг ультратовуш текшируви - ўсимтанинг жойлашишини, унинг тарқалиш даражасини, тугунлар сонини, жигар томирлари ва пастки вена кавасининг шикастланишини аниқлайди.
- ✓ Кўкрак қафасининг Р-графияси 2 проэкцияда - ўпка тўқималарининг метастатик шикастланишини аниқлаш имконини беради, ташхислаш вақтида 20% ҳолларда юзага келади.
- ✓ Кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи, тос аъзолари, мия ва бошқа шикастланиш жойларининг МРТ/КТ, контрастни кучайтириш билан. Бундай ҳолда, бирламчи ўчоқда қуйидаги формула бўйича ҳисобланади:  $V \text{ (мл)} = X \text{ (см)} \times Y \text{ (см)} \times Z \text{ (см)} \times 0,523$ .

## ДИАГНОСТИКА (Стационар)

### Стационар шароитдаги диагностика А[1].

**Касалхона даражасида диагностика мезонлари:** Амбулатория даражасига қаранг.

**Диагностика алгоритми:** Амбулатория даражасига қаранг.

### Асосий диагностика тадбирлари рўйхати:

- ✓ Умумий қон таҳлили - гемоглобиннинг пасайиши, тромбоцитоз, лейкоцитоз, ЭЧТнинг ошиши;
- ✓ биокимёвий қон таҳлили - жигар кўрсаткичларининг ошиши, азот қолдиқлари даражаси, электролитлар, умумий протеин, ЛДГ, ишқорий фосфатаза, ЭЧТ нинг ортиши;
- ✓ Қонда АФП - АФП даражасининг кескин ўсиши кузатилади, шунингдек, кимётерапияни бошлаш ёки жарроҳлик босқичини ўтказиш мезонларини баҳолаш, ҳар ҳафта даволаш фонида динамик мониторингни ўтказиш керак;
- ✓ Жараённинг ҳажмини ва жигарда шаклланиш ҳажмини аниқлаш учун қорин бўшлиғи, тос бўшлиғининг ультратовуш текшируви
- ✓ Қорин бўшлиғининг КТ ёки МРТ, контрастни кучайтириш билан тос суяги; жараённинг тарқалишини ва шаклланиш ҳажмини аниқлаш, шунингдек, PRETEXT саҳналаш учун
- ✓ Кўкрак КТ ўпка тўқималарининг метастатик лезёнларини аниқлаш имконини беради, бу асосий ўсимта ташхиси вақтида 20% ҳолларда юзага келади.

(шунингдек терапия пайтида).

- ✓ ЭКГ - кимётерапиянинг ҳар бир курсидан олдин, операциядан олдинги давр, даволаниш охирида ва кейинчалик кўрсатилгандек юрак фаолиятини баҳолаш;
- ✓ Допплерография - жигар томирларининг ҳолатини баҳолаш;
- ✓ невролог билан маслаҳатлашиш (неврологик ҳолат) - кемотерапи пайтида нейропатия ривожланиши билан оғриқ синдроми учун ёрдамчи анализезияни танлаш;
- ✓ ЛОР онколог, невролог, офтальмолог билан маслаҳатлашиш - кўрсатилгандек;
- ✓ шаклланишнинг цитологик текшируви - бош оғриғининг морфологик шаклини текшириш учун;
- ✓ иммуногистокимёвий текшириш билан гистологик текшириш - бош оғриғининг морфологик шаклини текшириш учун

#### **Қўшимча диагностика чоралари рўйхати:**

- ✓ эндоген креатинин клиренси - кимётерапияни бошлашдан олдин буйрак функциясини баҳолаш, камайтириш билан, дозани камайтириш тўғрисида қарор қабул қилиш;
- ✓ қон гуруҳини ва Rh омилини аниқлаш
- ✓ умумий сийдик таҳлили - даволаш пайтида буйраклар ҳолатини кузатиш;
- ✓ Кўкрак қафасининг рентгенограммаси (икки проэкцияда - орқа олд ва латерал) - ўпка тўқималарининг метастатик лезёнларини аниқлаш имконини беради, бу асосий ўсимта ташхиси вақтида 20% ҳолларда юзага келади.
- ✓ РЕГ, ЭЭГ - марказий асаб тизимининг шикастланиши билан;
- ✓ тизимли юқори дозали кимётерапия пайтида периферик нейропатия ривожланиши;
- ✓ миёграфия - марказий асаб тизимининг шикастланиши, тизимли юқори дозали кимётерапия фонида периферик нейропатия ривожланиши;
- ✓ копрограмма - ошқозон-ичак тракти, жигар, ошқозон ости беши, яллиғланиш жараёни, гельминтларнинг дисфункцияларини аниқлаш;
- ✓ нейросонография - кимёвий терапия пайтида марказий асаб тизимининг шикастланиши билан конвульсиялар;
- ✓ ЭхоСГ - ПХТ пайтида ЭКГ аномалликлари бўлса, терапияни кейинги тузатиш учун;
- ✓ капилляр қон ивиш вақтини аниқлаш - операциядан олдин;
- ✓ коагулограмма (РФМС, этанол тести, антитромбин III, тромбоцитлар агрегацияси) - операциядан олдин, геморрагик синдромда гематопозтик аплазия фонида;
- ✓ иммунограмма - гематопозтик аплазия фонида септик асоратларни ривожланиш хавфи;
- ✓ Бўйин томирларининг доплер ультратовуш текшируви - марказий венани катетеризация қилиш, узоқ муддатли катетерни ўрнатиш пайтида;
- ✓ аудиограмма - кимётерапия препаратларининг ототокциклиги туфайли эшитишни баҳолаш;
- ✓ ПЕТ-КТ - жараённинг ҳажмини баҳолашда;
- ✓ Кўкрак қафаси органларининг рентгенограммаси (бир/икки проэкцияда) - Поевмония, кардитга шубҳа бўлса, субклавиага катетер ўрнатилгандан кейин назорат қилиш;
- ✓ Мия ва орбиталарни контрастсиз ва контрастни кучайтирувчи компьютер томографияси - агар МРТ маълумотлари этарли бўлмаса ёки МРТ имкони бўлмаса;
- ✓ Агар гепатитга шубҳа бўлса, гепатит Б, С ва ПСР;
- ✓ ахлатнинг бактериал таҳлили - агар кимётерапия туфайли юқумли асоратларга шубҳа қилинган бўлса;
- ✓ бактериологик текширувлар юқумли асоратларни ривожланишида
- ✓ юқумли асоратларни ривожланишида антибиотикларга сезгирликни аниқлаш учун микробиологик қон текшируви;

- ✓ юкумли асоратларни ривожланиши билан турли локуслардан (томок, бурун, оғиз бўшлиғи ва бошқалар);
- ✓ декомпенсацияланган ҳолатда кислота-ишқор ҳолатини ўрганиш, орган етишмовчилигининг ривожланиши, анемия синдроми;
- ✓ дисбактериоз белгилари ривожланганда дисбактериоз учун текширувлар;
- ✓ Ҳелисобастер билан боғлиқ гастритга шубҳа қилиш учун спираль тест;
- ✓ цитогенетик ўрганиш - кўрсаткичлар бўйича хромосома аберацияси учун - бошқа тадқиқот усуллари;

Тавсиянинг кучлилиги: С (далил даражаси: 5)

## ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОСТИКА

Диагностика	Клиник тасвир	Қондаги АФП даражаси	УТТ/ МРТ текшируви
Гепатобластома	Жигарнинг сезиларли даражада катталаниши ёки ўнг юқори квадрантда ёки ўрта қоринда жигардан ажралиб турадиган ўсимтага ўхшаш шаклланишнинг мавжудлиги, агар бошқа аломатлар бўлса, улар одатда касалликнинг ривожланиши билан боғлиқ. Буларга анорекция, вазн йўқотиш, қусиш ва қорин оғриғи киради. Кўпинча ўсимта ёрилиши қорин бўшлиғи қон кетиши ва ўткир қориннинг синдромида содир бўлади.	Ёш нормасидан юқори	гэтерогэн тузилишга эга бўлган думалоқ шаклланиш, ўсимта ичидаги калсификация жойлари билан.
Жигарнинг яхши ўсмалари	Болалардаги бошқа (гемангиомалардан ташқари) яхши сифатли жигар ўсмалари одатда тизимли касалликлар билан келиши ёки сурункали касалликларни узок муддатли даволашда ривожланади. Фанкони анемияси ёки апластик анемиянинг бошқа шакллари билан оғриган беморларда узок муддатли андроген терапияси билан битта ёки бир нечта жигар ўсмалари ривожланиши мумкин.	Ёш нормаси доирасида	Киста кўпинча бошқа сабаблар билан текширув ўтказилаётганда кутилмаган пайдо бўлиши мумкин. Оддий киста маълум ультратовуш (УЗИ) белгилари асосида муваффақиятли аниқланиши мумкин. Булар юмалоқ шакл, аниқ контурлар, анехоген таркиб, кистадан кейин ультратовуш нурланишининг кучайиш эффекти ва ёнли соялар (ультратовуш сигналининг заифлашиши) ҳисобланади.

		<p>Компьютер томографиясида (КТ) киста нозик деворли, яхши чизилган, паст зичликдаги (0–15 эд. Н) сферик шаклдаги тузилма сифатида кўринади, бу эса нормал жигар паренхимасининг зичлигидан (50–70 эд. Н) бир неча баравар пастдир. Кистада контрастланиш бўлмайди. Экинококк кисталари КТда бошқа кистага хос тузилмалар билан фарқланадиган бир қатор махсус хусусиятларга эга. Булар: юмалоқ шакл, текис контурлар, калцинатланган капсула ва бўлинма (дохил) пуфакчаларнинг кўриниши. Паразит ўлгач, кистанинг зичлиги денситометрик жиҳатдан юқорироқ бўлади. Ички таркибга эга кисталарни аниқлашда МРТ (магнит-резонанс томография) тавсия қилиниши мумкин. МРТ маълумотларига кўра, кисталар ва гемангиомалар Т2 вазнли тасвирларда узайган вақт, Т1 вазнли тасвирларда қисқарган вақтга эга. Киста Т1 вазнли тасвирларда гипоинтенсив, Т2 вазнли тасвирларда эса гиперинтенсив кўринади. МЮР (магнит-резонанс миелография) методикаси суюқликдан ташкил топган тузилмани тўқималар билан тўлдирилган тузилмалардан фарқлашга ёрдам беради.</p>
--	--	---

		<p>КТга ўхшаб, контрастли тадқиқотлар энг ишончли ҳисобланади, чунки контрастли моддалар кистада тўпланмайди. Ультратовушда жигар аденомаси юмалоқ шаклдаги тузилма, аниқ контурлар, ўртача нотекис ички тузилма, ички томирлар, септалар ва гипоеҳогеник ҳалқа билан ўралган ҳолда кўриниши мумкин. Аденоманинг эҳоғенлиги турлича бўлиши мумкин, баъзан гиперехоген вариантлар устунлик қилади. КТда аденома бироз гиподенс ёки изоденс кўриниши мумкин, бу эса уни аниқлашни қийинлаштиради. Контрастлашдан сўнг аденома нотекис бўлиб, қон қуйилиши бўлимлари туфайли юқори зичликка эга, шунингдек, нормал ва паст зичлик зонасининг алмашиши билан кўринади. Максимал контрастлаш артерия фазасида юзага келади, бу гемангиомадан фарқ қилади, чунки гемангиома веноз фазада контрастланади. МРТда аденоманинг белгиларига қуйидагилар киради: яхши чизилган, нотекис шаклдаги тузилма, T2 вазнли тасвирларда гипointенсив қон қуйилиши маркази билан, марказий тикланиш жараёнлари ва артерия</p>
--	--	--

			фазасида гетероген контрастланиш.
Гемангиома	Катта гемангиома билан кориннинг юқори қисмида ноқулайлик ва оғриқ пайдо бўлиши мумкин.	Ёш нормаси доирасида	Ультратовуш текширувида гиперекоик, баъзан гетероген шаклланиш кўпинча жигар веналари ёнида жойлашган. КТда дистал сигналнинг кучайиши таъсири бор, зичлик жигар зичлигига тенг ёки ундан паст бўлади, халқа шаклида периферия бўйлаб контраст пайдо бўлиши билан кескин ортади. Эрта сканерлашда периферия бўйлаб кичик томир тузилмаларини аниқлаш. Контрастни тез ювиш контрастли МРТ билан гемангиома максимал контрастли паренхимал босқичда индивидуал доғлар ва худудлар кўринишида контрастнинг перифериядан марказга бошланиши билан ажралиб туради, бу ҳам фақат гемангиомаларга хосдир.

Муҳим дори-дармонлар рўйхати (100% фойдаланиш эҳтимоли билан): далиллар даражаси кўрсатилиши керак.

1-жадвал

Фармакотерапевтик гуруҳ	Препаратнинг ИНН	Фойдаланиш бўйича кўрсатмалар	Далиллар даражаси
Антинеопластик дорилар	Карбоплатин	Вена ичига юбориш	А
	Цисплатин	Вена ичига юбориш	А
	Доксорубитцин	Вена ичига юбориш	А
	Ифосфамид	Вена ичига юбориш	Б
	5-фторурасил	Вена ичига юбориш	Б

	Винкристин	Вена ичига юбориш	Б
<b>Глюкокортикостероидлар</b>	Преднизолон	Мушак ичига, томир ичига юбориш	Б
	Дексаметазон	Мушак ичига, томир ичига юбориш	Б
<b>Ўсмада қўлланиладиган дориларнинг токсик таъсирини сусайтирадиган дорилар</b>	Ондансетрон	Вена ичига юбориш	Б
	Омепразол	Вена ичига юбориш	Б
<b>Суяк кўмигини стимулловчи омил</b>	Филграстим	Тери остига, томир ичига	А
<b>Юклаб олиш (ҳаволалар)</b>	<a href="https://diseases.medelement.com/disease">https://diseases.medelement.com/disease</a>		

Қўшимча дорилар рўйхати (фойдаланиш эҳтимоли 100% дан кам):  
далиллар даражаси кўрсатилиши керак

2-жадвал

<b>Фармакотерапевтик гуруҳ</b>	<b>Препаратнинг ИНН</b>	<b>Фойдаланиш бўйича кўрсатмалар</b>	<b>Далиллар даражаси</b>
<b>Ўсмада қўлланиладиган дориларнинг токсик таъсирини сусайтирадиган дорилар</b>	Аллопуринол	Ичкарида	-
	Месна	Вена ичига юбориш	С
	Альбумин	Вена ичига юбориш	С
<b>Антибактериал воситалар</b>	Цефтриаксон	Вена ичига юбориш	С
	Цефоперазон сулбактам	Вена ичига юбориш	С
	Метронидазол	Вена ичига оғиз орқали юбориш	А
	Левофлоксатсин	Вена ичига оғиз орқали юбориш	Б
	Меропенем	Вена ичига оғиз орқали юбориш	Б
	Пиперациллин + тазобактам	Вена ичига юбориш	С

	Амоксициллин + клавулан кислотаси	Вена ичига юбориш	С
Антифунгал дорилар	Вориконазол	Вена ичига оғиз орқали юбориш	Б
	Итраконазол	Ичкарида	Б
	Флуконазол	Вена ичига оғиз орқали юбориш	С
	Посаконазол	Ичкарида	Б
Антивирал препаратлар	Ацикловир	Вена ичига оғиз орқали юбориш	А
Қон ивиш тизимига таъсир қилувчи дорилар	Надропарин	Тери ости	С
	Эноксапарин	Тери ости	С
	К витамини	Тери ости	С
	Аминокапрон кислота	Вена ичига юбориш	Б
	Транекса кислота	Вена ичига юбориш	Б
Бошқа дорилар	Бупивакаин	Маҳаллий дастур	Д
	Лидокаин	Маҳаллий дастур	Д
	Прокаин	Маҳаллий дастур	Д
	Омепразол	Вена ичига оғиз орқали юбориш	А
	Фамотидин	Вена ичига юбориш	А
	Амброксол	Ичкарида	Б
	Амлодипин	Ичкарида	Б
	Дротаверин	Вена ичига юбориш	Б
		Ичкарида	
	Лоперамид	Ичкарида	Б
	Паратсетамол	Ичкарида	Б
	Ибупрофен	Ичкарида	Б
	Кодеин	Ичкарида	Д
Морфин	Мушак ичига	Д	

		Вена ичига юбориш	
	Фентанил	Вена ичига юбориш	Д
	Галоперидол	Ичкарида	Д
	Габапентин		Б
	Гиоссин бутил бромид		Б
	Диазепам		Б
	Кетамин	Вена ичига юбориш	Б
	Метилпреднизолон	Вена ичига юбориш	Б
	Энтерал озиклантириш аралашмалари	Вена ичига юбориш	Б
	Метоклопрамид	Мушак ичига	Б
	Трамадол	Мушак ичига	Б
	Фенобарбитал	Ичкарида	Б
	Этамзилат	Вена ичига юбориш	Б
	Спиринолактон	Ичкарида	Б
	Повидон - ёд	Ташқи	-
	Тобрамитсин	Вена ичига юбориш	-
	Торасемид	Ичкарида	-
	Фоли кислота	Ичкарида	-
	Фуросемид	Вена ичига юбориш	-
		Ичкарида	
	Хлоргэксидин	Ташқи	-
	Имуноглобулин Г инсон нормаси (таркиби 90% дан кам бўлмаган)	Вена ичига юбориш	
	Натрий хлор 0,9%	Вена ичига юбориш	А
	Декстроза 5%, 10%, 20%, 40%	Вена ичига юбориш	А
	Аминокислоталар	Вена ичига юбориш	А
	Сўксин кислотасини ўз ичига олган эритма	Вена ичига юбориш	А

	ГЕК 6%	Вена ичига юбориш	А
	Витамин Б гуруҳи	Вена ичига юбориш	А
	Аскорбин кислотаси	Вена ичига юбориш	А
	Кальций глюконат	Вена ичига юбориш	Б
	Метоклопрамед	Мушак ичига	Б
	Янги музлатилган плазма	Вена ичига юбориш	Б
	Қизил қон хужайралари массаси	Вена ичига юбориш	Б
	Натрий бикарбонат	Вена ичига юбориш	Б
	Тромбоцитлар концентрати	Вена ичига юбориш	Б
	Магний сульфат	Вена ичига юбориш	С
	Омепразол	Вена ичига юбориш	А
	Парацетамол	Вена ичига юбориш	А
	Энтерал озиклантириш аралашмалари	Ичкарида Ичкарида	А
	Алюминий гидроксиди	Вена ичига юбориш	Б
<b>Юклаб олиш (хаволалар)</b>	<a href="https://diseases.medelement.com/disease">https://diseases.medelement.com/disease</a>		

### Даволаниш (амбулатория)

#### АМБУЛАТОР ДАВОЛАШ

**Амбулатор даражада даволаш.** Даволаш тактикаси: Амбулатор даражада даволаш симптоматик терапия ўтказиш ва палиатив ёрдам кўрсатишга асосланади.

**Номедикаментоз даволаш** – беморнинг ҳолатига қараб, режим ва диетани танлаш. Диета: аччиқ, ёғли ва қовурилган таомларни истисно қилишни, шу билан бирга, оқсилга бой бўлиши керак – Стол №1Б, Стол №5, Стол №11.

**Медикаментоз даволаш** – касалликнинг оғирлик даражаси ва клиник симптомларга қараб, ИВБДВ принциплари бўйича амалга оширилади.

**Асосий ва қўшимча дори-дармонлар рўйхати:** мавжуд эмас.

Фавкулудда ҳолатлар учун амалиёт алгоритми.

**Бошқа даволаш турлари:** мавжуд эмас.

**Мутахассислар консултацияси учун кўрсатмалар:** Худудий онколог билан консултация – ихтисослашган марказга йўллаш учун;

**Инфекционист, жаррох** – кўрсатмаларга қараб;

**Бошқа тор мутахассислар** – кўрсатмаларга қараб.

**Профилактик чора-тадбирлар:** Операциядан кейинги, цитотоксик, пострадиацион асоратларнинг профилактикаси – қўллаб-қувватлаш терапияси (антибактериал, антиеметоген, колониястимулятор, дезинтоксикацион, дехидратацион, гормонал терапия ва ҳ.к.).

**Бемор ҳолатини мониторинг қилиш:** Ёмон сифатли ўсмалар (ЁСЎ) ва уларнинг гумонли ҳолатлари бўйича консултатив ва диагностик ёрдам кўрсатиш ҳамда, зарур бўлса, беморни онкологик диспансерга йўллаш;

- ✓ ЁСЎ касаллиги билан касалланган беморларни даволашда тиббий ёрдам стандартларига амал қилиш;
- ✓ ЁСЎ ва баъзи предопухол касалликлари билан беморларни диспансеризация қилиш;
- ✓ ЁСЎ касаллиги бўлган беморларга уйда консултация ва патронаж қилиш (кўрсатмаларга қараб);

Беморларнинг ўз вақтида касалхонага ётқизилишига назорат қилиш махсус, палиатив ва симптоматик даволаш учун, касалхонага ётқизишдан бош тортиш сабабларини таҳлил қилиш;

Диагностик хатоларни таҳлил қилиш ва амбулатор поликлиника муассасалари шифокорлари билан ўрганиш;

Умумий тармоқлардаги шифокорларга методик ёрдам кўрсатиш – предопухол ва сурункали касалликлари бўлган беморларни профилактик кўрикдан ўтказиш, диспансеризация қилиш, аҳоли ўртасида санитария-просветител ишларини олиб бориш;

**“Ёмон сифатли ўсмалар” (ЁСЎ)** ташхиси янги қўйилган бемор ҳақида хабар шакли тўлдирилиши керак. Бу хабар ташхис қўйилган кундан бошлаб 3 кун ичида беморнинг доимий яшаш жойига тегишли худудий онкологик муассасага юборилиши лозим.

**Даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари:**

Бирламчи беморлар учун: беморни ихтисослашган муассасага ўз вақтида юбориш.

**Тавсиянинг кучлилиги: С (далил даражаси: 5)**

**Даволаш (Тез ёрдам шароитида)**

**Шошилиш ёрдам Босқичида Ташхислаш ва даволаш:**

Агар беморнинг ҳолати интерблокировка даврида ёмонлашса ва стационар мувофиқлаштиришни талаб қиладиган ҳолатлар юзага келса, бемор яшаш жойига яқин болалар умумий шифохонасига ётқизилиб, симптоматик терапия ўтказилади.

**Диагностик тадбирлар:** шикоятлар ва анамнез тўплаш, физикал текширув, амбулатор даражадаги кўрсатмаларни текшириш.

Медикаментоз даволаш: симптоматик терапия, БДССТ (Дунё Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти томонидан бирламчи даражадаги касалхоналарда энг кўп учрайдиган касалликларни бошқариш бўйича 2012 йилги қўлланма асосида). Даволаш стационар даражадаги даволаш А.[1] Даволашни бошлашдан олдин ва ҳар қандай жарроҳлик аралашуви режалаштирилгандан олдин, бемор болалар онколог, болалар жарроҳи (жарроҳлик даволаш ҳажми бўйича қарор қабул қилиш учун), анестезиолог томонидан маслаҳатлашилиши керак.

Барча болалар беморлари (туғилишдан 22 ёшгача) учун гепатобластома ташхиси қўйилган ҳолатда хавфга асосланган даволашни танлаш тавсия этилади. Хавф гуруҳи прогноз факторлари асосида аниқланади: беморнинг ёши, АФП даражаси, PRETEXT тизими бўйича жигар шикастланишининг тарқалиши, PRETEXT қўшимча мезонлари (биринчи жигар сегментининг шикастланиши, магистраль томирлар (портал вена ва унинг тармоқлари, пастки кавак вена, жигар веналари) жалб қилиш, экстрагепатик тарқалиш, жигар шикастланишларининг сони, ўсманинг йиртилиши, минтақавий ва узоқ метастазлар мавжудлиги, ўсманинг морфологик шакли).

#### **Хавф факторларини таҳлил қилиш асосида учта хавф гуруҳи ажратилади:**

- ✓ Стандарт хавф гуруҳи;
- ✓ Юқори хавф гуруҳи;
- ✓ Жуда юқори хавф гуруҳи.

*Тавсия даражасининг ишончлилиги: Б (далилларнинг ишончлилиги даражаси):*

Изоҳ: Хавфга асосланган даволаш стратегияси болалар ГБЛ (гепатобластома) гуруҳида иккита асосий даволаш усулининг комбинациясига асосланади: жарроҳлик ва химиотерапия. Даволашнинг якуний мақсади ўсмани тўлиқ жарроҳлик йўли билан олиб ташлашдир, бу даволашнинг муваффақиятли яқунланиши учун зарур шартдир. Преоперацион химиотерапия ўсманинг ҳажмини ва метастазларни камайтириши, шунингдек, мумкин бўлган микрометастазларни назорат қилишга ёрдам беради. Бундан ташқари, преоперацион даволаш кечиктирилган жарроҳлик аралашувига тайёргарлик кўришга имкон беради (масалан, қайси марказда жарроҳлик амалиёти амалга оширилишини аниқлаш). [15,24,31,32] Хавф гуруҳини аниқлаш ва хавфга мос даволаш дастурини белгилаш учун болалар онколог, рентгенолог ва болалар жарроҳи томонидан консилиум ташкил қилиш мақсадга мувофиқдир. Зарур бўлганда, мультидисциплинар консилиумга қўшимча мутахассислар жалб қилинади. Агар PRETEXT III-IV даражасида тарқалган бўлса, беморни трансплантация марказига маслаҳат учун бир ойдан кўп бўлмаган муддатда йўллаш мажбурийдир. Стандарт хавф гуруҳи бўйича гепатобластома билан даволаш Стандарт хавф гуруҳига PRETEXT I, II ёки III тизими бўйича локализацияланган гепатобластомали болалар киради, бунда қўшимча салбий мезонлар мавжуд эмас.

Бундай салбий мезонлар қуйидагилар бўлиши мумкин :

- ✓ Паст АФП даражаси (<100 нг/мл);
- ✓ Магистраль томирларнинг зарарланиши, В3 ёки П2 даражасига тўғри келадиган;
- ✓ Жигар капсуласининг ташқарисига тарқалиши;
- ✓ Ўсманинг йиртилиши;
- ✓ Узоқ метастазлар мавжудлиги.

ГБ стандарт хавф гуруҳи бўйича беморларга SIOPEL -3 CP (стандарт хавф) протоколи бўйича даволаш тавсия этилади .

*Тавсия даражасининг ишончлилиги: С (далиллар ишончлилиги даражаси: 2)*

Изоҳлар: Стандарт хавф гуруҳидаги гепатобластомали болалар учун даволаш стратегияси икки муҳим даволаш усулига асосланади: жарроҳлик аралашуви ва химиотерапия. Даволашнинг якуний мақсади ўсманинг тўлиқ жарроҳлик йўли билан олиб ташланиши, бу эса даволашнинг муваффақиятли яқунланиши учун зарур шартдир. Бироқ, преоперацион химиотерапия ўсманинг ҳажмини камайтиришга, шунингдек, мумкин бўлган микрометастазларни назорат қилишга ёрдам

беради. Бундан ташқари, преоперацион даволаш кечиктирилган жарроҳлик аралашувига тайёргарлик кўриш имконини беради (масалан, жарроҳлик амалиёти қайси марказда амалга оширилишини аниқлаш).

Даволаш режаси куйидаги босқичларни ўз ичига олади:

- ✓ Преоперацион химиотерапия;
- ✓ Радикал жарроҳлик;
- ✓ Адьювант химиотерапия.

Стандарт хавф гуруҳи бўйича беморларга SIOPEL -3 CP протоколи доирасида даволаш тавсия этилади. Биринчи босқичда преоперацион даволаш #цисплатин 80 мг/м<sup>2</sup> дозада 1, 15, 29, 44-кунларда [12].

*Тавсия даражасининг ишончлилиги: С (далиллар ишончлилиги даражаси: 2)*

Изоҳ: Химиотерапия куйидаги схемага асосан ўтказилади: #цисплатин 80 мг/м<sup>2</sup> 24 соат давомида доимий венада инфузия шаклида. Агар болада тана оғирлиги 10 кг дан кам бўлса, #цисплатин дозасини тана оғирлигига қараб ҳисоблаш керак (илова бўйича қаранг) [33]. Преоперацион химиотерапия давомида ўсманинг жавобини баҳолаш учун АФП даражасини ҳар ҳафта ўлчаш ва визуализация тадбирларини (ультрасонография) амалга ошириш зарур. Ультрасонография цисплатиннинг иккинчи ва тўртинчи дозаларидан кейин ўтказилади. Агар икки дозадан сўнг АФП даражаси барқарор бўлмаса ва/ёки ўсманинг ривожланиши (янги ўсма марказининг ўсиши ёки АФП даражасининг ошиши) кузатилса, беморларга юқори хавф гуруҳи бўйича тавсия этилган кўпроқ интенсив даволаш ўтказиш зарур [6].

Стандарт хавф гуруҳи бўйича беморларга SIOPEL -3 CP протоколи асосида даволашнинг кейинги босқичи: Преоперацион химиотерапиядан сўнг, радикал жарроҳлик амалга оширилади, унинг мақсади – бирламчи ўсмани тўлиқ олиб ташлаш.

*Тавсия даражасининг ишончлилиги: С (далиллар ишончлилиги даражаси: 4)*

Изоҳ: Преоперацион химиотерапия (44-кундан кейин) ўтказилгандан сўнг, радикал жарроҳлик режалаштирилади. Агар тўрт дозали химиотерапиядан сўнг радикал жарроҳлик амалга оширилмаса, аммо ўсма химиотерапияга жавоб берса, беморга яна икки доза #цисплатин (жами 6 доза) берилди ва шундан кейин радикал жарроҳлик ўтказилади. Агар жарроҳликдан кейин боланинг ҳолати нормаллашса, адьювант химиотерапия тавсия этилади: #цисплатин 80 мг/м<sup>2</sup> 1 ва 15-кунларда [12].

*Тавсия даражасининг ишончлилиги: С (далиллар ишончлилиги даражаси: 2)*

Изоҳ: #цисплатин 80 мг/м<sup>2</sup> дозаси (жами икки дозада) 24 соатлик веноз инфузия шаклида, 14 кунлик оралиқ билан киритилади. Агар беморнинг тана оғирлиги 10 кг дан кам бўлса, доза тана оғирлигига қараб ҳисобланади (илова бўйича қаранг). Стандарт хавф гуруҳи бўйича даволаш режаси: Бемор жами 6 дозали цисплатин олади. Агар бемор операциядан олдин 4 дозали цисплатин олган бўлса, у 2 та адьювант химиотерапия курсини (жами 6 дозали) олади. Агар бемор операциядан олдин 6 дозали цисплатин олган бўлса, операциядан кейин химиотерапия ўтказилмайди [6]. Даволаш бошлангандан сўнг ўсманинг прогрессияси кам учрайди. ГБЛ (гепатобластома) «секин жавоб берадиган ўсма» сифатида таснифланади ва янги ўсманинг шаклланиши аниқ бўлмаган тақдирда унинг жавоби химиотерапиянинг бошланишидан камида 6 ҳафта ўтгач тўғри баҳоланмайди. Шунингдек, клиниклар «ўсма лизиси синдроми» АФП даражасининг дастлабки кўтарилишига олиб келиши мумкинлигини билишлари керак. Юқори хавф гуруҳи бўйича гепатобластома билан даволаш.

Киритиш мезонлари: Юқори хавф гуруҳига стандарт хавф гуруҳига ва жуда юқори хавф гуруҳига кирмайдиган, лекин жигар шикастланишининг кенг тарқалган ҳолатлари (PRETEXT IV ёки PRETEXT III) билан беморлар киради.

Бу гуруҳда магистраль томирларнинг зарарланиши кузатилади. Юқори хавф гуруҳи бўйича беморларга SIOPEL -3 HR (юқори хавф) протоколи доирасида даволаш тавсия этилади, бунда 10 курс химиотерапия ва радикал жарроҳлик амалга оширилади.

*Тавсия даражасининг ишончилиги: Б (далиллар ишончилиги даражаси: 4)*

Изоҳ: Юқори хавф гуруҳидаги ГБЛ даволаш стратегияси иккита муҳим даволаш усулига асосланади: жарроҳлик ва химиотерапия. Даволашнинг якуний мақсади – ўсманинг тўлиқ жарроҳлик йўли билан олиб ташланиши. Преоперацион химиотерапия ўсманинг ҳажмини камайтиришга, марказий томир тизимига нисбатан муносабатларни ўзгартиришга ва микрометастазларни назорат қилишга ёрдам беради. Бундан ташқари, преоперацион даволаш кечиктирилган жарроҳлик аралашувида тайёргарлик кўришга имкон беради (масалан, жарроҳлик амалиёти қайси марказда амалга оширилишини аниқлаш).

Даволаш режаси куйидаги босқичларни ўз ичига олади:

- ✓ Преоперацион химиотерапия;
- ✓ Радикал жарроҳлик;
- ✓ Адьювант химиотерапия.

Даволашнинг ҳар бир босқичида ўсманинг ўлчамидаги ўзгаришларни баҳолаш, ўсманинг жавобини ва/йўки резекциялаш имкониятларини аниқлаш учун баҳолаш амалга оширилади. Юқори хавф гуруҳи бўйича беморларга SIOPEL -3 HR протоколи доирасида даволашда биринчи босқичда преоперацион даволаш куйидаги дорилар билан амалга оширилади: #цисплатин 80 мг/м<sup>2</sup>, 1, 29, 57, 85-кунлар; #карбоплатин 500 мг/м<sup>2</sup>, 15, 43, 71-кунлар; #доксорубитцин 60 мг/м<sup>2</sup>, 15, 43, 71-кунлар. Бу таржима тўлиқ ва аниқ тиббий тушунчаларни акс эттиради.

*Тавсия даражасининг ишончилиги: С (далилнинг ишончилиги даражаси – 4).*

Изоҳлар: Ушбу гуруҳ беморларида жуда салбий прогноз мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда, беморни БОГ ва ИИАТМ да маслаҳатлашувдан ўтиш мақсадга мувофиқдир, чунки бу ҳолат аниқ стандартлаштирилмаган. Шунингдек, беморни гепатобластомага ихтисослашган марказда эксперт фикрини олиш учун консултацияга юбориш зарур. SIOPEL протоколи доирасида дастлаб карбоплатин дозаси AUS бўйича ҳисоблаш таклиф қилинган эди. Ушбу усул катталар амалиётида кенг қўлланилади. Аммо бундай ҳисоблаш учун аниқ гломеруляр филтрация тезлигини билиш зарур ва болалар амалиётида гломеруляр филтрация тезлигини ҳисоблаш усуллари сезиларли фарқларни кўрсатади, шунинг учун ушбу метод Ўзбекистон Республикасида мавжуд эмас. Шунинг учун ҳозирда болаларда доза ҳисоблаш учун мг/м<sup>2</sup> бўйича белгиланган режимлар қўлланилади.

Асл протоколда ЖССТАФ (антитумор терапиясига дори-дармонларни десинтоксикация қилиш учун) гуруҳига кирувчи препаратларни қўллашга асосланган иккита турли дорилар киритилган, аммо бу препаратлар учун етарли илмий далиллар мавжуд эмас ва Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган. Ҳозирги тавсиялар ушбу препаратни ўз ичига олмайди, шунинг учун экспертлар 24 соатлик инфузия усули билан даволашни танлашни тавсия қиладилар.

Агар беморнинг тана оғирлиги 10 кг дан кам бўлса, препаратларнинг дозасини тана оғирлигига қараб ҳисоблаш зарур. БЛОК-Б ни бошлаш тавсия этилади, аммо фақат БЛОК-А3ни тамомлашдан сўнг. Беморда фаол инфекция аломатлари бўлмаслиги, ўтказилган даволашнинг асоратлари бартараф этилган бўлиши, нейтрофилларнинг абсолют сони (АСК)  $1 \times 10^9$ /л дан юқори, тромбоцитлар сони эса  $100 \times 10^9$ /л дан юқори бўлиши керак. БЛОК-Б ни бошлашни икки ҳафтагача кечиктириш мақсадга мувофиқ, гематологик кўрсаткичлар нормал ҳолатга келиши керак, препарат дозаларини камайтириш мақсадга мувофиқ эмас. Гепатобластомани (ГБ) юқори хавфли гуруҳига кирувчи беморларга кимётерапия яқунлангач, ўсмадаги жавобни ва ўсманинг резектланиш имкониятини баҳолаш тавсия этилади.

*Тавсия даражасининг ишончилиги: – С (далилнинг ишончилиги даражаси – 4).*

Изоҳлар: Ушбу баҳолашга асосланиб, беморлар куйидаги даволаш вариантларидан бирига ўтадилар:

- ✓ Агар барча ўсма фокалари тўлиқ резекцияланган бўлса, радикал операция (жигар трансплантацияси) амалга оширилиши мақсадга мувофиқдир.
- ✓ Агар барча ўсма фокалари тўлиқ резекцияланмаса (резекциялаш имконсиз бўлса), гепатобластомани даволашга ихтисослашган марказ билан консултация ўтказиш тавсия этилади, чунки бу ҳолат аниқ стандартлаштирилмаган.
- ✓ Агар ўсма ёки метастазлар ёмонлашса (даволашнинг муваффақиятсизлиги), даволашни ушбу тавсиялар доирасида тўхтатиш ва ғариблар (хоспес) марказига юбориш мақсадга мувофиқдир.

*Тавсия даражасининг ишончлилиги: – С (далилнинг ишончлилиги даражаси – 4)*

Изоҳлар: Операция мақсади – ўсмани тўлиқ (микроскопик қолдиқларсиз) бартараф этишдир. Ўсмани резекциялашни фақатгина бемор қон яратиш тизимининг тикланиши ва кимётерапиядан кейинги токсик асоратларнинг бартараф этилиши сўнг бошлаш керак.

Жигар метастазлари билан касалланган беморларга операция тактикаси: Жигар метастазлари дастлабки ташхис қўйилган пайтда жигарни қисман резекциялашга қарши кўрсатма бўлмайди. Ўсмалар кимётерапияга яхши реакция беради ва даволаш давомида тўлиқ натижа кўрсатилиши ёки метастазлар операцияга мослашган бўлиши мумкин. Қонуний равишда жигар операциясидан олдин қолдиқ ўсмаларни чиқариш амалиёти самарали ҳисобланади. ГБ юқори хавфли гуруҳига кирувчи беморлар, агар жигар метастазлари бўлса ва кимётерапия орқали тўлиқ жавобга эришилса (ғолиблар билан тасдиқланган, торакал органнинг КТГ текшируви ёрдамида) - радикал жигар резекциясини амалга ошириш ёки жигар трансплантациясини ўтказиш тавсия этилади .

*Тавсия даражасининг ишончлилиги: – С (далилнинг ишончлилиги даражаси – 4)*

Изоҳлар: Агар метастазлар резектланмаса, БЛОК-Вни даволашда давом этиш ва метастазларни резекциялаш имкониятини баҳолаш зарур .

*Тавсия даражасининг ишончлилиги:- – С (далилнинг ишончлилиги даражаси – 4)*

Изоҳлар: Агар жигар метастазларининг тўлиқ резекцияси мумкин бўлса, ва юқори хавфли ГБ гуруҳига кирувчи беморларда метастазлар ва ўсмани резекциялаш мумкин бўлса, жарроҳликдан олдин БЛОК-Б ни амалга ошириш тавсия этилади. Шунингдек, бундай беморларда операциядан кейин тизимга хос мониторинг ва даволаш керак.

*Тавсия даражасининг ишончлилиги:- – С (далилнинг ишончлилиги даражаси – 4)*

Изоҳлар: Тўлиқ ремисияга эришилган беморларда микроскопик ўсма излари сақланиб қолган ҳолатда, операциянинг радикал эмаслиги (P1) ҳолатига келса, агар макроскопик ўсма бўлмаса ва АФП даражаси нормал бўлса, даволашни ўзгартириш зарурати йўқ.

*Тавсия даражасининг ишончлилиги:- – С (далилнинг ишончлилиги даражаси – 4)*

Ушбу даволашга мўлжалланган протоколлар кўпинча мураккаб бўлиб, боланинг оғирлиги ва умумий ҳолатини инобатга олган ҳолда махсус ҳисоблашлар ва усулларни талаб қилади. Ечимларнинг сифатли бажарилиши зарур.

Нутривий скрининг ва мониторинг:

- ✓ Барча беморларга, касалхонага ётқизилган ва даволаниш давомида, касалхонага кириш вақтида ва кейинчалик ойига 1-4 марта оқсил-энергетик етишмовчилик ёки унинг ривожланиш хавфини аниқлаш мақсадида нутривий скрининг ўтказилиши тавсия этилади [40].

*Тавсия даражасининг ишончлилиги:- – С (далилнинг ишончлилиги даражаси – 5)*

Изоҳлар: Оксил -энергетик етишмовчилик ва нутритив хавф омилларини аниқлаш. Дастлабки скрининг антропометрик кўрсаткичлар ёрдамида ёки хавфни аниқлаш учун стандарт шкала/ёрдамчи воситалардан фойдаланиш орқали амалга оширилади [41,42].

Нутритив ҳолатни баҳолаш учун асосий антропометрик параметрлар қуйидагилардан иборат: тана массаси, бўйи, тана массаси индекси, елка доираси (ЕДО), тритсипс тери ёғли пуфакнинг қалинлиги (ТЙҚП), елка мушаклари доираси (ЕМД) [43,44]. Нутритив скрининг – ҳар бир беморнинг нутритив ҳолати ва оксил-энергетик етишмовчилик хавфини, шу жумладан яширин ҳолатни аниқлаш учун дастлабки ва кейинги мунтазам текширувдир. Нутритив скринингнинг ўтказилиш тезлиги ойига 1 дан 4 мартагача бўлиши мумкин ва бу аниқ клиник ҳолат ва ўтказилаётган даволанишнинг хусусиятларига қараб белгиланади [45,46].

- ✓ Нутритив бузилишлар аниқланган беморларга, агар улар махсус шкала ёрдамида аниқланса ёки антропометрик маълумотлар асосида, янада чуқурроқ нутритив ҳолатни ўрганиш тавсия этилади: овқатланиш таҳлили, тана тузилишини баҳолаш, лаборатория кўрсаткичлари таҳлили, шунингдек, нутритив-метаболик бузилишлар ва уларнинг предикторларини аниқлаш учун тўлиқ физик текширув [47].

*Тавсия даражасининг ишончлилиги:- – С (далилнинг ишончлилиги даражаси – 5)*

- ✓ **ОКСИЛ** -энергетик етишмовчилик ёки унинг ривожланиш хавфи юқори бўлган барча беморларга (нутритив ҳолатига қарамасдан) нутритив ёрдам (НЙ) кўрсатилиши тавсия этилади [40,48].

*Тавсия даражасининг ишончлилиги:- – С (далилнинг ишончлилиги даражаси – 5)*

Изоҳлар: Нутритив ёрдамнинг биринчи шакли – диетологик маслаҳат бериш ва асосий рационни тузатиш, шунингдек, қўшимча терапевтик озикланиш аралашмаларини буюриш мумкин.

Жами энергия сарфини (ЖЭС) ҳисоблаш қуйидаги формулага асосан амалга оширилади:  $ЖЭС = ААЭ \times КК$ , бу ерда ААЭ – асосий алмашинув энергияси, КК – конверсия коэффитсиенти. ААЭ ни аниқлашнинг олтин стандарти – бевосита калориметрик ўлчов.

Агар бевосита калориметрик ўлчовни амалга ошириш имкони бўлмаса, ААЭ ни (масалан, Schofield формуласи) ҳисоблаш мумкин [49]. Сурункали оксил -энергетик етишмовчиликка эга болалар учун, ёки 3 ойдан ортиқ вақт давомида озуқавий моддалар этишмовчилигидан хавф остида бўлган беморларга, ЖЭС ҳисоблашда  $КК = 0,85-1,4$  оралиғида бўлади. Нутритив ёрдам ҳажми аниқ клиник ҳолатга қараб белгиланади. Нутритив ёрдам шакли, усули, тури ва ҳажмини танлашда аввало индивидуал ёндашув принципи асосида ҳар бир клиник ҳолат ва унинг мантиқига қараб амалга оширилиши керак.

Энтерал овқатланиш (ЭО) – нутритив ёрдам усули сифатида приоритет ҳисобланади [48]: бу усул энг физиологик бўлиб, овқат ҳазм қилиш тизими шиллиқ қаватининг ички трофикасини таъминлайди, микроблар транслокациясининг олдини олади ва парентерал овқатланишдан иқтисодий жиҳатдан фойдалироқдир.

ЭО усулини танлашда ютиш функциясининг сақланиши ва овқат ҳазм қилиш тизимининг функционал ҳолати ҳисобга олинади: иштаҳанинг йўқлиги, овқат ва ЭО аралашмаларини қабул қилишдан бош тортиш, ютиш функциясининг бузилиши, озуқа моддаларини ва энергияни оғзаки қабул қилиш имконсизлиги – ЭО ни назогастрал зонд орқали амалга оширишни талаб қилади. Агар беморда табиий равишда овқат истеъмол қилиш мумкин бўлмаган патологик ҳолатлар (масалан, ўткир панкреатит, ошқозон чиқиш қисми торайиши, юқори проксимал шишлар) мавжуд бўлса, ЭО ни назоеюнал зонд орқали амалга ошириш керак. ЭО режимининг танлови клиник ҳолатга, овқат ҳазм қилиш тизими ҳолатига боғлиқ: клиник ҳолатга қараб болюсли ёки томир орқали (узлуксиз ёки сеанслар бўйича) овқатланиш усули танланади.

Овқатланишдан қийналаётган беморларга ЭО ни изокалорик полимерик аралашмалар билан бошлаш, кейин эса толеранцияни назорат қилиш орқали гиперкалорияли аралашмаларга ўтиш мақсадга мувофиқдир. Агар малабсорбциянинг белгилари мавжуд бўлса, ярим элементар/олигомерни аралашмаларни тайинлаш кўриб чиқилиши керак. Агар зондли овқатланиш 6 ҳафтадан ортиқ давом этиши зарур бўлса, ёки бошқа ЭО усуллари ёрдамида зарур озикланишни таъминлаш мумкин бўлмаса ва ЭО учун контраиндикациялар мавжуд бўлмаса, гастростомия ўрнатиш тавсия этилади. Нутритив ёрдамнинг дастлабки босқичларида, ЭО зарурийлиги аниқланиб, узок муддатли ЭО амалга оширилиши кутилаётган бўлса, ёки қаттиқ кроник оксил -энергиявий етишмовчилик хавфи бўлса, гастростомия ўрнатиш мумкин, бу зондли овқатланиш босқичини ўтказиб юбориш имконини беради. Гастростомия орқали фақат махсус озиклантирувчи аралашмалар берилиши керак.

- ✓ Барча беморларга, агар ЭО усули орқали зарур нутритив эҳтиёжни таъминлаш имконсиз бўлса, парентерал овқатланиш (ПО) белгиланиши тавсия этилади [50].

*Тавсия даражасининг ишончилиги:- С (далилнинг ишончилиги даражаси – 5)*

Изоҳлар: Парентерал овқатланиш (ПО) учун асосий (ва ягона) кўрсатма – беморнинг ўзи учун зарур озуқавий эҳтиёжни ЭО орқали таъминлашнинг имконсизлиги, ҳозирги ёки қисқа муддат ичида юзага келиши мумкин. Амина кислоталарини парентерал йўл билан қабул қилишнинг зарурати беморнинг ёши, клиник ҳолати ва ЭО орқали кираётган оксил миқдорига қараб ҳисобланади. Ёғларни парентерал равишда қабул қилиш миқдори тўлиқ чақалоқлар ва янги туғилган болаларда максимал 4 г/кг/кун, каттароқ ёшдаги болаларда эса максимал 3 г/кг/кун билан чекланиши керак. Ёғларни киритишни кичик дозалар билан бошлаш керак, 3-4 кун давомида миқдорини аста-секин ошириб, лаборатория кўрсаткичларига қараб дозани мослаштириш зарур [50]. ПО жараёнида триглицеридлар даражасини доимий мониторинг қилиш ва керак бўлса, липидлар миқдорини камайтириш зарур. Триглицеридлар даражасининг болаларда қандай ўзгариши салбий оқибатларга олиб келиши ҳақида аниқ маълумотлар йўқ, аммо максимал даража янги туғилган болаларда 250 мг/дл (2,8 ммол/л) дан, каттароқ болаларда эса 400 мг/дл (4,5 ммол/л) дан ошмаслиги керак.

*Тавсиянинг кучлилиги: С (далил даражаси: 4)*

Изоҳлар: Операциянинг мақсади қисман ёки тўлиқ гепатэктомия йўли билан ўсимтани тўлиқ (микроскопик қолдиқларсиз) олиб ташлашдир. Ўсимта резекцияси беморда гематопоз тиклангандан кейин ва кимётерапиянинг охириги курси тўхтатилгандан сўнг токсик асоратлардан кейин дарҳол амалга оширилиши керак.

### **Ўпка метастазлари бўлган беморларни даволаш учун жарроҳлик тактикаси.**

Ташхис вақтида ўпка метастазларининг мавжудлиги қисман жигар резекциясига қарши кўрсатма эмас. Ўпка метастазлари кимётерапияга яхши жавоб беради ёки операциядан олдинги кимётерапия тугаши билан метастазлар резекция қилиниши мумкин. Ўпкада қолдиқ метастазларни олиб ташлаш, сўнгра бирламчи ўсмани резекция қилиш мақбул ва самарали даволаш усули ҳисобланади.

Эътибор беринг: жигар трансплантацияси барча экстрагепатик ўсма ўчоқларини санитария қилишни талаб қилади.

- ✓ A1, A2 ва A3 блокларидан кейин ёки тўлиқ таъсирга эришилганда (кўкрак қафаси органларининг КТ (КТ КТ) ёрдамида тасдиқланган) ўпкага метастазлар билан жуда юқори хавф остида бўлган гипертензия билан оғриган беморларга бирламчи ўсимтани радикал равишда олиб ташлаш тавсия этилади. қисман гепектомия ёки жигар трансплантацияси орқали.

*Тавсиянинг кучлилиги: С (далил даражаси: 4)*

- ✓ A1, A2 ва A3 блокларидан кейин ўпка метастазлари бўлган жуда юқори хавfli гипертензия билан оғриган беморларда, резекция қилиб бўлмайдиган

метастазлар бўлса, метастазларнинг резекция қилиш имкониятини қайта баҳолаш билан БЛОСК-Б тавсия этилади.

*Тавсиянинг кучлилиги: С (далил даражаси: 4)*

- ✓ А1, А2 ва А3 блокларидан кейин ўпка метастазлари бўлган жуда юқори хавфли ХД беморларда ёки метастазларнинг резекцияси бўлган тақдирда ўпка метастазлари ва асосий ўсимтани олиб ташлаш тавсия этилади. Бирламчи ўсмани резекция қилишдан олдин метастазларнинг тўлиқ резекцияси тегишли тасвирий тадқиқотлар (КТ КТ) билан тасдиқланиши керак.

*Тавсиянинг кучлилиги: С (далил даражаси: 4)*

Изоҳлар: А1, А2 ва А3 блокларидан кейин ўпкага метастазлар билан жуда юқори хавф остида бўлган гипертензия билан оғриган беморлар учун ёки кучайган тақдирда, ушбу тавсиялар доирасида даволанишни тўхтатиш ва беморга ихтисослашган марказда маслаҳат бериш тавсия этилади. эксперт хулосасини олиш учун гепатобластомали болаларни даволаш, чунки бундай вазият аниқ стандартлаштирилмаган.

Кимётерапия (БЛОК А1, А2, А3) ва метастазларни жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш орқали ўпкада метастазларнинг тўлиқ ремиссиясига эришилганда (ўпкада ўчоқларнинг йўқлиги компьютер томографияси билан тасдиқланади), ўпка тўқимасида микроскопик қолдиқ касалликнинг пайдо бўлиш эҳтимоли (микрометастазлар) қолади. Беморларнинг ушбу гуруҳи жигар ўсимтасини олиб ташлаш учун операциядан олдин БЛОК-Б учун кўрсатилади. Аммо касалликнинг ривожланишига йўл қўймаслик учун бирламчи ўсимта ҳажмини ва умумий АФП даражасини қатъий назорат қилиш керак.

Бир вақтнинг ўзида (бир вақтнинг ўзида, кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи) жарроҳлик аралашувларни амалга ошириш тавсия этилмайди, чунки бу ёндашув жиддий жарроҳлик жароҳати ва операциядан кейинги ва операциядан кейинги асоратларнинг юқори хавфи билан боғлиқ. Кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғида жарроҳлик амалиётини талаб қиладиган беморларга, барча жароҳатлар олиб ташланмагунча, ўсимта ўсишини кимётерапия назоратини таъминлаш учун операциялар ўртасида кимётерапия курсини ўтказиш тавсия этилади. Дастур БЛОСК-Б ва операциядан кейинги БЛОСК-С қисмларини ўз ичига олиши мумкин. Керакли жарроҳлик аралашувлар сонига, ўсимта ҳолатига, тикланиш учун зарур бўлган вақтга ва операцияни кутиш вақтига қараб индивидуал равишда курслар сонини танлаш тавсия этилади. Қолган курслар (0-2) операциядан кейинги даврда ўтказилиши керак[11].

**Жуда юқори хавфли беморларда операциядан кейинги (адьювант) кимётерапия**

- ✓ А1-А2-А3 блоклари билан кимётерапияни тугатгандан сўнг, касалликнинг барча экстрагепатик кўринишларига тўлиқ жавоб берган ва ўсимтани радикал олиб ташлашдан ўтган жуда юқори хавф гуруҳидаги беморларга операциядан кейинги (адьювант) ўтиш тавсия этилади. SIOPEL -4 протоколи бўйича кимётерапия операциядан сўнг тузалиб кетганидан кейин БЛОСК препаратлари билан #карбоплатин\*\* қунига 500 мг/м<sup>2</sup> 2, 23, 44 (ИВ 1 соат) ва #доксорубитцин\*\* қунига 20 мг/м<sup>2</sup>. 1, 2, 22, 23, 43, 44 (ив, 24 соатлик узлуксиз инфузион, умумий курс дозаси 40 мг/м<sup>2</sup>).

*Тавсиянинг кучлилиги: С (далил даражаси: 4)*

Изоҳлар: агар боланинг тана вазни 10 кг дан кам бўлса. тана вазнига қараб дори дозаларини ҳисоблаш керак.

Операциядан кейинги кимётерапия бемор операциядан кейин тикланиши биланок бошланиши керак. БЛОК А1 - А3 дан кейин жигар трансплантациясидан ўтган беморларга операциядан кейинги кимётерапия фақат аниқ жарроҳлик ёки иммунологик контрэндикациялар бўлмаса кўрсатилади.

SIOPEL протоколи дастлаб #карбоплатин\*\* дозасини АУС асосида ҳисоблашни таклиф қилди. Бу усул катталар амалиётида кенг қўлланилади. Бироқ, бундай ҳисоблаш гломеруляр филтрация тезлигининг аниқ қийматини талаб қилади ва педиатрик амалиётда ГФТни ҳисоблашнинг мавжуд усуллари ушбу кўрсаткичда сезиларли фарқларни кўрсатади, асл протоколда таклиф қилинган техника (этилендиаминтетраасетик кислота клиренсига асосланган ГФТни баҳолашнинг радиоизотоп усули) Россияда мавжуд эмас. Шу сабабли, ҳозирги вақтда болаларда мг/м<sup>2</sup> ҳисоб-китоб билан қатъий дозалаш режимларини қўллаш тавсия этилади.

Асл баённомада зарурий далиллар базасига эга бўлмаган ва Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган V03AF гуруҳидаги дори воситасини қўллашга боғлиқ бўлган 2 хил дори воситаларини қўллаш схемаси (ўсмага қарши терапия учун детоксификация воситалари) баён қилинган. Ушбу тавсиялар ушбу препаратни ўз ичига олмайди ва шунинг учун мутахассислар 24 соатлик дори инфузиялари билан режимни танлашни тавсия этадилар, бу эса маъмурият кунларида акс этади.

- ✓ А1, А2, А3 ва Б БЛОКларидан кейин радикал жарроҳлик амалиётини ўтказган жуда юқори хавф гуруҳидаги гипертензия билан оғриган беморларга ҳаддан ташқари токсикликни олдини олиш учун операциядан кейинги терапия тавсия этилмайди.

*Тавсиянинг кучлилиги: С (далил даражаси: 4)*

Изоҳлар: тўлиқ бўлмаган жарроҳлик резекцияси ва/ёки касалликнинг резекциясиз экстрагепатик ўчоқлари бўлган беморлар индивидуал терапияни кўриб чиқишни талаб қилади, бу ҳолат аниқ стандартлаштирилмаган ва гипертензияни даволашга ихтисослашган марказ мутахассислари билан муҳокама қилишни талаб қилади.

#### **Микроскопик қолдиқ касалликларини даволаш**

- ✓ Резекция чегараларини гистопатологик текшириш натижасида аниқланган микроскопик қолдиқ касаллиги бўлган HD билан оғриган беморларга (радикаллик Р1), макроскопик касаллик бўлмаса (тасвирлаш маълумотлари билан тасдиқланган) ва АФП даражаси нормал ёки пасайган бўлса, даволаш режимига ўзгартириш киритиш тавсия этилмайди.

*Тавсиянинг кучлилиги: С (далил даражаси: 4)*

Бундан ташқари, гепатобластомаларни даволашда энг самарали ҳисобланади: карбоплатин, доксорубитцин, цисплатин, винкрестин, иринотекан. Гиёҳванд моддаларни даволаш кўрсатилган кимётерапия препаратларини қўллаш билан 365 кунлик режимда амалга оширилади. 365 кундан кичик ёки вазни ≤ 12 кг бўлган болалар учун кимётерапия дозалари килограмм бошига миллиграмм (мг/кг) билан ҳисобланади.

Болалар онкологияси ва гематологияси илмий-тадқиқот институти, Россия саратон илмий маркази маълумотларидан фондаланган ҳолда, юқори хавфли болаларни даволаш учун мослаштирилган дастурдан фойдаланади, KURSOVHI 2 (SIOP нинг болалик давридаги жигар ўсимталарини ўрганиш гуруҳи). Кимётерапия курсларининг сони SOG хавф гуруҳига боғлиқ (4 хавф гуруҳи).

**DDP/DOXO/CARBO режими**

Карбоплатин 100 мг/м<sup>2</sup> ёки 18 мг/кг томир ичига 1 соатдан 5-кунгача гидратациясиз фондида томир ичига юборилади.

Доксорубитцин 30 мг/м<sup>2</sup> ёки 1 мг/кг томир ичига 1 ва 2 кунларда юборилади.

Цисплатин 40 мг/м<sup>2</sup> ёки 1,6 мг/кг томир ичига 15 ва 16-кунларда 1 соат давомида гидратация фодина томир ичига юборилади.

Ушбу дориларнинг комбинациясидан фойдаланиш неoadъювант режимида муваффақиятга эришиш ва кейин радикал жарроҳлик амалиётини ўтказиш имконини беради.

Цисплатин билан биргаликда 5-фторурацил, винкристин, иринотеканни ўз ичига олган режимни амалга ошириш мумкин.

Цисплатин - 100 мг/м<sup>2</sup> 1-куни 1 соат давомида прегидратация вена ичига юбориш билан.

Винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup> ив 1, 8 ва 15-кунларда.

5-ФУ 600 мг/м<sup>2</sup> - 3-кун вена ичига.\*\*\*

Цисплатин - 100 мг/м<sup>2</sup> 1-куни 1 соат давомида прегидратация вена ичига юбориш билан.

Винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup> ив 1, 8 ва 15-кунларда.

Иринотекан - 250 мг/м<sup>2</sup> томир ичига 30 дақиқали инфузион 3-куни.

Даволаш курслари 3 ҳафталик интервал билан амалга оширилади. Поликимотерапиянинг биринчи ёки иккинчи курсидан сўнг жарроҳлик аралашуви амалга оширилади, сўнгра дори патоморфизмини баҳолаш амалга оширилади. Терапевтик патоморфознинг III-IV босқичларига этиб келганида, яна 4 та шунга ўхшаш полихимотерапия курслари ўтказилади. Патоморфознинг I-II даражалари билан кимётерапия ўзгаради. Радиацион даволаш қўлланилмайди. Жигарнинг умумий шикастланиши бўлса, ҳаётни сақлаб қолишнинг ягона усули жигар трансплантацияси бўлиши мумкин.

### **Биргаликда ва қўшимча терапия.**

Гепатобластома билан оғриган болаларни даволаш учун ишлаб чиқилган кимётерапия схемалари жуда интенсив бўлиб, сезиларли токсикликни олдини олиш ва дори-дармонларни қабул қилиш вақтига риоя қилиш учун тавсияларни ўз ичига олади.

Кимётерапиянинг асосий тамойиллари:

- ✓ Барча болалар учун марказий венага кириш тавсия этилади.
- ✓ Агар боланинг тана вазни 10 кг дан кам бўлса. Тана вазнига қараб дори дозаларини ҳисоблаш керак.
- ✓ Оғирлиги паст бўлган барча болалар овқатланиш бўйича ёрдам олишлари керак (“Озиқланишни қўллаб-қувватлаш” бўлимига қаранг);
- ✓ Буйрак функцияси бузилган тақдирда, #карбоплатин\*\* нинг биринчи дозасини 25% га камайтириш керак.
- ✓ Кардиотоксик ҳолатида #доксорубитцин\*\* дан кейинги фойдаланиш масаласи гипертензияни даволашга ихтисослашган марказ мутахассислари билан мажбурий маслаҳатлашувни талаб қилади.
- ✓ Инфузион терапия кимётерапия пайтида ва у тугаганидан кейин 2-4 кун давомида амалга оширилади. Ҳажми 24 соат давомида тенг равишда тақсимланиши ва кунига 3 л/м<sup>2</sup> ни ташкил қилиши керак (тана вазни 10 кг дан кам бўлган беморлар учун 110 мл/кг тана вазнига). Агар захарланиш энгил бўлса ва беморнинг аҳволи барқарор бўлса, ҳажми яна 2-2,5 л/м<sup>2</sup>/кунгача камайтириш мумкин.
- ✓ Фебрил нейтропения учун антибактериал препаратлар буюрилади.
- ✓ Буйрак токсиклиги ва суюқликнинг ортиқча юкланишини олдини олиш учун суюқлик балансини аниқ ўлчаш керак. Қусиш ёки бўшашган нажас туфайли суюқлик йўқолиши томир ичига алмаштирилиши керак.
- ✓ Трансфузион ёрдами кўрсатилгандек, нурланган қон маҳсулотларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилиши керак.
- ✓ Барча беморларга магний препаратлари биринчи циклдан бошлаб, магнийга физиологик эҳтиёждан келиб чиққан ҳолда, кимётерапиянинг бутун даври учун буюрилади, бу 5-15 мг/кг/кун, ўртача 6-8 мг/кг/кун оғиз орқали. Платина препаратлари билан терапия курси давомида магнийни оғиз орқали қабул қилиш бекор қилинади ва инфузион терапия 2 ммоль/500 мл инфузион эритма дозасида магний сульфатнинг 25% эритмаси\*\* қўшилиши билан амалга оширилади.
- ✓ Кимётерапия курси оғир узоқ давом этган нейтропения кўринишидаги асорат билан кечадиган (нейропеник иситма билан бирга бўлишидан қатъи назар), кейинги курс кечиктирилган беморларга тавсия этилади. Рекомбинант

гранулоцитлардан фойдаланиш инсон колониясини огоҳлантирувчи омил [рхГ-ССФ] (Г-ССФ) [36].

*Тавсиянинг кучлилиги: С (далил даражаси: 4)*

Изоҳлар: Г-ССФ препаратни қўллаш бўйича кўрсатмаларга мувофиқ дозада тери остига ёки томир ичига юборилади. Мутлақ нейтрофиллар сони 500/мм<sup>2</sup> дан ортиқ бўлгунга қадар кетмакет камида икки кун давомида қўлланилиши керак. Г-ССФ кейинги кимётерапия курси бошланишидан 48 соат олдин тўхтатилиши керак. Бироқ, Г-ССФ дан мунтазам фойдаланиш тавсия этилмайди.

- ✓ Кимётерапия олаётган беморларга ҳафтасига 3 марта суткада 5 мг/кг дозада (триметоприм учун ҳисобланган) ко-тримоксазол [Сулфаметоксазол + Триметоприм]\*\* ёрдамида Поевмокист Поевмониясининг олдини олиш тавсия этилади .

*Тавсиянинг кучлилиги: С (далил даражаси: 4)*

- ✓ Кимётерапия олган беморларга мавжуд профиль тавсияларига мувофиқ кўнгилайниши ва қайт қилишнинг олдини олиш тавсия этилади.

*Тавсиянинг кучлилиги: С (далил даражаси: 5)*

- ✓ Беморларга #дисплатин\*\* ни юбориш пайтида ёки ундан кейин дарҳол аминокликозидлар гуруҳининг нефротоксик антибактериал препаратларини (амикасин\*\*, гентамицин\*\*), гликопептид тузилмаси бўлган антибиотикларни (ванкомицин\*\*) қўллаш тавсия этилмайди.

*Тавсиянинг кучлилиги: С (далил даражаси: 5)*

Изоҳлар: *агар улар ишлатилса, уларнинг сарум даражасини қатъий назорат қилиши керак.*

### **Озиқланиш скрининги ва мониторинги**

- ✓ Касалхонада даволанаётган барча беморларга касалхонага ётқизилгандан кейин ва кейин ойига 1 дан 4 мартагача протеин-энергетика этишмовчилиги ёки унинг ривожланиш хавфини аниқлаш учун овқатланиш скринингидан ўтиш тавсия этилади .

*Тавсия даражаси С (далил даражаси 5)*

Изоҳлар: оксил-энергетик тўйиб овқатланмаслик мезонлари ва озукавий хавф омиллари. Бирламчи скрининг антропометрик кўрсаткичларни баҳолаш ва хавфни аниқлаш ёки овқатланиш скрининги учун стандарт тарозилар/ёрдам дастурларини қўллаш орқали амалга оширилади. Озиқланиш ҳолатини баҳолаш учун асосий антропометрик параметрлар: тана вазни, бўй, тана массаси индекси, юқори қўл атрофи (АС), трисэпс тери-ёғ қатлами қалинлиги (САФТ), юқори қўл мушаклари атрофи (УМС).

Озиқланиш скрининги касалхонага ётқизилган пайтдан бошлаб ҳар бир беморда озиқланиш ҳолати ва оксил-энергетик тўйиб овқатланмаслик, шу жумладан яширин ривожланиш хавфини дастлабки ва кейин мунтазам баҳолашдан иборат. Озиқланиш скрининг частотаси ойига 1 дан 4 мартагача ўзгариши мумкин ва ўзига хос клиник ҳолат ва амалга ошириладиган даволанишнинг хусусиятлари билан белгиланиши керак.[45,46].

- ✓ Махсус тарозилар ёрдамида юзаки скрининг пайтида ёки антропометрия натижасида аниқланган овқатланиш бузилиши бўлган беморлар учун овқатланиш ҳолатини батафсилроқ текшириш тавсия этилади: озукавий таҳлил, тана тўқималарининг таркибини баҳолаш, лаборатория параметрларини баҳолаш, шунингдек, батафсил жисмоний текширув. Озиқланиш ва метаболик касалликлар ва уларнинг прогнозларини аниқлаш учун текширув [47].

*Тавсия даражаси С (далил даражаси 5)*

- ✓ Протеин-энергетик тўйиб овқатланмаслик ёки уни ривожланиш хавфи юқори

бўлган барча беморларга (озикланиш ҳолатидан қатъий назар) овқатланишни қўллаб-қувватлаш (НС) тавсия этилади [40,48].

*Тавсия даражаси С (далил даражаси 5)*

**Изоҳлар:** НПОинг биринчи шакли овқатланиш бўйича маслаҳат бўлиши керак, сўнгра асосий парҳезни тузатиш ва қўшимча терапевтик озукавий аралашмаларнинг мумкин бўлган рецепти.

Умумий энергия сарфини (УЭС) ҳисоблаш қуйидаги формула бўйича амалга оширилади:  $УЭС = БМЭ \times КК$ , бу эрда БМЭ- базал метаболик энергия, КК - конверсия коэффитсиенти. УЭС ни аниқлашнинг олтин стандарти билвосита калориметрия ҳисобланади. Агар билвосита калориметрия бўлмаса, УЭС формуласи ёрдамида ҳисобланиши мумкин (масалан, Schofiyeld)[49]. Сурункали оксил-энергетика этишмовчилиги бўлган ва/ёки кетма-кет 3 ёки ундан ортиқ ой давомида озук моддаларининг этишмаслиги шубҳаси бўлган болаларни озиқлантиришнинг дастлабки босқичларида гипералиментацияни олдини олиш учун ТРЕни ҳисоблаш учун  $КК = 0,85-1,4$  ишлатилади. Озикланиш аралашувининг аниқ қўлами ўзига хос клиник вазиятга қараб белгиланади.

НП шаклини, усулини, турини ва ҳажмини танлашда, биринчи навбатда, индивидуал ёндашув тамойилига - клиник вазиятга ва мантиққа мувофиқ равишда раҳбарлик қилиш керак.

Энтерал озиқланиш (ЭО) овқатланишни қўллаб-қувватлаш усулини танлашда устувор аҳамиятга эга [48]: бу энг физиологик ҳисобланади, ошқозон-ичак шиллиқ қаватининг интралуминал трофизмини таъминлайди, микробларнинг ичак лўменидан қонга ўтишини олдини олади ва парентерал озиқлантиришдан кўра иқтисодий жиҳатдан фойдалироқдир.

ЭО усулини танлаш ютиш функциясининг сақланиши, шунингдек, ошқозон-ичак трактининг функционал ҳолати билан белгиланади: иштаҳанинг этишмаслиги, ЭО учун озиқ-овқат ва аралашмаларни олишни истамаслик, ютиш функциясининг бузилиши, озук моддаларига бўлган эҳтиёжни оғиз орқали тўлдириш қобилияти. ва энергия - назогастрал найча орқали ЭО учун кўрсатмалар. Беморнинг табиий равишда овқат истеъмол қилмаслиги керак бўлган патологик шароитлар мавжудлиги (ўткир панкреатит, ошқозон чиқиши стенози, юқори проксимал оқмалар) - бу ҳолатларда назожежунал найча орқали ЭО ни амалга ошириш кўрсатилади. Энтерал озиқлантиришни қўллаш усулини танлаш ўзига хос клиник ҳолат, ошқозон-ичак трактининг ҳолати билан белгиланади: клиник ҳолатга қараб, озукавий аралашмани болус ёки томчилатиб юбориш (доимий ёки сеанс юбориш) усули қўлланилади.

Нотўғри овқатланишни изокалорик полимер аралашмаси бўлган беморларда энтерал озиқлантиришни бошлаш тавсия этилади, сўнгра гиперкалорияга ўтиш (толерантлик назорати остида). Малабсорбция ҳодисалари мавжуд бўлса, ярим элемент/олигомер аралашмасини қўллаш ҳақида ўйлаш керак.

Агар найча билан озиқлантириш 6 ҳафтадан кўпроқ вақт давомида зарур бўлса, шунингдек, энтерал озиқлантиришнинг бошқа усуллари билан етарли овқатланиш имконсиз бўлса ва ЭО ва гастростомия учун контрэндикациялар бўлмаса, гастростомия кўрсатилади. Озикланишни қўллаб-қувватлашнинг дастлабки босқичларида узок муддатли энтерал овқатланиш зарурати аниқланган ва озукавий этишмовчиликни ривожланиш хавфи прогноз қилинган (шу жумладан кимётерапия пайтида) ёки болада сурункали протеин-энергия этишмовчилиги мавжуд бўлса. унинг кучайиши хавфи юқори Келажакда найча билан озиқлантириш босқичини четлаб ўтиб, профилактика мақсадида гастростомия найчасини қўллаш мумкин. Гастростомия трубасига киритилган асосий ва энг яхшиси, ягона озукавий субстрат махсус озукавий аралашмалар бўлиши керак.

Парентерал озиқланиш энтерал йўл орқали ҳисобланган овқатланиш эҳтиёжларини қондира олмайдиган барча беморларга тавсия этилади .

*Тавсия даражаси С (далил даражаси 5)*

Изохлар: Парентерал озиклантириш (ПО) ни буюришнинг асосий (ва ягона) кўрсаткичи - бу беморнинг ҳисобланган овқатланиш эҳтиёжларини энтерал йўл билан қондира олмаслик - жорий ёки қисқа муддатда мумкин. Аминокислоталарни парентерал юбориш зарурати индивидуал равишда ҳисобланади ва беморнинг ёшига, клиник ҳолатига ва энтерал йўл билан таъминланган оқсил миқдорига боғлиқ. Тўлиқ ва эрта туғилган чақалоқларда парентерал ёғ ' миқдори кунига максимал 4 г/кг, каттароқ болаларда эса кунига 3 г/кг билан чекланиши керак. Ёғларни киритиш кичикроқ дозалардан бошланиши керак, ҳажми 3-4 кун ичида ҳисобланган қийматларга ошириш, лаборатория параметрлари бўйича толерантликни кузатиш[50]. ПО пайтида плазма триглицеридлари даражасини доимий равишда кузатиб бориш ва керак бўлганда липидларни юборишни камайтириш керак. Болаларда триглицеридларнинг қайси даражаси салбий таъсирга олиб келиши мумкинлиги ҳақида аниқ маълумотлар йўқ - уларнинг максимал концентрацияси янги туғилган чақалоқлар учун 250 мг/дл (2,8 ммол/л) ва 400 мг/дл (4,5 ммол/л) дан ошмаслиги керак. каттароқ болалар учун [50]. Глюкозани парентерал юбориш зарурати индивидуал равишда ҳисобланади ва беморнинг ёшига, клиник ҳолатига ва энтерал йўл билан таъминланган углеводлар миқдорига боғлиқ. Глюкозани қабул қилиш кичикроқ ҳажмлардан бошланиши керак, 3-4 кун ичида ҳажми ҳисобланган қийматларга ошириш - глюкоза даражасини кузатиш.

- ✓ НП олган барча беморларга антропометрия, тана тўқималарининг таркибини таҳлил қилиш, лаборатория параметрларини (биокимёвий қон тести, копрологик тадқиқот) ўз ичига олиши мумкин бўлган овқатланиш мониторингини ўтказиш тавсия этилади .

*Тавсия даражаси С (далил даражаси 5)*

#### 4) Адабиётлар рўйхати

1. Birch JM Bolalar jigar o'smalarining epidemiologiyasi. 2011. B. 15–26.
2. Hiyama E. Pediatrik gepatoblastoma: diagnostika va davolash. //Tarjima. Pediatr. 2014. jild. 3, No 4. P. 293–299.
3. Isaacs H. Homila va neonatal jigar o'smalari // Pediatrik jarrohlik jurnali. 2007. jild. 42, No 11. P. 1797–1803.
3. Malogolovkin MH Gepatoblastomani davolash: Shimoliy Amerika kooperativ guruhi tajribasi // Front. Biosci. 2012. jild. E4, № 1. P. 1717.
4. Tomlinson GE, Kappler R. Gepatoblastomaning genetikasi va epigenetikasi // Pediatrik qon va saraton. 2012. jild. 59, No 5. P. 785–792.
5. Perilongo G., Malogolowkin M., Feusner J. Gepatoblastoma klinik tadqiqotlari: O'rganilgan saboqlar va kelajakdagi muammolar // Pediatrik qon va saraton. 2012. jild. 59, No 5. P. 818–821.
6. Trobaugh-Lotrario AD, Katzenstein HM Yangi tashxis qo'yilgan gepatoblastoma uchun kemoterapevtik yondashuvlar: o'tmish, hozirgi va kelajakdagi strategiyalar // Pediatrik qon va saraton. 2012. jild. 59, No 5. P. 809–812.
7. Malogolowkin MH va boshqalar. To'liq jarrohlik rezektsiyasi sof xomilalik gistologiyasi bo'lgan gepatoblastomali bolalar uchun davolaydi: Bolalar onkologiyasi guruhining hisoboti // J. Clin. Onkol. 2011. jild. 29, No 24. P. 3301–3306.
8. Ortega JA va boshqalar. Pediatrik gepatoblastomani davolash uchun sisplatin/vinkristin/fluorourasil va sisplatin/doksorubitsinning doimiy infuzionini tasodifiy taqqoslash: Bolalar saraton guruhi va bolalar onkologiyasi guruhining hisoboti. // J. Klin. Onkol. 2000. jild. 18, No 14, 2665–2675-betlar.
9. Zsiros J. va boshqalar. Bolalik davridagi yuqori xavfli gepatoblastomani dozali ko'p agentli kimyoterapiya va jarrohlik bilan muvaffaqiyatli davolash: SIOPEL-3HR tadqiqotining yakuniy natijalari // J. Clin. Onkol. 2010. jild. 28, No 15. P. 2584–2590.

10. Zsiros J. va boshqalar. Yuqori xavfli gepatoblastoma (SIOPEL-4) bo'lgan bolalar uchun dozali zich sisplatinga asoslangan kimyoterapiya va jarrohlik: istiqbolli, bir qo'l, texnik-iqtisodiy asoslash // *Lancet Oncol.* 2013. jild. 14, No 9. P. 834–842.
11. Perilongo G. va boshqalar. Standart xavfli gepatoblastoma uchun sisplatin va sisplatin va doksorubitsin // *N. Engl. J. Med. Massachussets tibbiyot jamiyati*, 2009. jild. 361, No 17. S. 1662–1670.
12. Aronson DC va boshqalar. Gepatoblastomani davolash: SIOPEL sinovlari bo'yicha uning evolyutsiyasi va hozirgi holati // *Hindiston bolalar jarrohlari assotsiatsiyasi jurnali. Medknow* 82 nashrlari, 2014. jild. 19, No 4. P. 201–207.
13. Towbin AJ va boshqalar. 2017 PRETEXT: Bolalar jigarining xalqaro o'smalari sinovi (PHITT) uchun qayta ko'rib chiqilgan bolalik davridagi jigarning birlamchi xavfli o'smalari uchun radiologik bosqichlash tizimi // *Pediatrik radiologiya. Springer Verlag*, 2018. jild. 48, No 4. P. 536–554.
14. Roebuck DJ va boshqalar. 2005 PRETEXT: SIOPEL guruhi tomonidan ishlab chiqilgan bolalikdagi jigarning birlamchi xavfli o'smalari uchun qayta ko'rib chiqilgan bosqichma-bosqich tizim // *Pediatrik radiologiya*. 2007. jild. 37, No 2. 123-132-betlar.
15. Bolalar onkologiyasi. Milliy yetakchilik. Ed. M.D. Alieva, V.G. Polyakova, G.L. Mentkevich, S.A. Mayakova. M.: RONC nashriyot guruhi. Amaliy tibbiyot, 2012. 684 b.
16. Nakagawara A. va boshqalar. Alfa-fetoprotein va inson xorionik gonadotropini ishlab chiqaradigan gepatoblastoma. To'rt holatning klinikopatologik tahlili va adabiyotlarni ko'rib chiqish // *Saraton*. 1985. jild. 56, No 7. P. 1636–1642.
17. Vu J.-F. va boshqalar. Gepatoblastomada patologiya belgilarining immunoekspressiyasi va klinik ko'rsatkichlarining prognostik rollari // *J. Biomed. Sci. BioMed Central Ltd.*, 2017. jild. 24, No 1. 62-bet.
18. Onkologiya. Milliy yetakchilik. V.I. tomonidan tahrirlangan. Chissova, M.I. Davydova. GEOTAR-Medicine, 2014. 1072 b.
19. Waters AM va boshqalar. Gepatoblastoma va Wilms shishi bo'lgan pediatrik bemorlarning konspekti: NSQIP-P 2012-2016 // *J. Surg. Res. Academic Press Inc.*, 2019. jild. 244. B. 338–342.
20. Ferris I Tortajada J. va boshqalar. Factores de riesgo para los tumores hepáticos xavflios pediátricos // *An. Pediatr. Elsevier Doyma*, 2008. jild. 68, No 4. 377–384-betlar.
21. Aricò M. va boshqalar. Inson immunitet tanqisligi virusi 1-toifa infeksiyasi bo'lgan bolalardagi xavfli o'smalar. Bolalarda inson immunitet tanqisligi virusi infeksiyasi bo'yicha Italiya ko'p markazli tadqiqoti // *Saraton*. 1991. jild. 68-son, 11-son, 2473–2477-betlar.
22. Sharma D., Subbarao G., Saxena R. Gepatoblastoma // *Semin. Tashxis qo'ying. Patol. WB Saunders*, 2017. jild. 34, No 2. S. 192–200.
23. Haas JE, Feusner JH, Finegold MJ Gepatoblastomada kichik hujayrali ajratilmagan gistologiya noqulay bo'lishi mumkin. // *Saraton*. 2001. jild. 92, No 12. S. 3130–3134.
24. Fazlollahi L. va boshqalar. Xavfli rabdoid o'simta, agressiv o'simta ko'pincha gepatoblastomaning kichik hujayrali varianti sifatida noto'g'ri tasniflanadi // *Saraton (Bazel). MDPI AG*, 2019. jild. 11, № 12.
25. Bertolini P. va boshqalar. Bolalarda platina birikmasi bilan bog'liq ototoksiklik: Uzoq muddatli kuzatuv eshitish qobiliyatining doimiy yomonlashishini aniqlaydi // *J. Pediatr. Gematol. Onkol.* 2004. jild. 26, 83 No 10. P. 649–655.
26. Hu HM va boshqalar. Qattiq shishi bo'lgan bolalarda subklinik antratsiklinlarning kardiotsiklikligini aniqlash // *Chin. Med. J. (ingliz)*. Wolters Kluwer Medknow nashrlari, 2018. jild. 131, No 12. S. 1450–1456.
27. Pakakasama S., Tomlinson GE Bolalar saratonida genetik moyillik va skrining // *Shimoliy Amerika pediatriya klinikalari*. 2002. jild. 49, No 6. P. 1393–1413.

28. Sumazin P. va boshqalar. Gepatoblastomaning genomik tahlili aniq molekulyar va prognostik kichik guruhlarni aniqlaydi // *Gepatologiya*. John Wiley and Sons Inc., 2017. jild. 65, No 1. P. 104–121.
29. Lawson CE va boshqalar. FAP bilan og'riqan pediatrik bemorlarni o'z ichiga olgan genetik maslahatchi amaliyoti: ularning genetik tekshiruv va gepatoblastoma skriningi uchun o'z-o'zidan xabar qilingan strategiyalarini tekshirish // *J. Genet. Hisoblar*. Springer Nyu-York MChJ, 2017. jild. 26, No 3. P. 586–593.
30. Meyers RL va boshqalar. Gepatoblastomali bolalarda davolashdan oldingi prognostik omillarning prognozli kuchi: Bolalar onkologiya guruhining hisoboti // *Pediatr. Qon saratoni*. 2009. jild. 53, No 6. P. 1016–1022.
31. Meyers RL va boshqalar. Pediatrik gepatoblastomada xavf-qatlamli bosqich: bolalarning jigar o'smalari xalqaro hamkorligidan yagona tahlil // *Lancet Onkol*. Lancet nashriyot guruhi, 2017. jild. 18, No 1. P. 122–131.
32. Dall'Igna P. va boshqalar. Olti oygacha bo'lgan bolalarda gepatoblastoma tashxisi: SIOPEL guruhining hisoboti // *Pediatr. Qon saratoni*. John Wiley and Sons Inc., 2018. jild. 65, № 1.
33. Sunil BJ va boshqalar. Gepatoblastoma bilan yangilangan omon qolish natijalari uchun jarrohlik rezektsiya // *J. Gastrointest. Saraton*. Humana Press Inc., 2018. jild. 49, No 4. S. 493–496.
34. Adamson PC va boshqalar. Buyrak funksiyasining yadroviy-tibbiyotga asoslangan hisob-kitoblaridan foydalangan holda bolalarda karboplatinni moslashtirilgan dozalash bilan bog'liq asosiy muammolar // *Pediatr. Qon saratoni*. John Wiley and Sons Inc., 2019. jild. 66, No 6. P. e27672.
35. Chybicka A. va boshqalar. [Neoplazmalari bo'lgan bolalarda kimyoterapiyadan keyin neytropeniyaning davolashda G-CSF va GM-CSF]. // *Med. Wieku Rozwoj*. 2000. jild. 4, No 1 Suppl 2. P. 121–129.
36. Prasad P., Nania JJ, Shankar SM Kimyoterapiya olgan bolalarda pnevmokist pnevmoniyasi // *Pediatr. Qon saratoni*. 2008. jild. 50, No 4. S. 896–898.
37. Kooijmans ECM va boshqalar. Bolalik saratoni uchun potentsial nefrotoksik davolashdan so'ng buyrakning erta va kechki nojo'ya ta'siri // *Tizimli sharhlarning Cochrane ma'lumotlar bazasi*. John Wiley and Sons Ltd, 2019. jild. 2019 yil, № 3. 84
38. Lanvers-Kaminskiy C., Ciarimboli G. Aminoglikozidlar va sisplatin natijasida kelib chiqqan doridarmonli ototoksiklikning farmakogenetikasi // *Farmakogenomika*. Future Medicine Ltd., 2017. jild. 18, No 18. P. 1683–1695.
39. Avgust DA, Huhmann MBASPEN Klinik ko'rsatmalar: Kattalardagi saratonga qarshi davolanish va gematopoetik hujayra transplantatsiyasida ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash terapiyasi // *Parenteral va enteral ovqatlanish jurnali*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2009. Vol. 33, No 5. 472-500-betlar.
40. Isenring E., Elia M. To'yib ovqatlanmaslik xavfi bo'lgan keksa saraton kasalliklari uchun qaysi skrining usuli mos keladi? // *Oziqlantirish*. Elsevier Inc., 2015. jild. 31, No 4. P. 594–597.
41. Martin L. va boshqalar. Saraton bilan bog'liq vazn yo'qotish tasnifining diagnostik mezonlari // *J. Clin. Onkol. Amerika Klinik Onkologiya Jamiyati*, 2015. Vol. 33, No 1. P. 90–99.
42. Manary MJ, Sandige HL O'tkir o'rtacha va og'ir bolalik davridagi to'yib ovqatlanmaslikni boshqarish // *BMJ*. BMJ, 2008. jild. 337, No 7680. S. 1227–1230.
43. Van den Broeck J., Eeckels R., Massa G. Bolalarda hozirgi noto'g'ri ovqatlanish va o'limni bashorat qilish uchun yagona vazn o'lchovlarining haqiqiyliigi // *J. Nutr*. 1996. jild. 126, No 1. 113-120-betlar.
44. Meijers JMM va boshqalar. Oziqlantirishga g'amxo'rlik qilish; jarayon va tuzilish ko'rsatkichlari vaqt o'tishi bilan to'yib ovqatlanmaslikning tarqalishiga ta'sir qiladimi? // *Klin. Nutr. Cherrchill Livingstone*, 2014. jild. 33, No 3. P. 459–465.

45. Muscaritoli M. va boshqalar. Sarkopeniya, kaxeziya va pre-kaxeziyaning konsensus ta'rifi: Maxsus qiziqish guruhlari (SIG) tomonidan ishlab chiqilgan "surunkali isrofgarchilik kasalliklarida kaxeziya-anoreziya" va "geriatriyadagi ovqatlanish" qo'shma hujjati // *Klin. Nutr. Clin Nutr.* 2010. jild. 29, No 2. S. 154–159.
46. Kondrup J. va boshqalar. Oziqlanishni tekshirish bo'yicha ESPEN ko'rsatmalari 2002 // *Clin. Nutr. Cherrill Livingstone*, 2003. jild. 22, No 4. P. 415–421.
47. Arends J. va boshqalar. Saraton kasalliklarida ovqatlanish bo'yicha ESPEN ko'rsatmalari // *Klin. Nutr. Cherrill Livingstone*, 2017. jild. 36, № 1. 11-48-betlar.
48. Joosten KFM, Kerklaan D., Verbruggen SCAT Og'ir kasal bolalarda ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash va stressga javob berishning roli // *Klinik ovqatlanish va metabolik parvarish bo'yicha hozirgi fikr*. Lippincott Uilyams va Uilkins, 2016. jild. 19, No 3. P. 226–233.
49. Koletzko B. va boshqalar. Evropa bolalar gastroenterologiyasi, gepatologiyasi va ovqatlanishi jamiyati (ESPGHAN) va Evropa klinik ovqatlanish va metabolizm jamiyati (ESPEN) bolalar parenteral oziqlanishi bo'yicha ko'rsatmalar, Evropa pediatriya jamiyati tomonidan qo'llab-quvvatlanadi // *Pediatrik gastroenterologiya va jurnali. J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2005. Vol. 41, № SUPPL. 2,87 b. 85
50. Tanner L. va boshqalar. Pediatriya va o'smirlar/yosh kattalar populyatsiyasida saraton kasalligini reabilitatsiya qilish // *Onkologiya hamshiraligi bo'yicha seminarlar*. Elsevier Inc, 2020. jild. 36, No 1. P. 150984.
51. Yang W. va boshqalar. Pediatrik gepatoblastomaning takrorlanishi bilan bog'liq omillarni tahlil qilish - Yagona markaz retrospektiv tadqiqoti // *BMC Pediatr. BioMed Central Ltd.*, 2019. jild. 19, № 1.
52. López-Terrada D. va boshqalar. Xalqaro pediatrik jigar o'smalari konsensus tasnifi tomon: Los-Anjelesdagi COG jigar o'smalari simpoziumining materiallari // *Zamonaviy patologiya*. 2014. jild. 27, No 3. P. 472–491.
53. Knight KR va boshqalar. Sisplatin kimyoterapiyasini (ACCL05C1) olgan bolalarda ototoksiklikni baholashni guruh bo'ylab, istiqbolli o'rganish: Bolalar onkologiyasi guruhidan hisobot // *J. Clin. Onkol.* 2017. jild. 35, No 4. P. 440–445
54. Zsiros ., Brugieres L, Brock P. va boshqalar. Yuqori xavfli gepatoblastoma (SIOPEL-4) bo'lgan bolalar uchun dozali zich sisplatinga asoslangan kimyoterapiya va jarrohlik: istiqbolli, bir qo'l, texnik-iqtisodiy asoslash. *Lancet Onkol.* 2013; 2.
55. 14(9): 834-42. doi: 10.1016/S1470-2045 (13) 70272-9. Epub 2013 yil iyul
56. Semeraro M., Branchereau S., Maibach R. va boshqalar. Gepatoblastoma bilan og'rigan bemorlarda relapslar: klinik xususiyatlar va natijalar - Xalqaro tajriba 1.6. Bolalardagi jigar o'smalari 545

**БОЛАЛАРДА ЖИГАР ХАВФЛИ ЎСМА  
КАСАЛИГИ  
(ГЕПАТОБЛАСТОМА) НОЗОЛОГИЯСИ  
БЎЙИЧА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ  
КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

**Жигарнинг хавфли ўсмаларини (гепатобластома) ташхислаш ва даволаш бўйича миллий клиник протокол**

**1. Кириш қисми**

**1) Коды МКБ-10/11:**

МКБ-10:		МКБ-11	
C22.2	Гепатобластома	2C12.01	Гепатобластома
	<a href="https://classinform.ru/mkb-10/c22.2.htm">https://classinform.ru/mkb-10/c22.2.htm</a>		<a href="http://cd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1556608523">cd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1556608523</a>

2) Баённомани ишлаб чиқиш/қайта кўриб чиқиш санаси:  
2025/2026.

3) Миллий клиник протоколни яратиш бўйича ишчи гуруҳ таркиби:

**Ишчи гуруҳ раҳбари - проф. Полатова Жамиля Шагайратовна, Ўзбекистон Республикаси БОГваИИАТМ директори.**

**Муаллифлар:**

- 1) Хайитов Фарход Эшбоевич – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ 1- хирургияси бўлими шифокори.
- 2) Мустафоев Тожиддин Курбонович – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ 1- хирургияси бўлими шифокори.
- 3) Шукруллаев Анвар Турамурадovich – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ 2- хирургияси бўлими шифокори.
- 4) Нуриддинов Комолитдин Рамизович – ЎзР ССВ ССВ БОГваИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 4) Саитов Хусан Хамраевич - ЎзР ССВ БОГваИИАТМ 1- жарроҳлик бўлими мудир.
- 5) Солиев Ёрбек Ҳайдарович – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 6) Рустамова Ҳилола мирзакаримовна – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими мудир.
- 7) Хайитова Анора Тожимуродовна – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ маркази кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 8) Абдихақимова Матлуба Ибрагимовна – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 9) Валиев Санжар Эргашович – ЎзР ССВ БОГваИИАТМ амбулатория хизмати бўйича бош шифокор муовини.
- 10) Азимова Эъзола Камолхон кизи - 1- хирургияси бўлими шифокори.

**4) Такризчилар:**

1. Эгамбердиев Дилшод Махмудович - тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги РИОваРИАТМ гепатобилиар онкология бўлими шифокор-ординатори.
2. Каримова Наргиза Мансуровна – тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ТДСИ кафедраси ассистенти.

5) Мухокамалар қачон ўтказилди: **БОГваИИАТМ 2024 йил 31 майдаги 5-сонли Илмий кенгаши йиғилишида.**

## 6) Протоколда қўлланиладиган қисқартмалар:

АГ - ангиография  
АЛЪТ - аланин аминотрансфераза  
БСВ - ҳодисасиз яшовчанлик  
ВИ - вена ичига юбориш  
ГБ - гепатобластома  
мг/м<sup>2</sup> - квадрат метр учун миллиграмм  
МЕ/мл - миллилитр учун халқаро бирликлар  
ЎзРССВ – Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги  
ХКТ - касалликларнинг халқаро таснифи (классификацияси)  
МРТ - магнит-резонанс томография  
УЯ - умумий яшовчанлик  
ПХТ - полихимотерапия  
РИД - радиоизотоп диагностикаси  
УТТ - ультратовушли томография  
УТТ- ультратовуш текшируви  
ХТ - кимётерапия  
ИФ - ишқорий фосфатаза  
ЭКГ - электрокардиография  
ЭХО-КГ - юракнинг эхокардиографияси  
ЭЭГ - электроэнцефалография  
COG - Чилдренъс Онсологй Групп (Болалар онкологияси гуруҳи)  
JLTG – Japanes Liver Tumor Group (Япония жигар ўсмалари гуруҳи)  
PRETEXT – Pretreatment Extent of Disease (касалликнинг операциядан олдинги босқичи)  
POST-TEXT - (Post-Treatment Extent of Disease) (кечиктирилган жарроҳликдан олдин ўсма жараёнининг даражасини баҳолаш)  
SIOP – International Society of Pediatric Oncology (Халқаро болалар онкологияси жамияти)  
ПВ - портал вена  
GСС - гепатоцеллюляр карцинома  
ХЎ- Хавфли ўсма  
КТ - компьютер томографияси  
ПЭТ-КТ - позитрон эмиссион компьютер томографияси  
КК - контрастни кучайтириш  
ЛДГ - лактат дегидрогеназа  
LLS - жигарнинг чап латерал бўлаги  
LMS - жигарнинг чап медиал бўлаги  
РТ - радиация терапияси  
ПКВ - пастки ковак вена  
RAP - жигарнинг ўнг орқа қисми  
RAS - жигарнинг ўнг олди сектори  
ПХТ - поликимётерапия  
РГ - рентгенография  
ЖМВ - жигарнинг медиан венаси  
ГФТ - гломеруляр фильтрация тезлиги  
РИД - радиоизотоп диагностикаси  
CARBO – карбоплатин\*\*  
CDDP – цисплатин\*\*  
COG – Children’s Oncology Group (Болалар онкологлари гуруҳи)  
DOXO – доксорубицин\*\*  
T1-ВИ - МРТ режими  
T2 - МРТ режими  
V3 - 3 та жигар венасининг ва/ёки ПКВ га ўсиб кириши  
VIBE+КУ – МРТ режими  
NSS - аъзо сақловчи жарроҳлик  
PD - касалликнинг ривожланиши

SD - касалликнинг барқарорлашуви  
л/т - лимфа тугунлари  
мкг/м<sup>2</sup> - квадрат метр учун микрограмм  
ПКВ - пастки қава вена  
ПЭО - парентерал озиклантириш

7) ушбу нозология учун протокол фойдаланувчилари: болалар онкологлари, онкогематологлари, умумий амалиёт шифокорлари, педиатрлар, радиологлар, гастроэнтерологлар, гепатологлар, тез тиббий ёрдам шифокорлари.

8) Ушбу нозологиядаги беморларнинг тоифаси: 22 ёшгача бўлган болалар.

9) Далилларга асосланган тиббиётга асосланган далиллар даражаси шкаласи.

1-синф - диагностика усули ёки терапевтик таъсирнинг фойдаси ва самарадорлиги исботланган ва/ёки умумий қабул қилинган.

2-синф - қарама-қарши маълумотлар ва/ёки даволанишнинг фойдаси/самарадорлиги бўйича турли фикрлар.

3-синф - мавжуд маълумотлар даволанишнинг фойдаси/самарадорлигини кўрсатади.

4-синф - фойда/самарадорлик камроқ ишонарли

5-синф - Мавжуд далиллар ёки консенсус даволаш фойдали/самарали эмаслигини ва баъзи ҳолларда зарарли бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

*Тавсияларнинг ишончли даражаси:*

- А Юқори сифатли мета-таҳлил, РКТларни тизимли кўриб чиқиш ёки жуда кам эҳтимоллик (++) бўлган катта РКТлар, тегишли аҳоли учун умумлаштирилиши мумкин бўлган натижалар.
- Б Когорт ёки вазиятни назорат қилиш тадқиқотларини юқори сифатли (++) тизимли кўриб чиқиш ёки юқори сифатли (++) вазиятни назорат қилиш хавфи жуда паст бўлган ёки паст (+) тарафдан хавфи бўлган РКТлар, натижалар. тегишли популяцияга умумлаштирилиши мумкин.
- С Когорт ёки вазиятни назорат қилиш тадқиқоти ёки рандомизациясиз назорат остидаги синов, паст мойиллик хавфи (+), натижалари тегишли популяция ёки РКТ учун жуда паст ёки паст мойиллик хавфи билан умумлаштирилиши мумкин (++) ёки (+), натижалар тегишли аҳолига тўғридан-тўғри тақсимланиши мумкин эмас.
- Д Ҳолатлар церийасининг тавсифи, назоратсиз тадқиқот ёки экспертларнинг фикри.

## 2. Асосий қисм.

### 1) Кириш:

**Гепатобластома** - жигарнинг ёмон сифатли, кам дифференциаллашган, эмбрионал келиб чиқишга эга бўлган ўсма бўлиб, асосан эрта болалик даврида ривожланади.

Изоҳ: Гепатобластома кўпинча оилавий ичак полипозидан ва Беквит-Видеманн синдромига чалинган беморларда учрайди. Бу ҳолат 5 ва 11-хромосомалардаги ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ёшга боғлиқ тақсимланиш:

Касалликнинг иккита пик фазаси кузатилади:

- Биринчиси - туғилишда ёки биринчи ой ичида;
- Иккинчиси - 16–18-ойларда.

Жинсий хусусиятлар: Гепатобластома ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан кўпроқ учрайди. Жинсий нисбат ўғил/қиз болалар учун 1,5:1 дан 2:1 гача.

Катта ёшдаги болаларда: 5 ёшдан катта болаларда гепатобластома одатдагидан кўра хавфлироқ бўлиб, гепатоцеллюляр карцинома хусусиятларига эга бўлиши мумкин.

### 2) Таъриф:

Гепатобластома (ГБ) - жигарнинг ёмон сифатли, кам дифференциаллашган эмбрионал ўсмаси бўлиб, гепатоцитлар аجدод хужайралари - гепатобластлардан ривожланади. ГБ 0–14 ёшдаги болаларда жигарни бирламчи ёмон сифатли ўсмасининг энг кўп учрайдиган тури ҳисобланади.

Касалликнинг учраш даражаси ҳар 100 минг бола аҳолиси орасида 0,1–0,2 ҳолатни ташкил этади. ГБ болалар жигари ўсмасининг 72% ни, 0–4 ёшдаги болаларда эса 85,5% ни ташкил этади. Ўзбекистонда ҳар йили 10–15 та ГБ ҳолати аниқланади.

Кенг миқёсдаги клиник тадқиқотлар ва хавфга мослаштирилган даволаш протоколлари ёрдамида даволаш натижаларини сезиларли даражада яхшилашга эришилган. Локализацияланган шакллarga эга беморларда умумий омонлик даражаси 90% га яқинлашмоқда. Кўпчилик беморларда фақат цисплатин асосида монотерапия етарли бўлмоқда. Метастатик шаклли ГБ бўлган беморларда омонлик даражаси 1990 йиллардаги 27% дан SIOPEL-4 тадқиқотига кўра 79% гача ошган.

Ушбу ютуқлар жигар жарроҳлиги, хусусан, ортотопик жигар трансплантациясининг мавжудлиги ва цисплатинга асосланган интенсив химиотерапия режимларининг жорий этилиши билан боғлиқдир.

### 3) Таснифи:

**Гепатобластома турлари:**

SIOPEL гуруҳи стратегияси доирасида беморларни ГБ учун хавф гуруҳларига замонавий табақалаш қуйидагича [13]:

Стандарт хавф, локал ўсмалар гуруҳи гепатобластомалар PRETEXT I, II ва III), масалан: V3 ёки P2 га тўғри келадиган катта томирларнинг АФП (<100 нг/мл) нинг паст даражаси, жигар капсуласидан ташқарига тарқалиши, ўсимта ёрилиши, узоқ метастазлар.

Юқори хавфли гепатобластома - бу стандарт хавф гуруҳи ва жуда юқори хавф гуруҳи мезонларига жавоб бермайдиган лосал ўсма. Қоидага кўра, бу гуруҳга кенг тарқалган жигар шикастланиши бўлган беморлар киради - PRETEXT IV ёки PRETEXT III, магистраль томирлар зараланиши билан.

Жуда юқори хавфли гепатобластома - қуйидаги мезонлардан бирига эга бўлган ўсмалар:

узоқ метастазлар (одатда ўпкалар) АФП даражаси паст бўлган ГБ (<100 нг/мл) ўсманинг спонтан ёрилиши бўлган беморлар.

Ўпка метастазлари - кўкрак қафасининг РГ ва КТ бўйича қуйидаги ўзгаришлар исботланган метастазлар ҳисобланади: 5 мм ва ундан ортиқ ўлчамдаги кальцификациясиз

битта ўчок, 3 мм дан ортиқ ўлчамдаги кальцификациясиз икки ёки ундан ортиқ ўчоклар [14].

Бошқа барча ҳолатларда ўчоклар шубҳали ҳисобланади. Бундай ҳолларда ўпкадаги ўчокдан биопсия олиш тавсия этилади.

АФП нинг паст даражаси - паст даражадаги АФП (<100 нг/мл) бўлган барча беморларга INI1 (SMARCB1) нинг ядровий ифодасини баҳолаш ва жигарнинг хавфли рабдоид ўсмасини истисно қилиш учун биопсия (жарроҳлик) материални иммуногистокимёвий текшириш билан патологик текшириш тавсия этилади. [15].

Гепатобластома - жигар эпителий паренхимаси ва/ёки мезенхима компонентларини (эпителиал турлари ва аралаш эпителий ва мезенхима турлари) ўз ичига олган эмбрион ўсмаси. Эпителий таркибий қисмларининг таснифига кўра, 4 та асосий гистологик тури мавжуд бўлиб, улар тератоид хусусиятларининг бўлиши ёки бўлмаслигига кўра белгиланадиган 2 та аралаш тури бор. Эпителий тури кўпинча аралаш бўлади, аммо уларнинг ҳар бири ўсма хужайраларини ўз ичига олиши мумкин.

#### **I - Эпителиал морфология, субтурлар:**

**А - Фетал -** Ўсма хужайралар жигар хужайраларидан кичикроқ бўлиб, ядро-цитоплазматик нисбати паст, ядро плеёморфизми минимал ва кичик ядрочалар билан ажралиб туради. Митозлар кам учрайди. Фетал хужайралар тор хужайра устунлари ҳосил қилади, улар тез-тез каналчалар ва баъзи синусоид ёки мозаик пластлар билан тўлдирилган бўлади. Фетал хужайралар ортиқча липид ёки гликогенни ўз ичига олиши мумкин ёки грануляр эозинофилик ёки амфофилик цитоплазмага эга бўлиши мумкин. Агар 100% ўсма бу турдаги эпителиал хужайралардан иборат бўлса, «фетал гистология» атамаси ишлатилади. Марказий томирга ўхшаш томирлар мавжуд бўлиши мумкин, аммо ўт йўллари фетал гепатобластомага хос эмас.

**Б - Эмбрионал -** Ўсма хужайралари юқори ядро-цитоплазматик нисбати фетал гепатобластомадан фарқли ўлароқ, камроқ басофилик цитоплазмага эга. Хужайраларнинг ядросида дағал хроматин ва аниқ белгиланган ядрочалар мавжуд. Митозлар тез-тез учрайди. Эмбрионал хужайралар турли ўлчамдаги пластлар ёки трабекулаларда учрайди. Баъзан улар ўзининг ёпишқоқлигини йўқотади ва барча эпителиал тузилиш хусусиятларини йўқотади. Улар жигарнинг 8-ҳафталик эмбрионида бўлгани каби, бўлинмалар, найчалар ёки псевдорозеткаларни ҳосил қилишлари мумкин.

**С - Макротрабекуляр -** Бу атама, ўсма хужайраларининг фетал ёки эмбрионал турларини хужайра устунлари ёки пластинада такрорий жойлашишини англатади. Ўсма хужайраларининг ўлчами соғлом жигар хужайраларидан каттароқ бўлиши мумкин ва бу жигарнинг хужайра-Целлуляр карциномаси билан ўхшаш бўлиши мумкин.

**Д - Кичик хужайрали нодифференциалланган гепатобластома -** Аввалига анапластик гепатобластома сифатида белгиланган. У эркин боғланган, деярли монотипик хужайраларнинг пластларидан иборат бўлиб, кам цитоплазмага ва юқори митоз тезлигига эга. Ўсма хужайралари асосан думалоқ ёки овал бўлиб, баъзи ҳудудларда улар ўзгаришсиз шаклни йўқотиб, веретеноид кўринишга эга бўлиши мумкин. Кичик, заиф дифференцияланган хужайралар гепатобластомада кам миқдорда учрайди, улар бошқа субтурларда иккинчи даражали элементлар сифатида «фокал анаплазиялар» сифатида мавжуд бўлиши мумкин.

#### **II - аралаш эпителиал ва мезенхимал шакли, субтурлари:**

**А - Аралаш тасвир/кўриниш тератоид хусусиятларсиз -** Гепатобластома фетал ва эмбрионал эпителиал тузилмалардан иборат комбинация билан ажралиб туради, улар етилмаган мезенхимал компонентлар билан бирлашган. Бу ўсмалар остеоидга ўхшаш тўқима учун умумий хусусиятдир.

**Б - Аралаш тасвир тератоид хусусиятлар билан, эпителиал ва етилмаган мезенхимал компонентларга кўшимча равишда, турли хил ташқи тўқималарнинг комбинацияларини ўз ичига олган гепатобластомага тегишли масалан, тоғай, скелет мушаклари, ошқозон-ичак типи хужайралари ясси эпителиал хужайралари ҳамда меланин ишлаб чиқарувчи хужайралардир.**

#### **III - кўшимча функцияларсиз гепатобластома:**

Ушбу тоифага гепатобластоманинг ноёб шакллари киради, улар атипик гистологик кўриниши туфайли стандарт кичик типлардан бирига таснифланмайди.

Гепатоцеллюляр карциноманинг маълум бир гистологик подтипи мавжуд - фиброламеллар гепатотцеллюляр карцинома. Ушбу вариант эпителий хужайраларини тугунларга ажратадиган ортиқча миқдордаги толали строма билан ўралган чуқур эозинофил гепатоцитлар мавжудлиги

билан тавсифланади. Катталардаги гепатотцеллюляр карциноманинг бу шакли одатда юқори даражада резекция қилинади ва бошқа турдаги ўсмаларга қараганда яхшироқ прогнозга эга. Гепатотцеллюляр карциноманинг бу тури болаларда пайдо бўлишига қарамасдан, афсуски, болалик даврида яхши прогноз ҳақида гапириш мумкин эмас.

Эслатма\*: Жигарнинг жарроҳлик анатомияси - анатомик ва функционал жиҳатдан жигарнинг ўнг ва чап қисмлари ажратилади (жигарнинг ўнг ва чап ярми деб аталадиган). Ҳар бир қисм иккита секторга бўлинган. Жигарнинг чап ярми чап латерал сектордан (Куино сегментлари 2 ва 3) ва чап медиал сектордан (Куино сегментлари 4 ва чап қисм 1) иборат. Жигарнинг ўнг ярми - ўнг орқа сектордан (Куино сегментлари 6 ва 7) ва ўнг медиал сектордан (Куино 5 ва 8 сегментлари, шунингдек, ўнг қисм

#### Босқични аниқлаш.

Жигар ўсмаларини таснифлашнинг энг кенг тарқалган иккита тизими жарроҳликдан олдинги Европа - PRETEXT ва жарроҳликдан кейинги Шимолий Америка - POSTTEXT (1-жадвал). Дастлаб, бу тизимлар гепатобластома учун ишлаб чиқилган бўлса, кейинчалик улар гепатотцеллюляр жигар саратони ва жигар саркомаларида ҳам қўлланила бошланди. POSTTEXT мезонлари PRETEXT тизимига ўхшайди.

#### Жарроҳликдан олдинги ва кейинги bosқичлар:

Бosқичлар	Жарроҳликдан олдинги (PRETEXT)	Жарроҳликдан кейинги
I	Жигарнинг фақат 1 сектори таъсирланган, қўшни 3 сектор ўсимтадан холи	Метастазлар йўқ, шиш бутунлай олиб ташланади
II	Жигарнинг 2 сегменти таъсирланган, иккита қўшни сектор бепул	метастазлар йўқ; унинг катта қисми олиб ташланади, қолдиқ ўсимта қолади (ижобий чегара, ўсимта ёрилиши, жарроҳлик пайтида ўсманинг тарқалиши)
III	Жигарнинг 3 та қўшни сектори ёки 2 та қўшни бўлмаган сектори зарарланган, битта ёки қўшни бўлмаган 2 та ўсимтасиз.	Узоқ метастазлар йўқ; тузатиб бўлмайдиган ёки резекция қилинган макроскопик ўсма ёки ижобий тугунлар.
IV	Ўсимта жигарнинг барча 4 секторига таъсир қилади;	Жигарнинг шикастланишидан катъий назар узоқ метастазлар

Асосан ўсимтанинг экстрагепатик тарқалишини аниқлаштириш орқали PRETEXT тизими 2005 йилда кенгайтирилди (2-жадвал).

Янги мезонлар қўшилди: каудат бўлаги, ўсимта ёрилиши, асцит, ошқозон ёки диафрагманинг тўғридан-тўғри инвазияси, ўсимта ўчоғи, лимфа тугунларининг иштироки, узоқ метастазлар ва қон томирлари. Қўшимча мезонларни киритиш беморларни хавф гуруҳларига бўлиш имконини беради. Ушбу тизим ҳозирда нафақат SIOP (Халқаро болалар онкологияси жамияти), SOG (болалар онкологияси гуруҳи) ва JLTG (Япония жигар ўсмалари гуруҳи) протоколларида қўлланилади.

#### PRETEXT бўйича тоифалар- жигар секторларининг шикастланиши.

- ✓ **PRETEXT I** битта сектор зарарланган; учта қўшни сектор ўсимтадан зарарланмаган;
- ✓ **PRETEXT II** иккита сектор зарарланган; иккита қўшни сектор зарарланмаган;
- ✓ **PRETEXT III** учта сектор ёки иккита қўшни бўлмаган сектор зарарланган; бир ёки иккита қўшни бўлмаган секторлар зарарланган;
- ✓ **PRETEXT IV** Ўсимтада зарарланмаган секторлар йўқ; барча тўрт сектор зарарланган.

## Даволашдан олдин ўсимта тарқалишини аниқлаш [A1]

- ✓ P - ўнг;
- ✓ Л - чап;
- ✓ В= қава вена ва/ёки асосий вена шохлари (Кавал ўтиш жойлари);
- ✓ П= Портал вена ва/ёки асосий вена шохлари (хилар);
- ✓ Э= Жигардан ташқари, жигардан ташқари В ва П (камдан-кам);
- ✓ М = Узоқ метастазлар (асосан ўпкага).

### Қўшимча PRETEXT мезонлари (2005):

Туркум	Мезонлар
С (каудат лоб)	С1 - бор; С0 - йўқ
Е (экстрагепатик интраабдоминал)	Е0 - йўқ; Е1 органларга ёки диафрагмага кириб бориши; Е2 - перитонеал тугунларнинг шикастланиши; “а” қўшилади, асцит бор (масалан: Еа)
Ғ (фокуслилик)	Ғ0 - яқка ўсимта; Ғ1 - 2 ёки ундан ортиқ ўсм алар
Н (ёрилиш ёки қорин бўшлиғи қон кетиши)	Н1 - интраперитонеал қон кетиш (ўсманинг ёрилиши); Н0 - қон кетиши йўқ (ёрилиш йўқ)
М (узок метастазлар)	М0 - метастазлар йўқ; М1 - ҳар қандай метастазлар (Е ва Н ташқари); Нишоннинг жойлашишини аниқлаш учун “а” қўшилади
Н (лимфа тугунларининг иштироки)	Н0 - метастазлар йўқ; Н1 - фақат қорин бўшлиғи; Н2 - қорин бўшлиғидан ташқари (қорин бўшлиғи билан ёки қорин бўшлиғисиз)
Р (портал венанинг шикастланиши)	Р0 - иштирок этишнинг йўқлиги; Р1 - фақат ўнг ёки чап новдалар; Р2 - асосий магистраль; “а” қўшилади, томир ичидаги лезён мавжуд (масалан, Р1а)
V пастки қава вена ва/ёки жигар веналари)	V0 - иштирок этмаслик; V1 - битта жигар венасининг иштироки ва лезён йўқлиги; V2 - иккита жигар венасининг иштироки ва шикастланиши йўқ; V3 - учта жигар венасининг ва/ёки лезённинг иштироки; “а” қўшилади, томир ичидаги лезён мавжуд (масалан, V3а)

СОГ протоколида беморларни хавф гуруҳларига бўлиш мезонлари:

Жуда кам хавф:

- ✓ фетал варианты PRETEXT I;
- ✓ АФП даражаси > 100 нг/мл.

**Кам хавф:**

- ✓ АФП даражаси > 100 нг/мл;
- ✓ PRETEXT I ва II ўсмалар;
- ✓ гепатобластоманинг кичик ҳужайрали дифферентсировкасиз варианты (хомила тури).

**Ўрта хавф:**

- ✓ резекция қилиб бўлмайдиган ёки шубҳали резекция қилинадиган ўсма (PRETEXT III);
- ✓ кичик ҳужайрали ажратилмаган компонентли резекцияли ўсма (PRETEXT I/II);
- ✓ метастазлар йўқ;
- ✓ АФП > 100 нг/мл.

**Юқори хавф:**

- ✓ гепатобластома метастазлари бўлган барча беморлар;
- ✓ АФП даражаси <100 нг/мл бўлган барча беморлар, PRETEXT дан қатъи

- назар;
- ✓ PRETEXT IV бўлган барча беморлар.

**Шундай қилиб, маълум бир ўсма гуруҳи қуйидагиларни ҳисобга олган ҳолда ифодаланади:**

- ✓ PRETEXT тоифалари: I – IV
- ✓ Тарқалиши: V, P, E ва M.
- ✓ Ҳажм: "Ҳажм" учта максимал перпендикуляр диаметрнинг узунликларининг ҳақиқий маҳсулоти сифатида ҳисобланади:  $V (\text{мл}) = X (\text{см}) \times Y (\text{см}) \times Z (\text{см}) \times 0,523$ .

### ***Усуллари, ёндашувлари, диагностика ва даволаш жараёнлари.***

1). Жараённинг/аралашувнинг мақсади: қисман ёки тўлиқ ҳажмдаги жарроҳлик босқичигепатобластома, жараённинг даражасига қараб, ҳепатобластома ўсимтаси учун стандарт ҳисобланади. Асосий мақсад - жарроҳлик аралашувнинг радикалиги

2). Жараёнга/аралашувга қарши кўрсатмалар: визуал диагностика бўйича резекция қилинмайдиган жигар шиши жараёни, метастатик шикастланишлар туфайли органлар ва тизимларнинг умумий шикастланиши ва оғир умумий ҳолат.

3) процедура ёки аралашувга кўрсатмалар; визуал диагностика бўйича жигар шиши жараёнини резекция қилиш қобилияти, танага умумий зарар этказилмаслиги.

#### **4) процедура ёки аралашувни амалга оширувчи мутахассисга қўйиладиган талаблар;**

<b>Мутахассис</b>	<b>Кўрсатма</b>
Болалар онколог	терапияга жавобни баҳолаш, жигар ҳолатини кузатиш, даволаниш пайтида асоратлар.
Болалар кимётерапевти	терапияга жавобни баҳолаш, жигар ҳолатини кузатиш, даволаниш пайтида асоратлар.
Болалар гематологи	терапияга жавобни баҳолаш, жигар ҳолатини кузатиш, даволаниш пайтида асоратлар.
Болалар жарроҳи	жарроҳлик даволашни режалаштириш ва ўтказиш, узоқ метастазларнинг биопсияси, бирга келадиган ўткир жарроҳлик патологиясини ривожлантириш учун
Болалар гепатологи	терапияга жавобни баҳолаш, жигар ҳолатини кузатиш, даволаниш пайтида асоратлар.
Ультратовуш шифокори	терапияга жавобни баҳолаш, жигар ҳолатини кузатиш, даволаниш пайтида асоратлар.
анестезист	қон томирларига киришни танлаш, марказий томирларни катетеризация қилиш, операциядан олдин узоқ вақт давомида катетерларни ўрнатиш;
реаниматолог	интенсив терапияни тузатиш зарурати

**Кўрсаткичлар бўйича тор мутахассислар билан маслаҳатлашиш.**

Мутахассис	Кўрсатма
уролог	терапияга жавобни баҳолаш, буйраклар ҳолатини кузатиш, даволаниш вақтидаги асоратлар.
невролог	неврологик симптомларнинг мавжудлиги, тос аъзоларининг дисфункцияси, кемотерапи пайтида асоратларни ривожланиши.
пульмонолог	нафас олиш этишмовчилиги, нафас олиш тизимида яллиғланиш жараёнларининг ривожланиши билан, нафас олиш тизимининг биргаликдаги касалликлари.
кардиолог	юрак-қон томир тизимидан бирга келадиган касалликнинг мавжудлиги, кемотерапи пайтида асоратларнинг ривожланиши.
жарроҳ	Биргаликда ўткир жарроҳлик патологиясининг ривожланишини аниқлаш
гастроэнтеролог	бирга келадиган касалликнинг мавжудлиги, кемотерапи пайтида ошқозон-ичак трактидан асоратларни ривожланиши;
рентгенолог	радиация терапиясидан олдин;
Овқатланиш мутахассиси	илғор касаллик туфайли кахекция билан оғриган беморларда, кимётерапия пайтида овқатланишни тузатиш;
генетик	касалликнинг ирсий шакли;
КББ	кимётерапияни бошлашдан олдин эшитиш тести, КББ аъзоларидан асоратларни ривожланиши;
юқумли касалликлар бўйича мутахассис	мавжудлиги ҳамроҳ патологиялар, асоратларнинг ривожланиши ёқилган кимётерапия фони;
нефролог	мавжудлиги ҳамроҳ патологиялар, асоратларнинг ривожланиши ёқилган кимётерапия фони
нейрохирург	бирга келадиган касаллик, кимётерапия пайтида асоратларнинг ривожланиши, оптик асабнинг шикастланиши учун жарроҳлик даволашни режалаштириш, қачон Мавжуд кўрсатма қўшма учун жарроҳлик аралашуви офтальмологлар билан
фтизиатр	бирга келадиган ўзига хос касалликнинг мавжудлиги/шубҳаси;
Агар керак бўлса, клиник ҳолатга қараб бошқа мутахассислар билан маслаҳатлашиш мумкин.	

5) процедура ёки аралашувга тайёргарлик кўришда асосий ва қўшимча диагностика тадбирлари рўйхати (алоҳида рўйхат: асосий (мажбурий) ва қўшимча текширувлар, текширув натижаларини шарҳлаш);

**Шикоятлар ва анамнез:** Қорин бўшлиғи ҳажмининг ошиши, ўнг гипогастрал сиқилиш ва оғриқ, иштаҳанинг йўқолиши, кўнгил айланиши, безовталиқ, иситма, қусиш, терининг сарғайиши, вазн йўқотиш шикоятлари.

**Жисмоний текширув:** бўй ва вазн параметрларини ўлчаш, пальпация қилинадиган ўсма тугунларининг ҳажми, мустаҳкамлиги ва ҳаракатчанлигини текшириш, орган этишмовчилигини баҳолаш. Жигарнинг катта ўсмалари бўлган болаларда кўкрак қафасининг кенгайган қирралари ва кенгайган томирлар тармоғини топиш мумкин.

**Лаборатория тадқиқотлари:**

- ✓ қон зардобиди хомилалик альфа-фетопро테인ни аниқлаш;
- ✓ батафсил умумий қон текшируви - гипертензия анемия, лейкоцитоз, ЭСР ортиши, тромбоцитоз билан тавсифланади;
- ✓ каогулограмма - ПТИ, тромбин вақти, фаолаштирилган қисман тромбопластин вақти, гепаринга плазма бардошлилиги, жигар касалликларида фибриноген.
- ✓ биокимёвий қон тести (жигар тестлари, азотли чиқиндилар, ЛДГ, гидроксиди фосфатаза, амилаза) - жигар ферментлари (трансаминазалар, лактат дегидрогеназа, гидроксиди фосфатаза), холестерин даражасининг ошиши билан гипертензия бўлса.
- ✓ Гепатит Б, С учун Элишай - вирусли гепатитни истисно қилиш учун дифференциал диагностика мақсадида.

**Инструментал тадқиқотлар:**

- ✓ Қорин бўшлиғи органлари ва буйрақларнинг ультратовуш текшируви - ўсимтанинг жойлашишини, унинг тарқалиш даражасини, тугунлар сонини, жигар томирлари ва пастки вена қавасининг шикастланишини аниқлайди.
- ✓ Кўкрак қафасининг Р-графияси 2 проэкцияда - ўпка тўқималарининг метастатик лезёнларини аниқлаш имконини беради, бу асосий ўсимтани ташхислаш вақтида 20% ҳолларда юзага келади.
- ✓ Кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи, тос аъзолари, мия ва бошқа шикастланиш жойларининг МРТ/КТ, агар кўрсатилса, контрастни кучайтириш билан. Бундай ҳолда, бирламчи лезённинг ҳажми қуйидаги формула бўйича ҳисобланади:  $V \text{ (мл)} = X \text{ (см)} \times Y \text{ (см)} \times Z \text{ (см)} \times 0,523$ .

**Асосий диагностика тадбирлари рўйхати:**

- ✓ УҚТ - гемоглобиннинг пасайиши, тромбоцитоз, лейкоцитоз, тезлаштирилган ЭСР;
- ✓ биокимёвий қон тести - жигар кўрсаткичларининг ошиши, азотли чиқиндилар даражаси, электролитлар, умумий протеин, ЛДГ, гидроксиди фосфатаза, СРП нинг ортиши;
- ✓ Қонда АФП - АФП даражасининг кескин ўсиши кузатилади, шунингдек, кимётерапияни бошлаш ёки жарроҳлик босқичини ўтказиш мезонларини баҳолаш, ҳар ҳафта даволаш фонида динамик мониторингни ўтказиш керак;
- ✓ Жараённинг ҳажмини ва жигарда шаклланиш ҳажмини аниқлаш учун қорин бўшлиғи, тос бўшлиғининг ультратовуш текшируви
- ✓ Қорин бўшлиғининг КТ ёки МРТ, контрастни кучайтириш билан тос суяги; жараённинг тарқалишини ва шаклланиш ҳажмини аниқлаш, шунингдек, PRETEXT саҳналаш учун
- ✓ Кўкрак КТ ўпка тўқималарининг метастатик лезёнларини аниқлаш имконини беради, бу асосий ўсимта ташхиси вақтида 20% ҳолларда юзага келади. (шунингдек терапия пайтида).
- ✓ ЭКГ - кимётерапиянинг ҳар бир курсидан олдин, операциядан олдинги давр, даволаниш охирида ва кейинчалик кўрсатилгандек юрак фаолиятини баҳолаш;
- ✓ Допплерография - жигар томирларининг ҳолатини баҳолаш;
- ✓ невролог билан маслаҳатлашиш (неврологик ҳолат) - кемотерапи пайтида нейропатия ривожланиши билан оғриқ синдроми учун ёрдамчи аналгезияни танлаш;
- ✓ Онкологи, невролог, офтальмолог билан маслаҳатлашиш - кўрсатилгандек;
- ✓ шаклланишнинг цитологик текшируви - бош оғриғининг морфологик шаклини текшириш учун;
- ✓ иммуногистохимёвий текшириш билан гистологик текшириш - бош оғриғининг

морфологик шаклини текшириш учун  
**Қўшимча диагностика чоралари рўйхати:**

- ✓ эндоген креатинин клиренси - кимётерапияни бошлашдан олдин буйрак функциясини баҳолаш, камайтириш билан, дозани камайтириш тўғрисида қарор қабул қилиш;
- ✓ қон гуруҳини ва Rh омилини аниқлаш
- ✓ умумий сийдик таҳлили - даволаш пайтида буйраклар ҳолатини кузатиш;
- ✓ Кўкрак қафасининг рентгенограммаси (икки проэкцияда - орқа олд ва латерал) - ўпка тўқималарининг метастатик лезёнларини аниқлаш имконини беради, бу асосий ўсимта ташхиси вақтида 20% ҳолларда юзага келади.
- ✓ РЕГ, ЭЕГ - марказий асаб тизимининг шикастланиши билан;
- ✓ тизимли юқори дозали кимётерапия пайтида периферик нейропатия ривожланиши;
- ✓ миёграфия - марказий асаб тизимининг шикастланиши, тизимли юқори дозали кимётерапия фониди периферик нейропатия ривожланиши;
- ✓ копрограмма - ошқозон-ичак тракти, жигар, ошқозон ости беши, яллиғланиш жараёни, гельминтларнинг дисфункцияларини аниқлаш;
- ✓ нейросонография - кимёвий терапия пайтида марказий асаб тизимининг шикастланиши билан конвульсиялар;
- ✓ ЭхоСГ - ПХТ пайтида ЭКГ аномалликлари бўлса, терапияни кейинги тузатиш учун;
- ✓ капилляр қон ивиш вақтини аниқлаш - операциядан олдин;
- ✓ коагулограмма (РФМС, этанол тести, антитромбин III, тромбоцитлар агрегацияси) - операциядан олдин, геморрагик синдромда гематопозтик аплазия фониди;
- ✓ иммунограмма - гематопозтик аплазия фониди септик асоратларни ривожланиш хавфи;
- ✓ Бўйин томирларининг доплер ультратовуш текшируви - марказий венани катетеризация қилиш, узоқ муддатли катетерни ўрнатиш пайтида;
- ✓ аудиограмма - кимётерапия препаратларининг ототокциклиги туфайли эшитишни баҳолаш;
- ✓ ПЕТ-СТ - жараённинг ҳажмини баҳолашда;
- ✓ Кўкрак қафаси органларининг рентгенограммаси (бир/икки проэкцияда) - Поевмония, кардитга шубҳа бўлса, субклавиан катетер ўрнатилгандан кейин назорат қилиш;
- ✓ Мия ва орбиталарни контрастсиз ва контрастни кучайтирувчи компьютер томографияси - агар МРТ маълумотлари этарли бўлмаса ёки МРГ имкони бўлмаса;
- ✓ Агар гепатитга шубҳа бўлса, гепатит Б, С белгилари учун Элишай ва ПСР;
- ✓ ахлатнинг бактериал маданияти - агар кимётерапия туфайли юқумли асоратларга шубҳа қилинган бўлса;
- ✓ бактериологик текширувлар (қон; томоқ, бурундан тампон; сийдик, нажас, яра маданияти) - юқумли асоратлар учун;
- ✓ юқумли асоратларни ривожланишида Сандида жинсининг қўзикоринлари учун ЭЛИСА тести;
- ✓ юқумли асоратларни ривожланишида антибиотикларга сезгирликни аниқлаш учун микробиологик қон текшируви;
- ✓ юқумли асоратларни ривожланиши билан турли локуслардан (томоқ, бурун, оғиз бўшлиғи ва бошқалар) бактериал уруғлантириш;
- ✓ декомпенсацияланган ҳолатда кислота-ишқор ҳолатини ўрганиш, орган этишмовчилигининг ривожланиши, анемия синдроми;
- ✓ дисбактериоз белгилари ривожланганда дисбактериоз учун нажаснинг танк маданияти;
- ✓ Хелисобастер билан боғлиқ гастритга шубҳа қилиш учун спираль тест;
- ✓ цитогенетик ўрганиш - кўрсаткичлар бўйича хромосома аберацияси учун - бошқа тадқиқот усуллари;

*Тавсиянинг кучлилиги: С (далил даражаси: 5)*

### **Дифференциал диагностика.**

Процедура ёки аралашувни ўтказишга қўйиладиган талаблар: процедура ёки аралашувни ўтказиш шартлари тавсифланади (хавфсизлик чораларига, санитария ва эпидемияга қарши режимга риоя қилиш талаблари), асбоб-ускуналар, сарф материаллари, дори-дармонларга қўйиладиган талаблар;

**Даволаш тактикаси:** жарроҳлик, дори ва радиация даволашни ўз ичига олган беморларни комплекс даволаш дастури (даволаш тактикасини танлаш касалликнинг босқичига, ўсманинг морфологик вариантга (хавф гуруҳи) ва беморнинг ёшига боғлиқ).

**А) Гиёҳванд моддаларсиз даволаш** - беморнинг аҳволининг оғирлигига қараб режим ва парҳез. Миелоаблатив кимётерапия ва радиация терапияси пайтида септик асоратларнинг ривожланиши мумкинлигини ҳисобга олган ҳолда, палата режими афзалроқдир. Аччиқ, ёғли, қизариб пишган овқатлар бундан мустасно, айни пайтда оқсил билан бойитилган диета. Қўпинча 5-жадвал, 1Б-жадвал, 5П-жадвал ишлатилади.

**Б) Дори билан даволаш (кимётерапевтик даволаш):** қуйидаги дорилар билан касалликнинг локализация қилинган босқичлари учун ПХТ нинг операциядан олдинги курси: доксорубитцин, цисплатин, карбоплатин, ифосфамид;

Адьювант ПХТ қуйидаги препаратлар билан амалга оширилади: доксорубитцин, цисплатин, карбоплатин, ифосфамид.

Ёрдамчи терапия учун қуйидаги дорилар қўлланилади: прединозолон, дексаметазон, онденсетрон, омепразол, филграстим, аллапуринол, месна, альбумин, антибиотиклар, инфузион препаратлар...

Даволашда ишлатиладиган дорилар (фаол моддалар). (жадвалга қаранг, №1, №2)

## **ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ.**

Беморни тайёрлашга қўйиладиган талаблар (беморни процедура ёки аралашувга тайёрлаш жараёнининг тавсифи), шунингдек процедурани (аралашувни) ўтказишнинг бевосита методологияси;

Қорин бўшлиғини текшириш.

1. Ўсмани олиб ташлашдан олдин қорин бўшлиғини ҳар доим жигарда, лимфа тугунларида ва қорин пардада метастазлар мавжудлигини текшириш керак, чунки ўпка ва қорин бўшлиғидаги метастазларни резекция қилиш муҳимлиги ва уларни бутунлай олиб ташлаш учун ҳар қандай ҳаракат қилиш керак. Барча лезёнлар олиб ташланиши керак (агар резекция қилиш мумкин бўлса) ёки биопсия (агар ишламаса) ва уларнинг жойлашуви аниқланиши керак. Бу лимфа тугунлари учун ҳам амал қилади, уларнинг намунаси соғлом кўринса ҳам олиниши керак. Олинган материал патологга алоҳида идишда юборилиши керак, унда намунанинг аниқ тафсилотлари аниқ кўрсатилган. Ташхис - гепатобластома - аниқ бўлмаса ҳам, тўлиқ олиб ташлаш амалга оширилиши керак. Агар ўсимта операция қилиб бўлмайдиган деб баҳоланса, биопсия ўтказилиши керак.

2. Қарама-қарши ретроперитонеал бўшлиқни тўлиқ текшириш фақат операциядан олдинги фотосуратлар иккала ўсимтанинг жойлашишини кўрсатган тақдирдагина мажбурийдир. Бошқа ҳолларда, ушбу текширув юқори сифатли фотосуратлардан кўра кўпроқ маълумот бермайди. Операцион жарроҳ индивидуал ҳолатларда унга бўлган эҳтиёжни аниқлаши керак.

Жарроҳлик аралашуви. Барча ўсма тўқималарини бир вақтнинг ўзида олиб ташлаш билан радикал жарроҳлик амалиётини ўтказиш тавсия этилади.

**Изоҳлар:** Ушбу баҳолашларга асосланиб, беморлар қуйидаги даволаш усулларида бирига ўтадилар:

- ✓ Барча ўсма ўчоқларини тўлиқ резекция қилиш - радикал жарроҳлик (жумладан, жигар трансплантацияси) ўтказиш мақсадга мувофиқдир;
- ✓ Барча ўсма ўчоқларини тўлиқ резекция қилиш мумкин эмас (резекция қилинмайдиган ўсимта) гипертензияни даволашга ихтисослашган марказ мутахассислари билан мултидисциплинар консултация ўтказиш тавсия этилади, чунки бу ҳолат аниқ стандартлаштирилмаган.
- ✓ Ўсимта ёки метастазнинг ривожланиши - (терапевтик муваффақиятсизлик) - ушбу тавсиялар доирасида даволанишни тўхтатиш ва беморни гепатобластомали болаларни даволашга ихтисослашган марказда эксперт хулосасини олиш учун маслаҳатлаш тавсия этилади, чунки бу ҳолат аниқ стандартлаштирилмаган.
- ✓ Операциядан олдинги кимётерапиядан сўнг (БЛОК А1, А2 ва А3 (баъзи беморлар учун БЛОК-Б) барча ўсма ўчоқларини тўлиқ резекция қилиш мумкин бўлган) ўта юқори хавфли гипертензия билан оғриган беморлар учун жигарни қисман резекция қилиш орқали кечиктирилган радикал жарроҳлик тавсия этилади. Ёки жигар трансплантацияси билан гепектомия [11].

**Изоҳлар:** Операциянинг мақсади қисман ёки тўлиқ гепектомия йўли билан ўсимтани тўлиқ (микроскопик қолдиқларсиз) олиб ташлашдир. Ўсимта резекцияси беморда гематопөз тикланганидан кейин ва кимётерапиянинг охириги курси тўхтатилгандан сўнг токсик асоратлардан кейин дарҳол амалга оширилиши керак. [11].

#### **Жарроҳлик ўпка метастазлари бўлган беморларни даволаш тактикаси.**

Таъхис вақтида ўпка метастазларининг мавжудлиги қисман жигар резекциясига қарши кўрсатма эмас. Ўпка метастазлари кимётерапияга яхши жавоб беради ёки операциядан олдинги кимётерапия тугаши билан метастазлар резекция қилиниши мумкин. Ўпкада қолдиқ метастазларни олиб ташлаш, сўнгга бирламчи ўсмани резекция қилиш мақбул ва самарали даволаш усули ҳисобланади. Эътибор беринг: жигар трансплантацияси барча экстраҳепатик ўсма ўчоқларини санитария қилишни талаб қилади.

- ✓ А1, А2 ва А3 блокларидан кейин ёки тўлиқ таъсирга эришилганда (кўкрак қафаси органларининг КТ (КТ КТ) ёрдамида тасдиқланган) ўпкага метастазлар билан жуда юқори хавф остида бўлган гипертензия билан оғриган беморларга бирламчи ўсимтани радикал равишда олиб ташлаш тавсия этилади. қисман гепектомия ёки жигар трансплантацияси орқали [11].
- ✓ А1, А2 ва А3 блокларидан кейин ўпка метастазлари бўлган жуда юқори хавфли гипертензия билан оғриган беморларда, резекция қилиб бўлмайдиган метастазлар бўлса, метастазларнинг резекция қилиш имкониятини қайта баҳолаш билан БЛОСК-Б тавсия этилади [11].
- ✓ А1, А2 ва А3 блокларидан кейин ўпка метастазлари бўлган жуда юқори хавфли ХД беморларда ёки метастазларнинг резекцияси бўлган тақдирда ўпка метастазлари ва асосий ўсимтани олиб ташлаш тавсия этилади. Бирламчи ўсмани резекция қилишдан олдин метастазларнинг тўлиқ резекцияси тегишли тасвирий тадқиқотлар (КТ КТ) билан тасдиқланиши керак [11].

**Изоҳлар:** А1, А2 ва А3 блокларидан кейин ўпкага метастазлар билан жуда юқори хавф остида бўлган гипертензия билан оғриган беморлар учун ёки кучайган тақдирда, ушбу тавсиялар доирасида даволанишни тўхтатиш ва беморга ихтисослашган марказда маслаҳат бериш тавсия этилади. эксперт хулосасини олиш учун гепатобластомали болаларни даволаш, чунки бундай вазият аниқ стандартлаштирилмаган.

Кимётерапия (БЛОК А1, А2, А3) ва метастазларни жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш орқали ўпкада метастазларнинг тўлиқ ремиссиясига эришилганда (ўпкада ўчоқларнинг йўқлиги компьютер томографияси билан тасдиқланади), ўпка тўқимасида микроскопик қолдиқ касалликнинг пайдо бўлиш эҳтимоли. (микрометастазлар) қолади. Беморларнинг ушбу гуруҳи

жигар ўсимтасини олиб ташлаш учун операциядан олдин БЛОСК-Б учун кўрсатилади. Аммо касалликнинг ривожланишига йўл қўймаслик учун бирламчи ўсимта ҳажмини ва сарум АФП даражасини қатъий назорат қилиш керак..

Бир вақтнинг ўзида (бир вақтнинг ўзида, кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи) жарроҳлик аралашувларни амалга ошириш тавсия этилмайди, чунки бу ёндашув жиддий жарроҳлик жароҳати ва операциядан кейинги ва операциядан кейинги асоратларнинг юқори хавфи билан боғлиқ. Кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғида жарроҳлик амалиётини талаб қиладиган беморларга, барча жароҳатлар олиб ташланмагунча, ўсимта ўсишини кимётерапия назоратини таъминлаш учун операциялар ўртасида кимётерапия курсини ўтказиш тавсия этилади. Дастур БЛОСК-Б ва операциядан кейинги БЛОСК-С қисмларини ўз ичига олиши мумкин. Керакли жарроҳлик аралашувлар сонига, ўсимта ҳолатига, тикланиш учун зарур бўлган вақтга ва операцияни кутиш вақтига қараб индивидуал равишда курслар сонини танлаш тавсия этилади. Қолган курслар (0-2) операциядан кейинги даврда ўтказилиши керак.

#### **Жуда юқори хавфли беморларда операциядан кейинги (аджувант) кимётерапия**

- ✓ А1-А2-А3 блоклари билан кимётерапияни тугатгандан сўнг, касалликнинг барча экстрагепатик кўринишларига тўлиқ жавоб берган ва ўсимтани радикал олиб ташлашдан ўтган жуда юқори хавф гуруҳидаги беморларга операциядан кейинги (аджувант) ўтиш тавсия этилади. SIOPEL -4 протоколи бўйича кимётерапия операциядан сўнг тузалиб кетганидан кейин БЛОСК препаратлари билан #карбоплатин\*\* кунига 500 мг/м<sup>2</sup> 2, 23, 44 (ИВ 1 соат) ва #доксорубитцин\*\* кунига 20 мг/м<sup>2</sup>. 1, 2, 22, 23, 43, 44 (ив, 24 соатлик узлуксиз инфузион, умумий курс дозаси 40 мг/м<sup>2</sup>) [10,11].

**Изохлар:** агар боланинг тана вазни 10 кг дан кам бўлса. тана вазнига қараб дори дозаларини ҳисоблаш керак[33].

Операциядан кейинги кимётерапия бемор операциядан кейин тикланиши биланоқ боиланиши керак. БЛОСК А1 - А3 дан кейин жигар трансплантациясидан ўтган беморларга операциядан кейинги кимётерапия фақат аниқ жарроҳлик ёки иммунологик контрэндиқациялар бўлмаса кўрсатилади.

SIOPEL протоколи дастлаб #карбоплатин\*\* дозасини АУС асосида ҳисоблашни таклиф қилди. Бу усул катталар амалиётида кенг қўлланилади. Бироқ, бундай ҳисоблаш гломеруляр филтрация тезлигининг аниқ қийматини талаб қиладди ва педиатрик амалиётда ГФТни ҳисоблашнинг мавжуд усуллари ушбу кўрсаткичда сезиларли фарқларни кўрсатади.[35], асл протоколда таклиф қилинган техника (этилендиаминтетраасетик кислота клиренсига асосланган ГФТни баҳолашнинг радиоизотоп усули) Ўзбекистон Республикасида мавжуд эмас. Шу сабабли, ҳозирги вақтда болаларда мг/м<sup>2</sup> ҳисоб-китоб билан қатъий дозалаш режимларини қўллаш тавсия этилади.

Асл баённомада зарурий далиллар базасига эга бўлмаган ва Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган V03AF гуруҳидаги дори воситасини қўллашга боғлиқ бўлган 2 хил дори воситаларини қўллаш схемаси (ўсмага қарши терапия учун детоксификация воситалари) баён қилинган. Ушбу тавсиялар ушбу препаратни ўз ичига олмайди ва шунинг учун мутахассислар 24 соатлик дори инфузиялари билан режимни танлашни тавсия этадилар, бу эса маъмурият кунларида акс этади.

- ✓ А1, А2, А3 ва Б БЛОКларидан кейин радикал жарроҳлик амалиётини ўтказган жуда юқори хавф гуруҳидаги гипертензия билан оғриган беморларга ҳаддан ташқари токсикликни олдини олиш учун операциядан кейинги терапия тавсия этилмайди [11].

**Изохлар:** тўлиқ бўлмаган жарроҳлик резекцияси ва/ёки касалликнинг резекциясиз экстрагепатик ўчоқлари бўлган беморлар индивидуал терапияни кўриб чиқишни талаб қиладди, бу ҳолат аниқ стандартлаштирилмаган ва гипертензияни даволашга ихтисослашган марказ мутахассислари билан муҳокама қилишни талаб қиладди.[11].

Микроскопик қолдиқ касалликларини даволаш.

- ✓ Резекция чегараларини гистопатологик текшириш натижасида аниқланган микроскопик қолдиқ касаллиги бўлган ХД билан оғриган беморларга (радикаллик Р1), макроскопик касаллик бўлмаса (тасвирлаш маълумотлари билан тасдиқланган) ва АФП даражаси нормал ёки пасайган бўлса, даволаш режимида ўзгартириш киритиш тавсия этилмайди. [11].

Биргаликда ва қўшимча терапияни ўтказиш.

*Гепатобластома билан оғриган болаларни даволаш учун ишлаб чиқилган кимётерапия схемалари жуда интенсив бўлиб, сезиларли токсикликни олдини олиш ва дори-дармонларни қабул қилиш вақтига риоя қилиш учун тавсияларни ўз ичига олади. Кимётерапиянинг асосий тамойиллари:*

- ✓ Барча болалар учун марказий венага кириш тавсия этилади.
- ✓ Агар боланинг тана вазни 10 кг дан кам бўлса. Тана вазнига қараб дори дозаларини ҳисоблаш керак.
- ✓ Оғирлиги паст бўлган барча болалар овқатланиш бўйича ёрдам олишлари керак ("Озиқланишни қўллаб-қувватлаш" бўлимига қаранг);
- ✓ Буйрак функцияси бузилган тақдирда, #карбоплатин\*\* нинг биринчи дозасини 25% га камайтириш керак.
- ✓ Кардиотоксисите ҳолатида #доксорубитцин\*\* дан кейинги фойдаланиш масаласи гипертензияни даволашга ихтисослашган марказ мутахассислари билан мажбурий маслаҳатлашувни талаб қилади.
- ✓ Инфузион терапия кимётерапия пайтида ва у тугаганидан кейин 2-4 кун давомида амалга оширилади. Ҳажми 24 соат давомида тенг равишда тақсимланиши ва кунига 3 л/м<sup>2</sup> ни ташкил қилиши керак (тана вазни 10 кг дан кам бўлган беморлар учун 110 мл/кг тана вазнига). Агар заҳарланиш энгил бўлса ва беморнинг аҳволи барқарор бўлса, ҳажми яна 2-2,5 л/м<sup>2</sup>/кунгача камайтириш мумкин.
- ✓ Фебрил нейтропения учун антибактериал препаратлар буюрилади.
- ✓ Буйрак токсиклиги ва суюқликнинг ортиқча юкланишини олдини олиш учун суюқлик балансини аниқ ўлчаш керак. Кусиш ёки бўшашган нажас туфайли суюқлик йўқолиши томир ичига алмаштирилиши керак.
- ✓ Трансфүзён ёрдами кўрсатилгандек, нурланган қон маҳсулотларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилиши керак.
- ✓ Барча беморларга магний препаратлари биринчи циклдан бошлаб, магнийга физиологик эҳтиёждан келиб чиққан ҳолда, кимётерапиянинг бутун даври учун буюрилади, бу 5-15 мг/кг/кун, ўртача 6-8 мг/кг/кун оғиз орқали. Платина препаратлари билан терапия курси давомида магнийни оғиз орқали қабул қилиш бекор қилинади ва инфузион терапия 2 ммол/500 мл инфузион эритма дозасида магний сульфатнинг 25% эритмаси\*\* қўшилиши билан амалга оширилади.
- ✓ Кимётерапия курси оғир узок давом этган нейтропения кўринишидаги асорат билан кечадиган (нейропеник иситма билан бирга бўлишидан қатъи назар), кейинги курс кечиктирилган беморларга тавсия этилади. рекомбинант гранулоцитлардан фойдаланишининг колониясини огоҳлантирувчи омил [рхГ-ССФ] (Г-ССФ) [36].

**Изоҳлар:** Г-ССФ препаратни қўллаш бўйича кўрсатмаларга мувофиқ дозада тери остига ёки томир ичига юборилади. Мутлақ нейтрофиллар сони 500/мм<sup>2</sup> дан ортиқ бўлгунга қадар кетма-кет камида икки кун давомида қўлланилиши керак. Г-ССФ кейинги кимётерапия курси бошланишидан 48 соат олдин тўхтатилиши керак. Бироқ, Г-ССФ дан мунтазам фойдаланиш тавсия этилмайди.

- ✓ Кимётерапия олаётган беморларга ҳафтасига 3 марта суткада 5 мг/кг дозада (триметоприм учун ҳисобланган) ко-тримоксазол [Сулфаметоксазол + Триметоприм]\*\* ёрдамида Поевмокист Поевмониясининг олдини олиш тавсия

этилади [37].

- ✓ Кимётерапия олган беморларга мавжуд профиль тавсияларига мувофиқ кўнгил айланиши ва қайт қилишнинг олдини олиш тавсия этилади [16].
- ✓ Беморларга #сисплатин\*\* ни юбориш пайтида ёки ундан кейин дарҳол аминогликозидлар гуруҳининг нефротоксик антибактериал препаратларини (амикасин\*\*, гентамицин\*\*), гликопептид тузилмаси бўлган антибиотикларни (ванкомицин\*\*) қўллаш тавсия этилмайди [38,39] ].

**Изоҳлар:** агар улар ишлатилса, уларнинг сарум даражасини қатъий назорат қилиш керак.

Озиқланишни текшириш ва мониторинг қилиш.

- ✓ Касалхонада даволанаётган барча беморларга касалхонага ётқизилгандан кейин ва кейин ойига 1 дан 4 мартагача протеин-энергетика этишмовчилиги ёки унинг ривожланиш хавфини аниқлаш учун овқатланиш скринингидан ўтиш тавсия этилади [40].

*Тавсия даражаси С (далил даражаси 5)*

Изоҳлар: оксил-энергетик тўйиб овқатланмаслик мезонлари ва озуқавий хавф омиллари. Бирламчи скрининг антропометрик кўрсаткичларни баҳолаш ва хавфни аниқлаш ёки овқатланиш скрининги учун стандарт тарозилар/ёрдам дастурларини қўллаш орқали амалга оширилади. Озиқланиш ҳолатини баҳолаш учун асосий антропометрик параметрлар: тана вазни, бўй, тана массаси индекси, юқори қўл атрофи (АС), трисэпс тери-ёғ қатлами қалинлиги (САФТ), юқори қўл мушаклари атрофи (УМС).

Озиқланиш скрининги касалхонага ётқизилган пайдан бошлаб ҳар бир беморда озиқланиш ҳолати ва оксил-энергетик тўйиб овқатланмаслик, шу жумладан яширин ривожланиш хавфини дастлабки ва кейин мунтазам баҳолашдан иборат. Озиқланиш скрининг частотаси ойига 1 дан 4 мартагача ўзгариши мумкин ва ўзига хос клиник ҳолат ва амалга оширилаётган даволанишнинг хусусиятлари билан белгиланиши керак.[45,46].

- ✓ Махсус тарозилар ёрдамида юзаки скрининг пайтида ёки антропометрия натижасида аниқланган овқатланиш бузилиши бўлган беморлар учун овқатланиш ҳолатини батафсилроқ текшириш тавсия этилади: озуқавий таҳлил, тана тўқималарининг таркибини баҳолаш, лаборатория параметрларини баҳолаш, шунингдек, батафсил жисмоний текширув. Озиқланиш ва метаболик касалликлар ва уларнинг прогнозларини аниқлаш учун текширув [47].
- ✓ Протеин-энергетик тўйиб овқатланмаслик ёки уни ривожланиш хавфи юқори бўлган барча беморларга (озиқланиш ҳолатидан қатъий назар) овқатланишни қўллаб-қувватлаш (НС) тавсия этилади [40,48].

**Изоҳлар:** НПОинг биринчи шакли овқатланиш бўйича маслаҳат бўлиши керак, сўнгра асосий парҳезни тузатиш ва қўшимча терапевтик озуқавий аралашмаларнинг мумкин бўлган рецепти.

Умумий энергия сарфини (УЭС) ҳисоблаш қуйидаги формула бўйича амалга оширилади:  $УЭС = БМЭ \times КК$ , бу эрда БМЭ- базал метаболик энергия, КК - конверсия коэффитсиенти. УЭС ни аниқлашнинг олтин стандарти билвосита калориметрия ҳисобланади. Агар билвосита калориметрия бўлмаса, УЭС формуласи ёрдамида ҳисобланиши мумкин (масалан, Schofiyeld)[49]. Сурункали оксил-энергетика этишмовчилиги бўлган ва/ёки кетма-кет 3 ёки ундан ортиқ ой давомида озуқа моддаларининг этишмаслиги шубҳаси бўлган болаларни озиқлантиришнинг дастлабки босқичларида гипералиментацияни олдини олиш учун ТРЕни ҳисоблаш учун  $КК = 0,85-1,4$  ишлатилади. Озиқланиш аралашувининг аниқ қўлами ўзига хос клиник вазиятга қараб белгиланади.

НП шаклини, усулини, турини ва ҳажмини танлашда, биринчи навбатда, индивидуал ёндашув тамойилига - клиник вазиятга ва мантиққа мувофиқ равишда раҳбарлик қилиш керак.

Энтерал озиқланиш (ЭО) овқатланишни қўллаб-қувватлаш усулини танлашда устувор аҳамиятга эга [48]: бу энг физиологик ҳисобланади, ошқозон-ичак шиллиқ қаватининг

интралуминал трофизмини таъминлайди, микробларнинг ичак лўменидан қонга ўтишини олдини олади ва парентерал озиклантиришдан кўра иқтисодий жиҳатдан фойдалироқдир.

ЭО усулини танлаш ютиш функциясининг сақланиши, шунингдек, ошқозон-ичак трактининг функционал ҳолати билан белгиланади: иштаҳанинг этишмаслиги, ЭО учун озик-овқат ва аралашмаларни олишни истамаслик, ютиш функциясининг бузилиши, озуқа моддаларига бўлган эҳтиёжни оғиз орқали тўлдириш қобилияти. ва энергия - назогастрал найча орқали ЭО учун кўрсатмалар. Беморнинг табиий равишда овқат истеъмол қилмаслиги керак бўлган патологик шароитлар мавжудлиги (ўткир панкреатит, ошқозон чиқиши стенози, юқори проксимал оқмалар) - бу ҳолатларда назожежунал найча орқали ЭО ни амалга ошириш кўрсатилади. Энтерал озиклантиришни қўллаш усулини танлаш ўзига хос клиник ҳолат, ошқозон-ичак трактининг ҳолати билан белгиланади: клиник ҳолатга қараб, озуқавий аралашмани болус ёки томчилатиб юбориш (доимий ёки сеанс юбориш) усули қўлланилади.

Нотўғри овқатланишни изокалорик полимер аралашмаси бўлган беморларда энтерал озиклантиришни бошлаш тавсия этилади, сўнгра гиперкалорияга ўтиш (толерантлик назорати остида). Малабсорбция ҳодисалари мавжуд бўлса, ярим элемент/олигомер аралашмасини қўллаш ҳақида ўйлаш керак.

Агар найча билан озиклантириш 6 ҳафтадан кўпроқ вақт давомида зарур бўлса, шунингдек, энтерал озиклантиришнинг бошқа усуллари билан етарли овқатланиш имконсиз бўлса ва ЭО ва гастростомия учун контрэндикациялар бўлмаса, гастростомия кўрсатилади. Озикланишни қўллаб-қувватлашнинг дастлабки босқичларида узоқ муддатли энтерал овқатланиш зарурати аниқланган ва озуқавий этишмовчиликни ривожланиш хавфи прогноз қилинган (шу жумладан кимётерапия пайтида) ёки болада сурункали протеин-энергия этишмовчилиги мавжуд бўлса. унинг кучайиши хавфи юқори Келажакда найча билан озиклантириш босқичини четлаб ўтиб, профилактика мақсадида гастростомия найчасини қўллаш мумкин. Гастростомия трубасига киритилган асосий ва энг яхшиси, ягона озуқавий субстрат маҳсус озуқавий аралашмалар бўлиши керак.

Парентерал озикланиш энтерал йўл орқали ҳисобланган овқатланиш эҳтиёжларини қондира олмайдиган барча беморларга тавсия этилади .

Изоҳлар: Парентерал озиклантириш (ПО) ни буюришнинг асосий (ва ягона) кўрсаткичи - бу беморнинг ҳисобланган овқатланиш эҳтиёжларини энтерал йўл билан қондира олмаслик - жорий ёки қисқа муддатда мумкин. Аминокислоталарни парентерал юбориш зарурати индивидуал равишда ҳисобланади ва беморнинг ёшига, клиник ҳолатига ва энтерал йўл билан таъминланган оксил миқдорига боғлиқ. Тўлиқ ва эрта туғилган чақалоқларда парентерал ёғ ' миқдори кунига максимал 4 г/кг, каттароқ болаларда эса кунига 3 г/кг билан чекланиши керак. Ёғларни киритиш кичикроқ дозалардан бошланиши керак, ҳажми 3-4 кун ичида ҳисобланган қийматларга ошириш, лаборатория параметрлари бўйича толерантликни кузатиш[50]. ПО пайтида плазма триглицеридлари даражасини доимий равишда кузатиб бориш ва керак бўлганда липидларни юборишни камайтириш керак. Болаларда триглицеридларнинг қайси даражаси салбий таъсирга олиб келиши мумкинлиги ҳақида аниқ маълумотлар йўқ - уларнинг максимал концентрацияси янги туғилган чақалоқлар учун 250 мг/дл (2,8 ммол/л) ва 400 мг/дл (4,5 ммол/л) дан ошмаслиги керак. каттароқ болалар учун [50]. Глюкозани парентерал юбориш зарурати индивидуал равишда ҳисобланади ва беморнинг ёшига, клиник ҳолатига ва энтерал йўл билан таъминланган углеводлар миқдорига боғлиқ. Глюкозани қабул қилиш кичикроқ ҳажмлардан бошланиши керак, 3-4 кун ичида ҳажми ҳисобланган қийматларга ошириш - глюкоза даражасини кузатиш.

- ✓ НП олган барча беморларга антропометрия, тана тўқималарининг таркибини таҳлил қилиш, лаборатория параметрларини (биокимёвий қон тести, копрологик тадқиқот) ўз ичига олиши мумкин бўлган овқатланиш мониторингини ўтказиш тавсия этилади .

#### 4) Адабиётлар рўйхати

1. Birch JM Bolalar jigar o'smalarining epidemiologiyasi. 2011. B. 15–26.
2. Hiyama E. Pediatrik gepatoblastoma: diagnostika va davolash. //Tarjima. Pediatr. 2014. jild. 3, No 4. P. 293–299. 3. Isaacs H. Homila va neonatal jigar o'smalari // Pediatrik jarrohlik jurnali. 2007. jild. 42, No 11. P. 1797–1803.
3. Malogolovkin MH Gepatoblastomani davolash: Shimoliy Amerika kooperativ guruhi tajribasi // Front. Biosci. 2012. jild. E4, № 1. P. 1717.
4. Tomlinson GE, Kappler R. Gepatoblastomaning genetikasi va epigenetikasi // Pediatrik qon va saraton. 2012. jild. 59, No 5. P. 785–792.
5. Perilongo G., Malogolowkin M., Feusner J. Gepatoblastoma klinik tadqiqotlari: O'rganilgan saboqlar va kelajakdagi muammolar // Pediatrik qon va saraton. 2012. jild. 59, No 5. P. 818–821.
6. Trobaugh-Lotrario AD, Katzenstein HM Yangi tashxis qo'yilgan gepatoblastoma uchun kemoterapevtik yondashuvlar: o'tmish, hozirgi va kelajakdagi strategiyalar // Pediatrik qon va saraton. 2012. jild. 59, No 5. P. 809–812.
7. Malogolowkin MH va boshqalar. To'liq jarrohlik rezektsiyasi sof xomilalik gistologiyasi bo'lgan gepatoblastomali bolalar uchun davolaydi: Bolalar onkologiyasi guruhining hisoboti // J. Clin. Onkol. 2011. jild. 29, No 24. P. 3301–3306.
8. Ortega JA va boshqalar. Pediatrik gepatoblastomani davolash uchun sisplatin/vinkristin/fluorourasil va sisplatin/doksorubitsinning doimiy infuzionini tasodifiy taqqoslash: Bolalar saraton guruhi va bolalar onkologiyasi guruhining hisoboti. // J. Klin. Onkol. 2000. jild. 18, No 14, 2665–2675-betlar.
9. Zsiros J. va boshqalar. Bolalik davridagi yuqori xavfli gepatoblastomani dozali ko'p agentli kimyoterapiya va jarrohlik bilan muvaffaqiyatli davolash: SIOPEL-3HR tadqiqotining yakuniy natijalari // J. Clin. Onkol. 2010. jild. 28, No 15. P. 2584–2590.
10. Zsiros J. va boshqalar. Yuqori xavfli gepatoblastoma (SIOPEL-4) bo'lgan bolalar uchun dozali zich sisplatinga asoslangan kimyoterapiya va jarrohlik: istiqbolli, bir qo'l, texnik-iqtisodiy asoslash // Lancet Oncol. 2013. jild. 14, No 9. P. 834–842.
11. Perilongo G. va boshqalar. Standart xavfli gepatoblastoma uchun sisplatin va sisplatin va doksorubitsin // N. Engl. J. Med. Massachussets tibbiyot jamiyati, 2009. jild. 361, No 17. S. 1662–1670.
12. Aronson DC va boshqalar. Gepatoblastomani davolash: SIOPEL sinovlari bo'yicha uning evolyutsiyasi va hozirgi holati // Hindiston bolalar jarrohlari assotsiatsiyasi jurnali. Medknow 82 nashrlari, 2014. jild. 19, No 4. P. 201–207.
13. Towbin AJ va boshqalar. 2017 PRETEXT: Bolalar jigarining xalqaro o'smalari sinovi (PHITT) uchun qayta ko'rib chiqilgan bolalik davridagi jigarning birlamchi xavfli o'smalari uchun radiologik bosqichlash tizimi // Pediatrik radiologiya. Springer Verlag, 2018. jild. 48, No 4. P. 536–554.
14. Roebuck DJ va boshqalar. 2005 PRETEXT: SIOPEL guruhi tomonidan ishlab chiqilgan bolalikdagi jigarning birlamchi xavfli o'smalari uchun qayta ko'rib chiqilgan bosqichma-bosqich tizim // Pediatrik radiologiya. 2007. jild. 37, No 2. 123-132-betlar.
15. Bolalar onkologiyasi. Milliy yetakchilik. Ed. M.D. Alieva, V.G. Polyakova, G.L. Mentkevich, S.A. Mayakova. M.: RONC nashriyot guruhi. Amaliy tibbiyot, 2012. 684 b.
16. Nakagawara A. va boshqalar. Alfa-fetoprotein va inson xorionik gonadotropini ishlab chiqaradigan gepatoblastoma. To'rt holatning klinikopatologik tahlili va adabiyotlarni ko'rib chiqish // Saraton. 1985. jild. 56, No 7. P. 1636–1642.
17. Vu J.-F. va boshqalar. Gepatoblastomada patologiya belgilarining immunoekspressiyasi va klinik ko'rsatkichlarining prognostik rollari // J. Biomed. Sci. BioMed Central Ltd., 2017. jild. 24, No 1. 62-bet.
18. Onkologiya. Milliy yetakchilik. V.I. tomonidan tahrirlangan. Chissova, M.I. Davydova. GEOTAR-Medicine, 2014. 1072 b.

19. Waters AM va boshqalar. *Gepatoblastoma va Wilms shishi bo'lgan pediatrik bemorlarning konspekti: NSQIP-P 2012-2016* // J. Surg. Res. Academic Press Inc., 2019. jild. 244. B. 338–342.
20. Ferris I Tortajada J. va boshqalar. *Factores de riesgo para los tumores hepáticos xavflios pediátricos* // An. Pediatr. Elsevier Doyma, 2008. jild. 68, No 4. 377–384-betlar.
21. Aricò M. va boshqalar. *Inson immunitet tanqisligi virusi 1-toifa infeksiyasi bo'lgan bolalardagi xavfli o'smalar. Bolalarda inson immunitet tanqisligi virusi infeksiyasi bo'yicha Italiya ko'p markazli tadqiqoti* // Saraton. 1991. jild. 68-son, 11-son, 2473–2477-betlar.
22. Sharma D., Subbarao G., Saxena R. *Gepatoblastoma* // Semin. Tashxis qo'ying. Patol. WB Saunders, 2017. jild. 34, No 2. S. 192–200.
23. Haas JE, Feusner JH, Finegold MJ *Gepatoblastomada kichik hujayrali ajratilmagan gistologiya noqulay bo'lishi mumkin.* //Saraton. 2001. jild. 92, No 12. S. 3130–3134.
24. Fazlollahi L. va boshqalar. *Xavfli rabdoid o'simta, agressiv o'simta ko'pincha gepatoblastomaning kichik hujayrali varianti sifatida noto'g'ri tasniflanadi* // Saraton (Bazel). MDPI AG, 2019. jild. 11, № 12.
25. Bertolini P. va boshqalar. *Bolalarda platina birikmasi bilan bog'liq ototoksiklik: Uzoq muddatli kuzatuv eshitish qobiliyatining doimiy yomonlashishini aniqlaydi* // J. Pediatr. Gematol. Onkol. 2004. jild. 26, 83 No 10. P. 649–655.
26. Hu HM va boshqalar. *Qattiq shishi bo'lgan bolalarda subklinik antratsiklinlarning kardiotsikligini aniqlash* // Chin. Med. J. (ingliz). Wolters Kluwer Medknow nashrlari, 2018. jild. 131, No 12. S. 1450–1456.
27. Pakakasama S., Tomlinson GE *Bolalar saratonida genetik moyillik va skrining* // Shimoliy Amerika pediatriya klinikalari. 2002. jild. 49, No 6. P. 1393–1413.
28. Sumazin P. va boshqalar. *Gepatoblastomaning genomik tahlili aniq molekulyar va prognostik kichik guruhlarni aniqlaydi* // *Gepatologiya*. John Wiley and Sons Inc., 2017. jild. 65, No 1. P. 104–121.
29. Lawson CE va boshqalar. *FAP bilan og'rigan pediatrik bemorlarni o'z ichiga olgan genetik maslahatchi amaliyoti: ularning genetik tekshiruvi va gepatoblastoma skriningi uchun o'z-o'zidan xabar qilingan strategiyalarini tekshirish* // J. Genet. Hisoblar. Springer Nyu-York MChJ, 2017. jild. 26, No 3. P. 586–593.
30. Meyers RL va boshqalar. *Gepatoblastomali bolalarda davolashdan oldingi prognostik omillarning prognozli kuchi: Bolalar onkologiya guruhining hisoboti* // *Pediatr. Qon saratoni*. 2009. jild. 53, No 6. P. 1016–1022.
31. Meyers RL va boshqalar. *Pediatrik gepatoblastomada xavf-qatlamli bosqich: bolalarning jigar o'smalari xalqaro hamkorligidan yagona tahlil* // *Lancet Onkol. Lancet nashriyot guruhi*, 2017. jild. 18, No 1. P. 122–131.
32. Dall'igna P. va boshqalar. *Olti oygacha bo'lgan bolalarda gepatoblastoma tashxisi: SIOPEL guruhining hisoboti* // *Pediatr. Qon saratoni*. John Wiley and Sons Inc., 2018. jild. 65, № 1.
33. Sunil BJ va boshqalar. *Gepatoblastoma bilan yangilangan omon qolish natijalari uchun jarrohlik rezektsiya* // *J. Gastrointest. Saraton. Humana Press Inc.*, 2018. jild. 49, No 4. S. 493–496.
34. Adamson PC va boshqalar. *Buyrak funktsiyasining yadroviy-tibbiyotga asoslangan hisob-kitoblaridan foydalangan holda bolalarda karboplatinni moslashtirilgan dozalash bilan bog'liq asosiy muammolar* // *Pediatr. Qon saratoni*. John Wiley and Sons Inc., 2019. jild. 66, No 6. P. e27672.
35. Chybicka A. va boshqalar. *[Neoplazmalari bo'lgan bolalarda kimyoterapiyadan keyin neytropeniyani davolashda G-CSF va GM-CSF].* // *Med. Wieku Rozvoy*. 2000. jild. 4, No 1 Suppl 2. P. 121–129.
36. Prasad P., Nania JJ, Shankar SM *Kimyoterapiya olgan bolalarda pnevmokist pnevmoniyasi* // *Pediatr. Qon saratoni*. 2008. jild. 50, No 4. S. 896–898.

37. Kooijmans ECM va boshqalar. Bolalik saratoni uchun potentsial nefrotoksik davolashdan so'ng buyrakning erta va kechki nojo'ya ta'siri // Tizimli sharhlarning Cochrane ma'lumotlar bazasi. John Wiley and Sons Ltd, 2019. jild. 2019 yil, № 3. 84
38. Lanvers-Kaminskiy C., Ciarimboli G. Aminoglikozidlar va sisplatin natijasida kelib chiqqan doridarmonli ototoksiklikning farmakogenetikasi // Farmakogenomika. Future Medicine Ltd., 2017. jild. 18, No 18. P. 1683–1695.
39. Avgust DA, Huhmann MBASPEN Klinik ko'rsatmalar: Kattalardagi saratonga qarshi davolanish va gematopoetik hujayra transplantatsiyasida ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash terapiyasi // Parenteral va enteral ovqatlanish jurnali. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2009. Vol. 33, No 5. 472-500-betlar.
40. Isenring E., Elia M. To'yib ovqatlanmaslik xavfi bo'lgan keksa saraton kasalliklari uchun qaysi skrining usuli mos keladi? // Oziqlantirish. Elsevier Inc., 2015. jild. 31, No 4. P. 594–597.
41. Martin L. va boshqalar. Saraton bilan bog'liq vazn yo'qotish tasnifining diagnostik mezonlari // J. Clin. Onkol. Amerika Klinik Onkologiya Jamiyati, 2015. Vol. 33, No 1. P. 90–99.
42. Manary MJ, Sandige HL O'tkir o'rtacha va og'ir bolalik davridagi to'yib ovqatlanmaslikni boshqarish // BMJ. BMJ, 2008. jild. 337, No 7680. S. 1227–1230.
43. Van den Broeck J., Eeckels R., Massa G. Bolalarda hozirgi noto'g'ri ovqatlanish va o'limni bashorat qilish uchun yagona vazn o'lchovlarining haqiqiyliigi // J. Nutr. 1996. jild. 126, No 1. 113-120-betlar.
44. Meijers JMM va boshqalar. Oziqlantirishga g'amxo'rlik qilish; jarayon va tuzilish ko'rsatkichlari vaqt o'tishi bilan to'yib ovqatlanmaslikning tarqalishiga ta'sir qiladimi? // Klin. Nutr. Cherrill Livingstone, 2014. jild. 33, No 3. P. 459–465.
45. Muscaritoli M. va boshqalar. Sarkopeniya, kaxeziya va pre-kaxeziyaning konsensus ta'rifi: Maxsus qiziqish guruhlari (SIG) tomonidan ishlab chiqilgan "surunkali isrofchilik kasalliklarida kaxeziya-anoreziya" va "geriatriyadagi ovqatlanish" qo'shma hujjati // Klin. Nutr. Clin Nutr, 2010. jild. 29, No 2. S. 154–159.
46. Kondrup J. va boshqalar. Oziqlanishni tekshirish bo'yicha ESPEN ko'rsatmalari 2002 // Clin. Nutr. Cherrill Livingstone, 2003. jild. 22, No 4. P. 415–421.
47. Arends J. va boshqalar. Saraton kasalliklarida ovqatlanish bo'yicha ESPEN ko'rsatmalari // Klin. Nutr. Cherrill Livingstone, 2017. jild. 36, № 1. 11-48-betlar.
48. Joosten KFM, Kerklaan D., Verbruggen SCAT Og'ir kasal bolalarda ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash va stressga javob berishning roli // Klinik ovqatlanish va metabolik parvarish bo'yicha hozirgi fikr. Lippincott Uilyams va Wilkins, 2016. jild. 19, No 3. P. 226–233.
49. Koletzko B. va boshqalar. Evropa bolalar gastroenterologiyasi, gepatologiyasi va ovqatlanishi jamiyati (ESPGHAN) va Evropa klinik ovqatlanish va metabolizm jamiyati (ESPEN) bolalar parenteral oziqlanishi bo'yicha ko'rsatmalar, Evropa pediatriya jamiyati tomonidan qo'llab-quvvatlanadi // Pediatrik gastroenterologiya va jurnali. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2005. Vol. 41, № SUPPL. 2,87 b. 85
50. Tanner L. va boshqalar. Pediatriya va o'smirlar/yosh kattalar populyatsiyasida saraton kasalligini reabilitatsiya qilish // Onkologiya hamshiraligi bo'yicha seminarlar. Elsevier Inc, 2020. jild. 36, No 1. P. 150984.
51. Yang W. va boshqalar. Pediatrik hepatoblastomaning takrorlanishi bilan bog'liq omillarni tahlil qilish - Yagona markaz retrospektiv tadqiqoti // BMC Pediatr. BioMed Central Ltd., 2019. jild. 19, № 1.
52. López-Terrada D. va boshqalar. Xalqaro pediatrik jigar o'smalari konsensus tasnifi tomon: Los-Anjelesdagi COG jigar o'smalari simpoziumining materiallari // Zamonaviy patologiya. 2014. jild. 27, No 3. P. 472–491.

53. Knight KR va boshqalar. Sisplatin kimyoterapiyasini (ACCL05C1) olgan bolalarda ototoksiklikni baholashni guruh bo'ylab, istiqbolli o'rganish: Bolalar onkologiyasi guruhidan hisobot // J. Clin. Onkol. 2017. jild. 35, No 4. P. 440–445

**БОЛАЛАРДА ЖИГАР ХАВФЛИ ЎСМА  
КАСАЛЛИГИ  
(ГЕПАТОБЛАСТОМА) НОЗОЛОГИЯСИ  
БЎЙИЧА ПРОФИЛАКТИКА ВА  
РЕАБИЛИТАЦИЯСИ МИЛЛИЙ КЛИНИК  
ПРОТОКОЛИ**

**Жигарнинг хавfli ўсмаларини (гепатобластома) ташхислаш ва даволаш бўйича миллий клиник протокол**

**1. Кириш қисми**

**1) Коды МКБ-10/11:**

МКБ-10:		МКБ-11	
C22.2	Гепатобластома	2C12.01	Гепатобластома
	<a href="https://classinform.ru/mkb-10/c22.2.htm">https://classinform.ru/mkb-10/c22.2.htm</a>		<a href="http://cd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1556608523">cd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1556608523</a>

**2) Баённомани ишлаб чиқиш/қайта кўриб чиқиш санаси:**  
2025/2026.

**3) Миллий клиник протоколни яратиш бўйича ишчи гуруҳ таркиби:**

**Ишчи гуруҳ раҳбари - проф. Полатова Жамиля Шагайратовна, Ўзбекистон Республикаси БОГ ва ИИАТМ директори.**

**Муаллифлар:**

- 1) Хайитов Фарход Эшбоевич – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ 1- хирургияси бўлими шифокори.
- 2) Мустафоев Тожиддин Курбонович – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ 1- хирургияси бўлими шифокори.
- 3) Шукруллаев Анвар Турамурадovich – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ 2- хирургияси бўлими шифокори.
- 4) Нуриддинов Комолитдин Рамизович – ЎзР ССВ ССВ БОГ ва ИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 4) Саитов Хусан Хамраевич - ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ 1- жарроҳлик бўлими мудир.
- 5) Солиев Ёрбек Ҳайдарович – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 6) Рустамова Ҳилола мирзакаримовна – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими мудир.
- 7) Хайитова Анора Тожимуродовна – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ маркази кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 8) Абдихақимова Матлуба Ибрагимовна – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 9) Валиев Санжар Эргашович – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ поликлиника бўлими мудир.
- 10) Азимова Эъзола Камолхон кизи - ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ 1- хирургияси бўлими шифокори.

**4) Такризчилар:**

1. Эгамбердиев Дилшод Махмудович - тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги РИО ва ИИАТМ гепатобилиар онкология бўлими шифокор-ординатори.
2. Каримова Наргиза Мансуровна – тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ТДСИ кафедраси ассистенти.

**5) Муҳокамалар қачон ўтказилди: БОГ ва ИИАТМ 2024 йил 31 майдаги 5-сонли Илмий кенгаши йиғилишида.**

## 6) Протоколда қўлланиладиган қисқартмалар:

АГ - ангиография  
АЛЪТ - аланин аминотрансфераза  
БСВ - ҳодисасиз яшовчанлик  
ВИ - вена ичига юбориш  
ГБ - гепатобластома  
мг/м<sup>2</sup> - квадрат метр учун миллиграмм  
МЕ/мл - миллилитр учун халқаро бирликлар  
ЎзРССВ – Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги  
ХКТ - касалликларнинг халқаро таснифи (классификацияси)  
МРТ - магнит-резонанс томография  
УЯ - умумий яшовчанлик  
ПХТ - полихимотерапия  
РИД - радиоизотоп диагностикаси  
УТТ - ультратовушли томография  
УТТ- ультратовуш текшируви  
ХТ - кимётерапия  
ИФ - ишқорий фосфатаза  
ЭКГ - электрокардиография  
ЭХО-КГ - юракнинг эхокардиографияси  
ЭЭГ - электроэнцефалография  
COG - Чилдренъс Онкологй Групп (Болалар онкологияси гуруҳи)  
JLTG – Japanes Liver Tumor Group (Япония жигар ўсмалари гуруҳи)  
PRETEXT – Pretreatment Extent of Disease (касалликнинг операциядан олдинги босқичи)  
POST-TEXT - (Post-Treatment Extent of Disease) (кечиктирилган жарроҳликдан олдин ўсма жараёнининг даражасини баҳолаш)  
SIOP – International Society of Pediatric Oncology (Халқаро болалар онкологияси жамияти)  
ПВ - портал вена  
GСС - гепатоцеллюляр карцинома  
ХЎ- Хавфли ўсма  
КТ - компьютер томографияси  
ПЭТ-КТ - позитрон эмиссион компьютер томографияси  
КК - контрастни кучайтириш  
ЛДГ - лактат дегидрогеназа  
LLS - жигарнинг чап латерал бўлаги  
LMS - жигарнинг чап медиал бўлаги  
РТ - радиация терапияси  
ПКВ - пастки ковак вена  
RAP - жигарнинг ўнг орқа қисми  
RAS - жигарнинг ўнг олди сектори  
ПХТ - поликимётерапия  
РГ - рентгенография  
ЖМВ - жигарнинг медиан венаси  
ГФТ - гломеруляр фильтрация тезлиги  
РИД - радиоизотоп диагностикаси  
CARBO – карбоплатин\*\*  
CDDP – цисплатин\*\*  
COG – Children’s Oncology Group (Болалар онкологлари гуруҳи)  
DOXO – доксорубицин\*\*  
T1-ВИ - МРТ режими  
T2 - МРТ режими  
V3 - 3 та жигар венасининг ва/ёки ПКВ га ўсиб кириши  
VIBE+КУ – МРТ режими  
NSS - аъзо сақловчи жарроҳлик  
PD - касалликнинг ривожланиши

SD - касалликнинг барқарорлашуви  
л/т - лимфа тугунлари  
мкг/м<sup>2</sup> - квадрат метр учун микрограмм  
ПКВ - пастки қава вена  
ПЭО - парентерал озиклантириш

7) ушбу нозология учун протокол фойдаланувчилари: болалар онкологлари, онкогематологлари, умумий амалиёт шифокорлари, педиатрлар, радиологлар, гастроэнтерологлар, гепатологлар, тез тиббий ёрдам шифокорлари.

8) Ушбу нозологиядаги беморларнинг тоифаси: 22 ёшгача бўлган болалар.

9) Далилларга асосланган тиббиётга асосланган далиллар даражаси шкаласи.

1-синф - диагностика усули ёки терапевтик таъсирнинг фойдаси ва самарадорлиги исботланган ва/ёки умумий қабул қилинган.

2-синф - қарама-қарши маълумотлар ва/ёки даволанишнинг фойдаси/самарадорлиги бўйича турли фикрлар.

3-синф - мавжуд маълумотлар даволанишнинг фойдаси/самарадорлигини кўрсатади.

4-синф - фойда/самарадорлик камроқ ишонарли

5-синф - Мавжуд далиллар ёки консенсус даволаш фойдали/самарали эмаслигини ва баъзи ҳолларда зарарли бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

*Тавсияларнинг ишончли даражаси:*

- А Юқори сифатли мета-таҳлил, РКТларни тизимли кўриб чиқиш ёки жуда кам эҳтимоллик (++) бўлган катта РКТлар, тегишли аҳоли учун умумлаштирилиши мумкин бўлган натижалар.
- Б Когорт ёки вазиятни назорат қилиш тадқиқотларини юқори сифатли (++) тизимли кўриб чиқиш ёки юқори сифатли (++) вазиятни назорат қилиш хавфи жуда паст бўлган ёки паст (+) тарафдан хавфи бўлган РКТлар, натижалар. тегишли популяцияга умумлаштирилиши мумкин.
- С Когорт ёки вазиятни назорат қилиш тадқиқоти ёки рандомизациясиз назорат остидаги синов, паст мойиллик хавфи (+), натижалари тегишли популяция ёки РКТ учун жуда паст ёки паст мойиллик хавфи билан умумлаштирилиши мумкин (++) ёки (+), натижалар тегишли аҳолига тўғридан-тўғри тақсимланиши мумкин эмас.
- Д Ҳолатлар церийасининг тавсифи, назоратсиз тадқиқот ёки экспертларнинг фикри.

## 2. Асосий қисм.

### 1) Кириш:

**Гепатобластома** -эрта болалик даврида ривожланадиган эмбрион келиб чиқадиган хавфли паст даражадаги жигар шиши.

Эслатма\*: Гепатобластома кўпроқ оилавий йўғон ичак полипоз ва Беквит Видеман синдроми билан оғриган шахсларда учрайди, бу 5 ва 11-хромосомалардаги мумкин бўлган ўзгаришларни кўрсатади. Гепатобластоманинг ёш тақсимооти, касалланишнинг 2 ёш чўккиси бор: биринчиси туғилиш пайтида ёки биринчисидан содир бўлади. ҳаётнинг ойи, иккинчиси эса ҳаётнинг 16-18 ойларида содир бўлади. Гепатобластома кўпроқ ўғил болаларда учрайди. 5 ёшдан ошган болаларда эркак/аёл жинси нисбати 1,5:1 дан 2:1 гача бўлган гепатобластома одатда одатдаги гепатобластомага қараганда кўпроқ тажовузкор бўлиб, гепатотселлюляр карциноманинг хусусиятларига эга.

### 2) Таъриф:

**Гепатобластоманинг олдини олиш** -<https://nodgo.org/sites/default/files>,<https://nodgo.org>

Жигар шиши (гепатобластома) одатда болалик даврида эканлигини ҳисобга олсак, ҳар қандай ота-онанинг асосий саволи - бу гепатобластома ривожланишининг олдини олиш мумкинми? Бугунги кунга қадар саратон касаллигининг олдини олиш учун самарали дори-дармонлар мавжуд эмас, улар саратон патологиясини ривожланишидан ҳимоя қилишни кафолатлайди. Шунинг учун, энг муҳими, саратоннинг барча турларига тааллуқли умумий усуллардир.

Гипертензия билан оғриган барча беморларга хавф гуруҳлари бўйича табақаланиш бўйича ва қуйида белгиланган режага мувофиқ, терапия тугаганидан кейин ўтган вақтга эътибор қаратган ҳолда профилактика чораларини ўтказиш тавсия этилади [11,13,52].

#### **Профилактиканинг умумий усуллари.**

Соғлом турмуш тарзини сақлаш ва ёмон одатлардан воз кечиш, айниқса контсепцияга тайёргарлик кўриш ва ҳомиладорлик пайтида. Кўпгина салбий омиллар эмбрионга айниқса кучли таъсир кўрсатади ва келажакда саратон ривожланиши учун олд шартларни яратиши мумкин. Шунинг учун, агар иложи бўлса, бачадонда ривожланаётган болани канцерогенлар ва бошқа зарарли моддалар таъсиридан олдиндан ҳимоя қилишга арзийди.

Бугунги кунда гепатобластома ривожланишининг олдини олишнинг ўзига хос усуллари ишлаб чиқилмаган, фақат саратон ривожланишига таъсир қилувчи барча хавф омилларини ҳисобга олган ҳолда соғлом турмуш тарзини сақлаш муҳимдир. Унинг эмбрион келиб чиқишини ҳисобга олган ҳолда, энг муҳим нукта, ҳатто туғилишдан олдин ҳам унинг пайдо бўлишининг пренатал олдини олишдир.

Гепатобластома ўсмаси бўлган болалари бўлган оилалар ёки 27 ёшдан ошган болани режалаштираётган шунга ўхшаш патологияси бўлган қариндошлар ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида, буйраклар пайдо бўлганда, инфекциялар ривожланишининг олдини олиш бўйича аниқ тавсиялар билан батафсил тиббий ва генетик маслаҳатдан ўтишлари керак. , ва ёмон одатлардан воз кечиш , шунингдек, мултивитаминли ва минерал комплексларни қабул қилиш, канцерогенларнинг танага киришини камайтирадиган соғлом овқатланиш.

Ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида дори-дармонларни қабул қилиш ва ҳомиланинг ички органларининг ривожланишини бузиши мумкин бўлган атроф-муҳит омилларига таъсир қилишда айниқса эҳтиёт бўлишингиз керак.

Туғилгандан сўнг, генитоурия тизимидаги инфекциялар ва яллиғланиш жараёнлари, шунингдек, буйраклар ишига билвосита таъсир кўрсатадиган соматик касалликлар бундан мустасно, энг тўлиқ парвариш талаб этилади.

### Профилактиканинг шахсий усуллари.

Туғилгандан сўнг, туғма нуқсонлари (айниқса, кўп ёки синдромлар билан боғлиқ) бўлган болаларда гепатобластоманинг дастлабки босқичларини аниқлаш учун, ультратовуш текшируви ёрдамида жигарнинг тузилишини тўлиқ ва батафсил текшириш керак. ва кўшимча динамик кузатиш зарур.

Бундай болалар учун немис мутахассислари бола 6 ёшга тўлгунга қадар ҳар 3-6 ойда жигарнинг ультратовуш текширувини тавсия қилади. Бу пайдо бўлган саратонни эрта босқичларда аниқлаш ва таниб олиш учун зарур бўлиб, у ҳали жигардан ташқарига тарқалмаган ва органларни сақловчи жарроҳлик йўли билан уни тубдан йўқ қилиш мумкин.

Агар оилада жигар ўсмаси бўлган ёки унинг тарихи бўлган бола ёки яқин қариндоши бўлса (шахс ундан даволанган) болаларни батафсил текшириш керак. Бундай болалар учун тез-тез ва батафсил ультратовуш текшируви тавсия этилади, айтиқса хавф омилларининг комбинацияси мавжуд бўлса.

Гепатобластомаларни даволашдан сўнг, бола узоқ вақт давомида терапияни ўтказган шифокорлар томонидан релапсни сезиш ёки кимётерапия ёки радиация натижасида бўлиши мумкин бўлган илгари аниқланмаган метастазларни ёки ўсиш муаммоларини аниқлаш учун узоқ вақт назорат қилинади. Иккала усул ҳам ўсиш жойларига ва тананинг тез бўлинадиган хужайраларига, масалан, суюқ илигига таъсир қилади.

5.1-жадвал. Махсус терапияни яқунлаган стандарт хавф гуруҳидаги гепатобластомали беморларда кенг қамровли клиник, лаборатория ва инструментал мониторинг (SIOPEL 3 CP протоколи доирасида ўзгартирилган версия).

Ўқиш	Даволаниш охиридан бошлаб/вақт				
	1 йил	2 йил	3 йил	4 йил	5 йилдан ортиқ
Клиник текширув (педиатр, болалар онкологлари)	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта
УҚТ, УСТ	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта
Қон зардобиди АФП даражасини аниқлаш	Биринчи 6 ойда ойига бир марта, кейин 2 ойда бир марта (жами 9 марта)	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта
Биокимёвий қон тести (+креатинин, Мг, Са)	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта
Кўкрак қафаси органларининг рентгенограммаси (агар рентгенограммада ўзгаришлар бўлса, кўкрак қафаси)	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта

органларининг КТ кўрсатилади) ҳар 3 ойда бир марта. Ҳар 6 ойда 1 марта. Ҳар 6 ойда 1 марта. Йилига бир марта Йилига бир марта 42 Қорин бўшлиғи органларининг ультратовуш текшируви					
Қорин бўшлиғи органларининг ультратовуш текшируви	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта
Қорин бўшлиғи аъзоларини контрастли текширувларининг КТ/МРТ ёки ПЕТ-КТ	АФП даражасининг ошиши билан, ультратовуш пайтида ўзгаришлар, релапс ривожланиши учун шубҳали				
Аудиометрия	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта

5.2-жадвал. Махсус терапияни тугатган юқори хавфли ва жуда юқори хавфли гепатобластомали беморларда кенг камровли клиник, лаборатория ва инструментал мониторинг (SIOPEL -3 HR ва SIOPEL 4 протоколлари доирасида ўзгартирилган версия).

Ўқиш	Даволаниш охиридан бошлаб вақт				
	1 йил	2 йил	3 йил	4 йил	5 йилдан ортиқ
Клиник текширув (педиатр, болалар онкологи)	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта
УҚТ, УСТ	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта
АФП	Ойига бир марта (жами 12 марта)	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта
Биокимёвий кон тести (+креатинин, Мг, Са)	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта
Креатинин клиренси	Йилига 1 марта				
Кўкрак қафаси органларининг рентгенограммаси (агар рентгенограммада ўзгаришлар бўлса, кўкрак қафаси органларининг КТ кўрсатилади) ҳар 3 ойда бир марта. Ҳар 6 ойда 1 марта. Ҳар 6 ойда 1 марта. Йилига бир марта Йилига бир марта 42 Қорин	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта

бўшлиғи органларининг ультратовуш текшируви					
Қорин бўшлиғи органларининг ультратовуш текшируви	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта
Қорин бўшлиғи аъзоларини контрастли текширувларининг КТ/МРТ ёки ПЕТ-КТ	АФП даражасининг ошиши билан, ультратовуш пайтида ўзгаришлар, релапс ривожланиши учун шубҳали				
Соф оҳангли аудиометрия	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта
ЭЧО-КГ	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта

5.3-жадвал. Жигар трансплантациясидан сўнг (асоратланмаган курс) ўзига хос терапияни тутатган гепатобластома билан оғриган беморларда кенг қамровли клиник, лаборатория ва инструментал мониторинг.

Ўқиш	Даволаниш охиридан бошлаб вақт				
	1 йил	2 йил	3 йил	4 йил	5 йилдан ортиқ
Клиник текширув (педиатр, болалар онкологи)	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта
Қон босими мониторинги	ҳар куни	ҳар куни	ҳар куни	ҳар куни	ҳар куни
УҚТ, УСТ	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.
Биокимёвий қон тести	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта
Коагулограмма (ПТИ, АПТТ, фибриноген, ИНР)	Ҳар 4 ойда 1 марта.	Ҳар 4 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.
АФП	Ойига бир марта (жами 12 марта)	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта
Цифолоспоринларни контсентрацияси (такролимус ёки циклоспорин А)	Ойига 1 марта	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.
Қонда цитомегаловирусга (цитомегаловирус) антикорларни аниклаш, қонда Эпстеин-Барр вирусига (Эпстеин - Барр вируси) М, Г (ИгМ, ИгГ) синфидаги антикорларни	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта

аниқлаш, герпес симплекс вирусига антикорларни аниқлаш (Қонда герпес симплекс вируси), қондаги герпес симплекс вируси 1 га Г синф антикорларини (ИгГ) аниқлаш, қонда 2-тоифа герпес симплекс вирусига (Герпес симплекс вируси 2) Г синф антикорларини (ИгГ) аниқлаш, аниқлаш Қонда 1 ва 2 турдаги герпес вирусига (1, 2 турдаги герпес вируси) М (ИгМ) синфидаги антикорлар, қонда 6-турдаги одам герпес вирусига (Ҳерпес-вирус 6) антикорларни аниқлаш					
Кўкрак қафаси органларининг рентгенограммаси (агар рентгенограммада ўзгаришлар бўлса, кўкрак қафаси органларининг КТ кўрсатилади) ҳар 3 ойда бир марта. Ҳар 6 ойда 1 марта. Ҳар 6 ойда 1 марта. Йилига бир марта Ҳарин бўшлиғи органларининг ультратовуш текшируви	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта
Қорин бўшлиғининг ультратовуш текшируви (сканерлаш, рангли доплер, спектрал доплерография)	Ҳар 2 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 3 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта
Қорин бўшлиғининг МРТ	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта	Кўрсаткичларга кўра	Кўрсаткичларга кўра
қорин бўшлиғи аъзоларини контрастли текшируви КТ ёки ПЕТ-КТ	АФП даражасининг ошиши билан, ультратовуш пайтида ўзгаришлар, релапс ривожланиши учун шубҳали				
Аудиометрия	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта

ЭКГ, ЭЧО-КГ	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта
ЭЕГ, невролог билан маслаҳатлашиш	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта	Йилига 1 марта
Тиш шифокори билан маслаҳатлашиш, оғиз бўшлиғини санитария қилиш	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига камида бир марта
Офталмолог билан маслаҳатлашинг (кўз медиаси, фундус)	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Ҳар 6 ойда 1 марта.	Йилига камида бир марта

1 - кенгайтирилган биокимёвий қон текшируви зарур: умумий ва тўғридан-тўғри билирубин, умумий протеин, глюкоза, альбумин, карбамид, креатинин, АСТ, АЛТ, гидроксиди фосфатаза, гамма-ГТ, амилаза, липид профили, сийдик кислотаси, сарум электролитлари ( калий, натрий, калтсий, магний), гликозилланган гемоглобин, зардобдаги темир, трансферриннинг тўйинганлиги, ТЛС.

### **Мураккабликлар.**

Боланинг ҳаётий кўрсаткичларини диққат билан баҳолаш жуда муҳим, чунки гепатобластоманинг асоратларидан бири лаборатория текширувларининг кучайиши ҳисобланади.

Гепатобластомадан кейин камроқ хавfli асоратлар болада АЛТ, АСТ, билирубин ва бошқа биокимёвий кўрсаткичларнинг ошиши бўлиши мумкин. Натижада энцефалопатия ривожланади.

Касалликнинг учинчи босқичидан бошлаб метастазларнинг ривожланиши мумкин, улар кичик ўлчамлари туфайли диагностика ва даволаш вақтида илгари аниқланмаган бўлиши мумкин. Энг жиддийлари мияга ёки ўпкага метастазлардир, айниқса улар янада ўсса.

7). Кейинги даволаш: аҳволи яхшиланганда, беморлар педиатр ёки умумий амалиёт шифокори назорати остида уйга чиқарилади. Кўчма паллиатив гуруҳ мавжуд бўлган жойларда беморни сўров бўйича уйда текшириш.

8). Самарадорлик кўрсаткичлари: оғрикни йўқотиш, қусиш, конвульсиялар, қон кетиш.

#### 4. Протоколнинг ташкилий жиҳатлари:

1) Манфаатлар тўқнашуви йўқлиги белгиси: йўқ

2)эксперт маълумотлари:

#### **Республикадан:**

- I. проф. Полатова Жамиля Шоғайратовна, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий амалиёт тиббиёт маркази директори.
- II. Тиббиёт фанлари доктори Нарзикулов Шавкат Ибрагимович, нур терапияси бўлими раҳбари

#### 4) Адабиётлар рўйхати

1. Birch JM Bolalar jigar o'smalarining epidemiologiyasi. 2011. B. 15–26.
2. Hiyama E. Pediatrik gepatoblastoma: diagnostika va davolash. //Tarjima. Pediatr. 2014. jild. 3, No 4. P. 293–299. 3. Isaacs H. Homila va neonatal jigar o'smalari // Pediatrik jarrohlik jurnali. 2007. jild. 42, No 11. P. 1797–1803.
3. Malogolovkin MH Gepatoblastomani davolash: Shimoliy Amerika kooperativ guruhi tajribasi // Front. Biosci. 2012. jild. E4, № 1. P. 1717.
4. Tomlinson GE, Kappler R. Gepatoblastomaning genetikasi va epigenetikasi // Pediatrik qon va saraton. 2012. jild. 59, No 5. P. 785–792.
5. Perilongo G., Malogolowkin M., Feusner J. Gepatoblastoma klinik tadqiqotlari: O'rganilgan saboqlar va kelajakdagi muammolar // Pediatrik qon va saraton. 2012. jild. 59, No 5. P. 818–821.
6. Trobaugh-Lotrario AD, Katzenstein HM Yangi tashxis qo'yilgan gepatoblastoma uchun kemoterapevtik yondashuvlar: o'tmish, hozirgi va kelajakdagi strategiyalar // Pediatrik qon va saraton. 2012. jild. 59, No 5. P. 809–812.
7. Malogolowkin MH va boshqalar. To'liq jarrohlik rezektsiyasi sof xomilalik gistologiyasi bo'lgan gepatoblastomali bolalar uchun davolaydi: Bolalar onkologiyasi guruhining hisoboti // J. Clin. Onkol. 2011. jild. 29, No 24. P. 3301–3306.
8. Ortega JA va boshqalar. Pediatrik gepatoblastomani davolash uchun sisplatin/vinkristin/fluorourasil va sisplatin/doksorubitsinning doimiy infuzionini tasodifiy taqqoslash: Bolalar saraton guruhi va bolalar onkologiyasi guruhining hisoboti. // J. Klin. Onkol. 2000. jild. 18, No 14, 2665–2675-betlar.
9. Zsiros J. va boshqalar. Bolalik davridagi yuqori xavfli gepatoblastomani dozali ko'p agentli kimyoterapiya va jarrohlik bilan muvaffaqiyatli davolash: SIOPEL-3HR tadqiqotining yakuniy natijalari // J. Clin. Onkol. 2010. jild. 28, No 15. P. 2584–2590.
10. Zsiros J. va boshqalar. Yuqori xavfli gepatoblastoma (SIOPEL-4) bo'lgan bolalar uchun dozali zich sisplatinga asoslangan kimyoterapiya va jarrohlik: istiqbolli, bir qo'l, texnik-iqtisodiy asoslash // Lancet Oncol. 2013. jild. 14, No 9. P. 834–842.
11. Perilongo G. va boshqalar. Standart xavfli gepatoblastoma uchun sisplatin va sisplatin va doksorubitsin // N. Engl. J. Med. Massachussets tibbiyot jamiyati, 2009. jild. 361, No 17. S. 1662–1670.
12. Aronson DC va boshqalar. Gepatoblastomani davolash: SIOPEL sinovlari bo'yicha uning evolyutsiyasi va hozirgi holati // Hindiston bolalar jarrohlari assotsiatsiyasi jurnali. Medknow 82 nashrlari, 2014. jild. 19, No 4. P. 201–207.
13. Towbin AJ va boshqalar. 2017 PRETEXT: Bolalar jigarining xalqaro o'smalari sinovi (PHITT) uchun qayta ko'rib chiqilgan bolalik davridagi jigarning birlamchi xavfli o'smalari uchun radiologik bosqichlash tizimi // Pediatrik radiologiya. Springer Verlag, 2018. jild. 48, No 4. P. 536–554.
14. Roebuck DJ va boshqalar. 2005 PRETEXT: SIOPEL guruhi tomonidan ishlab chiqilgan bolalikdagi jigarning birlamchi xavfli o'smalari uchun qayta ko'rib chiqilgan bosqichma-bosqich tizim // Pediatrik radiologiya. 2007. jild. 37, No 2. 123-132-betlar.
15. Bolalar onkologiyasi. Milliy yetakchilik. Ed. M.D. Alieva, V.G. Polyakova, G.L. Mentkevich, S.A. Mayakova. M.: RONC nashriyot guruhi. Amaliy tibbiyot, 2012. 684 b.
16. Nakagawara A. va boshqalar. Alfa-fetoprotein va inson xorionik gonadotropini ishlab chiqaradigan gepatoblastoma. To'rt holatning klinikopatologik tahlili va adabiyotlarni ko'rib chiqish // Saraton. 1985. jild. 56, No 7. P. 1636–1642.
17. Vu J.-F. va boshqalar. Gepatoblastomada patologiya belgilarining immunoekspressiyasi va klinik ko'rsatkichlarining prognostik rollari // J. Biomed. Sci. BioMed Central Ltd., 2017. jild. 24, No 1. 62-bet.
18. Onkologiya. Milliy yetakchilik. V.I. tomonidan tahrirlangan. Chissova, M.I. Davydova. GEOTAR-Medicine, 2014. 1072 b.

19. Waters AM va boshqalar. Hepatoblastoma va Wilms shishi bo'lgan pediatrik bemorlarning konspekti: NSQIP-P 2012-2016 // J. Surg. Res. Academic Press Inc., 2019. jild. 244. B. 338–342.
20. Ferris I Tortajada J. va boshqalar. Factores de riesgo para los tumores hepáticos xavflios pediátricos // An. Pediatr. Elsevier Doyma, 2008. jild. 68, No 4. 377–384-betlar.
21. Aricò M. va boshqalar. Inson immunitet tanqisligi virusi 1-toifa infeksiyasi bo'lgan bolalardagi xavfli o'smalar. Bolalarda inson immunitet tanqisligi virusi infeksiyasi bo'yicha Italiya ko'p markazli tadqiqoti // Saraton. 1991. jild. 68-son, 11-son, 2473–2477-betlar.
22. Sharma D., Subbarao G., Saxena R. Hepatoblastoma // Semin. Tashxis qo'ying. Patol. WB Saunders, 2017. jild. 34, No 2. S. 192–200.
23. Haas JE, Feusner JH, Finegold MJ Hepatoblastomada kichik hujayrali ajratilmagan gistologiya noqulay bo'lishi mumkin. //Saraton. 2001. jild. 92, No 12. S. 3130–3134.
24. Fazlollahi L. va boshqalar. Xavfli rabdoid o'simta, agressiv o'simta ko'pincha hepatoblastomaning kichik hujayrali varianti sifatida noto'g'ri tasniflanadi // Saraton (Bazel). MDPI AG, 2019. jild. 11, № 12.
25. Bertolini P. va boshqalar. Bolalarda platina birikmasi bilan bog'liq ototoksiklik: Uzoq muddatli kuzatuv eshitish qobiliyatining doimiy yomonlashishini aniqlaydi // J. Pediatr. Gematol. Onkol. 2004. jild. 26, 83 No 10. P. 649–655.
26. Hu HM va boshqalar. Qattiq shishi bo'lgan bolalarda subklinik antratsiklinlarning kardiotsikligini aniqlash // Chin. Med. J. (ingliz). Wolters Kluwer Medknow nashrlari, 2018. jild. 131, No 12. S. 1450–1456.
27. Pakakasama S., Tomlinson GE Bolalar saratonida genetik moyillik va skrining // Shimoliy Amerika pediatriya klinikalari. 2002. jild. 49, No 6. P. 1393–1413.
28. Sumazin P. va boshqalar. Hepatoblastomaning genomik tahlili aniq molekulyar va prognostik kichik guruhlarni aniqlaydi // Hepatologiya. John Wiley and Sons Inc., 2017. jild. 65, No 1. P. 104–121.
29. Lawson CE va boshqalar. FAP bilan og'rigan pediatrik bemorlarni o'z ichiga olgan genetik maslahatchi amaliyoti: ularning genetik tekshiruvi va hepatoblastoma skriningi uchun o'z-o'zidan xabar qilingan strategiyalarini tekshirish // J. Genet. Hisoblar. Springer Nyu-York MChJ, 2017. jild. 26, No 3. P. 586–593.
30. Meyers RL va boshqalar. Hepatoblastomali bolalarda davolashdan oldingi prognostik omillarning prognozli kuchi: Bolalar onkologiya guruhining hisoboti // Pediatr. Qon saratoni. 2009. jild. 53, No 6. P. 1016–1022.
31. Meyers RL va boshqalar. Pediatrik hepatoblastomada xavf-qatlamli bosqich: bolalarning jigar o'smalari xalqaro hamkorligidan yagona tahlil // Lancet Onkol. Lancet nashriyot guruhi, 2017. jild. 18, No 1. P. 122–131.
32. Dall'Igna P. va boshqalar. Olti oygacha bo'lgan bolalarda hepatoblastoma tashxisi: SIOPEL guruhining hisoboti // Pediatr. Qon saratoni. John Wiley and Sons Inc., 2018. jild. 65, № 1.
33. Sunil BJ va boshqalar. Hepatoblastoma bilan yangilangan omon qolish natijalari uchun jarrohlik rezektsiya // J. Gastrointest. Saraton. Humana Press Inc., 2018. jild. 49, No 4. S. 493–496.
34. Adamson PC va boshqalar. Buyrak funktsiyasining yadroviy-tibbiyotga asoslangan hisob-kitoblaridan foydalangan holda bolalarda karboplatinni moslashtirilgan dozalash bilan bog'liq asosiy muammolar // Pediatr. Qon saratoni. John Wiley and Sons Inc., 2019. jild. 66, No 6. P. e27672.
35. Chybicka A. va boshqalar. [Neoplazmalari bo'lgan bolalarda kimyoterapiyadan keyin neytropeniyaning davolashda G-CSF va GM-CSF]. //Med. Wieku Rozvoy. 2000. jild. 4, No 1 Suppl 2. P. 121–129.
36. Prasad P., Nania JJ, Shankar SM Kimyoterapiya olgan bolalarda pnevmokist pnevmoniyasi // Pediatr. Qon saratoni. 2008. jild. 50, No 4. S. 896–898.

37. Kooijmans ECM va boshqalar. Bolalik saratoni uchun potentsial nefrotoksik davolashdan so'ng buyrakning erta va kechki nojo'ya ta'siri // Tizimli sharhlarning Cochrane ma'lumotlar bazasi. John Wiley and Sons Ltd, 2019. jild. 2019 yil, № 3. 84
38. Lanvers-Kaminskiy C., Ciarimboli G. Aminoglikozidlar va sisplatin natijasida kelib chiqqan doridarmonli ototoksiklikning farmakogenetikasi // Farmakogenomika. Future Medicine Ltd., 2017. jild. 18, No 18. P. 1683–1695.
39. Avgust DA, Huhmann MBASPEN Klinik ko'rsatmalar: Kattalardagi saratonga qarshi davolanish va gematopoetik hujayra transplantatsiyasida ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash terapiyasi // Parenteral va enteral ovqatlanish jurnali. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2009. Vol. 33, No 5. 472-500-betlar.
40. Isenring E., Elia M. To'yib ovqatlanmaslik xavfi bo'lgan keksa saraton kasalliklari uchun qaysi skrining usuli mos keladi? // Oziqlantirish. Elsevier Inc., 2015. jild. 31, No 4. P. 594–597.
41. Martin L. va boshqalar. Saraton bilan bog'liq vazn yo'qotish tasnifining diagnostik mezonlari // J. Clin. Onkol. Amerika Klinik Onkologiya Jamiyati, 2015. Vol. 33, No 1. P. 90–99.
42. Manary MJ, Sandige HL O'tkir o'rtacha va og'ir bolalik davridagi to'yib ovqatlanmaslikni boshqarish // BMJ. BMJ, 2008. jild. 337, No 7680. S. 1227–1230.
43. Van den Broeck J., Eeckels R., Massa G. Bolalarda hozirgi noto'g'ri ovqatlanish va o'limni bashorat qilish uchun yagona vazn o'lchovlarining haqiqiyliigi // J. Nutr. 1996. jild. 126, No 1. 113-120-betlar.
44. Meijers JMM va boshqalar. Oziqlantirishga g'amxo'rlik qilish; jarayon va tuzilish ko'rsatkichlari vaqt o'tishi bilan to'yib ovqatlanmaslikning tarqalishiga ta'sir qiladimi? // Klin. Nutr. Cherrill Livingstone, 2014. jild. 33, No 3. P. 459–465.
45. Muscaritoli M. va boshqalar. Sarkopeniya, kaxeziya va pre-kaxeziyaning konsensus ta'rifi: Maxsus qiziqish guruhlari (SIG) tomonidan ishlab chiqilgan "surunkali isrofchilik kasalliklarida kaxeziya-anoreziya" va "geriatriyadagi ovqatlanish" qo'shma hujjati // Klin. Nutr. Clin Nutr, 2010. jild. 29, No 2. S. 154–159.
46. Kondrup J. va boshqalar. Oziqlanishni tekshirish bo'yicha ESPEN ko'rsatmalari 2002 // Clin. Nutr. Cherrill Livingstone, 2003. jild. 22, No 4. P. 415–421.
47. Arends J. va boshqalar. Saraton kasalliklarida ovqatlanish bo'yicha ESPEN ko'rsatmalari // Klin. Nutr. Cherrill Livingstone, 2017. jild. 36, № 1. 11-48-betlar.
48. Joosten KFM, Kerklaan D., Verbruggen SCAT Og'ir kasal bolalarda ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash va stressga javob berishning roli // Klinik ovqatlanish va metabolik parvarish bo'yicha hozirgi fikr. Lippincott Uilyams va Wilkins, 2016. jild. 19, No 3. P. 226–233.
49. Koletzko B. va boshqalar. Evropa bolalar gastroenterologiyasi, gepatologiyasi va ovqatlanishi jamiyati (ESPGHAN) va Evropa klinik ovqatlanish va metabolizm jamiyati (ESPEN) bolalar parenteral oziqlanishi bo'yicha ko'rsatmalar, Evropa pediatriya jamiyati tomonidan qo'llab-quvvatlanadi // Pediatrik gastroenterologiya va jurnali. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2005. Vol. 41, № SUPPL. 2,87 b. 85
50. Tanner L. va boshqalar. Pediatriya va o'smirlar/yosh kattalar populyatsiyasida saraton kasalligini reabilitatsiya qilish // Onkologiya hamshiraligi bo'yicha seminarlar. Elsevier Inc, 2020. jild. 36, No 1. P. 150984.
51. Yang W. va boshqalar. Pediatrik hepatoblastomaning takrorlanishi bilan bog'liq omillarni tahlil qilish - Yagona markaz retrospektiv tadqiqoti // BMC Pediatr. BioMed Central Ltd., 2019. jild. 19, № 1.
52. López-Terrada D. va boshqalar. Xalqaro pediatrik jigar o'smalari konsensus tasnifi tomon: Los-Anjelesdagi COG jigar o'smalari simpoziumining materiallari // Zamonaviy patologiya. 2014. jild. 27, No 3. P. 472–491.

53. Knight KR va boshqalar. Sisplatin kimyoterapiyasini (ACCL05C1) olgan bolalarda ototoksiklikni baholashni guruh bo'ylab, istiqbolli o'rganish: Bolalar onkologiyasi guruhidan hisobot // J. Clin. Onkol. 2017. jild. 35, No 4. P. 440–445

**БОЛАЛАРДА ЖИГАР ХАВФЛИ ЎСМА  
КАСАЛЛИГИ (ГЕПАТОБЛАСТОМА)  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ  
ЁРДАМ КЎРСАТИШ МИЛЛИЙ КЛИНИК  
ПРОТОКОЛИ**

**Жигарнинг хавфли ўсмаларини (гепатобластома) ташхислаш ва даволаш бўйича миллий клиник протокол**

**1. Кириш қисми**

**1) Коды МКБ-10/11:**

<b>МКБ-10:</b>		<b>МКБ-11</b>	
<b>C22.2</b>	<b>Гепатобластома</b>	<b>2C12.01</b>	<b>Гепатобластома</b>
	<a href="https://classinform.ru/mkb-10/c22.2.htm">https://classinform.ru/mkb-10/c22.2.htm</a>		<a href="https://cd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1556608523">cd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1556608523</a>

**2) Баённомани ишлаб чиқиш/қайта кўриб чиқиш санаси:**  
2025/2026.

**3) Миллий клиник протоколни яратиш бўйича ишчи гуруҳ таркиби:**

**Ишчи гуруҳ раҳбари - проф. Полатова Жамиля Шагайратовна, Ўзбекистон Республикаси БОГ ва ИИАТМ директори.**

**Муаллифлар:**

- 1) Хайитов Фарход Эшбоевич – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ 1- хирургияси бўлими шифокори.
- 2) Мустафоев Тожддин Курбонович – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ 1- хирургияси бўлими шифокори.
- 3) Шукруллаев Анвар Турамурадovich – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ 2- хирургияси бўлими шифокори.
- 4) Нуриддинов Комолитдин Рамизович – ЎзР ССВ ССВ БОГ ва ИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 4) Саитов Хусан Хамраевич - ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ 1- жарроҳлик бўлими мудир.
- 5) Солиев Ёрбек Ҳайдарович – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 6) Рустамова Ҳилола мирзакаримовна – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими мудир.
- 7) Хайитова Анора Тожимуродовна – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ маркази кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 8) Абдихақимова Матлуба Ибрагимовна – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 9) Валиев Санжар Эргашович – ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ амбулатория хизмати бўйича бош шифокор муовини.
- 10) Азимова Эъзола Камолхон кизи - ЎзР ССВ БОГ ва ИИАТМ 1- хирургияси бўлими шифокори.

**4) Такризчилар:**

1. Эгамбердиев Дилшод Махмудович - тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги РИО ва ИИАТМ гепатобилиар онкология бўлими шифокор-ординатори.
2. Каримова Наргиза Мансуровна – тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ТДСИ кафедраси ассистенти.

**5) Муҳокамалар қачон ўтказилди: БОГ ва ИИАТМ 2024 йил 31 майдаги 5-сонли Илмий кенгаши йиғилишида.**

## 6) Протоколда қўлланиладиган қисқартмалар:

АГ - ангиография  
АЛЪТ - аланин аминотрансфераза  
БСВ - ҳодисасиз яшовчанлик  
ВИ - вена ичига юбориш  
ГБ - гепатобластома  
мг/м<sup>2</sup> - квадрат метр учун миллиграмм  
МЕ/мл - миллилитр учун халқаро бирликлар  
ЎзРССВ – Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги  
ХКТ - касалликларнинг халқаро таснифи (классификацияси)  
МРТ - магнит-резонанс томография  
УЯ - умумий яшовчанлик  
ПХТ - полихимотерапия  
РИД - радиоизотоп диагностикаси  
УТТ - ультратовушли томография  
УТТ- ультратовуш текшируви  
ХТ - кимётерапия  
ИФ - ишқорий фосфатаза  
ЭКГ - электрокардиография  
ЭХО-КГ - юракнинг эхокардиографияси  
ЭЭГ - электроэнцефалография  
COG - Чилдренъс Онсологй Групп (Болалар онкологияси гуруҳи)  
JLTG – Japanes Liver Tumor Group (Япония жигар ўсмалари гуруҳи)  
PRETEXT – Pretreatment Extent of Disease (касалликнинг операциядан олдинги босқичи)  
POST-TEXT - (Post-Treatment Extent of Disease) (кечиктирилган жарроҳликдан олдин ўсма жараёнининг даражасини баҳолаш)  
SIOP – International Society of Pediatric Oncology (Халқаро болалар онкологияси жамияти)  
ПВ - портал вена  
GСС - гепатоцеллюляр карцинома  
ХЎ- Хавфли ўсма  
КТ - компьютер томографияси  
ПЭТ-КТ - позитрон эмиссион компьютер томографияси  
КК - контрастни кучайтириш  
ЛДГ - лактат дегидрогеназа  
LLS - жигарнинг чап латерал бўлаги  
LMS - жигарнинг чап медиал бўлаги  
РТ - радиация терапияси  
ПКВ - пастки ковак вена  
RAP - жигарнинг ўнг орқа қисми  
RAS - жигарнинг ўнг олди сектори  
ПХТ - поликимётерапия  
РГ - рентгенография  
ЖМВ - жигарнинг медиан венаси  
ГФТ - гломеруляр фильтрация тезлиги  
РИД - радиоизотоп диагностикаси  
CARBO – карбоплатин\*\*  
CDDP – цисплатин\*\*  
COG – Children’s Oncology Group (Болалар онкологлари гуруҳи)  
DOXO – доксорубицин\*\*  
T1-ВИ - МРТ режими  
T2 - МРТ режими  
V3 - 3 та жигар венасининг ва/ёки ПКВ га ўсиб кириши  
VIBE+КУ – МРТ режими  
NSS - аъзо сақловчи жарроҳлик  
PD - касалликнинг ривожланиши

SD - касалликнинг барқарорлашуви  
л/т - лимфа тугунлари  
мкг/м<sup>2</sup> - квадрат метр учун микрограм  
ПКВ - пастки қава вена  
ПЭО - парентерал озиклантириш

7) ушбу нозология учун протокол фойдаланувчилари: болалар онкологлари, онкогематологлари, умумий амалиёт шифокорлари, педиатрлар, радиологлар, гастроэнтерологлар, гепатологлар, тез тиббий ёрдам шифокорлари.

8) Ушбу нозологиядаги беморларнинг тоифаси: 22 ёшгача бўлган болалар.

9) Далилларга асосланган тиббиётга асосланган далиллар даражаси шкаласи.

1-синф - диагностика усули ёки терапевтик таъсирнинг фойдаси ва самарадорлиги исботланган ва/ёки умумий қабул қилинган.

2-синф - қарама-қарши маълумотлар ва/ёки даволанишнинг фойдаси/самарадорлиги бўйича турли фикрлар.

3-синф - мавжуд маълумотлар даволанишнинг фойдаси/самарадорлигини кўрсатади.

4-синф - фойда/самарадорлик камроқ ишонарли

5-синф - Мавжуд далиллар ёки консенсус даволаш фойдали/самарали эмаслигини ва баъзи ҳолларда зарарли бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

*Тавсияларнинг ишончли даражаси:*

- А Юқори сифатли мета-таҳлил, РКТларни тизимли кўриб чиқиш ёки жуда кам эҳтимоллик (++) бўлган катта РКТлар, тегишли аҳоли учун умумлаштирилиши мумкин бўлган натижалар.
- Б Когорт ёки вазиятни назорат қилиш тадқиқотларини юқори сифатли (++) тизимли кўриб чиқиш ёки юқори сифатли (++) вазиятни назорат қилиш хавфи жуда паст бўлган ёки паст (+) тарафдан хавфи бўлган РКТлар, натижалар. тегишли популяцияга умумлаштирилиши мумкин.
- С Когорт ёки вазиятни назорат қилиш тадқиқоти ёки рандомизациясиз назорат остидаги синов, паст мойиллик хавфи (+), натижалари тегишли популяция ёки РКТ учун жуда паст ёки паст мойиллик хавфи билан умумлаштирилиши мумкин (++) ёки (+), натижалар тегишли аҳолига тўғридан-тўғри тақсимланиши мумкин эмас.
- Д Ҳолатлар церийасининг тавсифи, назоратсиз тадқиқот ёки экспертларнинг фикри.

## 2. Асосий қисм.

### 1) Кириш:

**Гепатобластома** - жигарнинг ёмон сифатли, кам дифференциаллашган, эмбрионал келиб чиқишга эга бўлган ўсма бўлиб, асосан эрта болалик даврида ривожланади.

Изоҳ: Гепатобластома кўпинча оилавий ичак полипозидан ва Беквит-Видеманн синдромига чалинган беморларда учрайди. Бу ҳолат 5 ва 11-хромосомалардаги ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ёшга боғлиқ тақсимланиш:

Касалликнинг иккита пик фазаси кузатилади:

- Биринчиси - туғилишда ёки биринчи ой ичида;
- Иккинчиси - 16–18-ойларда.

Жинсий хусусиятлар: Гепатобластома ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан кўпроқ учрайди. Жинсий нисбат ўғил/қиз болалар учун 1,5:1 дан 2:1 гача.

Катта ёшдаги болаларда: 5 ёшдан катта болаларда гепатобластома одатдагидан кўра хавфлироқ бўлиб, гепатоцеллюляр карцинома хусусиятларига эга бўлиши мумкин.

### 2) Таъриф:

Гепатобластомани олдини олиш - <https://diseases.medelement.com/disease>

**Паллиатив ёрдам ташкилотидан касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:**  
- саратон касаллиги билан оғриган беморларда ўсма жараёнининг ривожланишининг тасдиқланган диагностикаси - саратон касаллиги билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини ёмонлаштирадиган ихтисослаштирилган тиббиёт муассасалари мавжуд эмас хавфли неоплазмалар. Шу муносабат билан, даволаб бўлмайдиган саратон шаклларида чидамли беморлар яшаш жойидаги вилоят шифохонасининг паллиатив ётоқхоналарига ётқизилмоқда.

**Ташкилотда касалхонага ётқизиш шартлари** паллиатив ёрдам кўрсатиш учун: стационар ва шифохона ўрнини босувчи тиббий ёрдам.

**Паллиатив ёрдамнинг мақсади**- ҳаёт сифатини яхшилаш.

**Паллиатив ёрдам тактикаси** Болалар учун ПН “аломатларни назорат қилиш”, “ижтимоий дам олиш”, “касалликнинг терминал босқичида бошқариш”, “инкироз шароитида ИШ”, “хафтасига 7 кун 24 соат телефон орқали ёрдам бериш”, “психосоциал ёрдам”, “маслаҳат”, “ахборотни қўллаб-қувватлаш”, “марҳумлик” (кайғу).

**Гиёҳванд моддаларсиз даволаш:** беморнинг аҳволи оғирлигига кўра, ЯТ - тўшақда (ярим тўшақда УО - умумий овқатланиш: стол №1, стол). №5П (аччик, ёғли, қизариб пишган овқатлар бундан мустасно, бир вақтнинг ўзида, ёш меъёрларига нисбатан бир ярим баравар кўп протеинли юқори калория диетаси, мустаҳкамланган, минералларга бой, глюкокортикоидлар буюрилганда. Диета кўп миқдорда калий ва калций тузларини ўз ичига олган овқатлар билан бойитилади.

**Дори-дармонларни даволаш:** Анорекция/кахекция учун паллиатив ёрдам.

**Гастростаз ва эрта тўйинганлик билан** -прокинетики: метоклопрамид оғиз орқали, мушак ичига ёки томир ичига (туғилгандан 12 ёшгача бўлган болалар учун дозаси, кунига 2-3 марта 0,1 мг/кг; 12 ёшдан ошган тана вазни 60 кг гача, кунига 5 мг дан 3 марта. 12 ёшдан ошган болалар, тана вазни 60 кг дан ортиқ, кунига 10 мг дан 3 марта);

**Прекахекция ёки кахекция билан анорекция учун**- метилпреднизолон кунига 5-15 мг ёки дексаметазон кунига 2-4 мг 5-7 кунлик курсларда оғиз орқали.

“Паллиатив беморларда” энтерал озиқланиш болаларнинг асосий энергия талаби ёшга боғлиқ: 0-6 ой. 115 ккал/кг/кун, 7-12 ойдан бошлаб. 105 ккал/кг/сутка, 1-3 ёшдан 100 ккал/кг/сутка, 4-10 ёшдан 85 ккал/кг/сутка, 11-14 ёшдан ўғил болалар учун 60 ккал/кг/сутка ва 48-50 ккал/ кизлар учун кг/кун, 15-18 ёшда 42 ккал/кг/кун (ўғил болалар учун), 38 ккал/кг/кун (қизлар учун), «нормал» протеинга бўлган эҳтиёж 0,6-1,5 г/кг/кун , эҳтиёж ёғлар учун 2-4 г/кг/кун (жами калория истеъмолининг 35-50%), углеводларга бўлган эҳтиёж 2-7 г/кг/кун (жами истеъмоли қилинадиган калория миқдорининг 40-60%) овқатланиш бузилишининг ривожланиши учун хавф омиллари шифокор томонидан ҳисоблаб чиқилади: 4-7 кун ёки ундан кўпроқ вақт давомида овқатлана олмаслик; сўнгги ойда тана вазнининг 5% га камайиши ва охириги олти ойда 10% дан ортиқ; узок вақт давомида этарли миқдорда протеин ва калория истеъмоли қилмаслик тўғрисидаги анамнестик маълумотлар; псевдобулбар ва булбар бузилишлари; мушак массасининг камайиши, терининг шишиши ва саркмаси Агар суяк ва/ёки қаттиқ овқатни мунтазам равишда қабул қилишнинг иложи бўлмаса, найча ёки гастростомия трубкаси орқали ичиш ва/ёки овқатланишдан фойдаланинг.

### **Чойшаблар учун паллиатив ёрдам, парчаланадиган ташқи ўсмалари.**

Сабаблари: ҳаракатсизлик, катаболик метаболизм, терининг масерация ва яраларнинг олдини олиш: - махсус матраслар - тўшакка ётқизилган беморни кўчириш учун асбоб-ускуналар (кўтаргичлар ёки махсус камарлар) - терининг шикастланишининг олдини олиш; ва бошқалар); предрасположение қилувчи омилларни йўқ қилиш (стероидларни камайтириш ёки йўқ қилиш, овқатланишни оптималлаштириш - кийиниш пайтида оғриқни олдини олиш, қўллаш вақтини ҳужжатлаштириш ва олиб ташлаш учун); ҳид, фаоллаштирилган углеродли бандаж, нажас - ва сийдик йўллари, локал равишда метронидазол, топикал равишда асал ва шакар; хона учун - ҳаво спрейи, ароматик мойлар паллиатив даволаш хусусиятлари: бандажни/гипсни алмаштиришда оғриқ - тез таъсир қилувчи аналгезиклар (наркотик бўлмаган ёки гиёҳванд моддалар), локал анестезикалар; оғриқ доимо мавжуд - аналгезикларни мунтазам равишда ишлатиш.

### **Алгоритм:**

1-қадам: ётқизиш ва ишқаланишнинг олдини олиш;

2-қадам: қизариш/масерация учун;

3-қадам: тери яраси учун - гидроколлоид пластрлар; пасталар, таъсирланган ёки ўлаётган тўқималарни олиб ташланг;

4-қадам: целлулит ёки йирингли инфекция учун - сезгирликни аниқлаш билан оғиз антибиотиклари;

5-қадам: катта яралар бўшлиқлар учун - гиёҳванд бўлмаган гуруҳларнинг аналгезиклари ёки тўлдириш учун кўпikli кийимлар;

6-қадам: ҳомила парчаланадиган хавфли ўсмалар учун - ҳажми ва кўринишига таъсир қилади; ўсимта (қирраларини кесиш, жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш, радиотерапия, кимётерапия); фаоллаштирилган углеродли альгинатлар ёки кўпikli кийимлар; бутунлай окклюзив кийиниш, метронидазол маҳаллий ва оғиз орқали ёки томир ичига

7-қадам: қон кетишидан яра - эпинефрин эритмаси 1: 1000 маҳаллий; радиотерапия; изотоник натрий хлорид эритмасига намланган ёпишқоқ бўлмаган кийимлардан фойдаланинг.

**Оғриқ синдроми учун паллиатив ёрдам:** Оғриқни бошқариш тамойиллари - асосий сабабни даволаш, оғриқ турини аниқлаш (носисептив, невропатик), оғриқни йўқотишнинг фармакологик ва фармакологик бўлмаган усуллари қўллаш, боладаги психосоциал стрессни

ҳисобга олиш; оғриқ ҳолатининг динамикасини ва даволанишга жавобини мунтазам равишда баҳолаш: оғриқни йўқотишнинг фармакологик бўлмаган усуллари: - чалғитувчи усуллар (иссиқлик, совуқлик, тегиниш/массаж), транскутан нервларни стимуляция қилиш, акупунктур, тебраниш, ароматерапия - психологик усуллар (чалғитиш, тасвирни қўйиш психотехникаси, дам олиш, когнитив хатти-ҳаракатлар терапияси, мусиқа терапияси, гипноз).

### **Фармакологик усуллар:**

Наркотик бўлмаган ва гиёҳвандлик анализетиклари: Қўллаш тамойиллари: “оғиз орқали” - иложи бўлса, оғиз орқали, “соат бўйича” - касал бўлгунга қадар мунтазам равишда жадвалга мувофиқ (препаратнинг таъсир қилиш муддатини ҳисобга олган ҳолда); “Болага индивидуал ёндашув” - маълум бир боланинг хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда оғриқни йўқотиш; “кўтарилиш” - гиёҳванд бўлмаган анализетиклардан гиёҳвандлик анализетикларига, сўнгра ёшга боғлиқ дозаларда ёрдамчи анализетикларга (нонаркотик ва гиёҳванд анализетикларга қўшимча равишда): - сиқиш учун кортикостероидлар (дексаметазон, преднизолон). Нерв илдизлари ва орқа мия; асаб шикастланиши билан боғлиқ оғриқлар учун антидепрессантлар (амитриптилин); антиэпилептик препаратлар (фавкуллода ҳолатларда 6 ёшгача бўлган болалар учун габапентин, карбамазепин) турли хил нейропатик оғриқлар учун; букилиш ёки колик билан боғлиқ бўлган ички аъзолар оғриғи учун антиспазмодиклар; дистони/мушакларнинг спазмлари учун мушак орасига.

### **Саратон касаллигига чалинган болаларга паллиатив ёрдам кўрсатишда оғриқни йўқотиш алгоритми:**

1. гиёҳванд бўлмаган анализетиклар (паратсетамо, ибупрофен, +/- ёрдамчи оғриқ қолдирувчи воситалар);
2. кучсиз гиёҳвандлик анализетиклари (трамадол) + гиёҳванд бўлмаган анализетиклар (паратсетамо, ибупрофен,) +/- ёрдамчи оғриқ қолдирувчи воситалар;
3. кучли гиёҳвандлик анализетиклари (морфин ёки фентанил) +/- гиёҳванд бўлмаган анализетиклар (паратсетамо, ибупрофен, +/- ёрдамчи анализетиклар).

### **Наркотик бўлмаган анализетиклар:**

Парацетамол оғиз орқали, тўйинганлик дозаси бир марта 20 мг/кг, кейин парваришлаш дозаси 10-15 мг/кг ҳар 4-6 соатда; ректал, тўйинганлик дозаси бир марта 30 мг/кг, кейин ҳар 4-6 соатда 20 мг/кг парваришлаш дозаси; жигар ва буйрак этишмовчилиги бўлса, дозани камайтириш ва интервални 8 соатгача ошириш керак. 1 ёшдан 29 кунгача бўлган болаларда ҳар 6-8 соатда 5-10 мг/кг; кунига максимал 4 доза; 30 кундан 3 ойгача бўлган болалар. Ҳар 4-6 соатда 10 мг/кг, кунига максимал 4 доза. 3-12 ойлик болалар. ва 1-12 ёшдан бошлаб, ҳар 4-6 соатда 10-15 мг/кг, кунига максимал 4 доза, бир вақтнинг ўзида 1 г дан кўп бўлмаган Ибупрофен, ҳар 6-8 соатда 5-10 мг/кг; максимал суткалик доза 40 мг/кг.

### **Кучсиз гиёҳванд анализетиклари:**

Трамадол 5-12 ёшдаги болалар учун оғиз орқали, ҳар 4-6 соатда 1-2 мг/кг (максимал бошланғич дозаси 50 мг \* кунига 4 марта), агар керак бўлса, максимал дозани 3 мг/кг гача ошириш (ёки 100 мг) ҳар 4 соатда; 12-18 ёшдаги болалар учун бошланғич доза ҳар 4-6 соатда 50 мг ни ташкил қилади, агар керак бўлса, кунига 400 мг гача оширинг.

### **Кучли гиёхванд анальгетиклари морфин -рўйхатга олингандан сўнг:**

- 1-12 ойлик ёшда оғиз орқали дастлабки ўртача терапевтик дозалар. Ҳар 4 соатда 0,08-0,2 мг/кг; 12 ойдан катта. Оғиз орқали ҳар 4 соатда 0,2-0,4 мг/кг (янги туғилган чақалоқларда ёки буйрак/жигар этишмовчилигида ҳар 6-8 соатда буюрилиши мумкин - оғиз орқали юборишдан бошқаларга ўтказилганда, эквианалгезик дозалар қоидаларидан фойдаланинг (морфин дозаси). тери остига юбориш учун оғиз орқали қабул қилинган дозадан 2 баравар кам морфин дозаси оғиз орқали қабул қилинган морфин дозасидан 3 баравар кам, морфинни “талаб бўйича” эмас; таъсир килувчи - ҳар 4-6 соатда, узоқ муддатли морфин - ҳар 8-12 соатда.

### **Қисқа таъсирли морфин -рўйхатга олингандан кейин:**

бошланғич дозалари: - оғиз орқали ёки ректал 1-3 ойлик ёшда. 3-6 ойликдан бошлаб ҳар 4 соатда 50 мкг/кг. Ҳар 4 соатда 100 мкг, 6 ойдан 12 ёшгача, ҳар 4 соатда 200 мкг/кг, 12 ёшдан 18 ёшгача, ҳар 4 соатда 5-10 мг - тери остига болус ёки томир ичига (камида 5 минут давомида); ёши 1 ойгача. 1-6 ойликдан бошлаб ҳар 6 соатда 25 мкг/кг. Ҳар 6 соатда 100 мкг/кг, 6 ойдан 12 ёшгача, ҳар 4 соатда 100 мкг/кг (максимал ягона бошланғич дозаси 2,5 мг), 12-18 ёшдаги болалар, ҳар 4 соатда 2,5-5 мг (максимал суткалик доза) кунига 20 мг);

- доимий равишда тери остига ёки томир ичига юбориш: 1 ойгача. 1-6 ойлик ёшида соатига 5 мкг/кг. соатига 10 мкг/кг, 6 ойдан 18 ёшгача 20 мкг/кг/соат (бир марталик ва суткалик дозани ошириш:

- 1-вариант - мунтазам фойдаланиш учун морфиннинг бир марталик дозасини ошириш); олдинги дозанинг 30-50% - 2-вариант - охириги 24 соат ичида морфиннинг барча дозаларини жамланг ва натижада олинган миқдорни 6 га бўлинг, ҳар 4 соатда қабул қилинган ҳар бир оддий дозани ушбу рақамга кўпайтириш керак; кескин оғриқни йўқотиш учун дозани оширинг, чунки мунтазам дозалар кўпайган.

**Узоқ таъсирли морфин -рўйхатга олингандан кейин (ёки секин ажралиб чиқадиган морфин):**

- суткалик доза оғиз орқали тез чиқариладиган морфиннинг суткалик дозасига тенг; кенгайтирилган морфиннинг бир марталик дозаси унинг кунлик дозасининг ярмига тенг бўлиб, кескин оғриқни йўқотиш учун морфинни қўлланг. “соатда” оғриқли оғриқни йўқотиш учун морфин дозасини буюринг; кескин оғриқни йўқотиш учун доз ҳар 4 соатда қўлланиладиган бир марталик дозанинг 50-100% ни ташкил қилади ёки ҳозирда қабул қилинган морфиннинг умумий суткалик дозасининг 1/6 қисми сифатида ҳисобланади; кескин оғриқни йўқотиш учун дозани 15-30 дақиқадан кечиктирмасдан бериш керак. препаратнинг олдинги дозасидан морфинни олиб ташлаш: - препаратни ҳар 3 кунда 1/3 га тўхтатиш: фентанилнинг дозасини оғриқ колдирувчи таъсирга эришилгунга қадар ошириш;

- кейин рўйхатдан ўтиш: бир марталик доза: - 2 ёшдан 18 ёшгача бўлган ва тана вазни 10 кг дан ортиқ бўлган трансмукозал, 15 мкг/кг (агар керак бўлса, максимал дозани 400 мкг гача ошириш - 2-18 дан интраназал); ёшда, 1-2 мкг/кг (максимал бошланғич дозаси 50 мкг);

- ИВ (аста-секин 3-5 минутдан ортиқ) 1 ёшгача, ҳар 2-4 соатда 1-2 мкг/кг; 1 ёшдан ошган болалар, ҳар 30-60 дақиқада 1-2 мкг/кг - 1 ёшгача бўлган болалар учун вена ичига узоқ муддатли инфузион - вена ичига 1-2 мкг/кг бошланғич дозадан бошланади (3да); 5 минут), кейин соатига 0,5-1 мкг/кг тезликда титрлаш;

1 ёшдан кейин - 1-2 мкг/кг (3-5 дақиқадан ортиқ) бошланғич дозани бошлаш, сўнгра соатига 1 мкг/кг тезликда титрлаш.

#### **Узоқ муддатли таъсир қилувчи фентанил:**

- “миқдори” (ёки дозаси) оғиз орқали қабул қилинадиган морфиннинг тенг анализик суткалик дозаси асосида ҳисобланади: дозасини ҳисоблаш учун сизга қабул қилинган морфин дозаси керак бўлади. Оғиз, 3 га бўлинган ёпишгандан сўнг, оғриқни йўқотиш учун тахминан 12-24 соат керак бўлади - ямоқни биринчи марта қўллашдан кейин 12-24 соат; анализетикларни қабул қилиш давом этади, (масалан, ҳар 4 соатда морфин - анализетик таъсирга эришилгунга қадар фентанилнинг дозаси оширилади).

#### **Ёрдамчи анализетиклар:**

- Амитриптилин 2 ёшдан 12 ёшгача оғиз орқали 0,2-0,5 мг/кг (максимал 25 мг) кечаси (керак бўлса, дозани кунига 2 марта 1 мг/кг \* га ошириш мумкин), 12 ёшда -18 ёшда оғиз орқали кечаси 10-25 мг (агар керак бўлса, максимал 75 мг гача кўтарилиши мумкин);

- Карбамазепин 2-3 дозада кунига 5-20 мг/кг, ён таъсирдан қочиш учун дозани аста-секин оширинг). таъсири · габапентин оғиз орқали, 2-12 ёшда: 1 кун, 10 мг/кг 1 марта, 2 кун, 10 мг/кг\* кунига 2 марта, 3 кун, 10 мг/кг\* кунига 3 марта, парваришлаш дозаси 10. -20 мг/кг\*кунига 3 марта; 12-18 ёшда: 1 кун 300 мг\*кунига 1 марта, 2-кун 300 мг\*2 марта, 3-кун 300 мг\*3 марта, максимал дозаси 800 мг\*кунига 3 марта. Бекор қилиш 7-14 кун давомида аста-секин ўтказилади, руҳий касалликлар тарихи бўлган болаларда қўлланилмайди;

-1-6 ёшдаги диазепам (оғиз, оғиз, тери ости, ректал), 2-3 қабул қилиш учун кунига 1 мг;

6-14 ёшда кунига 2-10 мг дан 2-3 дозада.

Оғриқ билан боғлиқ ташвиш ва кўрқув учун ишлатилади: 1 ойликдан бошлаб Ҳёссине бутил бромид. 2 ёшгача - ҳар 8 соатда оғиз орқали 0,5 мг/кг; 2-5 ёшда, ҳар 8 соатда 5 мг, 6-12 ёшдаги болалар учун, 10 мг оғиз орқали, ўртача нейропатик оғриқлар учун кунига 1-2 мг/кг, суяк оғриғи учун кучли нейропатик оғриқ. Кетамин: 1 ойликдан 12 ёшгача бўлган болалар учун оғиз орқали ёки сублингуал, ҳар 6-8 соатда 150 мкг/кг бошланғич дозаси ёки самарасиз бўлса, бир марталик дозани аста-секин оширинг (максимал 50 мг); 1 ойдан ошган болалар учун тери ости ёки томир ичига узоқ муддатли инфузион. – бошланғич дозаси соатига 40 мкг/кг, оғриқ йўқолгунча аста-секин оширинг (соатига максимал 100 мкг/кг).

#### **Ҳаётнинг охиридаги оғриқ (касалликнинг терминал босқичида):**

Онгниг кучайиши билан, оғиз орқали дори-дармонларни қабул қилиш қобилятининг пасайиши, оғиз орқали оғриқ қолдирувчи воситалардан воз кечиш - оғриқни йўқотишнинг муқобил усуллари (буккал, ректал, В/и, назогастрал найча, трансдермал ва тери ости), седативлар билан бирга анализетикларни юбориш учун портатив шприцли насослар ва антиеметиклар тери остига;

#### **Орқа мия компрессияси пайтида паллиатив ёрдам:**

Сабаблари: интрамедуллар метастазлар, интрадурал метастазлар, экстрадурал сиқилиш (умуртқали танага метастазлар, ўмуртқа коллапс, қон айланишининг бузилиши Паллиатив даволаш алгоритми:

1-қадам: дексаметазон (12 ёшгача, 1-2 мг/кг). 12-18 ёшда дозани аста-секин камайтириш билан кунига 4 марта дозани парвариш қилиш учун;

2-қадам: оғриқни камайтириш, "Оғриқ учун паллиатив ёрдам" бандига қаранг синдроми".

### **Судорги пайтида паллиатив ёрдам:**

Тутқанокни бошқариш алгоритми:

1-қадам: боланинг тўғри жойлашиши, 5 дақиқа давомида кузатуви

2-қадам: агар конвульсив ҳужум 5 дақиқада кетмаса, диазепамни ректал (микроклизмадаги эритма) ёки оғиз орқали юборинг. 0,5 мг/кг дозаси. Карбамазепин - 5 ёшгача бўлган болалар учун бошланғич дозаси 20-60 мг/кун, 5 ёшдан бошлаб ҳар икки кунда 20-60 мг га кўтарилади, бошланғич дозаси 100 мг/кун, кейин эса кўтарилади ҳафтасига 100 мг. Таъминот дозаси 2-3 дозада кунига 10-20 мг/кг тана вазнини ташкил қилади. Тўғри дозалашни таъминлаш учун 5 йилгача, карбамазепиннинг суяқ оғзаки дозалаш шаклларидадан фойдаланиш керак;

3-қадам: агар конвульсив ҳужум 5 дақиқада тўхтатилмаса - 2-босқични такрорланг.

4-қадам: агар конвульсив ҳужум 5 дақиқа ичида тўхтатилмайди - тез ёрдам чақиринг (агар бола уйда бўлса), диазепам тери остига 0,5 мг/кг дозада кўрсатмаларга мувофиқ;

5-қадам: агар тутилишлар дан ортиқ тўхтамаса 30 дақиқа. - стационар шароитда эпилептик ҳолатни даволаш.

### **Касалликнинг терминал босқичи ҳамда тутқанок учун паллиатив ёрдам:**

Тутқанокни бошқариш алгоритми:

1-қадам: карбамазепин - 5 ёшгача, бошланғич дозаси кунига 20-60 мг ни ташкил қилади, ҳар икки кунда 20-60 мг га кўтарилади, 5 ёшдан бошлаб, бошланғич дозаси кунига 100 мг ни ташкил қилади, кейинчалик ҳафтасига 100 мг га кўтарилади. Болалар учун парваришlash дозаси 2-3 дозада кунига 10-20 мг/кг тана вазнини ташкил қилади. 5 йилгача бўлган аниқ дозани таъминлаш учун карбамазепиннинг суяқ оғиз дозалаш шаклларидадан фойдаланиш керак;

2-қадам: фенобарбитал ёши 0-18 ёшда 20 мг/кг (максимал 1 г) бир марта ёки юклаш дозаси, лекин 1 мг/кг/мин дан тез эмас; доимий ИВ ёки тери ости инфузиони ёши 1 ойдан кам. 1 ойликдан бошлаб кунига 2,5-5 мг/кг. 18 ёшгача - кунига 5-10 мг/кг (максимал 1 г).

### **Кўнгил айниши/қусиш учун паллиатив ёрдам:**

Агар керак бўлса, иккита антиеметик препаратни буюринг - уларнинг мувофиқлигини баҳоланг.

### **Симпатик нерв тизимига таъсир қилиш учун:**

Метоклопрамид оғиз орқали, м/и ёки в/и секин ёки титрланган, максимал суткалик доза 500 мкг/кг; 1 ойгача бўлган болалар учун доза. 100 мкг/кг дан кунига 3-4 марта (фақат оғиз орқали ёки томир ичига), 1 ойдан 1 ёшгача (тана оғирлиги 10 кг гача) 100 мкг/кг (максимал 1 мг бир марталик доза) кунига 2 марта, 1 ёшда 3 йил (вазни 10-14 кг) 1 мг дан кунига 2-3 марта; 3-5 ёшда (тана вазни 15-19 кг) 2 мг дан кунига 2-3 марта, 5-9 ёшда (тана вазни 20-29 кг) кунига 2,5 мг \* 3 марта; 9-15 ёшдаги болалар (тана вазни 30-60 кг) 5 мг \* кунига 3 марта; 15-18 ёшдаги болалар (вазни 60 кг дан ортиқ) 10 мг \* кунига 3 марта.

### **Триггер зонадаги хеморецепторларга таъсир қилиш учун:**

Ондансетрон оғиз орқали, 1-12 ёшдан 4 мг дан кунига 2-3 марта, 12-18 ёшдан кунига 2-3 марта 8 мг дан, ИВ титрлаш (20 минутдан ортик) ёки томир орқали (5 дақиқадан ортик) ) 1-12 ёшда 5 мг/м2 (максимал бир марталик дозаси 8 мг) кунига 2-3 марта, 12-18 ёшда 8 мг дан кунига 2-3 марта тавсия этилади. лаксатифлар билан биргаликда буюринг (ич қотишига ёрдам беради). Ўртача, кўнгил айниши/қусиш учун 1-18 ёшда дозаси кунига 2-3 марта 0,1-0,15 мг/кг ни ташкил қилади . Дексаметазон оғиз орқали ёки томир ичига қисқа курсларда, 1 ёшдан кичик. 250 мкг\* кунига 3 марта, самарасиз бўлса, кунига 1 мг \* 3 марта, 1-5 ёшдан бошлаб, бошланғич дозаси кунига 1 мг \* 3 марта, 2 мг \* 3 марта ошириш мумкин кунига, 6 ёшдан 12 ёшгача бошланғич доза 2 мг \* кунига 3 марта, 4 мг \* кунига 3 марта, 12 ёшдан катта 4 мг \* кунига 3 марта оширилиши мумкин.

#### **Триггер зонадаги хеморецепторларга таъсир қилиш учун:**

Галоперидол оғиз орқали, 12-18 ёшда, кечаси 1,5 мг, агар керак бўлса, кунига 1,5 мг \* 2 марта (максимал 5 мг \* кунига 2 марта), 1 ойдан 12 ёшгача давом этадиган тери остига ёки томир ичига юбориш 25 мкг/кг/кун (максимал бошланғич дозаси 1,5 мг/кун), дозани максимал 85 мкг/кг/кунгача ошириш мумкин, 12-18 ёшдан бошлаб дозани 1,5 мг/кун, эҳтимол 5 мг/кунгача ошириш мумкин. кун.

#### **Қон кетиш учун паллиатив ёрдам:**

Паллиатив ёрдамнинг хусусиятлари: ота-оналар билан тушунтириш ва психологик иш олиб бориш; сочиқлар ва салфеткалар; тиш милкидан қон кетиш учун - тишларни тозалаш учун юмшоқ чўтка, антибактериал оғиз ювиш воситаси.

Паллиатив даволашнинг хусусиятлари: қон кетишининг олдини олиш - хайз кўрган қизда - оғиз контрацептивлари, коагуляция бузилиши билан жигар дисфункцияси учун - оғиз орқали К витамини препаратлари, тромбоцитлар пастлиги учун трансфузиялар.

Маҳаллий гемостатик даволаш: - эпинефринни 1:1000 суртиш (хўл доқа ва яра ёки қонаётган шиллик қаватга суртиш); қон кетиш жойида тўғридан-тўғри гемостатик қопламаларни қўлланг (губкалар, поликапрон); Ташқи фойдаланиш учун ярага этамсилат билан намланган стерил тампон (инъекция эритмаси шаклида) қўлланилади.

**К витамини** - 1 ойликдан бошлаб 12 ёшгача 300 мкг/кг/кун, 12 ёшдан катта 1 мг (оғиз орқали ёки парентерал).

**Карбамазепин**- 5 ёшгача, бошланғич доза 20-60 мг/кун, 5 ёшдан бошлаб ҳар икки кунда 20-60 мг га кўтарилади, бошланғич дозаси 100 мг/кун, кейинчалик 100 га кўтарилади; ҳафтасига мг. Таъминот дозаси 2-3 дозада кунига 10-20 мг/кг тана вазнини ташкил қилади. 5 йилгача аниқ дозани таъминлаш учун карбамазепиннинг суяқ оғиз дозалаш шаклларидадан фойдаланиш керак.

**Кейинги бошқарув**- аҳволи яхшиланганда беморлар педиатр ёки умумий амалиёт шифокори назорати остида уйга чиқарилади. Мобил паллиатив гуруҳ мавжуд бўлган жойларда беморни илтимосига биноан уйда текширинг.

**Ишлаш кўрсаткичлари**- оғрик, қусиш, конвульсиялар, қон кетишини бартараф этиш.

**Касалхонага ётқизиш.**

**Режалаштирилган касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:** ихтисослаштирилган тиббиёт муассасасида гепатобластомага шубҳа қилинган беморни кейинги текшириш ва даволаш.

**Шошилич касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:**цитопеник синдромнинг ривожланиши билан яшаш жойидаги ҳудудий касалхонага ётқизиш;

4. Протоколнинг ташкилий жиҳатлари:

1) Манфаатлар тўқнашуви йўқлиги белгиси: йўқ

2)эксперт маълумотлари:

**Республикадан:**

- I. проф. Полатова Жамиля Шоғайратовна, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий амалий тиббиёт маркази директори.
- II. Тиббиёт фанлари доктори Нарзикулов Шавкат Ибрагимович, нур терапияси бўлими раҳбари.

#### 4) Адабиётлар рўйхати

1. Birch JM Bolalar jigar o'smalarining epidemiologiyasi. 2011. B. 15–26.
2. Hiyama E. Pediatrik gepatoblastoma: diagnostika va davolash. //Tarjima. Pediatr. 2014. jild. 3, No 4. P. 293–299. 3. Isaacs H. Homila va neonatal jigar o'smalari // Pediatrik jarrohlik jurnali. 2007. jild. 42, No 11. P. 1797–1803.
3. Malogolovkin MH Gepatoblastomani davolash: Shimoliy Amerika kooperativ guruhi tajribasi // Front. Biosci. 2012. jild. E4, № 1. P. 1717.
4. Tomlinson GE, Kappler R. Gepatoblastomaning genetikasi va epigenetikasi // Pediatrik qon va saraton. 2012. jild. 59, No 5. P. 785–792.
5. Perilongo G., Malogolowkin M., Feusner J. Gepatoblastoma klinik tadqiqotlari: O'rganilgan saboqlar va kelajakdagi muammolar // Pediatrik qon va saraton. 2012. jild. 59, No 5. P. 818–821.
6. Trobaugh-Lotrario AD, Katzenstein HM Yangi tashxis qo'yilgan gepatoblastoma uchun kemoterapevtik yondashuvlar: o'tmish, hozirgi va kelajakdagi strategiyalar // Pediatrik qon va saraton. 2012. jild. 59, No 5. P. 809–812.
7. Malogolowkin MH va boshqalar. To'liq jarrohlik rezektsiyasi sof xomilalik gistologiyasi bo'lgan gepatoblastomali bolalar uchun davolaydi: Bolalar onkologiyasi guruhining hisoboti // J. Clin. Onkol. 2011. jild. 29, No 24. P. 3301–3306.
8. Ortega JA va boshqalar. Pediatrik gepatoblastomani davolash uchun sisplatin/vinkristin/fluorourasil va sisplatin/doksorubitsinning doimiy infuzionini tasodifiy taqqoslash: Bolalar saraton guruhi va bolalar onkologiyasi guruhining hisoboti. // J. Klin. Onkol. 2000. jild. 18, No 14, 2665–2675-betlar.
9. Zsiros J. va boshqalar. Bolalik davridagi yuqori xavfli gepatoblastomani dozali ko'p agentli kimyoterapiya va jarrohlik bilan muvaffaqiyatli davolash: SIOPEL-3HR tadqiqotining yakuniy natijalari // J. Clin. Onkol. 2010. jild. 28, No 15. P. 2584–2590.
10. Zsiros J. va boshqalar. Yuqori xavfli gepatoblastoma (SIOPEL-4) bo'lgan bolalar uchun dozali zich sisplatinga asoslangan kimyoterapiya va jarrohlik: istiqbolli, bir qo'l, texnik-iqtisodiy asoslash // Lancet Oncol. 2013. jild. 14, No 9. P. 834–842.
11. Perilongo G. va boshqalar. Standart xavfli gepatoblastoma uchun sisplatin va sisplatin va doksorubitsin // N. Engl. J. Med. Massachussets tibbiyot jamiyati, 2009. jild. 361, No 17. S. 1662–1670.
12. Aronson DC va boshqalar. Gepatoblastomani davolash: SIOPEL sinovlari bo'yicha uning evolyutsiyasi va hozirgi holati // Hindiston bolalar jarrohlari assotsiatsiyasi jurnali. Medknow 82 nashrlari, 2014. jild. 19, No 4. P. 201–207.
13. Towbin AJ va boshqalar. 2017 PRETEXT: Bolalar jigarining xalqaro o'smalari sinovi (PHITT) uchun qayta ko'rib chiqilgan bolalik davridagi jigarning birlamchi xavfli o'smalari uchun radiologik bosqichlash tizimi // Pediatrik radiologiya. Springer Verlag, 2018. jild. 48, No 4. P. 536–554.
14. Roebuck DJ va boshqalar. 2005 PRETEXT: SIOPEL guruhi tomonidan ishlab chiqilgan bolalikdagi jigarning birlamchi xavfli o'smalari uchun qayta ko'rib chiqilgan bosqichma-bosqich tizim // Pediatrik radiologiya. 2007. jild. 37, No 2. 123-132-betlar.
15. Bolalar onkologiyasi. Milliy yetakchilik. Ed. M.D. Alieva, V.G. Polyakova, G.L. Mentkevich, S.A. Mayakova. M.: RONC nashriyot guruhi. Amaliy tibbiyot, 2012. 684 b.
16. Nakagawara A. va boshqalar. Alfa-fetoprotein va inson xorionik gonadotropini ishlab chiqaradigan gepatoblastoma. To'rt holatning klinikopatologik tahlili va adabiyotlarni ko'rib chiqish // Saraton. 1985. jild. 56, No 7. P. 1636–1642.
17. Vu J.-F. va boshqalar. Gepatoblastomada patologiya belgilarining immunoekspressiyasi va klinik ko'rsatkichlarining prognostik rollari // J. Biomed. Sci. BioMed Central Ltd., 2017. jild. 24, No 1. 62-bet.
18. Onkologiya. Milliy yetakchilik. V.I. tomonidan tahrirlangan. Chissova, M.I. Davydova. GEOTAR-Medicine, 2014. 1072 b.

19. Waters AM va boshqalar. Hepatoblastoma va Wilms shishi bo'lgan pediatrik bemorlarning konspekti: NSQIP-P 2012-2016 // J. Surg. Res. Academic Press Inc., 2019. jild. 244. B. 338–342.
20. Ferris I Tortajada J. va boshqalar. Factores de riesgo para los tumores hepáticos xavflios pediátricos // An. Pediatr. Elsevier Doyma, 2008. jild. 68, No 4. 377–384-betlar.
21. Aricò M. va boshqalar. Inson immunitet tanqisligi virusi 1-toifa infeksiyasi bo'lgan bolalardagi xavfli o'smalar. Bolalarda inson immunitet tanqisligi virusi infeksiyasi bo'yicha Italiya ko'p markazli tadqiqoti // Saraton. 1991. jild. 68-son, 11-son, 2473–2477-betlar.
22. Sharma D., Subbarao G., Saxena R. Hepatoblastoma // Semin. Tashxis qo'ying. Patol. WB Saunders, 2017. jild. 34, No 2. S. 192–200.
23. Haas JE, Feusner JH, Finegold MJ Hepatoblastomada kichik hujayrali ajratilmagan gistologiya noqulay bo'lishi mumkin. //Saraton. 2001. jild. 92, No 12. S. 3130–3134.
24. Fazlollahi L. va boshqalar. Xavfli rabdoid o'simta, agressiv o'simta ko'pincha hepatoblastomaning kichik hujayrali varianti sifatida noto'g'ri tasniflanadi // Saraton (Bazel). MDPI AG, 2019. jild. 11, № 12.
25. Bertolini P. va boshqalar. Bolalarda platina birikmasi bilan bog'liq ototoksiklik: Uzoq muddatli kuzatuv eshitish qobiliyatining doimiy yomonlashishini aniqlaydi // J. Pediatr. Gematol. Onkol. 2004. jild. 26, 83 No 10. P. 649–655.
26. Hu HM va boshqalar. Qattiq shishi bo'lgan bolalarda subklinik antratsiklinlarning kardiotsikligini aniqlash // Chin. Med. J. (ingliz). Wolters Kluwer Medknow nashrlari, 2018. jild. 131, No 12. S. 1450–1456.
27. Pakakasama S., Tomlinson GE Bolalar saratonida genetik moyillik va skrining // Shimoliy Amerika pediatriya klinikalari. 2002. jild. 49, No 6. P. 1393–1413.
28. Sumazin P. va boshqalar. Hepatoblastomaning genomik tahlili aniq molekulyar va prognostik kichik guruhlarni aniqlaydi // Hepatologiya. John Wiley and Sons Inc., 2017. jild. 65, No 1. P. 104–121.
29. Lawson CE va boshqalar. FAP bilan og'rigan pediatrik bemorlarni o'z ichiga olgan genetik maslahatchi amaliyoti: ularning genetik tekshiruv va hepatoblastoma skriningi uchun o'z-o'zidan xabar qilingan strategiyalarini tekshirish // J. Genet. Hisoblar. Springer Nyu-York MChJ, 2017. jild. 26, No 3. P. 586–593.
30. Meyers RL va boshqalar. Hepatoblastomali bolalarda davolashdan oldingi prognostik omillarning prognozli kuchi: Bolalar onkologiya guruhining hisoboti // Pediatr. Qon saratoni. 2009. jild. 53, No 6. P. 1016–1022.
31. Meyers RL va boshqalar. Pediatrik hepatoblastomada xavf-qatlamli bosqich: bolalarning jigar o'smalari xalqaro hamkorligidan yagona tahlil // Lancet Onkol. Lancet nashriyot guruhi, 2017. jild. 18, No 1. P. 122–131.
32. Dall'igna P. va boshqalar. Olti oygacha bo'lgan bolalarda hepatoblastoma tashxisi: SIOPEL guruhining hisoboti // Pediatr. Qon saratoni. John Wiley and Sons Inc., 2018. jild. 65, № 1.
33. Sunil BJ va boshqalar. Hepatoblastoma bilan yangilangan omon qolish natijalari uchun jarrohlik rezektsiya // J. Gastrointest. Saraton. Humana Press Inc., 2018. jild. 49, No 4. S. 493–496.
34. Adamson PC va boshqalar. Buyrak funktsiyasining yadroviy-tibbiyotga asoslangan hisob-kitoblaridan foydalangan holda bolalarda karboplatinni moslashtirilgan dozlash bilan bog'liq asosiy muammolar // Pediatr. Qon saratoni. John Wiley and Sons Inc., 2019. jild. 66, No 6. P. e27672.
35. Chybicka A. va boshqalar. [Neoplazmalari bo'lgan bolalarda kimyoterapiyadan keyin neytropeniyaning davolashda G-CSF va GM-CSF]. //Med. Wieku Rozvoy. 2000. jild. 4, No 1 Suppl 2. P. 121–129.
36. Prasad P., Nania JJ, Shankar SM Kimyoterapiya olgan bolalarda pnevmokist pnevmoniyasi // Pediatr. Qon saratoni. 2008. jild. 50, No 4. S. 896–898.

37. Kooijmans ECM va boshqalar. Bolalik saratoni uchun potentsial nefrotoksik davolashdan so'ng buyrakning erta va kechki nojo'ya ta'siri // Tizimli sharhlarning Cochrane ma'lumotlar bazasi. John Wiley and Sons Ltd, 2019. jild. 2019 yil, № 3. 84
38. Lanvers-Kaminskiy C., Ciarimboli G. Aminoglikozidlar va sisplatin natijasida kelib chiqqan doridarmonli ototoksiklikning farmakogenetikasi // Farmakogenomika. Future Medicine Ltd., 2017. jild. 18, No 18. P. 1683–1695.
39. Avgust DA, Huhmann MBASPEN Klinik ko'rsatmalar: Kattalardagi saratonga qarshi davolanish va gematopoetik hujayra transplantatsiyasida ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash terapiyasi // Parenteral va enteral ovqatlanish jurnali. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2009. Vol. 33, No 5. 472-500-betlar.
40. Isenring E., Elia M. To'yib ovqatlanmaslik xavfi bo'lgan keksa saraton kasalliklari uchun qaysi skrining usuli mos keladi? // Oziqlantirish. Elsevier Inc., 2015. jild. 31, No 4. P. 594–597.
41. Martin L. va boshqalar. Saraton bilan bog'liq vazn yo'qotish tasnifining diagnostik mezonlari // J. Clin. Onkol. Amerika Klinik Onkologiya Jamiyati, 2015. Vol. 33, No 1. P. 90–99.
42. Manary MJ, Sandige HL O'tkir o'rtacha va og'ir bolalik davridagi to'yib ovqatlanmaslikni boshqarish // BMJ. BMJ, 2008. jild. 337, No 7680. S. 1227–1230.
43. Van den Broeck J., Eeckels R., Massa G. Bolalarda hozirgi noto'g'ri ovqatlanish va o'limni bashorat qilish uchun yagona vazn o'lchovlarining haqiqiyliigi // J. Nutr. 1996. jild. 126, No 1. 113-120-betlar.
44. Meijers JMM va boshqalar. Oziqlantirishga g'amxo'rlik qilish; jarayon va tuzilish ko'rsatkichlari vaqt o'tishi bilan to'yib ovqatlanmaslikning tarqalishiga ta'sir qiladimi? // Klin. Nutr. Cherrill Livingstone, 2014. jild. 33, No 3. P. 459–465.
45. Muscaritoli M. va boshqalar. Sarkopeniya, kaxeksiya va pre-kaxeksiyaning konsensus ta'rifi: Maxsus qiziqish guruhlar (SIG) tomonidan ishlab chiqilgan "surunkali isrofchilik kasalliklarida kaxeksiya-anoreksiya" va "geriatriyadagi ovqatlanish" qo'shma hujjati // Klin. Nutr. Clin Nutr, 2010. jild. 29, No 2. S. 154–159.
46. Kondrup J. va boshqalar. Oziqlanishni tekshirish bo'yicha ESPEN ko'rsatmalari 2002 // Clin. Nutr. Cherrill Livingstone, 2003. jild. 22, No 4. P. 415–421.
47. Arends J. va boshqalar. Saraton kasalliklarida ovqatlanish bo'yicha ESPEN ko'rsatmalari // Klin. Nutr. Cherrill Livingstone, 2017. jild. 36, № 1. 11-48-betlar.
48. Joosten KFM, Kerklaan D., Verbruggen SCAT Og'ir kasal bolalarda ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash va stressga javob berishning roli // Klinik ovqatlanish va metabolik parvarish bo'yicha hozirgi fikr. Lippincott Uilyams va Wilkins, 2016. jild. 19, No 3. P. 226–233.
49. Koletzko B. va boshqalar. Evropa bolalar gastroenterologiyasi, gepatologiyasi va ovqatlanishi jamiyati (ESPGHAN) va Evropa klinik ovqatlanish va metabolizm jamiyati (ESPEN) bolalar parenteral oziqlanishi bo'yicha ko'rsatmalar, Evropa pediatriya jamiyati tomonidan qo'llab-quvvatlanadi // Pediatrik gastroenterologiya va jurnali. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2005. Vol. 41, № SUPPL. 2,87 b. 85
50. Tanner L. va boshqalar. Pediatriya va o'smirlar/yosh kattalar populyatsiyasida saraton kasalligini rehabilitatsiya qilish // Onkologiya hamshiraligi bo'yicha seminarlar. Elsevier Inc, 2020. jild. 36, No 1. P. 150984.
51. Yang W. va boshqalar. Pediatrik gepatoblastomaning takrorlanishi bilan bog'liq omillarni tahlil qilish - Yagona markaz retrospektiv tadqiqoti // BMC Pediatr. BioMed Central Ltd., 2019. jild. 19, № 1.
52. López-Terrada D. va boshqalar. Xalqaro pediatrik jigar o'smalari konsensus tasnifi tomon: Los-Anjelesdagi COG jigar o'smalari simpoziumining materiallari // Zamonaviy patologiya. 2014. jild. 27, No 3. P. 472–491.
53. Knight KR va boshqalar. Sisplatin kimyoterapiyasini (ACCL05C1) olgan bolalarda ototoksiklikni baholashni guruh bo'ylab, istiqbolli o'rganish: Bolalar onkologiyasi guruhidan hisobot // J. Clin. Onkol. 2017. jild. 35, No 4. P. 440–445

**(«Болаларда жигар хавfli ўсма касаллиги (гепатобластома) ни ташхислаш ва даволашнинг миллий клиник протоколи» ни ишлаб чиқиш жараёнида SIOP протоklarидан, Россия Федерациясида қўлланиладидан ушбу касалликни даволашдан ишлатилаётган протоllардан ҳамда методик қўлланмалардан ва Қозоғистон Республикасида ушбу касалликни даволашдан ишлатилаётган протоllардан ҳам фойдаланилди.)**