

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

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

**BOLALAR ONKOLOGIYASI, GEMATOLOGIYASI VA
IMMUNOLOGIYASI ILMIY-AMALIY TIBBIYOT MARKAZI**

**BOLALARDA JIGAR XAVFLI O'SMA KASALLIGI
(GEPATOBLASTOMA) NI TASHXISLASH VA
DAVOLASHNING MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

Toshkent – 2025-yil

"TASDIQLAYMAN"
O'zR SSV BOC va IATM direktori

Polatova D.Sh.
2025-yil



**BOLALARDA JIGAR XAVFLI O'SMA KASALLIGI
(GEPATOBLASTOMA) NI TASHXISLASH VA
DAVOLASHNING MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

Toshkent – 2025-yil

Mundarija

"Jigarning xavfli o‘smalari (gepatoblastoma)" nozologiyasi bo‘yicha diagnostika va davolash milliy klinik protokoli	5
"Jigarning xavfli o‘smalari (gepatoblastoma)" nozologiyasi bo‘yicha tibbiy aralashuvlar milliy klinik protokoli	44
"Jigarning xavfli o‘smalari (gepatoblastoma)" nozologiyasi bo‘yicha profilaktika va rehabilitatsiyasi milliy klinik protokoli	67
"Jigarning xavfli o‘smalari (gepatoblastoma)" nozologiyasi bo‘yicha palliativ yordam ko‘rsatish milliy klinik protokoli	81

**BOLALARDA JIGAR XAVFLI O‘SMA
KASALLIGI (GEPATOBLASTOMA) NI
TASHXISLASH VA DAVOLASHNING MILLIY
KLINIK PROTOKOLI**

Jigarning xavfli o'smalarini (gepatoblastoma) tashxislash va davolash bo'yicha milliy klinik protokol

1. Kirish qismi

1) XKK-10/11 kodlari:

MKB-10:		MKB-11	
C22.2	Gepatoblastoma	2C12.01	Gepatoblastoma
	https://classinform.ru/mkb-10/c22.2.htm		cd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1556608523

2) Bayonnomani ishlab chiqish/qayta ko'rib chiqish sanasi:

2025/2028

3) Milliy klinik protokolni yaratish bo'yicha ishchi guruh tarkibi:

Ishchi guruh rahbari - prof. Polatova Jamilya Shagayratovna, O'zbekiston Respublikasi BOGvaIIATM direktori.

Mualliflar:

- 1) Xayitov Farxod Eshboyevich – O'zR SSV BOGvaIIATM 1- xirurgiyasi bo'limi shifokori.
- 2) Mustafoyev Tojiddin Qurbonovich – O'zR SSV BOGvaIIATM 1- xirurgiyasi bo'limi shifokori.
- 3) Shukrullayev Anvar Turamurodovich – O'zR SSV BOGvaIIATM 2- xirurgiyasi bo'limi shifokori.
- 4) Nuriddinov Komolitdin Ramizovich – O'zR SSV SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 4) Saitov Xusan Xamrayevich - O'zR SSV BOGvaIIATM 1- jarrohlik bo'limi mudiri.
- 5) Soliyev Yorbek Haydarovich – O'zR SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 6) Rustamova Hilola mirzakarimovna – O'zR SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi mudiri.
- 7) Xayitova Anora Tojimurodovna – O'zR SSV BOGvaIIATM markazi kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 8) Abdixakimova Matluba Ibragimovna – O'zR SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 9) Valiyev Sanjar Ergashovich – O'zR SSV BOGvaIIATM ambulatoriya xizmati bo'yicha bosh shifokor muovini.
- 10) Azimova E'zoza Kamolxon kizi - O'zR SSV BOGvaIIATM 1- xirurgiyasi bo'limi shifokori.

4) Taqrizchilar:

1. Egamberdiyev Dilshod Maxmudovich - tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi RIOvaRIATM gepatobiliar onkologiya bo'limi shifokor-ordinatori.
2. Karimova Nargiza Mansurovna – tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi TDSI kafedrasida assistenti.

5) Muhokamalar qachon o'tkazildi: BOGvaIIATM _____-sonli Ilmiy kengashi yig'ilishida.

Mazkur klinik protokol va standartlar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazir o'rinbosari Basitxanova E.I, Tibbiy sug'urta boshqarmasi boshlig'i Sh. Almardanov, klinik protokollar va

standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi boshlig‘i Sh.R. Nurimova boshchiligida, Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo‘limi bosh mutaxassisi G.Djumayeva, yetakchi mutaxassisi N.Raximova tomonidan tashkiliy va uslubiy ko‘magi asosida ishlab chiqilgan.

6) Protokolda qo‘llaniladigan qisqartmalar:

AG - angiografiya
ALT - alanin aminotransferaza
BSV - hodisasiz yashovchanlik
VI - vena ichiga yuborish
GB - gepatoblastoma
mg/m² - kvadrat metr uchun milligramm
ME/ml - millilitr uchun xalqaro birliklar
O‘zRSSV – O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi
XKT - kasalliklarning xalqaro tasnifi (klassifikatsiyasi)
MRT - magnit-rezonans tomografiya
UYa - umumiy yashovchanlik
PXT - poliximoterapiya
RID - radioizotop diagnostikasi
UTT - ultratovushli tomografiya
UTT- ultratovush tekshiruvi
XT - kimyoterapiya
IF - ishqoriy fosfataza
EKG - elektrokardiografiya
EXO-KG - yurakning exokardiografiyasi
EEG - elektroensefalografiya
COG - Children’s Oncology Group (Bolalar onkologiyasi guruhi)
JLTG – Japanes Liver Tumor Group (Yaponiya jigar o‘smalari guruhi)
PRETEXT – Pretreatment Extent of Disease (kasallikning operatsiyadan oldingi bosqichi)
POST-TEXT - (Post-Treatment Extent of Disease) (kechiktirilgan jarrohlikdan oldin o‘sma jarayonining darajasini baholash)
SIOP – International Society of Pediatric Oncology (Xalqaro bolalar onkologiyasi jamiyati)
PV - portal vena
GCC - gepatotsellyulyar karsinoma
XO‘ - Xavfli o‘sma
KT - kompyuter tomografiyasi
PET-KT - pozitron emission kompyuter tomografiyasi
KK - kontrastni kuchaytirish
LDG - laktat dehidrogenaza
LLS - jigarning chap lateral bo‘lagi
LMS - jigarning chap medial bo‘lagi
RT - radiatsiya terapiyasi
PKV - pastki kovak vena
RAP - jigarning o‘ng orqa qismi
RAS - jigarning o‘ng oldi sektori
PXT - polikimyoterapiya
RG - rentgenografiya
JMV - jigarning median venasi
GFT - glomerulyar filtratsiya tezligi
RID - radioizotop diagnostikasi
CARBO – karboplatin**
CDDP – sisplatin**
COG – Children’s Oncology Group (Bolalar onkologlari guruhi)
DOXO – doksorubitsin**
T1-VI - MRT rejimi
T2 - MRT rejimi

V3 - 3 ta jigar venasining va/yoki PKV ga o'sib kirishi
VIBE+KU – MRT rejimi
NSS - a'zo saqlovchi jarrohlik
PD - kasallikning rivojlanishi
SD - kasallikning barqarorlashuvi
l/t - limfa tugunlari
mkg/m² - kvadrat metr uchun mikrogram
PKV - pastki kava vena
PEO - parenteral oziqlantirish

7) Ushbu nozologiya uchun protokol foydalanuvchilari: bolalar onkologlari, onkogematologlari, umumiy amaliyot shifokorlari, pediatrlar, radiologlar, gastroenterologlar, gepatologlar, tez tibbiy yordam shifokorlari.

8) Ushbu nozologiyadagi bemorlarning toifasi: 22 yoshgacha bo'lgan bolalar.

9) Dalillarga asoslangan tibbiyotga asoslangan dalillar darajasi shkalasi.

1-sinf - diagnostika usuli yoki terapevtik ta'sirning foydasi va samaradorligi isbotlangan va/yoki umumiy qabul qilingan.

2-sinf - qarama-qarshi ma'lumotlar va/yoki davolanishning foydasi/samaradorligi bo'yicha turli fikrlar.

3-sinf - mavjud ma'lumotlar davolanishning foydasi/samaradorligini ko'rsatadi.

4-sinf - foyda/samaradorlik kamroq ishonarli

5-sinf - Mavjud dalillar yoki konsensus davolash foydali/samarali emasligini va ba'zi hollarda zararli bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Tavsiyalarning ishonchli darajasi:

- A Yuqori sifatli meta-tahlil, RKTlarni tizimli ko'rib chiqish yoki juda kam ehtimollik (++) bo'lgan katta RKTlar, tegishli aholi uchun umumlashtirilishi mumkin bo'lgan natijalar.
- B Kogort yoki vaziyatni nazorat qilish tadqiqotlarini yuqori sifatli (++) tizimli ko'rib chiqish yoki yuqori sifatli (++) vaziyatni nazorat qilish xavfi juda past bo'lgan yoki past (+) tarafdin xavfi bo'lgan RKTlar, natijalar. tegishli populyatsiyaga umumlashtirilishi mumkin.
- C Kogort yoki vaziyatni nazorat qilish tadqiqoti yoki randomizatsiyasiz nazorat ostidagi sinov, past moyillik xavfi (+), natijalari tegishli populyatsiya yoki RKT uchun juda past yoki past moyillik xavfi bilan umumlashtirilishi mumkin (++) yoki (+), natijalar tegishli aholiga to'g'ridan-to'g'ri taqsimlanishi mumkin emas.
- D Holatlar seriyasining tavsifi, nazoratsiz tadqiqot yoki ekspertlarning fikri.

2. Asosiy qism.

1) Kirish:

Gepatoblastoma - jigarning yomon sifatli, kam differensiallashgan, embrional kelib chiqishga ega bo'lgan o'sma bo'lib, asosan erta bolalik davrida rivojlanadi.

Izoh: Gepatoblastoma ko'pincha oilaviy ichak polipozi va Bekvit-Videmann sindromiga chalingan bemorlarda uchraydi. Bu holat 5 va 11-xromosomalardagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Yoshga bog'liq taqsimlanish:

Kasallikning ikkita pik fazasi kuzatiladi:

- Birinchisi - tug'ilishda yoki birinchi oy ichida;
- Ikkinchisi - 16–18-oylarda.

Jinsiy xususiyatlar: Gepatoblastoma o'g'il bolalarda qiz bolalarga nisbatan ko'proq uchraydi. Jinsiy nisbat o'g'il/qiz bolalar uchun 1,5:1 dan 2:1 gacha.

Katta yoshdagi bolalarda: 5 yoshdan katta bolalarda gepatoblastoma odatdagidan ko'ra xavfliroq bo'lib, gepatotsellyulyar karsinoma xususiyatlariga ega bo'lishi mumkin.

2) Ta'rif:

Gepatoblastoma (GB) - jigarning yomon sifatli, kam differensiallashgan embrional o'smasi bo'lib, gepatotsitlar ajdod hujayralari - gepatoblastlardan rivojlanadi. GB 0–14 yoshdagi bolalarda jigarni birlamchi yomon sifatli o'smasining eng ko'p uchraydigan turi hisoblanadi.

Kasallikning uchrash darajasi har 100 ming bola aholisi orasida 0,1–0,2 holatni tashkil etadi. GB bolalar jigari o'smasining 72% ni, 0–4 yoshdagi bolalarda esa 85,5% ni tashkil etadi. O'zbekistonda har yili 10–15 ta GB holati aniqlanadi.

Keng miqyosdagi klinik tadqiqotlar va xavfga moslashtirilgan davolash protokollari yordamida davolash natijalarini sezilarli darajada yaxshilashga erishilgan. Lokalizatsiyalangan shakllarga ega bemorlarda umumiy omonlik darajasi 90% ga yaqinlashmoqda. Ko'pchilik bemorlarda faqat sisplatin asosida monoterapiya yetarli bo'lmoqda. Metastatik shaklli GB bo'lgan bemorlarda omonlik darajasi 1990-yillardagi 27% dan SIOPEL-4 tadqiqotiga ko'ra 79% gacha oshgan.

Ushbu yutuqlar jigar jarrohligi, xususan, ortotopik jigar transplantatsiyasining mavjudligi va sisplatinga asoslangan intensiv ximioterapiya rejimlarining joriy etilishi bilan bog'liqdir.

3) Tasnifi:

Gepatoblastoma turlari:

SIOPEL guruhi strategiyasi doirasida bemorlarni GB uchun xavf guruhlariga zamonaviy tabaqalash quyidagicha [13]:

Standart xavf, lokal o'smalar guruhi gepatoblastomalar PRETEXT I, II va III), masalan:

V3 yoki P2 ga to'g'ri keladigan katta tomirlarning AFP (<100 ng/ml) ning past darajasi, jigar kapsulasidan tashqariga tarqalishi, o'simta yorilishi, uzoq metastazlar.

Yuqori xavfli gepatoblastoma - bu standart xavf guruhi va juda yuqori xavf guruhi mezonlariga javob bermaydigan lokal o'sma. Qoidaga ko'ra, bu guruhga keng tarqalgan jigar shikastlanishi bo'lgan bemorlar kiradi - PRETEXT IV yoki PRETEXT III, magistral tomirlar zaralanishi bilan.

Juda yuqori xavfli gepatoblastoma - quyidagi mezonlardan biriga ega bo'lgan o'smalar:

uzoq metastazlar (odatda o'pkalar) AFP darajasi past bo'lgan GB (<100 ng/ml) o'smaning spontan yorilishi bo'lgan bemorlar.

O'pka metastazlari - ko'krak qafasining RG va KT bo'yicha quyidagi o'zgarishlar isbotlangan metastazlar hisoblanadi: 5 mm va undan ortiq o'lchamdagi kalsifikatsiyasiz bitta o'choq, 3 mm dan ortiq o'lchamdagi kalsifikatsiyasiz ikki yoki undan ortiq o'choqlar [14].

Boshqa barcha holatlarda o'choqlar shubhali hisoblanadi. Bunday hollarda o'pkadagi o'choqdan biopsiya olish tavsiya etiladi.

AFP ning past darajasi - past darajadagi AFP (<100 ng/ml) bo'lgan barcha bemorlarga INI1 (SMARCB1) ning yadroviy ifodasini baholash va jigarning xavfli rabdoid o'smasini istisno qilish uchun biopsiya (jarrohlik) materialini immunogistokimyoviy tekshirish bilan patologik tekshirish tavsiya etiladi. [15].

Gepatoblastoma - jigar epiteliy parenximasi va/yoki mezenxima komponentlarini (epitelial turlari va aralash epiteliy va mezenxima turlari) o'z ichiga olgan embrion o'smasi. Epiteliy tarkibiy qismlarining tasnifiga ko'ra, 4 ta asosiy gistologik turi mavjud bo'lib, ular teratoid xususiyatlarining bo'lishi yoki bo'lmasligiga ko'ra belgilanadigan 2 ta aralash turi bor. Epiteliy turi ko'pincha aralash bo'ladi, ammo ularning har biri o'sma hujayralarini o'z ichiga olishi mumkin.

I. Epitelial morfologiya, subturlar:

A - Fetal - O'sma hujayralar jigar hujayralaridan kichikroq bo'lib, yadro-sito plazmatik nisbati past, yadro pleyomorfizmi minimal va kichik yadrochalar bilan ajralib turadi. Mitozlar kam uchraydi. Fetal hujayralar tor hujayra ustunlari hosil qiladi, ular tez-tez kanalchalar va ba'zi sinusoid yoki mozaik plastlar bilan to'ldirilgan bo'ladi. Fetal hujayralar ortiqcha lipid yoki glikogenni o'z ichiga olishi mumkin yoki granulyar eozinofilik yoki amfofilik sitoplazmaga ega bo'lishi mumkin. Agar 100% o'sma bu turdagi epiteliy hujayralardan iborat bo'lsa, "fetal gistologiya" atamasi ishlatiladi. Markaziy tomirga o'xshash tomirlar mavjud bo'lishi mumkin, ammo o't yo'llari fetal hepatoblastomaga xos emas.

B - Embrional - O'sma hujayralari yuqori yadro-sitoplazmatik nisbati fetal hepatoblastomadan farqli o'laroq, kamroq basofilik sitoplazmaga ega. Hujayralarning yadrosida dag'al xromatin va aniq belgilangan yadrochalar mavjud. Mitozlar tez-tez uchraydi. Embrional hujayralar turli o'lchamdagi plastlar yoki trabekulalarda uchraydi. Ba'zan ular o'zining yopishqoqligini yo'qotadi va barcha epiteliy tuzilish xususiyatlarini yo'qotadi. Ular jigarning 8-haftalik embriyonida bo'lgani kabi, bo'linmalar, naychalar yoki psevdorozetkalarini hosil qilishlari mumkin.

C - Makrotrabekulyar - Bu atama, o'sma hujayralarining fetal yoki embrional turlarini hujayra ustunlari yoki plastinada takroriy joylashishini anglatadi. O'sma hujayralarining o'lchami sog'lom jigar hujayralaridan kattaroq bo'lishi mumkin va bu jigarning hujayra-Sellulyar karsinomasi bilan o'xshash bo'lishi mumkin.

D - Kichik hujayrali nodifferensiallangan hepatoblastoma - Avvaliga anaplazik hepatoblastoma sifatida belgilangan. U erkin bog'langan, deyarli monotipik hujayralarning plastlaridan iborat bo'lib, kam sitoplazmaga va yuqori mitoz tezligiga ega. O'sma hujayralari asosan dumaloq yoki oval bo'lib, ba'zi hududlarda ular o'zgarishsiz shaklni yo'qotib, veretenoid ko'rinishga ega bo'lishi mumkin. Kichik, zaif differensiallangan hujayralar hepatoblastomada kam miqdorda uchraydi, ular boshqa subturlarda ikkinchi darajali elementlar sifatida "fokal anaplaziyalar" sifatida mavjud bo'lishi mumkin.

II. Aralash epiteliy va mezenximal shakli, subturlari:

A - Aralash tasvir/ko'rinish teratoid xususiyatlarisiz - Hepatoblastoma fetal va embrional epiteliy tuzilmalardan iborat kombinatsiya bilan ajralib turadi, ular yetilmagan mezenximal komponentlar bilan birlashgan. Bu o'smalar osteoidga o'xshash to'qima uchun umumiy xususiyatdir.

B - Aralash tasvir teratoid xususiyatlar bilan, epiteliy va yetilmagan mezenximal komponentlarga qo'shimcha ravishda, turli xil tashqi to'qimalarning kombinatsiyalarini o'z ichiga olgan hepatoblastomaga tegishli masalan, tog'ay, skelet mushaklari, oshqozon-ichak tipi hujayralari yassi epiteliy hujayralari hamda melanin ishlab chiqaruvchi hujayralardir.

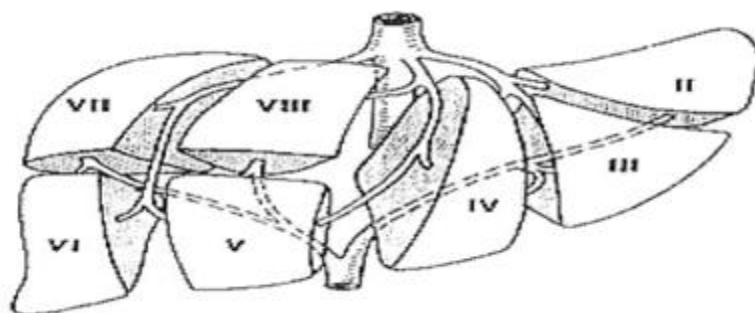
III. Qo'shimcha funksiyalarsiz hepatoblastoma:

Ushbu toifaga hepatoblastomaning noyob shakllari kiradi, ular atipik gistologik ko'rinishi tufayli standart kichik tiplardan biriga tasniflanmaydi.

Gepatotsellyulyar karsinomaning ma'lum bir gistologik podtipi mavjud - fibrolamellar hepatotsellyulyar karsinoma. Ushbu variant epiteliy hujayralarini tugunlarga ajratadigan ortiqcha miqdordagi tolali stroma bilan o'ralgan chuqur eozinofil hepatotsitlar mavjudligi bilan tavsiflanadi. Kattalardagi hepatotsellyulyar karsinomaning bu shakli odatda yuqori darajada rezeksiya qilinadi va boshqa turdagi o'smalarga qaraganda yaxshiroq prognozga ega. Gepatotsellyulyar karsinomaning bu turi bolalarda paydo bo'lishiga qaramasdan, afsuski, bolalik davrida yaxshi prognoz haqida gapirish mumkin emas.

Eslatma*: Jigarning jarrohlik anatomiyasi - anatomik va funksional jihatdan jigarning o'ng va chap qismlari ajratiladi (jigarning o'ng va chap yarmi deb ataladigan). Har bir qism ikkita sektorga bo'lingan. Jigarning chap yarmi chap lateral sektordan (Kuino segmentlari 2 va 3) va chap medial sektordan (Kuino

segmentlari 4 va chap qism 1) iborat. Jigarning o'ng yarmi - o'ng orqa sektordan (Kuino segmentlari 6 va 7) va o'ng medial sektordan (Kuino 5 va 8 segmentlari, shuningdek, o'ng qism



Bosqichlari.

Jigar o'smalarini tasniflashning eng keng tarqalgan ikkita tizimi jarrohlikdan oldingi Evropa - PRETEXT va jarrohlikdan keyingi Shimoliy Amerika - POSTTEXT (1-jadval). Dastlab, bu tizimlar gepatoblastoma uchun ishlab chiqilgan bo'lsa, keyinchalik ular gepatotsellyulyar jigar saratoni va jigar sarkomalarida ham qo'llanila boshlandi. POSTTEXT mezonlari PRETEXT tizimiga o'xshaydi.

Jarrohlikdan oldingi va keyingi bosqichlar:

Bosqichlar	Jarrohlikdan oldingi (PRETEXT)	Jarrohlikdan keyingi
I	Jigarning faqat 1 sektori zararlangan, qo'shni 3 sektor o'simtadan xoli	Metastazlar yo'q, o'sma butunlay olib tashlanadi
II	Jigarning 2 segmenti zararlangan, ikkita qo'shni sektori erkin	metastazlar yo'q; uning katta qismi olib tashlanadi, qoldiq o'simta qoladi (ijobiy chegara, o'simta yorilishi, jarrohlik paytida o'smaning tarqalishi)
III	Jigarning 3 ta qo'shni sektori yoki 2 ta qo'shni bo'lmagan sektori zararlangan, bitta yoki qo'shni bo'lmagan 2 ta o'simtadan.	Uzoq metastazlar yo'q; norektabel yoki rezeksiya qilingan makroskopik o'sma yoki zararlangan tugunlar.
IV	O'simta jigarning barcha 4 sektoriga tarqalgan;	Jigarning zararlanishidan qat'iy nazar uzoq metastazlar

Asosan o'simtaning ekstragepatik tarqalishini aniqlashtirish orqali PRETEXT tizimi 2005-yilda kengaytirildi (2-jadval).

Yangi mezonlar qo'shildi: kaudat bo'lagi, o'simta yorilishi, assit, oshqozon yoki diafragmaning to'g'ridan-to'g'ri invaziyasi, o'simta o'chog'i, limfa tugunlarining ishtiroki, uzoq metastazlar va qon tomirlari. Qo'shimcha mezonlarni kiritish bemorlarni xavf guruhlariga bo'lish imkonini beradi. Ushbu tizim hozirda nafaqat SIOP (Xalqaro bolalar onkologiyasi jamiyati), SOG (bolalar onkologiyasi guruhi) va JLTG (Yaponiya jigar o'smalari guruhi) protokollarida qo'llaniladi.

PRETEXT bo'yicha toifalar- jigar sektorlarining shikastlanishi.

- ✓ **PRETEXT I** bitta sektor zararlangan; uchta qo'shni sektor o'simtadan zararlanmagan;
- ✓ **PRETEXT II** ikkita sektor zararlangan; ikkita qo'shni sektor zararlanmagan;
- ✓ **PRETEXT III** uchta sektor yoki ikkita qo'shni bo'lmagan sektor zararlangan; bir yoki ikkita qo'shni bo'lmagan sektorlar zararlangan;

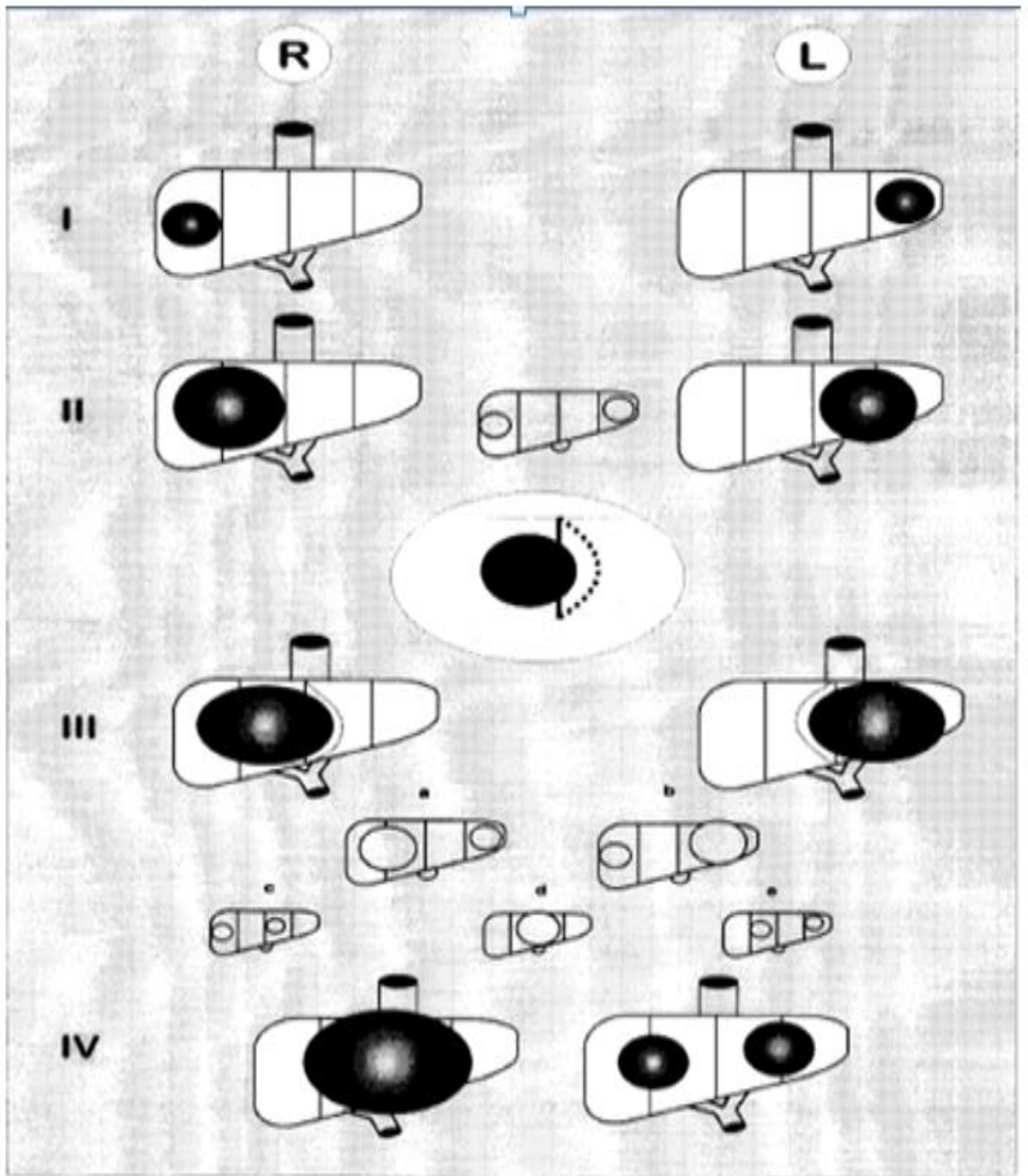
- ✓ **PRETEXT IV** O'simtada zararlanmagan sektorlar yo'q; barcha to'rt sektor zararlangan.

Davolashdan oldin o'simta tarqalishini aniqlash [A1]

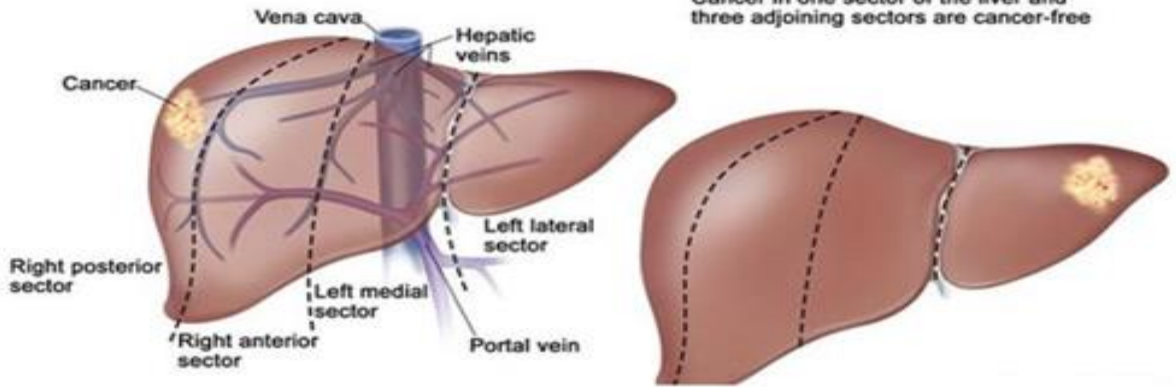
- ✓ R - o'ng;
- ✓ L - chap;
- ✓ V= kava vena va/yoki asosiy vena shoxlari (Kaval o'tish joylari);
- ✓ P= Portal vena va/yoki asosiy vena shoxlari (hilar);
- ✓ E= Jigardan tashqari, jigardan tashqari V va P (kamdan-kam);
- ✓ M = Uzoq metastazlar (asosan o'pkaga).

Gepatoblastoma bosqichini sxematik va anatomik tushuntirish:

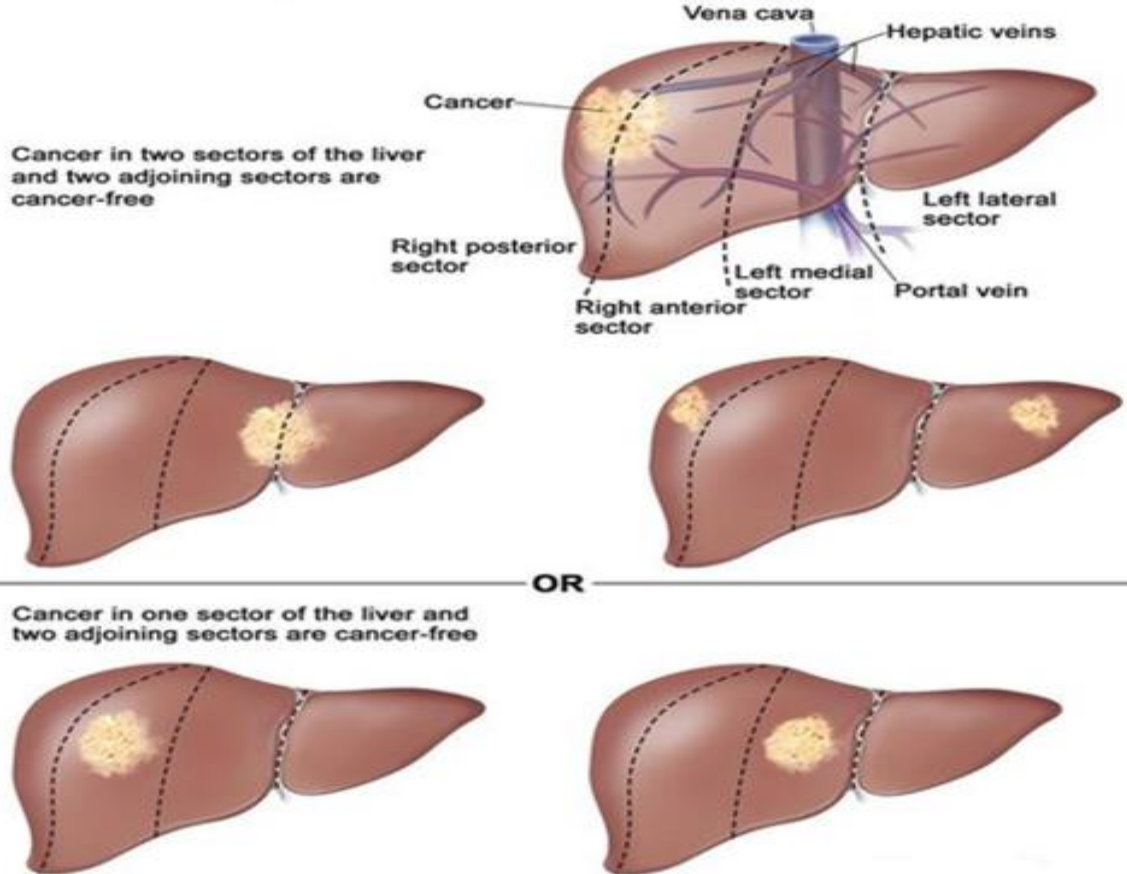
Shakl № 1



Liver PRETEXT Stage 1

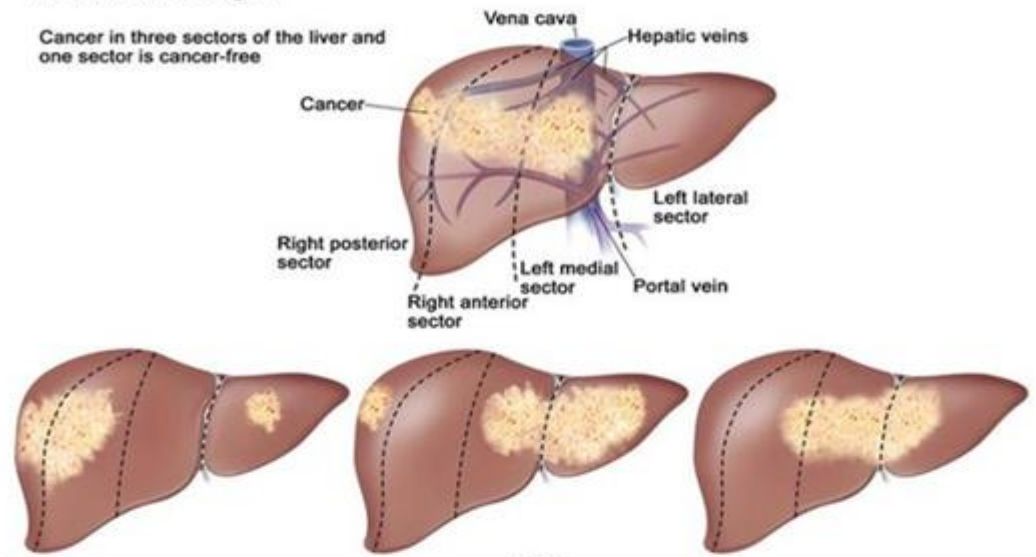


Liver PRETEXT Stage 2



Liver PRETEXT Stage 3

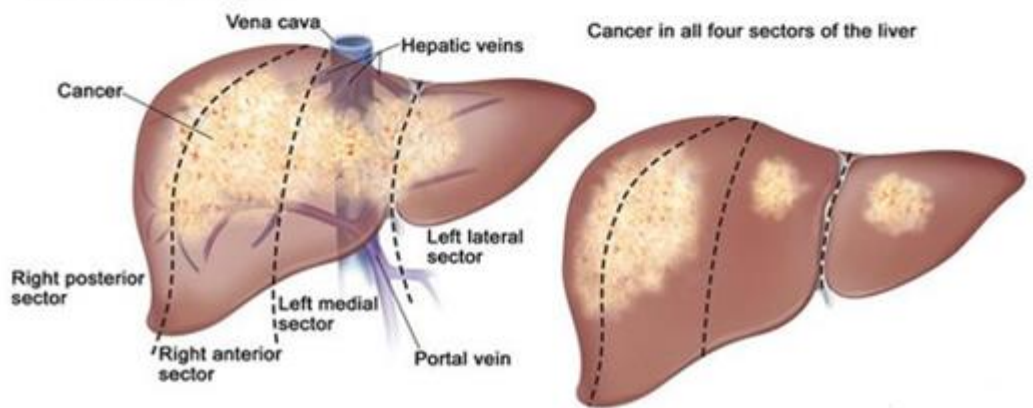
Cancer in three sectors of the liver and one sector is cancer-free



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



Liver PRETEXT Stage 4



Qo‘shimcha PRETEXT mezonlari (2005):

Turkum	Mezonlar
C (dumsimon bo‘lagi)	C1 - zararlangan; C0 - zararlanmagan
E (ekstragepatik intraabdominal)	E0 - zararlanmagan; E1 organlarga yoki diafragmaga o‘tib kirishi; E2 - peritoneal tugunlarning zararlanishi; "a" qo‘shiladi, assit bor (masalan: Ea)
F (fokallik)	F0 - solitar o‘simta; F1 - 2 yoki undan ortiq o‘smalar
H (yorilishi yoki qorin bo‘shlig‘iga qon ketishi)	H1 - intraperitoneal qon ketish (o‘smaning yorilishi); H0 - qon ketishi yo‘q (yorilish yo‘q)
M (uzoq metastazlar)	M0 - metastazlar yo‘q; M1 - har qanday metastazlar (E va N tashqari); Nishonning joylashishini aniqlash uchun "a" qo‘shiladi
N (limfa tugunlarining zararlanishi)	N0 - metastazlar yo‘q; N1 - faqat qorin bo‘shlig‘i; N2 - qorin bo‘shlig‘idan tashqari (qorin bo‘shlig‘i bilan yoki qorin bo‘shlig‘isiz)
P (portal venaning zararlanishi)	P0 - ishtirok etishning yo‘qligi; P1 - faqat o‘ng yoki chap limfa tugunlar; P2 - asosiy magistral; "a" qo‘shiladi, tomir ichi zararlanishi mavjud (masalan, P1a)
V pastki kava vena va/yoki jigar venalari)	V0 - ishtirok etmaslik; V1 - bitta jigar venasining ishtiroki va zararlanish yo‘qligi; V2 - ikkita jigar venasining ishtiroki va zararlanish yo‘q; V3 - uchta jigar venasining va/yoki zararlanish ishtiroki; "a" qo‘shiladi, tomir ichidagi zararlanish mavjud (masalan, V3a)

COG protokolida bemorlarni xavf guruhlariga bo‘lish mezonlari:

Juda kam xavf:

- ✓ fetal varianti PRETEXT I;
- ✓ AFP darajasi > 100 ng/ml.

Kam xavf:

- ✓ AFP darajasi > 100 ng/ml;
- ✓ PRETEXT I va II o‘smalar;
- ✓ gepatoblastomaning kichik hujayrali differentsirovkasiz varianti (homila turi).

O‘rta xavf:

- ✓ rezeksiya qilib bo‘lmaydigan yoki shubhali rezeksiya qilinadigan o‘sma (PRETEXT III);
- ✓ kichik hujayrali ajratilmagan komponentli rezeksiyali o‘sma (PRETEXT I/II);
- ✓ metastazlar yo‘q;
- ✓ AFP > 100 ng/ml.

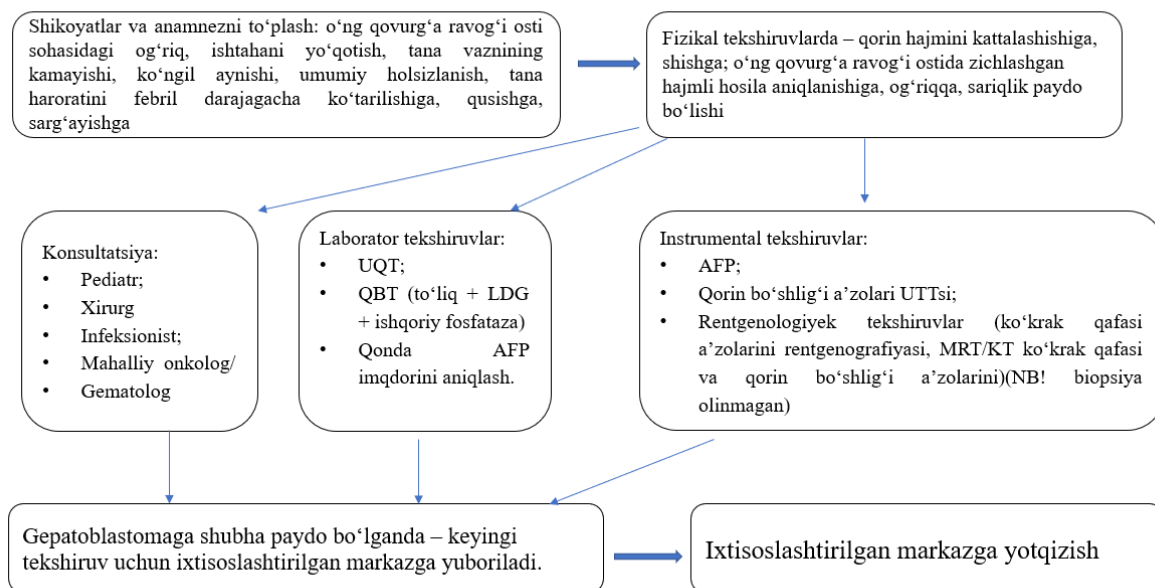
Yuqori xavf:

- ✓ gepatoblastoma metastazlari bo‘lgan barcha bemorlar;
- ✓ AFP darajasi <100 ng/ml bo‘lgan barcha bemorlar, PRETEXT dan qat‘i nazar;
- ✓ PRETEXT IV bo‘lgan barcha bemorlar.

Shunday qilib, ma‘lum bir o‘sma guruhi quyidagilarni hisobga olgan holda ifodalanadi:

- ✓ PRETEXT toifalari: I – IV
- ✓ Tarqalishi: V, P, E va M.
- ✓ Hajm: "Hajm" uchta maksimal perpendikulyar diametrning uzunliklarining haqiqiy mahsuloti sifatida hisoblanadi: $V \text{ (ml)} = X \text{ (sm)} \times Y \text{ (sm)} \times Z \text{ (sm)} \times 0,523$.

Tashxislash algoritmi: (sxema)



DIAGNOSTIKA (AMBULATORIYA)

Diagnostik kretiriyalari:

Shikoyatlar va anamnez: Qorin bo'shlig'i hajmining oshishi, o'ng qovurg'a yoyida siqilish va og'riq, ishtahaning yo'qolishi, ko'ngil aynishi, bezovtalik, isitma, qusish, terining sarg'ayishi, vazn yo'qotish shikoyatlari.

Jismoniy tekshiruv: bo'y va vazn parametrlarini o'lchash, palpatsiya qilinadigan o'sma tugunlarining hajmi, mustahkamligi va harakatchanligini tekshirish, organ yetishmovchiligini baholash. Jigarning katta o'smalari bo'lgan bolalarda ko'krak qafasining kengaygan qirralari va kengaygan tomirlar tarmog'ini topish mumkin.

Laboratoriya tadqiqotlari:

- ✓ qon zardobida embrional alfa-fetoproteinni aniqlash;
- ✓ umumiy qon tahlilida - gepatoblastomada anemiya, leykotsitoz, ECHT ortishi, trombositoz bilan tavsiflanadi;
- ✓ kaogulogramma - PTI, trombin vaqti, faollashgan tromboplastin vaqti, plazmani gepariga bardoshliligi, jigar kasalliklarida fibrinogen.
- ✓ biokimyoviy qon tahlili (jigar testlari, azot qoldiqlar, LDG, ishqoriy fosfataza, amilaza) - jigar fermentlari (transaminazalar, laktat dehidrogenaza, ishqoriy fosfataza), GB bo'lsa xolesterin darajasining oshishi bilan.
- ✓ Gepatit B, C uchun IFA tekshiruvi - differensial diagnostika maqsadida virusli hepatitni istisno qilish uchun.

Instrumental tekshiruvlar:

- ✓ Qorin bo'shlig'i organlari va buyraklarning ultratovush tekshiruvi - o'simtaning joylashishini, uning tarqalish darajasini, tugunlar sonini, jigar tomirlari va pastki vena kavasining shikastlanishini aniqlaydi.
- ✓ Ko'krak qafasining R-grafiyasi 2 proeksiyada - o'pka to'qimalarining metastatik shikastlanishini aniqlash imkonini beradi, tashxislash vaqtida 20% hollarda yuzaga keladi.
- ✓ Ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i, tos a'zolari, miya va boshqa shikastlanish joylarining MRT/KT, kontrastni kuchaytirish bilan. Bunday holda, birlamchi o'choqda quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi: $V (ml) = X (sm) \times Y (sm) \times Z (sm) \times 0,523$.

DIAGNOSTIKA (Statsionar)

Statsionar sharoitdagi diagnostika A[1].

Kasalxona darajasida diagnostika mezonlari: Ambulatoriya darajasiga qarang.

Diagnostika algoritmi: Ambulatoriya darajasiga qarang.

Asosiy diagnostika tadbirlari ro'yxati:

- ✓ Umumiy qon tahlili - gemoglobinning pasayishi, trombositoz, leykotsitoz, ECHTning oshishi;
- ✓ biokimyoviy qon tahlili - jigar ko'rsatkichlarining oshishi, azot qoldiqlari darajasi, elektrolitlar, umumiy protein, LDG, ishqoriy fosfataza, ECHT ning ortishi;
- ✓ Qonda AFP - AFP darajasining keskin o'sishi kuzatiladi, shuningdek, kimyoterapiyani boshlash yoki jarrohlik bosqichini o'tkazish mezonlarini baholash, har hafta davolash fonida dinamik monitoringni o'tkazish kerak;
- ✓ Jarayonning hajmini va jigarda shakllanish hajmini aniqlash uchun qorin bo'shlig'i, tos bo'shlig'ining ultratovush tekshiruvi
- ✓ Qorin bo'shlig'ining KT yoki MRT, kontrastni kuchaytirish bilan tos suyagi; jarayonning tarqalishini va shakllanish hajmini aniqlash, shuningdek, PRETEXT sahnalash uchun
- ✓ Ko'krak KT o'pka to'qimalarining metastatik lezyonlarini aniqlash imkonini beradi, bu asosiy o'simta tashxisi vaqtida 20% hollarda yuzaga keladi. (shuningdek terapiya paytida).
- ✓ EKG - kimyoterapiyaning har bir kursidan oldin, operatsiyadan oldingi davr, davolanish oxirida va keyinchalik ko'rsatilgandek yurak faoliyatini baholash;

- ✓ Dopplerografiya - jigar tomirlarining holatini baholash;
- ✓ nevrolog bilan maslahatlashish (nevrologik holat) - kemoterapi paytida neyropatiya rivojlanishi bilan og'riq sindromi uchun yordamchi analjeziyani tanlash;
- ✓ LOR onkologi, nevrolog, oftalmolog bilan maslahatlashish - ko'rsatilgandek;
- ✓ shakllanishning sitologik tekshiruvi - bosh og'rig'ining morfologik shaklini tekshirish uchun;
- ✓ immunogistokimyoviy tekshirish bilan gistologik tekshirish - bosh og'rig'ining morfologik shaklini tekshirish uchun

Qo'shimcha diagnostika choralari ro'yxati:

- ✓ endogen kreatinin klirensi - kimyoterapiyani boshlashdan oldin buyrak funksiyasini baholash, kamaytirish bilan, dozani kamaytirish to'g'risida qaror qabul qilish;
- ✓ qon guruhini va Rh omilini aniqlash
- ✓ umumiy siydik tahlili - davolash paytida buyraklar holatini kuzatish;
- ✓ Ko'krak qafasining rentgenogrammasi (ikki proeksiyada - orqa old va lateral) - o'pka to'qimalarining metastatik lezyonlarini aniqlash imkonini beradi, bu asosiy o'simta tashxisi vaqtida 20% hollarda yuzaga keladi.
- ✓ REG, EEG - markaziy asab tizimining shikastlanishi bilan;
- ✓ tizimli yuqori dozali kimyoterapiya paytida periferik neyropatiya rivojlanishi;
- ✓ miyografiya - markaziy asab tizimining shikastlanishi, tizimli yuqori dozali kimyoterapiya fonida periferik neyropatiya rivojlanishi;
- ✓ koprogramma - oshqozon-ichak trakti, jigar, oshqozon osti bezi, yallig'lanish jarayoni, gelmintlarning disfunktsiyalarini aniqlash;
- ✓ neyrosonografiya - kimyoviy terapiya paytida markaziy asab tizimining shikastlanishi bilan konvulsiyalar;
- ✓ ExoCG - PXT paytida EKG anormalliklari bo'lsa, terapiyani keyingi tuzatish uchun;
- ✓ kapillyar qon ivish vaqtini aniqlash - operatsiyadan oldin;
- ✓ koagulogramma (RFMC, etanol testi, antitrombin III, trombositlar agregatsiyasi) - operatsiyadan oldin, gemorragik sindromda gematopoetik aplaziya fonida;
- ✓ immunogramma - gematopoetik aplaziya fonida septik asoratlarni rivojlanish xavfi;
- ✓ Bo'yin tomirlarining doppler ultratovush tekshiruvi - markaziy venani kateterizatsiya qilish, uzoq muddatli kateterni o'rnatish paytida;
- ✓ audiogramma - kimyoterapiya preparatlarining ototoksikligi tufayli eshitishni baholash;
- ✓ PET-KT - jarayonning hajmini baholashda;
- ✓ Ko'krak qafasi organlarining rentgenogrammasi (bir/ikki proeksiyada) - POevmoniya, karditga shubha bo'lsa, subklaviaga kateter o'rnatilgandan keyin nazorat qilish;
- ✓ Miya va orbitalarni kontrastsiz va kontrastni kuchaytiruvchi kompyuter tomografiyasi - agar MRT ma'lumotlari etarli bo'lmasa yoki MRG imkoni bo'lmasa;
- ✓ Agar gepatitga shubha bo'lsa, gepatit B, C va PCR;
- ✓ axlatning bakterial tahlili - agar kimyoterapiya tufayli yuqumli asoratlarga shubha qilingan bo'lsa;
- ✓ bakteriologik tekshiruvlar yuqumli asoratlarni rivojlanishida
- ✓ yuqumli asoratlarni rivojlanishida antibiotiklarga sezgirlikni aniqlash uchun mikrobiologik qon tekshiruvi;
- ✓ yuqumli asoratlarni rivojlanishi bilan turli lokuslardan (tomoq, burun, og'iz bo'shlig'i va boshqalar);
- ✓ dekompensatsiyalangan holatda kislotatashqor holatini o'rganish, organ yetishmovchiligining rivojlanishi, anemiya sindromi;
- ✓ disbakterioz belgilari rivojlanganda disbakterioz uchun tekshiruvlar;
- ✓ Helicobacter bilan bog'liq gastritga shubha qilish uchun spiral test;
- ✓ sitogenetik o'rganish - ko'rsatkichlar bo'yicha xromosoma aberatsiyasi uchun - boshqa tadqiqot usullari;

DIFFERENSIAL DIAGNOSTIKA

Diagnostika	Klinik tasvir	Qondagi AFP darajasi	UTT/ MRT tekshiruvi
Gepatoblastoma	Jigarning sezilarli darajada kattalashishi yoki o'ng yuqori kvadrantda yoki o'rta qorinda jigardan ajralib turadigan o'simtaga o'xshash shakllanishning mavjudligi, agar boshqa alomatlar bo'lsa, ular odatda kasallikning rivojlanishi bilan bog'liq. Bularga anoreksiya, vazn yo'qotish, qusish va qorin og'rig'i kiradi. Ko'pincha o'simta yorilishi qorin bo'shlig'i qon ketishi va o'tkir qorinning sindromida sodir bo'ladi.	Yosh normasidan yuqori	geterogen tuzilishga ega bo'lgan dumaloq shakllanish, o'simta ichidagi kalsifikatsiya joylari bilan.
Jigarning yaxshi o'smalari	Bolalardagi boshqa (gemangiomalardan tashqari) yaxshi sifatli jigar o'smalari odatda tizimli kasalliklar bilan kelishi yoki surunkali kasalliklarni uzoq muddatli davolashda rivojlanadi. Fankoni anemiyasi yoki aplastik anemiyaning boshqa shakllari bilan og'rigan bemorlarda uzoq muddatli androgen terapiyasi bilan bitta yoki bir nechta jigar o'smalari rivojlanishi mumkin.	Yosh normasi doirasida	Kista ko'pincha boshqa sabablar bilan tekshiruv o'tkazilayotganda kutilmagan paydo bo'lishi mumkin. Oddiy kista ma'lum ultratovush (UZI) belgilari asosida muvaffaqiyatli aniqlanishi mumkin. Bular yumaloq shakl, aniq konturlar, anehogen tarkib, kistadan keyin ultratovush nurlanishining kuchayish effekti va yonli soyalar (ultratovush signalining zaiflashishi) hisoblanadi. Kompyuter tomografiyasida (KT) kista nozik devorli, yaxshi chizilgan, past zichlikdagi (0–15 ed. N) sferik shakldagi tuzilma sifatida ko'rinadi, bu esa normal jigar parenximasining zichligidan (50–70 ed. N) bir necha baravar pastdir. Kistada kontrastlanish bo'lmaydi. Ekinokokk kistalari KTda

		<p>boshqa kistaga xos tuzilmalar bilan farqlanadigan bir qator maxsus xususiyatlarga ega. Bular: yumaloq shakl, tekis konturlar, kalsinatlangan kapsula va bo‘linma (doxil) pufakchalarning ko‘rinishi. Parazit o‘lgach, kistaning zichligi densitometrik jihatdan yuqoriroq bo‘ladi. Ichki tarkibga ega kistalarni aniqlashda MRT (magnit-rezonans tomografiya) tavsiya qilinishi mumkin. MRT ma’lumotlariga ko‘ra, kistalar va gemangiomalar T2 vaznli tasvirlarda uzaygan vaqt, T1 vaznli tasvirlarda qisqargan vaqtga ega. Kista T1 vaznli tasvirlarda gipointensiv, T2 vaznli tasvirlarda esa giperintensiv ko‘rinadi. MYUR (magnit-rezonans miyelografiya) metodikasi suyuqlikdan tashkil topgan tuzilmani to‘qimalar bilan to‘ldirilgan tuzilmalardan farqlashga yordam beradi. KTga o‘xshab, kontrastli tadqiqotlar eng ishonchli hisoblanadi, chunki kontrastli moddalar kistada to‘planmaydi. Ultratovushda jigar adenomasi yumaloq shakldagi tuzilma, aniq konturlar, o‘rtacha notekis ichki tuzilma, ichki tomirlar, septalar va gipoehogenik halqa bilan o‘ralgan holda ko‘rinishi mumkin. Adenomaning ehog‘enligi turlicha bo‘lishi mumkin, ba’zan giperehogen variantlar ustunlik qiladi. KTda adenoma biroz gipodens</p>
--	--	--

			<p>yoki izodens ko‘rinishi mumkin, bu esa uni aniqlashni qiyinlashtiradi.</p> <p>Kontrastlashdan so‘ng adenoma notekis bo‘lib, qon quyilishi bo‘limlari tufayli yuqori zichlikka ega, shuningdek, normal va past zichlik zonasining almashishi bilan ko‘rinadi. Maksimal kontrastlash arteriya fazasida yuzaga keladi, bu gemangiomadan farq qiladi, chunki gemangioma venoz fazada kontrastlanadi. MRtda adenomaning belgilariga quyidagilar kiradi: yaxshi chizilgan, notekis shakldagi tuzilma, T2 vaznli tasvirlarda gipointensiv qon quyilishi markazi bilan, markaziy tiklanish jarayonlari va arteriya fazasida geterogen kontrastlanish.</p>
Gemangioma	Katta gemangioma bilan qorinning yuqori qismida noqulaylik va og‘riq paydo bo‘lishi mumkin.	Yosh normasi doirasida	<p>Ultratovush tekshiruvda giperekoik, ba’zan geterogen shakllanish ko‘pincha jigar venalari yonida joylashgan. KTda distal signalning kuchayishi ta’siri bor, zichlik jigar zichligiga teng yoki undan past bo‘ladi, halqa shaklida periferiya bo‘ylab kontrast paydo bo‘lishi bilan keskin ortadi. Erta skanerlashda periferiya bo‘ylab kichik tomir tuzilmalarini aniqlash. Kontrastni tez yuvish kontrastli MRT bilan gemangioma maksimal kontrastli parenximal bosqichda individual dog‘lar va hududlar ko‘rinishida kontrastning periferiyadan markazga boshlanishi bilan ajralib turadi, bu ham faqat gemangiomalarga xosdir.</p>

Muhim dori-darmonlar ro‘yxati (100% foydalanish ehtimoli bilan): dalillar darajasi ko‘rsatilishi kerak.

Farmakoterapevtik guruh	Preparatning INN	Foydalanish bo'yicha ko'rsatmalar	Dalillar darajasi
Antineoplastik dorilar	Karboplatin	Vena ichiga yuborish	A
	Sisplatin	Vena ichiga yuborish	A
	Doksorubitsin	Vena ichiga yuborish	A
	Ifosfamid	Vena ichiga yuborish	B
	5-ftorurasil	Vena ichiga yuborish	B
	Vinkristin	Vena ichiga yuborish	B
Glyukokortikosteroidlar	Prednizolon	Mushak ichiga, tomir ichiga yuborish	B
	Deksametazon	Mushak ichiga, tomir ichiga yuborish	B
O'smada qo'llaniladigan dorilarning toksik ta'sirini susaytiradigan dorilar	Ondansetron	Vena ichiga yuborish	B
	Omeprazol	Vena ichiga yuborish	B
Suyak ko'migini stimullovchi omil	Filgrastim	Teri ostiga, tomir ichiga	A
Yuklab olish (havolalar)	https://diseases.medelement.com/disease		

Qo'shimcha dorilar ro'yxati (foydalanish ehtimoli 100% dan kam): dalillar darajasi ko'rsatilishi kerak

Farmakoterapevtik guruh	Preparatning INN	Foydalanish bo'yicha ko'rsatmalar	Dalillar darajasi
	Allopurinol	Ichkarida	-

O'smada qo'llaniladigan dorilarning toksik ta'sirini susaytiradigan dorilar	Mesna	Vena ichiga yuborish	C
	Albumin	Vena ichiga yuborish	C
Antibakterial vositalar	Syeftriakson	Vena ichiga yuborish	C
	Syefoperazon sulbaktam	Vena ichiga yuborish	C
	Metronidazol	Vena ichiga og'iz orqali yuborish	A
	Levofloksatsin	Vena ichiga og'iz orqali yuborish	B
	Meropenem	Vena ichiga og'iz orqali yuborish	B
	Piperatsillin + tazobaktam	Vena ichiga yuborish	C
	Amoksitsillin + klavulan kislotasi	Vena ichiga yuborish	C
Antifungal dorilar	Vorikonazol	Vena ichiga og'iz orqali yuborish	B
	Itrakonazol	Ichkarida	B
	Flukonazol	Vena ichiga og'iz orqali yuborish	C
	Posakonazol	Ichkarida	B
Antiviral preparatlar	Asiklovir	Vena ichiga og'iz orqali yuborish	A
Qon ivish tizimiga ta'sir qiluvchi dorilar	Nadroparin	Teri osti	C
	Enoksaparin	Teri osti	C
	K vitamini	Teri osti	C
	Aminokapron kislota	Vena ichiga yuborish	B
	Traneksa kislota	Vena ichiga yuborish	B
Boshqa dorilar	Bupivakain	Mahalliy dastur	D
	Lidokain	Mahalliy dastur	D
	Prokain	Mahalliy dastur	D

Omeprazol	Vena ichiga og'iz orgali yuborish	A
Famotidin	Vena ichiga yuborish	A
Ambroksol	Ichkarida	B
Amlodipin	Ichkarida	B
Drotaverin	Vena ichiga yuborish Ichkarida	B
Loperamid	Ichkarida	B
Paratsetamol	Ichkarida	B
Ibuprofen	Ichkarida	B
Kodein	Ichkarida	D
Morfin	Mushak ichiga Vena ichiga yuborish	D
Fentanil	Vena ichiga yuborish	D
Galoperidol	Ichkarida	D
Gabapentin		B
Giossin butil bromid		B
Diazepam		B
Ketamin	Vena ichiga yuborish	B
Metilprednizolon	Vena ichiga yuborish	B
Enteral oziqlantirish aralashmalari	Vena ichiga yuborish	B
Metoklopramid	Mushak ichiga	B
Tramadol	Mushak ichiga	B
Fenobarbital	Ichkarida	B
Etamzilat	Vena ichiga yuborish	B
Spironolakton	Ichkarida	B
Povidon - yod	Tashqi	-
Tobramitsin	Vena ichiga yuborish	-
Torasemid	Ichkarida	-
Foli kislota	Ichkarida	-

	Furosemid	Vena ichiga yuborish Ichkarida	-
	Xlorgeksidin	Tashqi	-
	Immunoglobulin G inson normasi (tarkibi 90% dan kam bo'lmagan)	Vena ichiga yuborish	
	Natriy xlor 0,9%	Vena ichiga yuborish	A
	Dekstroza 5%, 10%, 20%, 40%	Vena ichiga yuborish	A
	Aminokislotalar	Vena ichiga yuborish	A
	Süksin kislotasini o'z ichiga olgan eritma	Vena ichiga yuborish	A
	GEK 6%	Vena ichiga yuborish	A
	Vitamin B guruhi	Vena ichiga yuborish	A
	Askorbin kislotasi	Vena ichiga yuborish	A
	Kalsiy glyukonat	Vena ichiga yuborish	B
	Metoklopramed	Mushak ichiga	B
	Yangi muzlatilgan plazma	Vena ichiga yuborish	B
	Qizil qon hujayralari massasi	Vena ichiga yuborish	B
	Natriy bikarbonat	Vena ichiga yuborish	B
	Trombotsitlar konsentrati	Vena ichiga yuborish	B
	Magniy sulfat	Vena ichiga yuborish	C
	Omeprazol	Vena ichiga yuborish	A
	Paratsetamol	Vena ichiga yuborish Ichkarida	A
	Enteral oziqlantirish aralashmalari	Ichkarida	A
	Alyuminiy gidroksidi	Vena ichiga yuborish	B
Yuklab olish (havolalar)	https://diseases.medelement.com/disease		

Davolanish (ambulatoriya)

AMBULATOR DAVOLASH

Ambulator darajada davolash. Davolash taktikasi: Ambulator darajada davolash simptomatik terapiya o'tkazish va paliativ yordam ko'rsatishga asoslanadi.

Nomedikamentoz davolash – bemorning holatiga qarab, rejim va diyetani tanlash. Diyeta: achchiq, yog'li va qovurilgan taomlarni istisno qilishni, shu bilan birga, oqsilga boy bo'lishi kerak – Stol №1B, Stol №5, Stol №11.

Medikamentoz davolash – kasallikning og'irlik darajasi va klinik simptomlarga qarab, IVBDV prinsiplari bo'yicha amalga oshiriladi.

Asosiy va qo'shimcha dori-darmonlar ro'yxati: mavjud emas.

Favqulodda holatlar uchun amaliyot algoritmi.

Boshqa davolash turlari: mavjud emas.

Mutaxassislar konsultatsiyasi uchun ko'rsatmalar: Hududiy onkolog bilan konsultasiya – ixtisoslashgan markazga yo'llash uchun;

Infeksionist, jarroh – ko'rsatmalarga qarab;

Boshqa tor mutaxassislar – ko'rsatmalarga qarab.

Profilaktik chora-tadbirlar: Operatsiyadan keyingi, sitotoksik, postradiatsion asoratlarning profilaktikasi – qo'llab-quvvatlash terapiyasi (antibakterial, antiyemetogen, koloniyastimulyator, dezintoksikatsion, dehidratsion, gormonal terapiya va h.k.).

Bemor holatini monitoring qilish: Yomon sifatli o'smalar (YOSO) va ularning gumonli holatlari bo'yicha konsultativ va diagnostik yordam ko'rsatish hamda, zarur bo'lsa, bemorni onkologik dispanserga yo'llash;

- ✓ YOSO kasalligi bilan kasallangan bemorlarni davolashda tibbiy yordam standartlariga amal qilish;
- ✓ YOSO va ba'zi predopuxol kasalliklari bilan bemorlarni dispanserizatsiya qilish;
- ✓ YOSO kasalligi bo'lgan bemorlarga uyda konsultasiya va patronaj qilish (ko'rsatmalarga qarab);

Bemorlarning o'z vaqtida kasalxonaga yotqizilishiga nazorat qilish maxsus, paliativ va simptomatik davolash uchun, kasalxonaga yotqizishdan bosh tortish sabablarini tahlil qilish;

Diagnostik xatolarni tahlil qilish va ambulator poliklinika muassasalari shifokorlari bilan o'rganish;

Umumiy tarmoqlardagi shifokorlarga metodik yordam ko'rsatish – predopuxol va surunkali kasalliklari bo'lgan bemorlarni profilaktik ko'rikdan o'tkazish, dispanserizatsiya qilish, aholi o'rtasida sanitariya-prosvetitel ishlarini olib borish;

“Yomon sifatli o'smalar” (YOSO) tashxisi yangi qo'yilgan bemor haqida xabar shakli to'ldirilishi kerak. Bu xabar tashxis qo'yilgan kundan boshlab 3 kun ichida bemorning doimiy yashash joyiga tegishli hududiy onkologik muassasaga yuborilishi lozim.

Davolash samaradorligi ko'rsatkichlari:

Birlamchi bemorlar uchun: bemorni ixtisoslashgan muassasaga o'z vaqtida yuborish.

Tavsiyaning kuchliligi: C (dalil darajasi: 5)

Davolash (Tez yordam sharoitida)

Shoshilinch Yordam Bosqichida Tashxislash va davolash:

Agar bemorning holati interblokirovka davrida yomonlashsa va statsionar muvofiqlashtirishni talab qiladigan holatlar yuzaga kelsa, bemor yashash joyiga yaqin bolalar umumiy shifoxonasiga yotqizilib, simptomatik terapiya o'tkaziladi.

Diagnostik tadbirlar: shikoyatlar va anamnez to'plash, fizikal tekshiruv, ambulator darajadagi ko'rsatmalarni tekshirish.

Medikamentoz davolash: simptomatik terapiya, BDSST (Dunyo Sog'liqni Saqlash Tashkiloti tomonidan birlamchi darajadagi kasalxonalarda eng ko'p uchraydigan kasalliklarni boshqarish bo'yicha 2012-yilgi qo'llanma asosida). Davolash statsionar darajadagi davolash A.[1] Davolashni boshlashdan oldin va har qanday jarrohlik aralashuvi rejalashtirilgandan oldin, bemor bolalar onkologi, bolalar jarrohi (jarrohlik davolash hajmi bo'yicha qaror qabul qilish uchun), anesteziolog tomonidan maslahatlashilishi kerak.

Barcha bolalar bemorlari (tug'ilishdan 22 yoshgacha) uchun gepatoblastoma tashxisi qo'yilgan holatda xavfga asoslangan davolashni tanlash tavsiya etiladi. Xavf guruhi prognoz faktorlari asosida aniqlanadi: bemorning yoshi, AFP darajasi, PRETEXT tizimi bo'yicha jigar shikastlanishining tarqalishi, PRETEXT qo'shimcha mezonlari (birinchi jigar segmentining shikastlanishi, magistral tomirlar (portal vena va uning tarmoqlari, pastki kavak vena, jigar venalari) jalb qilish, ekstragepatik tarqalish, jigar shikastlanishlarining soni, o'smaning yirtilishi, mintaqaviy va uzoq metastazlar mavjudligi, o'smaning morfologik shakli).

Xavf faktorlarini tahlil qilish asosida uchta xavf guruhi ajratiladi:

- ✓ Standart xavf guruhi;
- ✓ Yuqori xavf guruhi;
- ✓ Juda yuqori xavf guruhi.

Tavsiya darajasining ishonchliligi: B (dalillarning ishonchliligi darajasi:

Izoh: Xavfga asoslangan davolash strategiyasi bolalar GBL (gepatoblastoma) guruhida ikkita asosiy davolash usulining kombinatsiyasiga asoslanadi: jarrohlik va ximioterapiya. Davolashning yakuniy maqsadi o'smani to'liq jarrohlik yo'l bilan olib tashlashdir, bu davolashning muvaffaqiyatli yakunlanishi uchun zarur shartdir. Preoperatsion ximioterapiya o'smaning hajmini va metastazlarni kamaytirishi, shuningdek, mumkin bo'lgan mikrometastazlarni nazorat qilishga yordam beradi. Bundan tashqari, preoperatsion davolash kechiktirilgan jarrohlik aralashuviga tayyorgarlik ko'rishga imkon beradi (masalan, qaysi markazda jarrohlik amaliyoti amalga oshirilishini aniqlash). [15,24,31,32] Xavf guruhini aniqlash va xavfga mos davolash dasturini belgilash uchun bolalar onkologi, rentgenolog va bolalar jarrohi tomonidan konsilium tashkil qilish maqsadga muvofiqdir. Zarur bo'lganda, multidistsipliner konsiliumga qo'shimcha mutaxassislar jalb qilinadi. Agar PRETEXT III-IV darajasida tarqalgan bo'lsa, bemorni transplantatsiya markaziga maslahat uchun bir oydan ko'p bo'lmagan muddatda yo'llash majburiydir. Standart xavf guruhi bo'yicha gepatoblastoma bilan davolash Standart xavf guruhiga PRETEXT I, II yoki III tizimi bo'yicha lokalizatsiyalangan gepatoblastomali bolalar kiradi, bunda qo'shimcha salbiy mezonlar mavjud emas.

Bunday salbiy mezonlar quyidagilar bo'lishi mumkin :

- ✓ Past AFP darajasi (<100 ng/ml);
- ✓ Magistral tomirlarning zararlanishi, V3 yoki P2 darajasiga to'g'ri keladigan;
- ✓ Jigar kapsulasining tashqarisiga tarqalishi;
- ✓ O'smaning yirtilishi;

- ✓ Uzoq metastazlar mavjudligi.

GB standart xavf guruhi bo'yicha bemorlarga SIOPEL -3 SR (standart xavf) protokoli bo'yicha davolash tavsiya etiladi .

Tavsiya darajasining ishonchliligi: C (dalillar ishonchliligi darajasi: 2)

Izohlar: Standart xavf guruhidagi gepatoblastomali bolalar uchun davolash strategiyasi ikki muhim davolash usuliga asoslanadi: jarrohlik aralashuvi va ximioterapiya. Davolashning yakuniy maqsadi o'smaning to'liq jarrohlik yo'li bilan olib tashlanishi, bu esa davolashning muvaffaqiyatli yakunlanishi uchun zarur shartdir. Biroq, preoperatsion ximioterapiya o'smaning hajmini kamaytirishga, shuningdek, mumkin bo'lgan mikrometastazlarni nazorat qilishga yordam beradi. Bundan tashqari, preoperatsion davolash kechiktirilgan jarrohlik aralashuviga tayyorgarlik ko'rish imkonini beradi (masalan, jarrohlik amaliyoti qaysi markazda amalga oshirilishini aniqlash).

Davolash rejasi quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:

- ✓ Preoperatsion ximioterapiya;
- ✓ Radikal jarrohlik;
- ✓ Adyuvant ximioterapiya.

Standart xavf guruhi bo'yicha bemorlarga SIOPEL -3 SR protokoli doirasida davolash tavsiya etiladi. Birinchi bosqichda preoperatsion davolash #sisplatin 80 mg/m² dozada 1, 15, 29, 44-kunlarda [12].

Tavsiya darajasining ishonchliligi: C (dalillar ishonchliligi darajasi: 2)

Izoh: Ximioterapiya quyidagi sxemaga asosan o'tkaziladi: #sisplatin 80 mg/m² 24 soat davomida doimiy venada infuziya shaklida. Agar bolada tana og'irligi 10 kg dan kam bo'lsa, #sisplatin dozasini tana og'irligiga qarab hisoblash kerak (ilova bo'yicha qarang) [33]. Preoperatsion ximioterapiya davomida o'smaning javobini baholash uchun AFP darajasini har hafta o'lchash va vizualizatsiya tadbirlarini (ultrasonografiya) amalga oshirish zarur. Ultrasonografiya sisplatinning ikkinchi va to'rtinchi dozalaridan keyin o'tkaziladi. Agar ikki dozadan so'ng AFP darajasi barqaror bo'lmasa va/yoki o'smaning rivojlanishi (yangi o'sma markazining o'sishi yoki AFP darajasining oshishi) kuzatilsa, bemorlarga yuqori xavf guruhi bo'yicha tavsiya etilgan ko'proq intensiv davolash o'tkazish zarur [6].

Standart xavf guruhi bo'yicha bemorlarga SIOPEL -3 SR protokoli asosida davolashning keyingi bosqichi: Preoperatsion ximioterapiyadan so'ng, radikal jarrohlik amalga oshiriladi, uning maqsadi – birlamchi o'smani to'liq olib tashlash.

Tavsiya darajasining ishonchliligi: C (dalillar ishonchliligi darajasi: 4)

Izoh: Preoperatsion ximioterapiya (44-kundan keyin) o'tkazilgandan so'ng, radikal jarrohlik rejalashtiriladi. Agar to'rt dozali ximioterapiyadan so'ng radikal jarrohlik amalga oshirilmasa, ammo o'sma ximioterapiyaga javob bersa, bemorga yana ikki doza #sisplatin (jami 6 doza) beriladi va shundan keyin radikal jarrohlik o'tkaziladi. Agar jarrohlikdan keyin bolaning holati normallashtirilsa, adyuvant ximioterapiya tavsiya etiladi: #sisplatin 80 mg/m² 1 va 15-kunlarda [12].

Tavsiya darajasining ishonchliligi: C (dalillar ishonchliligi darajasi: 2)

Izoh: #sisplatin 80 mg/m² dozasi (jami ikki dozada) 24 soatlik venoz infuziya shaklida, 14 kunlik oraliq bilan kiritiladi. Agar bemorning tana og'irligi 10 kg dan kam bo'lsa, doza tana og'irligiga qarab hisoblanadi (ilova bo'yicha qarang). Standart xavf guruhi bo'yicha davolash rejasi: Bemor jami 6 dozali sisplatin oladi. Agar bemor operatsiyadan oldin 4 dozali sisplatin olgan bo'lsa, u 2 ta adyuvant ximioterapiya kursini (jami 6 dozali) oladi. Agar bemor operatsiyadan oldin 6 dozali sisplatin olgan bo'lsa, operatsiyadan keyin ximioterapiya o'tkazilmaydi [6]. Davolash boshlangandan so'ng o'smaning progressiyasi kam uchraydi. GBL (gepatoblastoma) "sekin javob beradigan o'sma" sifatida tasniflanadi va yangi o'smaning shakllanishi aniq bo'lmagan taqdirda uning javobi ximioterapiyaning boshlanishidan kamida 6 hafta o'tgach to'g'ri baholanmaydi. Shuningdek, kliniklar "o'sma lizisi sindromi" AFP

darajasining dastlabki ko'tarilishiga olib kelishi mumkinligini bilishlari kerak. Yuqori xavf guruhi bo'yicha gepatoblastoma bilan davolash.

Kiritish mezonlari: Yuqori xavf guruhiga standart xavf guruhiga va juda yuqori xavf guruhiga kirmaydigan, lekin jigar shikastlanishining keng tarqalgan holatlari (PRETEXT IV yoki PRETEXT III) bilan bemorlar kiradi.

Bu guruhda magistral tomirlarning zararlanishi kuzatiladi. Yuqori xavf guruhi bo'yicha bemorlarga SIOPEL -3 HR (yuqori xavf) protokoli doirasida davolash tavsiya etiladi, bunda 10 kurs ximioterapiya va radikal jarrohlik amalga oshiriladi.

Tavsiya darajasining ishonchliligi: B (dalillar ishonchliligi darajasi: 4)

Izoh: Yuqori xavf guruhidagi GBL davolash strategiyasi ikkita muhim davolash usuliga asoslanadi: jarrohlik va ximioterapiya. Davolashning yakuniy maqsadi – o'smaning to'liq jarrohlik yo'li bilan olib tashlanishi. Preoperatsion ximioterapiya o'smaning hajmini kamaytirishga, markaziy tomir tizimiga nisbatan munosabatlarni o'zgartirishga va mikrometastazlarni nazorat qilishga yordam beradi. Bundan tashqari, preoperatsion davolash kechiktirilgan jarrohlik aralashuviga tayyorgarlik ko'rishga imkon beradi (masalan, jarrohlik amaliyoti qaysi markazda amalga oshirilishini aniqlash).

Davolash rejasi quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:

- ✓ Preoperatsion ximioterapiya;
- ✓ Radikal jarrohlik;
- ✓ Adyuvant ximioterapiya.

Davolashning har bir bosqichida o'smaning o'lchamidagi o'zgarishlarni baholash, o'smaning javobini va/yo'ki rezeksiyalash imkoniyatlarini aniqlash uchun baholash amalga oshiriladi. Yuqori xavf guruhi bo'yicha bemorlarga SIOPEL -3 HR protokoli doirasida davolashda birinchi bosqichda preoperatsion davolash quyidagi dorilar bilan amalga oshiriladi: #sisplatin 80 mg/m², 1, 29, 57, 85-kunlar; #karboplatin 500 mg/m², 15, 43, 71-kunlar; #doksorubitsin 60 mg/m², 15, 43, 71-kunlar. Bu tarjima to'liq va aniq tibbiy tushunchalarni aks ettiradi.

Tavsiya darajasining ishonchliligi: C (dalilning ishonchliligi darajasi – 4).

Izohlar: Ushbu guruh bemorlarida juda salbiy prognoz mavjudligini hisobga olgan holda, bemorni BOGvaIIATM da maslahatlashuvdan o'tish maqsadga muvofiqdir, chunki bu holat aniq standartlashtirilmagan. Shuningdek, bemorni gepatoblastomaga ixtisoslashgan markazda ekspert fikrini olish uchun konsul'tatsiyaga yuborish zarur. SIOPEL protokoli doirasida dastlab karboplatin dozasi AUS bo'yicha hisoblash taklif qilingan edi. Ushbu usul kattalar amaliyotida keng qo'llaniladi. Ammo bunday hisoblash uchun aniq glomerulyar filtratsiya tezligini bilish zarur va bolalar amaliyotida glomerulyar filtratsiya tezligini hisoblash usullari sezilarli farqlarni ko'rsatadi, shuning uchun ushbu metod O'zbekiston Respublikasida mavjud emas. Shuning uchun hozirda bolalarda doza hisoblash uchun mg/m² bo'yicha belgilangan rejimlar qo'llaniladi.

Asl protokolda JSSTAF (antitumor terapiyasiga dori-darmonlarni desintoksikasiya qilish uchun) guruhiga kiruvchi preparatlarni qo'llashga asoslangan ikkita turli dorilar kiritilgan, ammo bu preparatlar uchun yetarli ilmiy dalillar mavjud emas va O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tmagan. Hozirgi tavsiyalar ushbu preparatni o'z ichiga olmaydi, shuning uchun ekspertlar 24 soatlik infuziya usuli bilan davolashni tanlashni tavsiya qiladilar.

Agar bemorning tana og'irligi 10 kg dan kam bo'lsa, preparatlarning dozasini tana og'irligiga qarab hisoblash zarur. BLOK-B ni boshlash tavsiya etiladi, ammo faqat BLOK-A3ni tamomlashdan so'ng. Bemorda faol infeksiya alomatlari bo'lmasligi, o'tkazilgan davolashning asoratlari bartaraf etilgan bo'lishi, neytrofillarning absolut soni (ASK) $1 \times 10^9 / l$ dan yuqori, trombositlar soni esa $100 \times 10^9 / l$ dan yuqori bo'lishi kerak. BLOK-B ni boshlashni ikki haftagacha kechiktirish maqsadga muvofiq, gematologik ko'rsatkichlar normal holatga kelishi kerak, preparat dozalarini kamaytirish maqsadga

muvoqif emas. Gepatoblastomani (GB) yuqori xavfli guruhiga kiruvchi bemorlarga kimyoterapiya yakunlangach, o'smadagi javobni va o'smaning rezektlanish imkoniyatini baholash tavsiya etiladi.

Tavsiya darajasining ishonchliligi: – C (dalilning ishonchliligi darajasi – 4).

Izohlar: Ushbu baholashga asoslanib, bemorlar quyidagi davolash variantlaridan biriga o'tadilar:

- ✓ Agar barcha o'sma fokalari to'liq rezeksiyalangan bo'lsa, radikal operatsiya (jigar transplantatsiyasi) amalga oshirilishi maqsadga muvofiqdir.
- ✓ Agar barcha o'sma fokalari to'liq rezeksiyalanmasa (rezeksiyalash imkonsiz bo'lsa), gepatoblastomani davolashga ixtisoslashgan markaz bilan konsul'tatsiya o'tkazish tavsiya etiladi, chunki bu holat aniq standartlashtirilmagan.
- ✓ Agar o'sma yoki metastazlar yomonlashsa (davolashning muvaffaqiyatsizligi), davolashni ushbu tavsiyalar doirasida to'xtatish va g'ariblar (xospes) markaziga yuborish maqsadga muvofiqdir.

Tavsiya darajasining ishonchliligi: – C (dalilning ishonchliligi darajasi – 4)

Izohlar: Operatsiya maqsadi – o'smani to'liq (mikroskopik qoldiqlarsiz) bartaraf etishdir. O'smani rezeksiyalashni faqatgina bemor qon yaratish tizimining tiklanishi va kimyoterapiyadan keyingi toksik asoratlarning bartaraf etilishi so'ng boshlash kerak.

Jigar metastazlari bilan kasallangan bemorlarga operatsiya taktikasi: Jigar metastazlari dastlabki tashhis qo'yilgan paytda jigarni qisman rezeksiyalashga qarshi ko'rsatma bo'lmaydi. O'smalar kimyoterapiyaga yaxshi reaksiya beradi va davolash davomida to'liq natija ko'rsatilishi yoki metastazlar operatsiyaga moslashgan bo'lishi mumkin. Qonuniy ravishda jigar operatsiyasidan oldin qoldiq o'smalarni chiqarish amaliyoti samarali hisoblanadi. GB yuqori xavfli guruhiga kiruvchi bemorlar, agar jigar metastazlari bo'lsa va kimyoterapiya orqali to'liq javobga erishilsa (g'oliblar bilan tasdiqlangan, torakal organning KTG tekshiruvi yordamida) - radikal jigar rezeksiyasini amalga oshirish yoki jigar transplantatsiyasini o'tkazish tavsiya etiladi .

Tavsiya darajasining ishonchliligi: – C (dalilning ishonchliligi darajasi – 4)

Izohlar: Agar metastazlar rezektlanmasa, BLOK-Vni davolashda davom etish va metastazlarni rezeksiyalash imkoniyatini baholash zarur .

Tavsiya darajasining ishonchliligi:- – C (dalilning ishonchliligi darajasi – 4)

Izohlar: Agar jigar metastazlarining to'liq rezeksiyasi mumkin bo'lsa, va yuqori xavfli GB guruhiga kiruvchi bemorlarda metastazlar va o'smani rezeksiyalash mumkin bo'lsa, jarrohlikdan oldin BLOK-B ni amalga oshirish tavsiya etiladi. Shuningdek, bunday bemorlarda operatsiyadan keyin tizimga xos monitoring va davolash kerak.

Tavsiya darajasining ishonchliligi:- – C (dalilning ishonchliligi darajasi – 4)

Izohlar: To'liq remisiyaga erishilgan bemorlarda mikroskopik o'sma izlari saqlanib qolgan holatda, operatsiyaning radikal emasligi (R1) holatiga kelsa, agar makroskopik o'sma bo'lmasa va AFP darajasi normal bo'lsa, davolashni o'zgartirish zarurati yo'q.

Tavsiya darajasining ishonchliligi:- – C (dalilning ishonchliligi darajasi – 4)

Ushbu davolashga mo'ljallangan protokollar ko'pincha murakkab bo'lib, bolaning og'irligi va umumiy holatini inobatga olgan holda maxsus hisoblashlar va usullarni talab qiladi. Yechimlarning sifatli bajarilishi zarur.

Nutriviy skrining va monitoring:

- ✓ Barcha bemorlarga, kasalxonaga yotqizilgan va davolanish davomida, kasalxonaga kirish vaqtida va keyinchalik oyiga 1-4-marta oqsil-energetik yetishmovchilik yoki uning rivojlanish xavfini aniqlash maqsadida nutriviy skrining o'tkazilishi tavsiya etiladi [40].

Tavsiya darajasining ishonchliligi:- – C (dalilning ishonchliligi darajasi – 5)

Izohlar: Oqsil -energetik yetishmovchilik va nutritiv xavf omillarini aniqlash. Dastlabki skrining antropometrik ko'rsatkichlar yordamida yoki xavfni aniqlash uchun standart shkala/yordamchi vositalardan foydalanish orqali amalga oshiriladi [41,42].

Nutritiv holatni baholash uchun asosiy antropometrik parametrlar quyidagilardan iborat: tana massasi, bo'yi, tana massasi indeksi, yelka doirasi (YEDO), tritsips teri yog'li pufakning qalinligi (TYQP), yelka mushaklari doirasi (YEMD) [43,44]. Nutritiv skrining – har bir bemorning nutritiv holati va oqsil-energetik yetishmovchilik xavfini, shu jumladan yashirin holatni aniqlash uchun dastlabki va keyingi muntazam tekshiruvdir. Nutritiv skriningning o'tkazilish tezligi oyiga 1 dan 4-martagacha bo'lishi mumkin va bu aniq klinik holat va o'tkazilayotgan davolanishning xususiyatlariga qarab belgilanadi [45,46].

- ✓ Nutritiv buzilishlar aniqlangan bemorlarga, agar ular maxsus shkala yordamida aniqlansa yoki antropometrik ma'lumotlar asosida, yanada chuqurroq nutritiv holatni o'rganish tavsiya etiladi: ovqatlanish tahlili, tana tuzilishini baholash, laboratoriya ko'rsatkichlari tahlili, shuningdek, nutritiv-metabolik buzilishlar va ularning prediktorlarini aniqlash uchun to'liq fizik tekshiruv [47].

Tavsiya darajasining ishonchliligi:- – C (dalilning ishonchliligi darajasi – 5)

- ✓ Oqsil -energetik yetishmovchilik yoki uning rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan barcha bemorlarga (nutritiv holatiga qaramasdan) nutritiv yordam (NY) ko'rsatilishi tavsiya etiladi [40,48].

Tavsiya darajasining ishonchliligi:- – C (dalilning ishonchliligi darajasi – 5)

Izohlar: Nutritiv yordamning birinchi shakli – diyetologik maslahat berish va asosiy ratsionni tuzatish, shuningdek, qo'shimcha terapeutik oziqlanish aralashmalarini buyurish mumkin.

Jami energiya sarfini (JES) hisoblash quyidagi formulaga asosan amalga oshiriladi: $JES = AAE \times KK$, bu yerda AAE – asosiy almashinuv energiyasi, KK – konversiya koeffitsiyenti. AAE ni aniqlashning oltin standarti – bevosita kalorimetrik o'lchov.

Agar bevosita kalorimetrik o'lchovni amalga oshirish imkoni bo'lmasa, AAE ni (masalan, Schofield formulasi) hisoblash mumkin [49]. Surunkali oqsil -energetik yetishmovchilikka ega bolalar uchun, yoki 3 oydan ortiq vaqt davomida ozuqaviy moddalar etishmovchiligidan xavf ostida bo'lgan bemorlarga, JES hisoblashda $KK = 0,85-1,4$ oralig'ida bo'ladi. Nutritiv yordam hajmi aniq klinik holatga qarab belgilanadi. Nutritiv yordam shakli, usuli, turi va hajmini tanlashda avvalo individual yondashuv prinsipi asosida har bir klinik holat va uning mantiqiga qarab amalga oshirilishi kerak.

Enteral ovqatlanish (EO) – nutritiv yordam usuli sifatida prioritet hisoblanadi [48]: bu usul eng fiziologik bo'lib, ovqat hazm qilish tizimi shilliq qavatining ichki trofikasini ta'minlaydi, mikroblar translokatsiyasining oldini oladi va parenteral ovqatlanishdan iqtisodiy jihatdan foydaliroqdir.

EO usulini tanlashda yutish funksiyasining saqlanishi va ovqat hazm qilish tizimining funksional holati hisobga olinadi: ishtahaning yo'qligi, ovqat va EO aralashmalarini qabul qilishdan bosh tortish, yutish funksiyasining buzilishi, ozuqa moddalarini va energiyani og'zaki qabul qilish imkonsizligi – EO ni nazogastral zond orqali amalga oshirishni talab qiladi. Agar bemorda tabiiy ravishda ovqat iste'mol qilish mumkin bo'lmagan patologik holatlar (masalan, o'tkir pankreatit, oshqozon chiqish qismi torayishi, yuqori proksimal shishlar) mavjud bo'lsa, EO ni nazoyeyunal zond orqali amalga oshirish kerak. EO rejimining tanlovi klinik holatga, ovqat hazm qilish tizimi holatiga bog'liq: klinik holatga qarab bolyusli yoki tomir orqali (uzluksiz yoki seanslar bo'yicha) ovqatlanish usuli tanlanadi.

Ovqatlanishdan qiynalayotgan bemorlarga EO ni izokalorik polimerik aralashmalar bilan boshlash, keyin esa toleransiyani nazorat qilish orqali giperkaloriyali aralashmalarga o'tish maqsadga muvofiqdir. Agar malabsorbsiyaning belgilari mavjud bo'lsa, yarim elementar/oligomerni aralashmalarni tayinlash ko'rib chiqilishi kerak. Agar zondli ovqatlanish 6 haftadan ortiq davom etishi zarur bo'lsa, yoki boshqa EO usullari yordamida zarur oziqlanishni ta'minlash mumkin bo'lmasa va EO uchun kontraindikatsiyalar mavjud bo'lmasa, gastrostomiya o'rnatish tavsiya etiladi. Nutritiv yordamning

dastlabki bosqichlarida, EO zaruriyligi aniqlanib, uzoq muddatli EO amalga oshirilishi kutilayotgan bo'lsa, yoki qattiq kronik oqsil -energiyaviy yetishmovchilik xavfi bo'lsa, gastrostomiya o'rnatish mumkin, bu zondli ovqatlanish bosqichini o'tkazib yuborish imkonini beradi. Gastrostomiya orqali faqat maxsus oziqlantiruvchi aralashmalar berilishi kerak.

- ✓ Barcha bemorlarga, agar EO usuli orqali zarur nutritiv ehtiyojni ta'minlash imkonsiz bo'lsa, parenteral ovqatlanish (PO) belgilanishi tavsiya etiladi [50].

Tavsiya darajasining ishonchliligi:- – C (dalilning ishonchliligi darajasi – 5)

Izohlar: Parenteral ovqatlanish (PO) uchun asosiy (va yagona) ko'rsatma – bemorning o'zi uchun zarur ozuqaviy ehtiyojni EO orqali ta'minlashning imkonsizligi, hozirgi yoki qisqa muddat ichida yuzaga kelishi mumkin. Amina kislotalarini parenteral yo'l bilan qabul qilishning zarurati bemorning yoshi, klinik holati va EO orqali kirayotgan oqsil miqdoriga qarab hisoblanadi. Yog'larni parenteral ravishda qabul qilish miqdori to'liq chaqaloqlar va yangi tug'ilgan bolalarda maksimal 4 g/kg/kun, kattaroq yoshdagi bolalarda esa maksimal 3 g/kg/kun bilan cheklanishi kerak. Yog'larni kiritishni kichik dozalar bilan boshlash kerak, 3-4 kun davomida miqdorini asta-sekin oshirib, laboratoriya ko'rsatkichlariga qarab dozani moslashtirish zarur [50]. PO jarayonida triglitseridlar darajasini doimiy monitoring qilish va kerak bo'lsa, lipidlar miqdorini kamaytirish zarur. Triglitseridlar darajasining bolalarda qanday o'zgarishi salbiy oqibatlariga olib kelishi haqida aniq ma'lumotlar yo'q, ammo maksimal daraja yangi tug'ilgan bolalarda 250 mg/dl (2,8 mmol/l) dan, kattaroq bolalarda esa 400 mg/dl (4,5 mmol/l) dan oshmasligi kerak.

Tavsiyaning kuchliligi: C (dalil darajasi: 4)

Izohlar: Operatsiyaning maqsadi qisman yoki to'liq gepatektomiya yo'li bilan o'simtani to'liq (mikroskopik qoldiqlarsiz) olib tashlashdir. O'simta rezeksiyasi bemorda gematopoez tiklanganidan keyin va kimyoterapiyaning oxirgi kursi to'xtatilgandan so'ng toksik asoratlardan keyin darhol amalga oshirilishi kerak.

O'pka metastazlari bo'lgan bemorlarni davolash uchun jarrohlik taktikasi.

Tashxis vaqtida o'pka metastazlarining mavjudligi qisman jigar rezeksiyasiga qarshi ko'rsatma emas. O'pka metastazlari kimyoterapiyaga yaxshi javob beradi yoki operatsiyadan oldingi kimyoterapiya tugashi bilan metastazlar rezeksiya qilinishi mumkin. O'pkada qoldiq metastazlarni olib tashlash, so'ngra birlamchi o'smani rezeksiya qilish maqbul va samarali davolash usuli hisoblanadi.

E'tibor bering: jigar transplantatsiyasi barcha ekstraghepatik o'sma o'choqlarini sanitariya qilishni talab qiladi.

- ✓ A1, A2 va A3 bloklaridan keyin yoki to'liq ta'sirga erishilganda (ko'krak qafasi organlarining KT (KT KT) yordamida tasdiqlangan) o'pkaga metastazlar bilan juda yuqori xavf ostida bo'lgan gipertenziya bilan og'rigan bemorlarga birlamchi o'simtani radikal ravishda olib tashlash tavsiya etiladi. qisman gepektomiya yoki jigar transplantatsiyasi orqali.

Tavsiyaning kuchliligi: C (dalil darajasi: 4)

- ✓ A1, A2 va A3 bloklaridan keyin o'pka metastazlari bo'lgan juda yuqori xavfli gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda, rezeksiya qilib bo'lmaydigan metastazlar bo'lsa, metastazlarning rezeksiya qilish imkoniyatini qayta baholash bilan BLOCK-B tavsiya etiladi.

Tavsiyaning kuchliligi: C (dalil darajasi: 4)

- ✓ A1, A2 va A3 bloklaridan keyin o'pka metastazlari bo'lgan juda yuqori xavfli HD bemorlarda yoki metastazlarning rezeksiyasi bo'lgan taqdirda o'pka metastazlari va asosiy o'simtani olib tashlash tavsiya etiladi. Birlamchi o'smani rezeksiya qilishdan oldin metastazlarning to'liq rezeksiyasi tegishli tasviriy tadqiqotlar (KT KT) bilan tasdiqlanishi kerak.

Tavsiyaning kuchliligi: C (dalil darajasi: 4)

Izohlar: A1, A2 va A3 blokларidan keyin o'pkaga metastazlar bilan juda yuqori xavf ostida bo'lgan gipertenziya bilan og'riqan bemorlar uchun yoki kuchaygan taqdirda, ushbu tavsiyalar doirasida davolanishni to'xtatish va bemorga ixtisoslashgan markazda maslahat berish tavsiya etiladi. ekspert xulosasini olish uchun gepatoblastomali bolalarni davolash, chunki bunday vaziyat aniq standartlashtirilmagan.

Kimyoterapiya (BLOK A1, A2, A3) va metastazlarni jarrohlik yo'li bilan olib tashlash orqali o'pkada metastazlarning to'liq remissiyasiga erishilganda (o'pkada o'choqlarning yo'qligi kompyuter tomografiyasi bilan tasdiqlanadi), o'pka to'qimasida mikroskopik qoldiq kasallikning paydo bo'lish ehtimoli (mikrometastazlar) qoladi. Bemorlarning ushbu guruhi jigar o'simtasini olib tashlash uchun operatsiyadan oldin BLOK-B uchun ko'rsatiladi. Ammo kasallikning rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik uchun birlamchi o'simta hajmini va umumiy AFP darajasini qat'iy nazorat qilish kerak.

Bir vaqtning o'zida (bir vaqtning o'zida, ko'krak qafasi va qorin bo'shlig'i) jarrohlik aralashuvlarni amalga oshirish tavsiya etilmaydi, chunki bu yondashuv jiddiy jarrohlik jarohati va operatsiyadan keyingi va operatsiyadan keyingi asoratlarning yuqori xavfi bilan bog'liq. Ko'krak qafasi va qorin bo'shlig'ida jarrohlik amaliyotini talab qiladigan bemorlarga, barcha jarohatlar olib tashlanmaguncha, o'simta o'sishini kimyoterapiya nazoratini ta'minlash uchun operatsiyalar o'rtasida kimyoterapiya kursini o'tkazish tavsiya etiladi. Dastur BLOCK-B va operatsiyadan keyingi BLOCK-C qismlarini o'z ichiga olishi mumkin. Kerakli jarrohlik aralashuvlar soniga, o'simta holatiga, tiklanish uchun zarur bo'lgan vaqtga va operatsiyani kutish vaqtiga qarab individual ravishda kurslar sonini tanlash tavsiya etiladi. Qolgan kurslar (0-2) operatsiyadan keyingi davrda o'tkazilishi kerak[11].

Juda yuqori xavfli bemorlarda operatsiyadan keyingi (adjuvant) kimyoterapiya

- ✓ A1-A2-A3 bloklari bilan kimyoterapiyani tugatgandan so'ng, kasallikning barcha ekstrahepatik ko'rinishlariga to'liq javob bergan va o'simtani radikal olib tashlashdan o'tgan juda yuqori xavf guruhidagi bemorlarga operatsiyadan keyingi (adjuvant) o'tish tavsiya etiladi. SIOPEL -4 protokoli bo'yicha kimyoterapiya operatsiyadan so'ng tuzalib ketganidan keyin BLOCK preparatlari bilan #karboplatin** kuniga 500 mg/m² 2, 23, 44 (IV 1 soat) va #doksorubitsin** kuniga 20 mg/m². 1, 2, 22, 23, 43, 44 (iv, 24 soatlik uzluksiz infuzion, umumiy kurs dozasi 40 mg/m²).

Tavsiyaning kuchliligi: C (dalil darajasi: 4)

Izohlar: agar bolaning tana vazni 10 kg dan kam bo'lsa. tana vazniga qarab dori dozalarini hisoblash kerak.

Operatsiyadan keyingi kimyoterapiya bemor operatsiyadan keyin tiklanishi bilanoq boshlanishi kerak. BLOK A1 - A3 dan keyin jigar transplantatsiyasidan o'tgan bemorlarga operatsiyadan keyingi kimyoterapiya faqat aniq jarrohlik yoki immunologik kontrendikatsiyalar bo'lmasa ko'rsatiladi.

SIOPEL protokoli dastlab #karboplatin** dozasi AUC asosida hisoblashni taklif qildi. Bu usul kattalar amaliyotida keng qo'llaniladi. Biroq, bunday hisoblash glomerulyar filtratsiya tezligining aniq qiymatini talab qiladi va pediatrik amaliyotda GFTni hisoblashning mavjud usullari ushbu ko'rsatkichda sezilarli farqlarni ko'rsatadi, asl protokolda taklif qilingan texnika (etilendiamintetraasetik kislota klirensiga asoslangan GFTni baholashning radioizotop usuli) Rossiyada mavjud emas. Shu sababli, hozirgi vaqtda bolalarda mg/m² hisob-kitob bilan qat'iy dozalash rejimlarini qo'llash tavsiya etiladi.

Asl bayonnomada zaruriy dalillar bazasiga ega bo'lmagan va O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tmagan V03AF guruhidagi dori vositasini qo'llashga bog'liq bo'lgan 2 xil dori vositalarini qo'llash sxemasi (o'smaga qarshi terapiya uchun detoksifikatsiya vositalari) bayon qilingan. Ushbu tavsiyalar ushbu preparatni o'z ichiga olmaydi va shuning uchun mutaxassislar 24 soatlik dori infuziyalari bilan rejimni tanlashni tavsiya etadilar, bu esa ma'muriyat kunlarida aks etadi.

- ✓ A1, A2, A3 va B BLOKlaridan keyin radikal jarrohlik amaliyotini o'tkazgan juda yuqori xavf guruhidagi gipertenziya bilan og'riqan bemorlarga haddan tashqari toksiklikni oldini olish uchun operatsiyadan keyingi terapiya tavsiya etilmaydi.

Tavsiyaning kuchliligi: C (dalil darajasi: 4)

Izohlar: to'liq bo'lmagan jarrohlik rezeksiyasi va/yoki kasallikning rezeksiyasiz ekstragyepatik o'choqlari bo'lgan bemorlar individual terapiyani ko'rib chiqishni talab qiladi, bu holat aniq standartlashtirilmagan va gipertenziyani davolashga ixtisoslashgan markaz mutaxassislari bilan muhokama qilishni talab qiladi.

Mikroskopik qoldiq kasalliklarini davolash

- ✓ Rezeksiya chegaralarini gistopatologik tekshirish natijasida aniqlangan mikroskopik qoldiq kasalligi bo'lgan HD bilan og'riq bemorlarga (radikallik R1), makroskopik kasallik bo'lmasa (tasvirlash ma'lumotlari bilan tasdiqlangan) va AFP darajasi normal yoki pasaygan bo'lsa, davolash rejimiga o'zgartirish kiritish tavsiya etilmaydi.

Tavsiyaning kuchliligi: C (dalil darajasi: 4)

Bundan tashqari, gepatoblastomalarni davolashda eng samarali hisoblanadi: karboplatin, doksorubitsin, sisplatin, vinkristin, irinotekan. Giyohvand moddalarni davolash ko'rsatilgan kimyoterapiya preparatlarini qo'llash bilan 365 kunlik rejimda amalga oshiriladi. 365 kundan kichik yoki vazni ≤ 12 kg bo'lgan bolalar uchun kimyoterapiya dozalari kilogramm boshiga milligramm (mg/kg) bilan hisoblanadi.

Bolalar onkologiyasi va gematologiyasi ilmiy-tadqiqot instituti, Rossiya saraton ilmiy markazi ma'lumotlaridan fondanalgan holda, yuqori xavfli bolalarni davolash uchun moslashtirilgan dasturdan foydalanadi, KURSOVHI 2 (SIOP ning bolalik davridagi jigar o'simtalarini o'rganish guruhi). Kimyoterapiya kurslarining soni SOG xavf guruhiga bog'liq (4 xavf guruhi).

DDP/DOXO/CARBO rejimi

Karboplatin 100 mg/m² yoki 18 mg/kg tomir ichiga 1 soatdan 5-kungacha gidratatsiyasiz fonida tomir ichiga yuboriladi.

Doksorubitsin 30 mg/m² yoki 1 mg/kg tomir ichiga 1 va 2 kunlarda yuboriladi.

Sisplatin 40 mg/m² yoki 1,6 mg/kg tomir ichiga 15 va 16-kunlarda 1 soat davomida gidratatsiya fodina tomir ichiga yuboriladi.

Ushbu dorilarning kombinatsiyasidan foydalanish neoadyuvant rejimida muvaffaqiyatga erishish va keyin radikal jarrohlik amaliyotini o'tkazish imkonini beradi.

Sisplatin bilan birgalikda 5-ftorurasil, vinkristin, irinotekanni o'z ichiga olgan rejimni amalga oshirish mumkin.

Sisplatin - 100 mg/m² 1-kuni 1 soat davomida pregidratatsiya vena ichiga yuborish bilan.

Vinkristin 1,5 mg/m² iv 1, 8 va 15-kunlarda.

5-FU 600 mg/m² - 3-kun vena ichiga.***

Sisplatin - 100 mg/m² 1-kuni 1 soat davomida pregidratatsiya vena ichiga yuborish bilan.

Vinkristin 1,5 mg/m² iv 1, 8 va 15-kunlarda.

Irinotekan - 250 mg/m² tomir ichiga 30 daqiqali infuzion 3-kuni.

Davolash kurslari 3 haftalik interval bilan amalga oshiriladi. Polikimoterapiyaning birinchi yoki ikkinchi kursidan so'ng jarrohlik aralashuvi amalga oshiriladi, so'ngra dori patomorfizmini baholash amalga oshiriladi. Terapevtik patomorfozning III-IV bosqichlariga etib kelganida, yana 4 ta shunga o'xshash poliximoterapiya kurslari o'tkaziladi. Patomorfozning I-II darajalari bilan kimyoterapiya o'zgaradi. Radiatsion davolash qo'llanilmaydi. Jigarning umumiy shikastlanishi bo'lsa, hayotni saqlab qolishning yagona usuli jigar transplantatsiyasi bo'lishi mumkin.

Birgalikda va qo'shimcha terapiya.

Gepatoblastoma bilan og'riq bolalarni davolash uchun ishlab chiqilgan kimyoterapiya sxemalari juda intensiv bo'lib, sezilarli toksiklikni oldini olish va dori-darmonlarni qabul qilish vaqtiga rioya qilish uchun tavsiyalarni o'z ichiga oladi.

Kimyoterapiyaning asosiy tamoyillari:

- ✓ Barcha bolalar uchun markaziy venaga kirish tavsiya etiladi.
- ✓ Agar bolaning tana vazni 10 kg dan kam bo'lsa. Tana vazniga qarab dori dozalarini hisoblash kerak.
- ✓ Og'irligi past bo'lgan barcha bolalar ovqatlanish bo'yicha yordam olishlari kerak ("Oziqlanishni qo'llab-quvvatlash" bo'limiga qarang);
- ✓ Buyrak funksiyasi buzilgan taqdirda, #karboplatin** ning birinchi dozasi 25% ga kamaytirish kerak.
- ✓ Kardiotoksik holatida #doksorubitsin** dan keyingi foydalanish masalasi gipertenziyani davolashga ixtisoslashgan markaz mutaxassislari bilan majburiy maslahatlashuvni talab qiladi.
- ✓ Infuzion terapiya kimyoterapiya paytida va u tugaganidan keyin 2-4 kun davomida amalga oshiriladi. Hajmi 24 soat davomida teng ravishda taqsimlanishi va kuniga 3 l/m² ni tashkil qilishi kerak (tana vazni 10 kg dan kam bo'lgan bemorlar uchun 110 ml/kg tana vazniga). Agar zaharlanish engil bo'lsa va bemorning ahvoli barqaror bo'lsa, hajmni yana 2-2,5 l/m²/kungacha kamaytirish mumkin.
- ✓ Febril neytropeniya uchun antibakterial preparatlar buyuriladi.
- ✓ Buyrak toksikligi va suyuqlikning ortiqcha yuklanishini oldini olish uchun suyuqlik balansini aniq o'lchash kerak. Qusish yoki bo'shashgan najas tufayli suyuqlik yo'qolishi tomir ichiga almashtirilishi kerak.
- ✓ Transfuzion yordami ko'rsatilgandek, nurlangan qon mahsulotlaridan foydalanish holda amalga oshirilishi kerak.
- ✓ Barcha bemorlarga magniy preparatlari birinchi sikldan boshlab, magniyga fiziologik ehtiyojdan kelib chiqqan holda, kimyoterapiyaning butun davri uchun buyuriladi, bu 5-15 mg/kg/kun, o'rtacha 6-8 mg/kg/kun og'iz orqali. Platina preparatlari bilan terapiya kursi davomida magniyning og'iz orqali qabul qilish bekor qilinadi va infuzion terapiya 2 mmol/500 ml infuzion eritma dozasi magniy sulfatning 25% eritmasi** qo'shilishi bilan amalga oshiriladi.
- ✓ Kimyoterapiya kursi og'ir uzoq davom etgan neytropeniya ko'rinishidagi asorat bilan kechadigan (neytropenik isitma bilan birga bo'lishidan qat'i nazar), keyingi kurs kechiktirilgan bemorlarga tavsiya etiladi. Ryekombinant granulotsitlardan foydalanish inson koloniyasini ogohlantiruvchi omil [rhG-CSF] (G-CSF) [36].

Tavsiyaning kuchliligi: C (dalil darajasi: 4)

Izohlar: G-CSF preparatni qo'llash bo'yicha ko'rsatmalarga muvofiq dozada teri ostiga yoki tomir ichiga yuboriladi. Mutlaq neytrofillar soni 500/mm² dan ortiq bo'lgunga qadar ketma-ket kamida ikki kun davomida qo'llanilishi kerak. G-CSF keyingi kimyoterapiya kursi boshlanishidan 48 soat oldin to'xtatilishi kerak. Biroq, G-CSF dan muntazam foydalanish tavsiya etilmaydi.

- ✓ Kimyoterapiya olayotgan bemorlarga haftasiga 3-marta sutkada 5 mg/kg dozada (trimetoprim uchun hisoblangan) ko-trimoksazol [Sulfametoksazol + Trimetoprim]** yordamida POevmokist POevmoniyasining oldini olish tavsiya etiladi.

Tavsiyaning kuchliligi: C (dalil darajasi: 4)

- ✓ Kimyoterapiya olgan bemorlarga mavjud profil tavsiyalariga muvofiq ko'ngil aynishi va qayt qilishning oldini olish tavsiya etiladi.

Tavsiyaning kuchliligi: C (dalil darajasi: 5)

- ✓ Bemorlarga #sisplatin** ni yuborish paytida yoki undan keyin darhol aminoglikozidlar guruhining nefrotoksik antibakterial preparatlarini (amikasin**, gentamitsin**), glikopeptid tuzilmasi bo'lgan antibiotiklarni (vankomitsin**) qo'llash tavsiya etilmaydi.

Tavsiyaning kuchliligi: C (dalil darajasi: 5)

Izohlar: agar ular ishlatilsa, ularning sarum darajasini qat'iy nazorat qilish kerak.

Oziqlanish skriningi va monitoringi

- ✓ Kasalxonada davolanayotgan barcha bemorlarga kasalxonaga yotqizilgandan keyin va keyin oyiga 1 dan 4-martagacha protein-energetika etishmovchiligi yoki uning rivojlanish xavfini aniqlash uchun ovqatlanish skriningidan o'tish tavsiya etiladi .

Tavsiya darajasi C (dalil darajasi 5)

Izohlar: oqsil-energetik to'yib ovqatlanmaslik mezonlari va ozuqaviy xavf omillari. Birlamchi skrining antropometrik ko'rsatkichlarni baholash va xavfni aniqlash yoki ovqatlanish skriningi uchun standart tarozilar/yordam dasturlarini qo'llash orqali amalga oshiriladi. Oziqlanish holatini baholash uchun asosiy antropometrik parametrlar: tana vazni, bo'y, tana massasi indeksi, yuqori qo'l atrofi (AC), triceps teri-yog' qatlami qalinligi (SAFT), yuqori qo'l mushaklari atrofi (UMC).

Oziqlanish skriningi kasalxonaga yotqizilgan paytdan boshlab har bir bemorda oziqlanish holati va oqsil-energetik to'yib ovqatlanmaslik, shu jumladan yashirin rivojlanish xavfini dastlabki va keyin muntazam baholashdan iborat. Oziqlanish skrining chastotasi oyiga 1 dan 4-martagacha o'zgarishi mumkin va o'ziga xos klinik holat va amalga oshirilayotgan davolanishning xususiyatlari bilan belgilanishi kerak.[45,46].

- ✓ Maxsus tarozilar yordamida yuzaki skrining paytida yoki antropometriya natijasida aniqlangan ovqatlanish buzilishi bo'lgan bemorlar uchun ovqatlanish holatini batafsilroq tekshirish tavsiya etiladi: ozuqaviy tahlil, tana to'qimalarining tarkibini baholash, laboratoriya parametrlarini baholash, shuningdek, batafsil jismoniy tekshiruv. Oziqlanish va metabolik kasalliklar va ularning prognozlarini aniqlash uchun tekshiruv [47].

Tavsiya darajasi C (dalil darajasi 5)

- ✓ Protein-energetik to'yib ovqatlanmaslik yoki uni rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan barcha bemorlarga (oziqlanish holatidan qat'iy nazar) ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash (NS) tavsiya etiladi [40,48].

Tavsiya darajasi C (dalil darajasi 5)

Izohlar: NPOing birinchi shakli ovqatlanish bo'yicha maslahat bo'lishi kerak, so'ngra asosiy parhezni tuzatish va qo'shimcha terapevtik ozuqaviy aralashmalarning mumkin bo'lgan retsepti.

Umumiy energiya sarfini (UES) hisoblash quyidagi formula bo'yicha amalga oshiriladi: $UES = BME \times KK$, bu erda BME- bazal metabolik energiya, KK - konversiya koeffitsiyenti. UES ni aniqlashning oltin standarti bilvosita kalorimetriya hisoblanadi. Agar bilvosita kalorimetriya bo'lmasa, UES formulasi yordamida hisoblanishi mumkin (masalan, Schofiyeld)[49]. Surunkali oqsil-energetika etishmovchiligi bo'lgan va/yoki ketma-ket 3 yoki undan ortiq oy davomida ozuqa moddalarining etishmasligi shubhasi bo'lgan bolalarni oziqlantirishning dastlabki bosqichlarida giperalimentatsiyani oldini olish uchun TRENi hisoblash uchun $KK = 0,85-1,4$ ishlatiladi. Oziqlanish aralashuvining aniq ko'lami o'ziga xos klinik vaziyatga qarab belgilanadi.

NP shaklini, usulini, turini va hajmini tanlashda, birinchi navbatda, individual yondashuv tamoyiliga - klinik vaziyatga va mantiqqa muvofiq ravishda rahbarlik qilish kerak.

Enteral oziqlanish (EO) ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash usulini tanlashda ustuvor ahamiyatga ega [48]: bu eng fiziologik hisoblanadi, oshqozon-ichak shilliq qavatining intraluminal trofizmini ta'minlaydi, mikroblarning ichak lümenidan qonga o'tishini oldini oladi va parenteral oziqlantirishdan ko'ra iqtisodiy jihatdan foydaliroqdir.

EO usulini tanlash yutish funksiyasining saqlanishi, shuningdek, oshqozon-ichak traktining funksional holati bilan belgilanadi: ishtahaning etishmasligi, EO uchun oziq-ovqat va aralashmalarni olishni istamaslik, yutish funksiyasining buzilishi, ozuqa moddalariga bo'lgan ehtiyojni og'iz orqali to'ldirish qobiliyati. va energiya - nazogastral naycha orqali EO uchun ko'rsatmalar. Bemorning tabiiy ravishda ovqat iste'mol qilmasligi kerak bo'lgan patologik sharoitlar mavjudligi (o'tkir pankreatit, oshqozon chiqishi stenozi, yuqori proksimal oqmalar) - bu holatlarda nazojejunal naycha orqali EO ni

amalga oshirish ko'rsatiladi. Enteral oziqlantirishni qo'llash usulini tanlash o'ziga xos klinik holat, oshqozon-ichak traktining holati bilan belgilanadi: klinik holatga qarab, ozuqaviy aralashmani bolus yoki tomchilatib yuborish (doimiy yoki seans yuborish) usuli qo'llaniladi.

Noto'g'ri ovqatlanishni izokalorik polimer aralashmasi bo'lgan bemorlarda enteral oziqlantirishni boshlash tavsiya etiladi, so'ngra giperkaloriyaga o'tish (tolerantlik nazorati ostida). Malabsorbsiya hodisalari mavjud bo'lsa, yarim element/oligomer aralashmasini qo'llash haqida o'ylash kerak.

Agar naycha bilan oziqlantirish 6 haftadan ko'proq vaqt davomida zarur bo'lsa, shuningdek, enteral oziqlantirishning boshqa usullari bilan yetarli ovqatlanish imkonsiz bo'lsa va EO va gastrostomiya uchun kontrendikatsiyalar bo'lmasa, gastrostomiya ko'rsatiladi. Oziqlanishni qo'llab-quvvatlashning dastlabki bosqichlarida uzoq muddatli enteral ovqatlanish zarurati aniqlangan va ozuqaviy etishmovchilikni rivojlanish xavfi prognoz qilingan (shu jumladan kimyoterapiya paytida) yoki bolada surunkali protein-energiya etishmovchiligi mavjud bo'lsa. uning kuchayishi xavfi yuqori Kelajakda naycha bilan oziqlantirish bosqichini chetlab o'tib, profilaktika maqsadida gastrostomiya naychasini qo'llash mumkin. Gastrostomiya trubasiga kiritilgan asosiy va eng yaxshisi, yagona ozuqaviy substrat maxsus ozuqaviy aralashmalar bo'lishi kerak.

Parenteral oziqlanish enteral yo'l orqali hisoblangan ovqatlanish ehtiyojlarini qondira olmaydigan barcha bemorlarga tavsiya etiladi .

Tavsiya darajasi C (dalil darajasi 5)

Izohlar: Parenteral oziqlantirish (PO) ni buyurishning asosiy (va yagona) ko'rsatkichi - bu bemorning hisoblangan ovqatlanish ehtiyojlarini enteral yo'l bilan qondira olmaslik - joriy yoki qisqa muddatda mumkin. Aminokislotalarni parenteral yuborish zarurati individual ravishda hisoblanadi va bemorning yoshiga, klinik holatiga va enteral yo'l bilan ta'minlangan oqsil miqdoriga bog'liq. To'liq va erta tug'ilgan chaqaloqlarda parenteral yog ' miqdori kuniga maksimal 4 g/kg, kattaroq bolalarda esa kuniga 3 g/kg bilan cheklanishi kerak. Yog'larni kiritish kichikroq dozalardan boshlanishi kerak, hajmni 3-4 kun ichida hisoblangan qiymatlarga oshirish, laboratoriya parametrlari bo'yicha tolerantlikni kuzatish[50]. PO paytida plazma triglitseridlari darajasini doimiy ravishda kuzatib borish va kerak bo'lganda lipidlarni yuborishni kamaytirish kerak. Bolalarda triglitseridlarning qaysi darajasi salbiy ta'sirga olib kelishi mumkinligi haqida aniq ma'lumotlar yo'q - ularning maksimal konsentratsiyasi yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun 250 mg/dl (2,8 mmol/l) va 400 mg/dl (4,5 mmol/l) dan oshmasligi kerak. kattaroq bolalar uchun [50]. Glyukozani parenteral yuborish zarurati individual ravishda hisoblanadi va bemorning yoshiga, klinik holatiga va enteral yo'l bilan ta'minlangan uglevodlar miqdoriga bog'liq. Glyukozani qabul qilish kichikroq hajmlardan boshlanishi kerak, 3-4 kun ichida hajmni hisoblangan qiymatlarga oshirish - glyukoza darajasini kuzatish.

- ✓ NP olgan barcha bemorlarga antropometriya, tana to'qimalarining tarkibini tahlil qilish, laboratoriya parametrlarini (biokimyoviy qon testi, koprologik tadqiqot) o'z ichiga olishi mumkin bo'lgan ovqatlanish monitoringini o'tkazish tavsiya etiladi .

Tavsiya darajasi C (dalil darajasi 5)

4) Adabiyotlar ro'yxati

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 kardiotsiklogini 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'rikan 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 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 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. Cherrhill Livingstone*, 2014. jild. 33, No 3. P. 459–465.
45. Muscaritoli M. va boshqalar. Sarkopeniya, kaxeksiya va pre-kaxeksiyaning konsensus ta‘rifi: Maxsus qiziqish guruhlari (SIG) tomonidan ishlab chiqilgan "surunkali isrofgarchilik 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. Cherrhill Livingstone*, 2003. jild. 22, No 4. P. 415–421.
47. Arends J. va boshqalar. Saraton kasalliklarida ovqatlanish bo‘yicha ESPEN ko‘rsatmalari // *Klin. Nutr. Cherrhill 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
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. Hepatoblastoma bilan og'rigan bemorlarda relapslar: klinik xususiyatlar va natijalar - Xalqaro tajriba 1.6. Bolalardagi jigar o'smalari 545

**BOLALARDA JIGAR XAVFLI O‘SMA
KASALLIGI
(GEPATOBLASTOMA) NOZOLOGIYASI
BO‘YICHA TIBBIY ARALASHUVLAR MILLIY
KLINIK PROTOKOLI**

Jigarning xavfli o'smalarini (gepatoblastoma) tashxislash va davolash bo'yicha milliy klinik protokol

1. Kirish qismi

1) XKK-10/11 kodlari:

MKB-10:		MKB-11	
C22.2	Gepatoblastoma	2C12.01	Gepatoblastoma
	https://classinform.ru/mkb-10/c22.2.htm		cd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1556608523

2) Bayonnomani ishlab chiqish/qayta ko'rib chiqish sanasi:

2024/2026.

3) Milliy klinik protokolni yaratish bo'yicha ishchi guruh tarkibi:

Ishchi guruh rahbari - prof. Polatova Jamilya Shagayratovna, O'zbekiston Respublikasi BOGvaIIATM direktori.

Mualliflar:

- 1) Xayitov Farxod Eshboyevich – O'zR SSV BOGvaIIATM 1- xirurgiyasi bo'limi shifokori.
- 2) Mustafoyev Tojiddin Qurbonovich – O'zR SSV BOGvaIIATM 1- xirurgiyasi bo'limi shifokori.
- 3) Shukrullayev Anvar Turamurodovich – O'zR SSV BOGvaIIATM 2- xirurgiyasi bo'limi shifokori.
- 4) Nuriddinov Komolitdin Ramizovich – O'zR SSV SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 4) Saitov Xusan Xamrayevich - O'zR SSV BOGvaIIATM 1- jarrohlik bo'limi mudiri.
- 5) Soliyev Yorbek Haydarovich – O'zR SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 6) Rustamova Hilola mirzakarimovna – O'zR SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi mudiri.
- 7) Xayitova Anora Tojimurodovna – O'zR SSV BOGvaIIATM markazi kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 8) Abdixakimova Matluba Ibragimovna – O'zR SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 9) Valiyev Sanjar Ergashovich – O'zR SSV BOGvaIIATM ambulatoriya xizmati bo'yicha bosh shifokor muovini.
- 10) Azimova E'zoza Kamolxon kizi - 1- xirurgiyasi bo'limi shifokori.

4) Taqrizchilar:

1. Egamberdiyev Dilshod Maxmudovich - tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi RIOvaRIATM gepatobiliar onkologiya bo'limi shifokor-ordinatori.
2. Karimova Nargiza Mansurovna – tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi TDSI kafedrasida assistenti.

5) Muhokamalar qachon o'tkazildi: BOGvaIIATM 2024-yil 31-maydagi 5-sonli Ilmiy kengashi yig'ilishida.

6) Protokolda qoʻllaniladigan qisqartmalar:

AG - angiografiya
ALT - alanin aminotransferaza
BSV - hodisasiz yashovchanlik
VI - vena ichiga yuborish
GB - gepatoblastoma
mg/m² - kvadrat metr uchun milligramm
ME/ml - millilitr uchun xalqaro birliklar
OʻzRSSV – Oʻzbekiston Respublikasi Sogʻliqni saqlash vazirligi
XKT - kasalliklarning xalqaro tasnifi (klassifikatsiyasi)
MRT - magnit-rezonans tomografiya
UYa - umumiy yashovchanlik
PXT - poliximoterapiya
RID - radioizotop diagnostikasi
UTT - ultratovushli tomografiya
UTT- ultratovush tekshiruvi
XT - kimyoterapiya
IF - ishqoriy fosfataza
EKG - elektrokardiografiya
EXO-KG - yurakning exokardiografiyasi
EEG - elektroensefalografiya
COG - Children's Oncology Group (Bolalar onkologiyasi guruhi)
JLTG – Japanes Liver Tumor Group (Yaponiya jigar oʻsmalari guruhi)
PRETEXT – Pretreatment Extent of Disease (kasallikning operatsiyadan oldingi bosqichi)
POST-TEXT - (Post-Treatment Extent of Disease) (kechiktirilgan jarrohlikdan oldin oʻsma jarayonining darajasini baholash)
SIOP – International Society of Pediatric Oncology (Xalqaro bolalar onkologiyasi jamiyati)
PV - portal vena
GCC - gepatotsellyulyar karsinoma
XOʻ - Xavfli oʻsma
KT - kompyuter tomografiyasi
PET-KT - pozitron emission kompyuter tomografiyasi
KK - kontrastni kuchaytirish
LDG - laktat dehidrogenaza
LLS - jigarning chap lateral boʻlagi
LMS - jigarning chap medial boʻlagi
RT - radiatsiya terapiyasi
PKV - pastki kovak vena
RAP - jigarning oʻng orqa qismi
RAS - jigarning oʻng oldi sektori
PXT - polikimyoterapiya
RG - rentgenografiya
JMV - jigarning median venasi
GFT - glomerulyar filtratsiya tezligi
RID - radioizotop diagnostikasi
CARBO – karboplatin**
CDDP – sisplatin**
COG – Children's Oncology Group (Bolalar onkologlari guruhi)
DOXO – doksorubitsin**
T1-VI - MRT rejimi
T2 - MRT rejimi
V3 - 3 ta jigar venasining va/yoki PKV ga oʻsib kirishi
VIBE+KU – MRT rejimi
NSS - aʼzo saqlovchi jarrohlik
PD - kasallikning rivojlanishi

SD - kasallikning barqarorlashuvi
l/t - limfa tugunlari
mkg/m² - kvadrat metr uchun mikrogram
PKV - pastki kava vena
PEO - parenteral oziqlantirish

7) ushbu nozologiya uchun protokol foydalanuvchilari: bolalar onkologlari, onkogematologlari, umumiy amaliyot shifokorlari, pediatriklar, radiologlar, gastroenterologlar, gepatologlar, tez tibbiy yordam shifokorlari.

8) Ushbu nozologiyadagi bemorlarning toifasi: 22 yoshgacha bo'lgan bolalar.

9) Dalillarga asoslangan tibbiyotga asoslangan dalillar darajasi shkalasi.

1-sinf - diagnostika usuli yoki terapevtik ta'sirning foydasi va samaradorligi isbotlangan va/yoki umumiy qabul qilingan.

2-sinf - qarama-qarshi ma'lumotlar va/yoki davolanishning foydasi/samaradorligi bo'yicha turli fikrlar.

3-sinf - mavjud ma'lumotlar davolanishning foydasi/samaradorligini ko'rsatadi.

4-sinf - foyda/samaradorlik kamroq ishonarli

5-sinf - Mavjud dalillar yoki konsensus davolash foydali/samarali emasligini va ba'zi hollarda zararli bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Tavsiyalarning ishonchli darajasi:

- A Yuqori sifatli meta-tahlil, RKTlarni tizimli ko'rib chiqish yoki juda kam ehtimollik (++) bo'lgan katta RKTlar, tegishli aholi uchun umumlashtirilishi mumkin bo'lgan natijalar.
- B Kogort yoki vaziyatni nazorat qilish tadqiqotlarini yuqori sifatli (++) tizimli ko'rib chiqish yoki yuqori sifatli (++) vaziyatni nazorat qilish xavfi juda past bo'lgan yoki past (+) tarafdin xavfi bo'lgan RKTlar, natijalar. tegishli populyatsiyaga umumlashtirilishi mumkin.
- C Kogort yoki vaziyatni nazorat qilish tadqiqoti yoki randomizatsiyasiz nazorat ostidagi sinov, past moyillik xavfi (+), natijalari tegishli populyatsiya yoki RKT uchun juda past yoki past moyillik xavfi bilan umumlashtirilishi mumkin (++) yoki (+), natijalar tegishli aholiga to'g'ridan-to'g'ri taqsimlanishi mumkin emas.
- D Holatlar seriyasining tavsifi, nazoratsiz tadqiqot yoki ekspertlarning fikri.

2. Asosiy qism.

1) Kirish:

Gepatoblastoma - jigarning yomon sifatli, kam differensiallashgan, embrional kelib chiqishga ega bo'lgan o'sma bo'lib, asosan erta bolalik davrida rivojlanadi.

Izoh: Gepatoblastoma ko'pincha oilaviy ichak polipozi va Bekvit-Videmann sindromiga chalingan bemorlarda uchraydi. Bu holat 5 va 11-xromosomalardagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Yoshga bog'liq taqsimlanish:

Kasallikning ikkita pik fazasi kuzatiladi:

- Birinchisi - tug'ilishda yoki birinchi oy ichida;
- Ikkinchisi - 16–18-oylarda.

Jinsiy xususiyatlar: Gepatoblastoma o'g'il bolalarda qiz bolalarga nisbatan ko'proq uchraydi. Jinsiy nisbat o'g'il/qiz bolalar uchun 1,5:1 dan 2:1 gacha.

Katta yoshdagi bolalarda: 5 yoshdan katta bolalarda gepatoblastoma odatdagidan ko'ra xavfliroq bo'lib, gepatotsellyulyar karsinoma xususiyatlariga ega bo'lishi mumkin.

2) Ta'rif:

Gepatoblastoma (GB) - jigarning yomon sifatli, kam differensiallashgan embrional o'smasi bo'lib, gepatotsitlar ajdod hujayralari - gepatoblastlardan rivojlanadi. GB 0–14 yoshdagi bolalarda jigarni birlamchi yomon sifatli o'smasining eng ko'p uchraydigan turi hisoblanadi.

Kasallikning uchrash darajasi har 100 ming bola aholisi orasida 0,1–0,2 holatni tashkil etadi. GB bolalar jigari o'smasining 72% ni, 0–4 yoshdagi bolalarda esa 85,5% ni tashkil etadi. O'zbekistonda har yili 10–15 ta GB holati aniqlanadi.

Keng miqyosdagi klinik tadqiqotlar va xavfga moslashtirilgan davolash protokollari yordamida davolash natijalarini sezilarli darajada yaxshilashga erishilgan. Lokalizatsiyalangan shakllarga ega bemorlarda umumiy omonlik darajasi 90% ga yaqinlashmoqda. Ko'pchilik bemorlarda faqat sisplatin asosida monoterapiya yetarli bo'lmoqda. Metastatik shaklli GB bo'lgan bemorlarda omonlik darajasi 1990-yillardagi 27% dan SIOPEL-4 tadqiqotiga ko'ra 79% gacha oshgan.

Ushbu yutuqlar jigar jarrohligi, xususan, ortotopik jigar transplantatsiyasining mavjudligi va sisplatinga asoslangan intensiv ximioterapiya rejimlarining joriy etilishi bilan bog'liqdir.

3) Tasnifi:

Gepatoblastoma turlari:

SIOPEL guruhi strategiyasi doirasida bemorlarni GB uchun xavf guruhlariga zamonaviy tabaqalash quyidagicha [13]:

Standart xavf, lokal o'smalar guruhi gepatoblastomalar PRETEXT I, II va III), masalan:

V3 yoki P2 ga to'g'ri keladigan katta tomirlarning AFP (<100 ng/ml) ning past darajasi, jigar kapsulasidan tashqariga tarqalishi, o'simta yorilishi, uzoq metastazlar.

Yuqori xavfli gepatoblastoma - bu standart xavf guruhi va juda yuqori xavf guruhi mezonlariga javob bermaydigan lokal o'sma. Qoidaga ko'ra, bu guruhga keng tarqalgan jigar shikastlanishi bo'lgan bemorlar kiradi - PRETEXT IV yoki PRETEXT III, magistral tomirlar zaralanishi bilan.

Juda yuqori xavfli gepatoblastoma - quyidagi mezonlardan biriga ega bo'lgan o'smalar:

uzoq metastazlar (odatda o'pkalar) AFP darajasi past bo'lgan GB (<100 ng/ml) o'smaning spontan yorilishi bo'lgan bemorlar.

O'pka metastazlari - ko'krak qafasining RG va KT bo'yicha quyidagi o'zgarishlar isbotlangan metastazlar hisoblanadi: 5 mm va undan ortiq o'lchamdagi kalsifikatsiyasiz bitta o'choq, 3 mm dan ortiq o'lchamdagi kalsifikatsiyasiz ikki yoki undan ortiq o'choqlar [14].

Boshqa barcha holatlarda o'choqlar shubhali hisoblanadi. Bunday hollarda o'pkadagi o'choqdan biopsiya olish tavsiya etiladi.

AFP ning past darajasi - past darajadagi AFP (<100 ng/ml) bo'lgan barcha bemorlarga INI1 (SMARCB1) ning yadroviy ifodasini baholash va jigarning xavfli rabdoid o'smasini istisno qilish uchun biopsiya (jarrohlik) materialini immunogistokimyoviy tekshirish bilan patologik tekshirish tavsiya etiladi. [15].

Gepatoblastoma - jigar epiteliy parenximasi va/yoki mezenxima komponentlarini (epitelial turlari va aralash epiteliy va mezenxima turlari) o'z ichiga olgan embrion o'smasi. Epiteliy tarkibiy qismlarining tasnifiga ko'ra, 4 ta asosiy gistologik turi mavjud bo'lib, ular teratoid xususiyatlarining bo'lishi yoki bo'lmasligiga ko'ra belgilanadigan 2 ta aralash turi bor. Epiteliy turi ko'pincha aralash bo'ladi, ammo ularning har biri o'sma hujayralarini o'z ichiga olishi mumkin.

I - Epitelial morfologiya, subturlar:

A - Fetal - O'sma hujayralar jigar hujayralaridan kichikroq bo'lib, yadro-sito plazmatik nisbati past, yadro pleyomorfizmi minimal va kichik yadrochalar bilan ajralib turadi. Mitozlar kam uchraydi. Fetal hujayralar tor hujayra ustunlari hosil qiladi, ular tez-tez kanalchalar va ba'zi sinusoid yoki mozaik plastlar bilan to'ldirilgan bo'ladi. Fetal hujayralar ortiqcha lipid yoki glikogenni o'z ichiga olishi mumkin yoki granulyar eozinofilik yoki amfofilik sitoplazmaga ega bo'lishi mumkin. Agar 100% o'sma bu turdagi epiteliy hujayralardan iborat bo'lsa, "fetal gistologiya" atamasi ishlatiladi. Markaziy tomirga o'xshash tomirlar mavjud bo'lishi mumkin, ammo o't yo'llari fetal hepatoblastomaga xos emas.

B - Embrional - O'sma hujayralari yuqori yadro-sitoplazmatik nisbati fetal gepatoblastomadan farqli o'laroq, kamroq basofilik sitoplazmaga ega. Hujayralarning yadrosida dag'al xromatin va aniq belgilangan yadrochalar mavjud. Mitozlar tez-tez uchraydi. Embrional hujayralar turli o'lchamdagi plastlar yoki trabekulalarda uchraydi. Ba'zan ular o'zining yopishqoqligini yo'qotadi va barcha epiteliy tuzilish xususiyatlarini yo'qotadi. Ular jigarning 8-haftalik embriyonida bo'lgani kabi, bo'linmalar, naychalar yoki psevdorozetkalarini hosil qilishlari mumkin.

C - Makrotrabekulyar - Bu atama, o'sma hujayralarining fetal yoki embrional turlarini hujayra ustunlari yoki plastinada takroriy joylashishini anglatadi. O'sma hujayralarining o'lchami sog'lom jigar hujayralaridan kattaroq bo'lishi mumkin va bu jigarning hujayra-Sellulyar karsinomasi bilan o'xshash bo'lishi mumkin.

D - Kichik hujayrali nodifferensiallangan hepatoblastoma - Avvaliga anaplazik hepatoblastoma sifatida belgilangan. U erkin bog'langan, deyarli monotipik hujayralarning plastlaridan iborat bo'lib, kam sitoplazmaga va yuqori mitoz tezligiga ega. O'sma hujayralari asosan dumaloq yoki oval bo'lib, ba'zi hududlarda ular o'zgarishsiz shaklni yo'qotib, veretenoid ko'rinishga ega bo'lishi mumkin. Kichik, zaif differensiyalangan hujayralar hepatoblastomada kam miqdorda uchraydi, ular boshqa subturlarda ikkinchi darajali elementlar sifatida "fokal anaplaziyalar" sifatida mavjud bo'lishi mumkin.

II - aralash epiteliy va mezenximal shakli, subturlari:

A - Aralash tasvir/ko'rinish teratoid xususiyatlarsiz - Gepatoblastoma fetal va embrional epiteliy tuzilmalardan iborat kombinatsiya bilan ajralib turadi, ular yetilmagan mezenximal komponentlar bilan birlashgan. Bu o'smalar osteoidga o'xshash to'qima uchun umumiy xususiyatdir.

B - Aralash tasvir teratoid xususiyatlar bilan, epiteliy va yetilmagan mezenximal komponentlarga qo'shimcha ravishda, turli xil tashqi to'qimalarning kombinatsiyalarini o'z ichiga olgan hepatoblastomaga tegishli masalan, tog'ay, skelet mushaklari, oshqozon-ichak tipi hujayralari yassi epiteliy hujayralari hamda melanin ishlab chiqaruvchi hujayralardir.

III - qo'shimcha funksiyalarsiz hepatoblastoma:

Ushbu toifaga hepatoblastomaning noyob shakllari kiradi, ular atipik gistologik ko'rinishi tufayli standart kichik tiplardan biriga tasniflanmaydi.

Gepatotsellyulyar karsinomaning ma'lum bir gistologik podtipi mavjud - fibrolamellar hepatotsellyulyar karsinoma. Ushbu variant epiteliy hujayralarini tugunlarga ajratadigan ortiqcha miqdordagi tolali stroma bilan o'ralgan chuqur eozinofil hepatotsitlar mavjudligi bilan tavsiflanadi. Kattalardagi hepatotsellyulyar karsinomaning bu shakli odatda yuqori darajada rezeksiya qilinadi va boshqa turdagi o'smalarga qaraganda yaxshiroq prognozga ega. Gepatotsellyulyar karsinomaning bu turi bolalarda paydo bo'lishiga qaramasdan, afsuski, bolalik davrida yaxshi prognoz haqida gapirish mumkin emas.

Eslatma*: Jigarning jarrohlik anatomiyasi - anatomik va funksional jihatdan jigarning o'ng va chap qismlari ajratiladi (jigarning o'ng va chap yarmi deb ataladigan). Har bir qism ikkita sektorga bo'lingan. Jigarning chap yarmi chap lateral sektordan (Kuino segmentlari 2 va 3) va chap medial sektordan (Kuino

segmentlari 4 va chap qism 1) iborat. Jigarning o'ng yarmi - o'ng orqa sektordan (Kuino segmentlari 6 va 7) va o'ng medial sektordan (Kuino 5 va 8 segmentlari, shuningdek, o'ng qism

Bosqichni aniqlash.

Jigar o'smalarini tasniflashning eng keng tarqalgan ikkita tizimi jarrohlikdan oldingi Evropa - PRETEXT va jarrohlikdan keyingi Shimoliy Amerika - POSTTEXT (1-jadval). Dastlab, bu tizimlar gepatoblastoma uchun ishlab chiqilgan bo'lsa, keyinchalik ular gepatotsellyulyar jigar saratoni va jigar sarkomalarida ham qo'llanila boshlandi. POSTTEXT mezonlari PRETEXT tizimiga o'xshaydi.

Jarrohlikdan oldingi va keyingi bosqichlar:

Bosqichlar	Jarrohlikdan oldingi (PRETEXT)	Jarrohlikdan keyingi
I	Jigarning faqat 1 sektori ta'sirlangan, qo'shni 3 sektor o'simtadan xoli	Metastazlar yo'q, shish butunlay olib tashlanadi
II	Jigarning 2 segmenti ta'sirlangan, ikkita qo'shni sektor bepul	metastazlar yo'q; uning katta qismi olib tashlanadi, qoldiq o'simta qoladi (ijobiy chegara, o'simta yorilishi, jarrohlik paytida o'smaning tarqalishi)
III	Jigarning 3 ta qo'shni sektori yoki 2 ta qo'shni bo'lmagan sektori zararlangan, bitta yoki qo'shni bo'lmagan 2 ta o'simtasiz.	Uzoq metastazlar yo'q; tuzatib bo'lmaydigan yoki rezeksiya qilingan makroskopik o'sma yoki ijobiy tugunlar.
IV	O'simta jigarning barcha 4 sektoriga ta'sir qiladi;	Jigarning shikastlanishidan qat'iy nazar uzoq metastazlar

Asosan o'simtaning ekstragepatik tarqalishini aniqlashtirish orqali PRETEXT tizimi 2005-yilda kengaytirildi (2-jadval).

Yangi mezonlar qo'shildi: kaudat bo'lagi, o'simta yorilishi, assit, oshqozon yoki diafragmaning to'g'ridan-to'g'ri invaziyasi, o'simta o'chog'i, limfa tugunlarining ishtiroki, uzoq metastazlar va qon tomirlari. Qo'shimcha mezonlarni kiritish bemorlarni xavf guruhlariga bo'lish imkonini beradi. Ushbu tizim hozirda nafaqat SIOP (Xalqaro bolalar onkologiyasi jamiyati), SOG (bolalar onkologiyasi guruhi) va JLTG (Yaponiya jigar o'smalari guruhi) protokollarida qo'llaniladi.

PRETEXT bo'yicha toifalar- jigar sektorlarining shikastlanishi.

- ✓ **PRETEXT I** bitta sektor zararlangan; uchta qo'shni sektor o'simtadan zararlanmagan;
- ✓ **PRETEXT II** ikkita sektor zararlangan; ikkita qo'shni sektor zararlanmagan;
- ✓ **PRETEXT III** uchta sektor yoki ikkita qo'shni bo'lmagan sektor zararlangan; bir yoki ikkita qo'shni bo'lmagan sektorlar zararlangan;
- ✓ **PRETEXT IV** O'simtada zararlanmagan sektorlar yo'q; barcha to'rt sektor zararlangan.

Davolashdan oldin o'simta tarqalishini aniqlash [A1]

- ✓ R - o'ng;
- ✓ L - chap;
- ✓ V= kava vena va/yoki asosiy vena shoxlari (Kaval o'tish joylari);
- ✓ P= Portal vena va/yoki asosiy vena shoxlari (hilar);
- ✓ E= Jigardan tashqari, jigardan tashqari V va P (kamdan-kam);
- ✓ M = Uzoq metastazlar (asosan o'pkaga).

Qo‘shimcha PRETEXT mezonlari (2005):

Turkum	Mezonlar
C (kaudat lob)	C1 - bor; C0 - yo‘q
E (ekstrahepatik intraabdominal)	E0 - yo‘q; E1 organlarga yoki diafragma kirib borishi; E2 - peritoneal tugunlarning shikastlanishi; “a” qo‘shiladi, assit bor (masalan: Ea)
F (fokuslilik)	F0 - yakka o‘simta; F1 - 2 yoki undan ortiq o‘smalar
H (yorilish yoki qorin bo‘shlig‘i qon ketishi)	H1 - intraperitoneal qon ketish (o‘smaning yorilishi); H0 - qon ketishi yo‘q (yorilish yo‘q)
M (uzoq metastazlar)	M0 - metastazlar yo‘q; M1 - har qanday metastazlar (E va H tashqari); Nishonning joylashishini aniqlash uchun “a” qo‘shiladi
N (limfa tugunlarining ishtiroki)	N0 - metastazlar yo‘q; N1 - faqat qorin bo‘shlig‘i; N2 - qorin bo‘shlig‘idan tashqari (qorin bo‘shlig‘i bilan yoki qorin bo‘shlig‘isiz)
P (portal venaning shikastlanishi)	P0 - ishtirok etishning yo‘qligi; P1 - faqat o‘ng yoki chap novdalar; P2 - asosiy magistral; “a” qo‘shiladi, tomir ichidagi lezyon mavjud (masalan, P1a)
V pastki kava vena va/yoki jigar venalari)	V0 - ishtirok etmaslik; V1 - bitta jigar venasining ishtiroki va lezyon yo‘qligi; V2 - ikkita jigar venasining ishtiroki va shikastlanishi yo‘q; V3 - uchta jigar venasining va/yoki lezyonning ishtiroki; “a” qo‘shiladi, tomir ichidagi lezyon mavjud (masalan, V3a)

COG protokolida bemorlarni xavf guruhlariga bo‘lish mezonlari:

Juda kam xavf:

- ✓ fetal varianti PRETEXT I;
- ✓ AFP darajasi > 100 ng/ml.

Kam xavf:

- ✓ AFP darajasi > 100 ng/ml;
- ✓ PRETEXT I va II o‘smalar;
- ✓ gepatoblastomaning kichik hujayrali differentsirovkasiz varianti (homila turi).

O‘rta xavf:

- ✓ rezeksiya qilib bo‘lmaydigan yoki shubhali rezeksiya qilinadigan o‘sma (PRETEXT III);
- ✓ kichik hujayrali ajratilmagan komponentli rezeksiyali o‘sma (PRETEXT I/II);
- ✓ metastazlar yo‘q;
- ✓ AFP > 100 ng/ml.

Yuqori xavf:

- ✓ gepatoblastoma metastazlari bo‘lgan barcha bemorlar;
- ✓ AFP darajasi <100 ng/ml bo‘lgan barcha bemorlar, PRETEXT dan qat‘i nazar;
- ✓ PRETEXT IV bo‘lgan barcha bemorlar.

Shunday qilib, ma‘lum bir o‘sma guruhi quyidagilarni hisobga olgan holda ifodalanadi:

- ✓ PRETEXT toifalari: I – IV
- ✓ Tarqalishi: V, P, E va M.
- ✓ Hajm: "Hajm" uchta maksimal perpendikulyar diametrning uzunliklarining haqiqiy mahsuloti sifatida hisoblanadi: $V \text{ (ml)} = X \text{ (sm)} \times Y \text{ (sm)} \times Z \text{ (sm)} \times 0,523$.

Usullari, yondashuvlari, diagnostika va davolash jarayonlari.

1). Jarayonning/aralashuvning maqsadi: qisman yoki to'liq hajmdagi jarrohlik bosqichigepatoblastoma, jarayonning darajasiga qarab, hepatoblastoma o'simtasi uchun standart hisoblanadi. Asosiy maqsad - jarrohlik aralashuvning radikalligi

2). Jarayonga/aralashuvga qarshi ko'rsatmalar: vizual diagnostika bo'yicha rezeksiya qilinmaydigan jigar shishi jarayoni, metastatik shikastlanishlar tufayli organlar va tizimlarning umumiy shikastlanishi va og'ir umumiy holat.

3) protsedura yoki aralashuvga ko'rsatmalar; vizual diagnostika bo'yicha jigar shishi jarayonini rezeksiya qilish qobiliyati, tanaga umumiy zarar etkazilmasligi.

4) protsedura yoki aralashuvni amalga oshiruvchi mutaxassisga qo'yiladigan talablar;

Mutaxassis	Ko'rsatma
Bolalar onkologi	terapiyaga javobni baholash, jigar holatini kuzatish, davolanish paytida asoratlar.
Bolalar kimyoterapevti	terapiyaga javobni baholash, jigar holatini kuzatish, davolanish paytida asoratlar.
Bolalar gematologi	terapiyaga javobni baholash, jigar holatini kuzatish, davolanish paytida asoratlar.
Bolalar jarrohi	jarrohlik davolashni rejalashtirish va o'tkazish, uzoq metastazlarning biopsiyasi, birga keladigan o'tkir jarrohlik patologiyasini rivojlantirish uchun
Bolalar gepatologi	terapiyaga javobni baholash, jigar holatini kuzatish, davolanish paytida asoratlar.
Ultratovush shifokori	terapiyaga javobni baholash, jigar holatini kuzatish, davolanish paytida asoratlar.
anestezist	qon tomirlariga kirishni tanlash, markaziy tomirlarni kateterizatsiya qilish, operatsiyadan oldin uzoq vaqt davomida kateterlarni o'rnatish;
reanimatolog	intensiv terapiyani tuzatish zarurati

Ko'rsatkichlar bo'yicha tor mutaxassislar bilan maslahatlashish.

Mutaxassis	Ko'rsatma
urolog	terapiyaga javobni baholash, buyraklar holatini kuzatish, davolanish vaqtidagi asoratlar.
nevrolog	nevrologik simptomlarning mavjudligi, tos a'zolarining disfunktsiyasi, kemoterapi paytida asoratlarni rivojlanishi.
pulmonolog	nafas olish etishmovchiligi, nafas olish tizimida yallig'lanish jarayonlarining rivojlanishi bilan, nafas olish tizimining birgalikdagi kasalliklari.

kardiolog	yurak-qon tomir tizimidan birga keladigan kasallikning mavjudligi, kemoterapi paytida asoratlarning rivojlanishi.
jarroh	Birgalikda o'zgaruvchi jarrohlik patologiyasining rivojlanishini aniqlash
gastroenterolog	birga keladigan kasallikning mavjudligi, kemoterapi paytida oshqozon-ichak traktidan asoratlarni rivojlanishi;
rentgenolog	radiatsiya terapiyasidan oldin;
Ovqatlanish mutaxassisi	ilg'or kasallik tufayli kaxeksiya bilan og'riq bemorlarda, kimyoterapiya paytida ovqatlanishni tuzatish;
genetik	kasallikning irsiy shakli;
KBB	kimyoterapiyani boshlashdan oldin eshitish testi, KBB a'zolaridan asoratlarni rivojlanishi;
yuqumli kasalliklar bo'yicha mutaxassis	mavjudligi hamroh patologiyalar, asoratlarning rivojlanishi yoqilgan kimyoterapiya foni;
nefrolog	mavjudligi hamroh patologiyalar, asoratlarning rivojlanishi yoqilgan kimyoterapiya foni
neyroxirurg	birga keladigan kasallik, kimyoterapiya paytida asoratlarning rivojlanishi, optik asabning shikastlanishi uchun jarrohlik davolashni rejalashtirish, qachon Mavjud ko'rsatma qo'shma uchun jarrohlik aralashuvi oftalmologlar bilan
ftiziatr	birga keladigan o'ziga xos kasallikning mavjudligi/shubhasi;
Agar kerak bo'lsa, klinik holatga qarab boshqa mutaxassislar bilan maslahatlashish mumkin.	

5) protsedura yoki aralashuvga tayyorgarlik ko'rishda asosiy va qo'shimcha diagnostika tadbirlari ro'yxati (alohida ro'yxat: asosiy (majburiy) va qo'shimcha tekshiruvlar, tekshiruv natijalarini sharhlash);

Shikoyatlar va anamnez: Qorin bo'shlig'i hajmining oshishi, o'ng gipogastral siqilish va og'riq, ishtahaning yo'qolishi, ko'ngil aynishi, bezovtalik, isitma, qusish, terining sarg'ayishi, vazn yo'qotish shikoyatlari.

Jismoniy tekshiruv: bo'y va vazn parametrlarini o'lchash, palpatsiya qilinadigan o'sma tugunlarining hajmi, mustahkamligi va harakatchanligini tekshirish, organ etishmovchiligini baholash. Jigarning katta o'smalari bo'lgan bolalarda ko'krak qafasining kengaygan qirralari va kengaygan tomirlar tarmog'ini topish mumkin.

Laboratoriya tadqiqotlari:

- ✓ qon zardobida xomilalik alfa-fetoproteinni aniqlash;
- ✓ batafsil umumiy qon tekshiruvi - gipertenziya anemiya, leykotsitoz, ESR ortishi, trombositoz bilan tavsiflanadi;
- ✓ kaogulogramma - PTI, trombin vaqti, faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti, geparinga plazma bardoshliligi, jigar kasalliklarida fibrinogen.
- ✓ biokimyoviy qon testi (jigar testlari, azotli chiqindilar, LDG, gidroksidi fosfataza, amilaza) - jigar fermentlari (transaminazalar, laktat dehidrogenaza, gidroksidi fosfataza), xolesterin darajasining oshishi bilan gipertenziya bo'lsa.
- ✓ Gepatit B, C uchun Elishay - virusli hepatitni istisno qilish uchun differensial diagnostika maqsadida.

Instrumental tadqiqotlar:

- ✓ Qorin bo'shlig'i organlari va buyraklarning ultratovush tekshiruvi - o'simtaning joylashishini, uning tarqalish darajasini, tugunlar sonini, jigar tomirlari va pastki vena kavasining shikastlanishini aniqlaydi.
- ✓ Ko'krak qafasining R-grafiyasi 2 proeksiyada - o'pka to'qimalarining metastatik lezyonlarini aniqlash imkonini beradi, bu asosiy o'simtani tashxislash vaqtida 20% hollarda yuzaga keladi.
- ✓ Ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i, tos a'zolari, miya va boshqa shikastlanish joylarining MRT/KT, agar ko'rsatilsa, kontrastni kuchaytirish bilan. Bunday holda, birlamchi lezyonning hajmi quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi: $V \text{ (ml)} = X \text{ (sm)} \times Y \text{ (sm)} \times Z \text{ (sm)} \times 0,523$.

Asosiy diagnostika tadbirlari ro'yxati:

- ✓ UQT - gemoglobinning pasayishi, trombositoz, leykotsitoz, tezlashtirilgan ESR;
- ✓ biokimyoviy qon testi - jigar ko'rsatkichlarining oshishi, azotli chiqindilar darajasi, elektrolitlar, umumiy protein, LDG, gidroksidi fosfataza, CRP ning ortishi;
- ✓ Qonda AFP - AFP darajasining keskin o'sishi kuzatiladi, shuningdek, kimyoterapiyani boshlash yoki jarrohlik bosqichini o'tkazish mezonlarini baholash, har hafta davolash fonida dinamik monitoringni o'tkazish kerak;
- ✓ Jarayonning hajmini va jigarda shakllanish hajmini aniqlash uchun qorin bo'shlig'i, tos bo'shlig'ining ultratovush tekshiruvi
- ✓ Qorin bo'shlig'ining KT yoki MRT, kontrastni kuchaytirish bilan tos suyagi; jarayonning tarqalishini va shakllanish hajmini aniqlash, shuningdek, PRETEXT sahnalash uchun
- ✓ Ko'krak KT o'pka to'qimalarining metastatik lezyonlarini aniqlash imkonini beradi, bu asosiy o'simta tashxisi vaqtida 20% hollarda yuzaga keladi. (shuningdek terapiya paytida).
- ✓ EKG - kimyoterapiyaning har bir kursidan oldin, operatsiyadan oldingi davr, davolanish oxirida va keyinchalik ko'rsatilgandek yurak faoliyatini baholash;
- ✓ Dopplerografiya - jigar tomirlarining holatini baholash;
- ✓ nevrolog bilan maslahatlashish (nevrologik holat) - kemoterapi paytida neyropatiya rivojlanishi bilan og'riq sindromi uchun yordamchi analjeziyani tanlash;
- ✓ Onkologi, nevrolog, oftalmolog bilan maslahatlashish - ko'rsatilgandek;
- ✓ shakllanishning sitologik tekshiruvi - bosh og'rig'ining morfologik shaklini tekshirish uchun;
- ✓ immunogistokimyoviy tekshirish bilan gistologik tekshirish - bosh og'rig'ining morfologik shaklini tekshirish uchun

Qo'shimcha diagnostika choralari ro'yxati:

- ✓ endogen kreatinin klirensi - kimyoterapiyani boshlashdan oldin buyrak funksiyasini baholash, kamaytirish bilan, dozani kamaytirish to'g'risida qaror qabul qilish;
- ✓ qon guruhini va Rh omilini aniqlash
- ✓ umumiy siydik tahlili - davolash paytida buyraklar holatini kuzatish;
- ✓ Ko'krak qafasining rentgenogrammasi (ikki proeksiyada - orqa old va lateral) - o'pka to'qimalarining metastatik lezyonlarini aniqlash imkonini beradi, bu asosiy o'simta tashxisi vaqtida 20% hollarda yuzaga keladi.
- ✓ REG, EEG - markaziy asab tizimining shikastlanishi bilan;
- ✓ tizimli yuqori dozali kimyoterapiya paytida periferik neyropatiya rivojlanishi;
- ✓ miyografiya - markaziy asab tizimining shikastlanishi, tizimli yuqori dozali kimyoterapiya fonida periferik neyropatiya rivojlanishi;
- ✓ koprogramma - oshqozon-ichak trakti, jigar, oshqozon osti bezi, yallig'lanish jarayoni, gelmintlarning disfunktsiyalarini aniqlash;
- ✓ neyrosonografiya - kimyoviy terapiya paytida markaziy asab tizimining shikastlanishi bilan konvulsiyalar;
- ✓ EchoCG - PXT paytida EKG anormalliklari bo'lsa, terapiyani keyingi tuzatish uchun;
- ✓ kapillyar qon ivish vaqtini aniqlash - operatsiyadan oldin;

- ✓ koagulogramma (RFMC, etanol testi, antitrombin III, trombositlar agregatsiyasi) - operatsiyadan oldin, gemorragik sindromda gematopoetik aplaziya fonida;
- ✓ immunogramma - gematopoetik aplaziya fonida septik asoratlarni rivojlanish xavfi;
- ✓ Bo‘yin tomirlarining doppler ultratovush tekshiruvi - markaziy venani kateterizatsiya qilish, uzoq muddatli kateterni o‘rnatish paytida;
- ✓ audiogramma - kimyoterapiya preparatlarining ototoksikligi tufayli eshitishni baholash;
- ✓ PET-CT - jarayonning hajmini baholashda;
- ✓ Ko‘krak qafasi organlarining rentgenogrammasi (bir/ikki proeksiyada) - POevmoniya, karditga shubha bo‘lsa, subklavian kateter o‘rnatilgandan keyin nazorat qilish;
- ✓ Miya va orbitalarni kontrastsiz va kontrastni kuchaytiruvchi kompyuter tomografiyasi - agar MRT ma’lumotlari etarli bo‘lmasa yoki MRG imkoni bo‘lmasa;
- ✓ Agar hepatitga shubha bo‘lsa, hepatit B, C belgilari uchun Elishay va PCR;
- ✓ axlatning bakterial madaniyati - agar kimyoterapiya tufayli yuqumli asoratlarga shubha qilingan bo‘lsa;
- ✓ bakteriologik tekshiruvlar (qon; tomoq, burundan tampon; siydik, najas, yara madaniyati) - yuqumli asoratlar uchun;
- ✓ yuqumli asoratlarni rivojlanishida Candida jinsining qo‘ziqorinlari uchun ELISA testi;
- ✓ yuqumli asoratlarni rivojlanishida antibiotiklarga sezgirlikni aniqlash uchun mikrobiologik qon tekshiruvi;
- ✓ yuqumli asoratlarni rivojlanishi bilan turli lokuslardan (tomoq, burun, og‘iz bo‘shlig‘i va boshqalar) bakterial urug‘lantirish;
- ✓ dekompensatsiyalangan holatda kislotashqor holatini o‘rganish, organ etishmovchiligining rivojlanishi, anemiya sindromi;
- ✓ disbakterioz belgilari rivojlanganda disbakterioz uchun najasning tank madaniyati;
- ✓ Helicobacter bilan bog‘liq gastritga shubha qilish uchun spiral test;
- ✓ sitogenetik o‘rganish - ko‘rsatkichlar bo‘yicha xromosoma aberatsiyasi uchun - boshqa tadqiqot usullari;

Tavsiyaning kuchliligi: C (dalil darajasi: 5)

Differensial diagnostika.

Protsedura yoki aralashuvni o‘tkazishga qo‘yiladigan talablar: protsedura yoki aralashuvni o‘tkazish shartlari tavsiflanadi (xavfsizlik choralariga, sanitariya va epidemiyaga qarshi rejimga rioya qilish talablari), asbob-uskunalar, sarf materiallari, dori-darmonlarga qo‘yiladigan talablar;

Davolash taktikasi: jarrohlik, dori va radiatsiya davolashni o‘z ichiga olgan bemorlarni kompleks davolash dasturi (davolash taktikasini tanlash kasallikning bosqichiga, o‘smaning morfologik variantiga (xavf guruhi) va bemorning yoshiga bog‘liq).

A) Giyohvand moddalarsiz davolash -bemorning ahvolidan og‘irligiga qarab rejim va parhez. Miyeloablative kimyoterapiya va radiatsiya terapiyasi paytida septik asoratlarning rivojlanishi mumkinligini hisobga olgan holda, palata rejimi afzalroqdir. Achchiq, yog‘li, qizarib pishgan ovqatlar bundan mustasno, ayni paytda oqsil bilan boyitilgan diyetaga. Ko‘pincha 5-jadval, 1B-jadval, 5P-jadval ishlatiladi.

B) Dori bilan davolash (kimyoterapevtik davolash): quyidagi dorilar bilan kasallikning lokalizatsiya qilingan bosqichlari uchun PXT ning operatsiyadan oldingi kursi: doksorubitsin, sisplatin, karboplatin, ifosfamid;

Adyuvant PXT quyidagi preparatlar bilan amalga oshiriladi: doksorubitsin, sisplatin, karboplatin, ifosfamid.

Yordamchi terapiya uchun quyidagi dorilar qo‘llaniladi: prednizolon, deksametazon, ondansetron, omeprazol, filgrastim, allapurinol, mesna, albumin, antibiotiklar, infuzion preparatlar...

[Davolashda ishlatiladigan dorilar \(faol moddalar\).](#) (jadvalga qarang, №1, №2)

JARROHLIK DAVOLASH.

Bemorni tayyorlashga qo'yiladigan talablar (bemorni protsedura yoki aralashuvga tayyorlash jarayonining tavsifi), shuningdek protsedurani (aralashuvni) o'tkazishning bevosita metodologiyasi;

Qorin bo'shlig'ini tekshirish.

1. O'smani olib tashlashdan oldin qorin bo'shlig'ini har doim jigarda, limfa tugunlarida va qorin pardada metastazlar mavjudligini tekshirish kerak, chunki o'pka va qorin bo'shlig'idagi metastazlarni rezeksiya qilish muhimligi va ularni butunlay olib tashlash uchun har qanday harakat qilish kerak. Barcha lezyonlar olib tashlanishi kerak (agar rezeksiya qilish mumkin bo'lsa) yoki biopsiya (agar ishlamasa) va ularning joylashuvi aniqlanishi kerak. Bu limfa tugunlari uchun ham amal qiladi, ularning namunasi sog'lom ko'rinsa ham olinishi kerak. Olingan material patologga alohida idishda yuborilishi kerak, unda namunaning aniq tafsilotlari aniq ko'rsatilgan. Tashxis - gepatoblastoma - aniq bo'lmasa ham, to'liq olib tashlash amalga oshirilishi kerak. Agar o'simta operatsiya qilib bo'lmaydigan deb baholansa, biopsiya o'tkazilishi kerak.

2. Qarama-qarshi retroperitoneal bo'shliqni to'liq tekshirish faqat operatsiyadan oldingi fotosuratlar ikkala o'simtaning joylashishini ko'rsatgan taqdirdagina majburiydir. Boshqa hollarda, ushbu tekshiruv yuqori sifatli fotosuratlardan ko'ra ko'proq ma'lumot bermaydi. Operatsion jarroh individual holatlarda unga bo'lgan ehtiyojni aniqlashi kerak.

Jarrohlik aralashuvi. Barcha o'sma to'qimalarini bir vaqtning o'zida olib tashlash bilan radikal jarrohlik amaliyotini o'tkazish tavsiya etiladi.

Izohlar: *Ushbu baholashlarga asosanib, bemorlar quyidagi davolash usullaridan biriga o'tadilar:*

- ✓ Barcha o'sma o'choqlarini to'liq rezeksiya qilish - radikal jarrohlik (jumladan, jigar transplantatsiyasi) o'tkazish maqsadga muvofiqdir;
- ✓ Barcha o'sma o'choqlarini to'liq rezeksiya qilish mumkin emas (rezeksiya qilinmaydigan o'simta) gipertenziyani davolashga ixtisoslashgan markaz mutaxassislari bilan multidisipliner konsultatsiya o'tkazish tavsiya etiladi, chunki bu holat aniq standartlashtirilmagan.
- ✓ O'simta yoki metastazning rivojlanishi - (terapevtik muvaffaqiyatsizlik) - ushbu tavsiyalar doirasida davolanishni to'xtatish va bemorni gepatoblastomali bolalarni davolashga ixtisoslashgan markazda ekspert xulosasini olish uchun maslahatlash tavsiya etiladi, chunki bu holat aniq standartlashtirilmagan.
- ✓ Operatsiyadan oldingi kimyoterapiyadan so'ng (BLOK A1, A2 va A3 (ba'zi bemorlar uchun BLOK-B) barcha o'sma o'choqlarini to'liq rezeksiya qilish mumkin bo'lgan) o'ta yuqori xavfli gipertenziya bilan og'rigan bemorlar uchun jigarni qisman rezeksiya qilish orqali kechiktirilgan radikal jarrohlik tavsiya etiladi. yoki jigar transplantatsiyasi bilan gepektomiya [11].

Izohlar: *Operatsiyaning maqsadi qisman yoki to'liq gepektomiya yo'li bilan o'simtani to'liq (mikroskopik qoldiqlarsiz) olib tashlashdir. O'simta rezeksiyasi bemorda gematopoez tiklanganidan keyin va kimyoterapiyaning oxirgi kursi to'xtatilgandan so'ng toksik asoratlardan keyin darhol amalga oshirilishi kerak.[11].*

Jarrohlik o'pka metastazlari bo'lgan bemorlarni davolash taktikasi.

Tashxis vaqtida o'pka metastazlarining mavjudligi qisman jigar rezeksiyasiga qarshi ko'rsatma emas. O'pka metastazlari kimyoterapiyaga yaxshi javob beradi yoki operatsiyadan oldingi kimyoterapiya tugashi bilan metastazlar rezeksiya qilinishi mumkin. O'pkada qoldiq metastazlarni olib tashlash, so'ngra birlamchi o'smani rezeksiya qilish maqbul va samarali davolash usuli hisoblanadi. E'tibor bering: jigar transplantatsiyasi barcha ekstrahepatik o'sma o'choqlarini sanitariya qilishni talab qiladi.

- ✓ A1, A2 va A3 bloklaridan keyin yoki to'liq ta'sirga erishilganda (ko'krak qafasi organlarining KT (KT KT) yordamida tasdiqlangan) o'pkaga metastazlar bilan juda

yuqori xavf ostida bo'lgan gipertenziya bilan og'riqan bemorlarga birlamchi o'simtani radikal ravishda olib tashlash tavsiya etiladi. qisman gepektomiya yoki jigar transplantatsiyasi orqali [11].

- ✓ A1, A2 va A3 bloklaridan keyin o'pka metastazlari bo'lgan juda yuqori xavfli gipertenziya bilan og'riqan bemorlarda, rezeksiya qilib bo'lmaydigan metastazlar bo'lsa, metastazlarning rezeksiya qilish imkoniyatini qayta baholash bilan BLOCK-B tavsiya etiladi [11].
- ✓ A1, A2 va A3 bloklaridan keyin o'pka metastazlari bo'lgan juda yuqori xavfli HD bemorlarda yoki metastazlarning rezeksiyasi bo'lgan taqdirda o'pka metastazlari va asosiy o'simtani olib tashlash tavsiya etiladi. Birlamchi o'smani rezeksiya qilishdan oldin metastazlarning to'liq rezeksiyasi tegishli tasviriy tadqiqotlar (KT KT) bilan tasdiqlanishi kerak [11].

Izohlar: A1, A2 va A3 bloklaridan keyin o'pkaga metastazlar bilan juda yuqori xavf ostida bo'lgan gipertenziya bilan og'riqan bemorlar uchun yoki kuchaygan taqdirda, ushbu tavsiyalar doirasida davolanishni to'xtatish va bemorga ixtisoslashgan markazda maslahat berish tavsiya etiladi. ekspert xulosasini olish uchun gepatoblastomali bolalarni davolash, chunki bunday vaziyat aniq standartlashtirilmagan.

Kimyoterapiya (BLOK A1, A2, A3) va metastazlarni jarrohlik yo'li bilan olib tashlash orqali o'pkada metastazlarning to'liq remissiyasiga erishilganda (o'pkada o'choqlarning yo'qligi kompyuter tomografiyasi bilan tasdiqlanadi), o'pka to'qimasida mikroskopik qoldiq kasallikning paydo bo'lish ehtimoli. (mikrometastazlar) qoladi. Bemorlarning ushbu guruhi jigar o'simtasini olib tashlash uchun operatsiyadan oldin BLOCK-B uchun ko'rsatiladi. Ammo kasallikning rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik uchun birlamchi o'simta hajmini va sarum AFP darajasini qat'iy nazorat qilish kerak.

Bir vaqtning o'zida (bir vaqtning o'zida, ko'krak qafasi va qorin bo'shlig'i) jarrohlik aralashuvlarni amalga oshirish tavsiya etilmaydi, chunki bu yondashuv jiddiy jarrohlik jarohati va operatsiyadan keyingi va operatsiyadan keyingi asoratlarning yuqori xavfi bilan bog'liq. Ko'krak qafasi va qorin bo'shlig'ida jarrohlik amaliyotini talab qiladigan bemorlarga, barcha jarohatlar olib tashlanmaguncha, o'simta o'sishini kimyoterapiya nazoratini ta'minlash uchun operatsiyalar o'rtasida kimyoterapiya kursini o'tkazish tavsiya etiladi. Dastur BLOCK-B va operatsiyadan keyingi BLOCK-C qismlarini o'z ichiga olishi mumkin. Kerakli jarrohlik aralashuvlar soniga, o'simta holatiga, tiklanish uchun zarur bo'lgan vaqtga va operatsiyani kutish vaqtiga qarab individual ravishda kurslar sonini tanlash tavsiya etiladi. Qolgan kurslar (0-2) operatsiyadan keyingi davrda o'tkazilishi kerak.

Juda yuqori xavfli bemorlarda operatsiyadan keyingi (adjuvant) kimyoterapiya

- ✓ A1-A2-A3 bloklari bilan kimyoterapiyani tugatgandan so'ng, kasallikning barcha ekstrahepatik ko'rinishlariga to'liq javob bergan va o'simtani radikal olib tashlashdan o'tgan juda yuqori xavf guruhidagi bemorlarga operatsiyadan keyingi (adjuvant) o'tish tavsiya etiladi. SIOPEL -4 protokoli bo'yicha kimyoterapiya operatsiyadan so'ng tuzalib ketganidan keyin BLOCK preparatlari bilan #karboplatin** kuniga 500 mg/m² 2, 23, 44 (IV 1 soat) va #doksorubitsin** kuniga 20 mg/m². 1, 2, 22, 23, 43, 44 (iv, 24 soatlik uzluksiz infuzion, umumiy kurs dozasi 40 mg/m²) [10,11].

Izohlar: agar bolaning tana vazni 10 kg dan kam bo'lsa. tana vazniga qarab dori dozalarini hisoblash kerak[33].

Operatsiyadan keyingi kimyoterapiya bemor operatsiyadan keyin tiklanishi bilanoq boshlanishi kerak. BLOCKS A1 - A3 dan keyin jigar transplantatsiyasidan o'tgan bemorlarga operatsiyadan keyingi kimyoterapiya faqat aniq jarrohlik yoki immunologik kontrendikatsiyalar bo'lmasa ko'rsatiladi.

SIOPEL protokoli dastlab #karboplatin** dozasini AUC asosida hisoblashni taklif qildi. Bu usul kattalar amaliyotida keng qo'llaniladi. Biroq, bunday hisoblash glomerulyar filtratsiya tezligining aniq qiymatini talab qiladi va pediatrik amaliyotda GFTni hisoblashning mavjud usullari ushbu ko'rsatkichda sezilarli farqlarni ko'rsatadi.[35], asl protokolda taklif qilingan texnika (etilendiamintetraasetik kislota klirensiga asoslangan GFTni baholashning radioizotop usuli) O'zbekiston Respublikasida mavjud emas.

Shu sababli, hozirgi vaqtda bolalarda mg/m2 hisob-kitob bilan qat'iy dozalash rejimlarini qo'llash tavsiya etiladi.

Asl bayonnomada zaruriy dalillar bazasiga ega bo'lmagan va O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tmagan V03AF guruhidagi dori vositasini qo'llashga bog'liq bo'lgan 2 xil dori vositalarini qo'llash sxemasi (o'smaga qarshi terapiya uchun detoksifikatsiya vositalari) bayon qilingan. Ushbu tavsiyalar ushbu preparatni o'z ichiga olmaydi va shuning uchun mutaxassislar 24 soatlik dori infuziyalari bilan rejimni tanlashni tavsiya etadilar, bu esa ma'muriyat kunlarida aks etadi.

- ✓ A1, A2, A3 va B BLOKlaridan keyin radikal jarrohlik amaliyotini o'tkazgan juda yuqori xavf guruhidagi gipertenziya bilan og'rikan bemorlarga haddan tashqari toksiklikni oldini olish uchun operatsiyadan keyingi terapiya tavsiya etilmaydi [11].

Izohlar: *to'liq bo'lmagan jarrohlik rezeksiyasi va/yoki kasallikning rezeksiyasiz ekstrahepatik o'choqlari bo'lgan bemorlar individual terapiyani ko'rib chiqishni talab qiladi, bu holat aniq standartlashtirilmagan va gipertenziyani davolashga ixtisoslashgan markaz mutaxassislari bilan muhokama qilishni talab qiladi;*[11].

Mikroskopik qoldiq kasalliklarini davolash.

- ✓ Rezeksiya chegaralarini gistopatologik tekshirish natijasida aniqlangan mikroskopik qoldiq kasalligi bo'lgan HD bilan og'rikan bemorlarga (radikallik R1), makroskopik kasallik bo'lmasa (tasvirlash ma'lumotlari bilan tasdiqlangan) va AFP darajasi normal yoki pasaygan bo'lsa, davolash rejimiga o'zgartirish kiritish tavsiya etilmaydi. [11].
- Birgalikda va qo'shimcha terapiyani o'tkazish.

Gepatoblastoma bilan og'rikan bolalarni davolash uchun ishlab chiqilgan kimyoterapiya sxemalari juda intensiv bo'lib, sezilarli toksiklikni oldini olish va dori-darmonlarni qabul qilish vaqtiga rioya qilish uchun tavsiyalarni o'z ichiga oladi. Kimyoterapiyaning asosiy tamoyillari:

- ✓ Barcha bolalar uchun markaziy venaga kirish tavsiya etiladi.
- ✓ Agar bolaning tana vazni 10 kg dan kam bo'lsa. Tana vazniga qarab dori dozalarini hisoblash kerak.
- ✓ Og'irligi past bo'lgan barcha bolalar ovqatlanish bo'yicha yordam olishlari kerak ("Oziqlanishni qo'llab-quvvatlash" bo'limiga qarang);
- ✓ Buyrak funksiyasi buzilgan taqdirda, #karboplatin** ning birinchi dozasini 25% ga kamaytirish kerak.
- ✓ Kardiotoksisite holatida #doksorubitsin** dan keyingi foydalanish masalasi gipertenziyani davolashga ixtisoslashgan markaz mutaxassislari bilan majburiy maslahatlashuvni talab qiladi.
- ✓ Infuzion terapiya kimyoterapiya paytida va u tugaganidan keyin 2-4 kun davomida amalga oshiriladi. Hajmi 24 soat davomida teng ravishda taqsimlanishi va kuniga 3 l/m2 ni tashkil qilishi kerak (tana vazni 10 kg dan kam bo'lgan bemorlar uchun 110 ml/kg tana vazniga). Agar zaharlanish engil bo'lsa va bemorning ahvoli barqaror bo'lsa, hajmni yana 2-2,5 l/m2/kungacha kamaytirish mumkin.
- ✓ Febril neytropeniya uchun antibakterial preparatlar buyuriladi.
- ✓ Buyrak toksikligi va suyuqlikning ortiqcha yuklanishini oldini olish uchun suyuqlik balansini aniq o'lchash kerak. Kusish yoki bo'shashgan najas tufayli suyuqlik yo'qolishi tomir ichiga almashtirilishi kerak.
- ✓ Transfüzyon yordami ko'rsatilgandek, nurlangan qon mahsulotlaridan foydalangan holda amalga oshirilishi kerak.
- ✓ Barcha bemorlarga magniy preparatlari birinchi sikldan boshlab, magniyga fiziologik ehtiyojdan kelib chiqqan holda, kimyoterapiyaning butun davri uchun buyuriladi, bu 5-15 mg/kg/kun, o'rtacha 6-8 mg/kg/kun og'iz orqali. Platina preparatlari bilan terapiya kursi davomida magniyni og'iz orqali qabul qilish bekor qilinadi va infuzion terapiya 2 mmol/500 ml infuzion eritma dozasida magniy sulfatning 25% eritmasi** qo'shilishi bilan amalga oshiriladi.
- ✓ Kimyoterapiya kursi og'ir uzoq davom etgan neytropeniya ko'rinishidagi asorat bilan

kechadigan (neyropenik isitma bilan birga bo‘lishidan qat’i nazar), keyingi kurs kechiktirilgan bemorlarga tavsiya etiladi. rekombinant granulotsitlardan foydalanishinson koloniyasini ogohlantiruvchi omil [rhG-CSF] (G-CSF) [36].

Izohlar: G-CSF preparatni qo‘llash bo‘yicha ko‘rsatmalarga muvofiq dozada teri ostiga yoki tomir ichiga yuboriladi. Mutlaq neytrofillar soni 500/mm² dan ortiq bo‘lgunga qadar ketma-ket kamida ikki kun davomida qo‘llanilishi kerak. G-CSF keyingi kimyoterapiya kursi boshlanishidan 48 soat oldin to‘xtatilishi kerak. Biroq, G-CSF dan muntazam foydalanish tavsiya etilmaydi.

- ✓ Kimyoterapiya olayotgan bemorlarga haftasiga 3-marta sutkada 5 mg/kg dozada (trimetoprim uchun hisoblangan) ko-trimoksazol [Sulfametoksazol + Trimetoprim]** yordamida POevmokist POevmoniyasining oldini olish tavsiya etiladi [37].
- ✓ Kimyoterapiya olgan bemorlarga mavjud profil tavsiyalariga muvofiq ko‘ngil aynishi va qayt qilishning oldini olish tavsiya etiladi [16].
- ✓ Bemorlarga #cisplatin** ni yuborish paytida yoki undan keyin darhol aminoglikozidlar guruhining nefrotoksik antibakterial preparatlarini (amikasin**, gentamitsin**), glikopeptid tuzilmasi bo‘lgan antibiotiklarni (vankomitsin**) qo‘llash tavsiya etilmaydi [38,39]].

Izohlar: agar ular ishlatilsa, ularning sarum darajasini qat’iy nazorat qilish kerak.

Oziqlanishni tekshirish va monitoring qilish.

- ✓ Kasalxonada davolanayotgan barcha bemorlarga kasalxonaga yotqizilgandan keyin va keyin oyiga 1 dan 4-martagacha protein-energetika etishmovchiligi yoki uning rivojlanish xavfini aniqlash uchun ovqatlanish skriningidan o‘tish tavsiya etiladi [40].

Tavsiya darajasi C (dalil darajasi 5)

Izohlar: oqsil-energetik to‘yib ovqatlanmaslik mezonlari va ozuqaviy xavf omillari. Birlamchi skrining antropometrik ko‘rsatkichlarni baholash va xavfini aniqlash yoki ovqatlanish skriningi uchun standart tarozilar/yordam dasturlarini qo‘llash orqali amalga oshiriladi. Oziqlanish holatini baholash uchun asosiy antropometrik parametrlar: tana vazni, bo‘y, tana massasi indeksi, yuqori qo‘l atrofi (AC), triceps teri-yog‘ qatlami qalinligi (SAFT), yuqori qo‘l mushaklari atrofi (UMC).

Oziqlanish skriningi kasalxonaga yotqizilgan paytdan boshlab har bir bemorda oziqlanish holati va oqsil-energetik to‘yib ovqatlanmaslik, shu jumladan yashirin rivojlanish xavfini dastlabki va keyin muntazam baholashdan iborat. Oziqlanish skrining chastotasi oyiga 1 dan 4-martagacha o‘zgarishi mumkin va o‘ziga xos klinik holat va amalga oshirilayotgan davolanishning xususiyatlari bilan belgilanishi kerak.[45,46].

- ✓ Maxsus tarozilar yordamida yuzaki skrining paytida yoki antropometriya natijasida aniqlangan ovqatlanish buzilishi bo‘lgan bemorlar uchun ovqatlanish holatini batafsilroq tekshirish tavsiya etiladi: ozuqaviy tahlil, tana to‘qimalarining tarkibini baholash, laboratoriya parametrlarini baholash, shuningdek, batafsil jismoniy tekshiruv. Oziqlanish va metabolik kasalliklar va ularning prognozlarini aniqlash uchun tekshiruv [47].
- ✓ Protein-energetik to‘yib ovqatlanmaslik yoki uni rivojlanish xavfi yuqori bo‘lgan barcha bemorlarga (oziqlanish holatidan qat’iy nazar) ovqatlanishni qo‘llab-quvvatlash (NS) tavsiya etiladi [40,48].

Izohlar: NPOing birinchi shakli ovqatlanish bo‘yicha maslahat bo‘lishi kerak, so‘ngra asosiy parhezni tuzatish va qo‘shimcha terapevtik ozuqaviy aralashmalarning mumkin bo‘lgan retsepti.

Umumiy energiya sarfini (UES) hisoblash quyidagi formula bo‘yicha amalga oshiriladi: $UES = BME \times KK$, bu erda BME- bazal metabolik energiya, KK - konversiya koeffitsiyenti. UES ni aniqlashning oltin standarti bilvosita kalorimetriya hisoblanadi. Agar bilvosita kalorimetriya bo‘lmasa, UES formulasi yordamida hisoblanishi mumkin (masalan, Schofiyeld)[49]. Surunkali oqsil-energetika etishmovchiligi bo‘lgan va/yoki ketma-ket 3 yoki undan ortiq oy davomida ozuqa moddalarining etishmasligi shubhasi

bo'lgan bolalarni oziqlantirishning dastlabki bosqichlarida giperalimentatsiyani oldini olish uchun TREni hisoblash uchun $KK = 0,85-1,4$ ishlatiladi. Oziqlanish aralashuvining aniq ko'lami o'ziga xos klinik vaziyatga qarab belgilanadi.

NP shaklini, usulini, turini va hajmini tanlashda, birinchi navbatda, individual yondashuv tamoyiliga - klinik vaziyatga va mantiqqa muvofiq ravishda rahbarlik qilish kerak.

Enteral oziqlanish (EO) ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash usulini tanlashda ustuvor ahamiyatga ega [48]: bu eng fiziologik hisoblanadi, oshqozon-ichak shilliq qavatining intraluminal trofizmini ta'minlaydi, mikroblarning ichak lümenidan qonga o'tishini oldini oladi va parenteral oziqlantirishdan ko'ra iqtisodiy jihatdan foydaliroqdir.

EO usulini tanlash yutish funksiyasining saqlanishi, shuningdek, oshqozon-ichak traktining funksional holati bilan belgilanadi: ishtahaning etishmasligi, EO uchun oziq-ovqat va aralashmalarni olishni istamaslik, yutish funksiyasining buzilishi, ozuqa moddalariga bo'lgan ehtiyojni og'iz orqali to'ldirish qobiliyati. va energiya - nazogastral naycha orqali EO uchun ko'rsatmalar. Bemorning tabiiy ravishda ovqat iste'mol qilmasligi kerak bo'lgan patologik sharoitlar mavjudligi (o'tkir pankreatit, oshqozon chiqishi stenozi, yuqori proksimal oqmalar) - bu holatlarda nazojejunal naycha orqali EO ni amalga oshirish ko'rsatiladi. Enteral oziqlantirishni qo'llash usulini tanlash o'ziga xos klinik holat, oshqozon-ichak traktining holati bilan belgilanadi: klinik holatga qarab, ozuqaviy aralashmani bolus yoki tomchilatib yuborish (doimiy yoki seans yuborish) usuli qo'llaniladi.

Noto'g'ri ovqatlanishni izokalorik polimer aralashmasi bo'lgan bemorlarda enteral oziqlantirishni boshlash tavsiya etiladi, so'ngra giperkaloriyaga o'tish (tolerantlik nazorati ostida). Malabsorbsiya hodisalari mavjud bo'lsa, yarim element/oligomer aralashmasini qo'llash haqida o'ylash kerak.

Agar naycha bilan oziqlantirish 6 haftadan ko'proq vaqt davomida zarur bo'lsa, shuningdek, enteral oziqlantirishning boshqa usullari bilan yetarli ovqatlanish imkonsiz bo'lsa va EO va gastrostomiya uchun kontrendikatsiyalar bo'lmasa, gastrostomiya ko'rsatiladi. Oziqlanishni qo'llab-quvvatlashning dastlabki bosqichlarida uzoq muddatli enteral ovqatlanish zarurati aniqlangan va ozuqaviy etishmovchilikni rivojlanish xavfi prognoz qilingan (shu jumladan kimyoterapiya paytida) yoki bolada surunkali protein-energiya etishmovchiligi mavjud bo'lsa. uning kuchayishi xavfi yuqori Kelajakda naycha bilan oziqlantirish bosqichini chetlab o'tib, profilaktika maqsadida gastrostomiya naychasini qo'llash mumkin. Gastrostomiya trubasiga kiritilgan asosiy va eng yaxshisi, yagona ozuqaviy substrat maxsus ozuqaviy aralashmalar bo'lishi kerak.

Parenteral oziqlanish enteral yo'l orqali hisoblangan ovqatlanish ehtiyojlarini qondira olmaydigan barcha bemorlarga tavsiya etiladi .

Izohlar: Parenteral oziqlantirish (PO) ni buyurishning asosiy (va yagona) ko'rsatkichi - bu bemorning hisoblangan ovqatlanish ehtiyojlarini enteral yo'l bilan qondira olmaslik - joriy yoki qisqa muddatda mumkin. Aminokislotalarni parenteral yuborish zarurati individual ravishda hisoblanadi va bemorning yoshiga, klinik holatiga va enteral yo'l bilan ta'minlangan oqsil miqdoriga bog'liq. To'liq va erta tug'ilgan chaqaloqlarda parenteral yog ' miqdori kuniga maksimal 4 g/kg, kattaroq bolalarda esa kuniga 3 g/kg bilan cheklanishi kerak. Yog'larni kiritish kichikroq dozalardan boshlanishi kerak, hajmni 3-4 kun ichida hisoblangan qiymatlarga oshirish, laboratoriya parametrlari bo'yicha tolerantlikni kuzatish[50]. PO paytida plazma triglitseridlari darajasini doimiy ravishda kuzatib borish va kerak bo'lganda lipidlarni yuborishni kamaytirish kerak. Bolalarda triglitseridlarning qaysi darajasi salbiy ta'sirga olib kelishi mumkinligi haqida aniq ma'lumotlar yo'q - ularning maksimal konsentratsiyasi yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun 250 mg/dl (2,8 mmol/l) va 400 mg/dl (4,5 mmol/l) dan oshmasligi kerak. kattaroq bolalar uchun [50]. Glyukozani parenteral yuborish zarurati individual ravishda hisoblanadi va bemorning yoshiga, klinik holatiga va enteral yo'l bilan ta'minlangan uglevodlar miqdoriga bog'liq. Glyukozani qabul qilish kichikroq hajmlardan boshlanishi kerak, 3-4 kun ichida hajmni hisoblangan qiymatlarga oshirish - glyukoza darajasini kuzatish.

✓ NP olgan barcha bemorlarga antropometriya, tana to'qimalarining tarkibini tahlil qilish,

laboratoriya parametrlarini (biokimyoviy qon testi, koprologik tadqiqot) o'z ichiga olishi mumkin bo'lgan ovqatlanish monitoringini o'tkazish tavsiya etiladi .

4) Adabiyotlar ro'yxati

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 kardiotsiklogini 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'rikan 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 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 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. Cherrchill Livingstone*, 2014. jild. 33, No 3. P. 459–465.
45. Muscaritoli M. va boshqalar. Sarkopeniya, kaxeksiya va pre-kaxeksiyaning konsensus ta‘rifi: Maxsus qiziqish guruhlari (SIG) tomonidan ishlab chiqilgan "surunkali isrofgarchilik 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. Cherrchill Livingstone*, 2003. jild. 22, No 4. P. 415–421.
47. Arends J. va boshqalar. Saraton kasalliklarida ovqatlanish bo‘yicha ESPEN ko‘rsatmalari // *Klin. Nutr. Cherrchill 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

**BOLALARDA JIGAR XAVFLI O‘SMA
KASALLIGI
(GEPATOBLASTOMA) NOZOLOGIYASI
BO‘YICHA PROFILAKTIKA VA
REABILITATSIYASI MILLIY KLINIK
PROTOKOLI**

Jigarning xavfli o'smalarini (gepatoblastoma) tashxislash va davolash bo'yicha milliy klinik protokol

1. Kirish qismi

1) XKK-10/11 kodlari:

XKK-10:	
C22.2	Gepatoblastoma
	https://classinform.ru/mkb-10/c22.2.htm

2) Bayonnomani ishlab chiqish/qayta ko'rib chiqish sanasi:

2025/2026.

3) Milliy klinik protokolni yaratish bo'yicha ishchi guruh tarkibi:

Ishchi guruh rahbari - prof. Polatova Jamilya Shagayratovna, O'zbekiston Respublikasi BOGvaIIATM direktori.

Mualliflar:

- 1) Xayitov Farxod Eshboyevich – O'zR SSV BOGvaIIATM 1- xirurgiyasi bo'limi shifokori.
- 2) Mustafoyev Tojiddin Qurbonovich – O'zR SSV BOGvaIIATM 1- xirurgiyasi bo'limi shifokori.
- 3) Shukrullayev Anvar Turamurodovich – O'zR SSV BOGvaIIATM 2- xirurgiyasi bo'limi shifokori.
- 4) Nuriddinov Komolitdin Ramizovich – O'zR SSV SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 4) Saitov Xusan Xamrayevich - O'zR SSV BOGvaIIATM 1- jarrohlik bo'limi mudiri.
- 5) Soliyev Yorbek Haydarovich – O'zR SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 6) Rustamova Hilola mirzakarimovna – O'zR SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi mudiri.
- 7) Xayitova Anora Tojimurodovna – O'zR SSV BOGvaIIATM markazi kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 8) Abdixakimova Matluba Ibragimovna – O'zR SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 9) Valiyev Sanjar Ergashovich – O'zR SSV BOGvaIIATM ambulatoriya xizmati bo'yicha bosh shifokor muovini.
- 10) Azimova E'zoza Kamolxon kizi - O'zR SSV BOGvaIIATM 1- xirurgiyasi bo'limi shifokori.

4) Taqrizchilar:

1. Egamberdiyev Dilshod Maxmudovich - tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi RIOvaRIATM gepatobiliar onkologiya bo'limi shifokor-ordinatori.
2. Karimova Nargiza Mansurovna – tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi TDSI kafedrasida assistenti.

5) Muhokamalar qachon o'tkazildi: BOGvaIIATM 2024-yil 31-maydagi 5-sonli Ilmiy kengashi yig'ilishida.

6) Protokolda qoʻllaniladigan qisqartmalar:

AG - angiografiya
ALT - alanin aminotransferaza
BSV - hodisasiz yashovchanlik
VI - vena ichiga yuborish
GB - gepatoblastoma
mg/m² - kvadrat metr uchun milligramm
ME/ml - millilitr uchun xalqaro birliklar
OʻzRSSV – Oʻzbekiston Respublikasi Sogʻliqni saqlash vazirligi
XKT - kasalliklarning xalqaro tasnifi (klassifikatsiyasi)
MRT - magnit-rezonans tomografiya
UYa - umumiy yashovchanlik
PXT - poliximoterapiya
RID - radioizotop diagnostikasi
UTT - ultratovushli tomografiya
UTT- ultratovush tekshiruvi
XT - kimyoterapiya
IF - ishqoriy fosfataza
EKG - elektrokardiografiya
EXO-KG - yurakning exokardiografiyasi
EEG - elektroensefalografiya
COG - Children's Oncology Group (Bolalar onkologiyasi guruhi)
JLTG – Japanes Liver Tumor Group (Yaponiya jigar oʻsmalari guruhi)
PRETEXT – Pretreatment Extent of Disease (kasallikning operatsiyadan oldingi bosqichi)
POST-TEXT - (Post-Treatment Extent of Disease) (kechiktirilgan jarrohlikdan oldin oʻsma jarayonining darajasini baholash)
SIOP – International Society of Pediatric Oncology (Xalqaro bolalar onkologiyasi jamiyati)
PV - portal vena
GCC - gepatotsellyulyar karsinoma
XOʻ - Xavfli oʻsma
KT - kompyuter tomografiyasi
PET-KT - pozitron emission kompyuter tomografiyasi
KK - kontrastni kuchaytirish
LDG - laktat dehidrogenaza
LLS - jigarining chap lateral boʻlagi
LMS - jigarining chap medial boʻlagi
RT - radiatsiya terapiyasi
PKV - pastki kovak vena
RAP - jigarining oʻng orqa qismi
RAS - jigarining oʻng oldi sektori
PXT - polikimyoterapiya
RG - rentgenografiya
JMV - jigarining median venasi
GFT - glomerulyar filtratsiya tezligi
RID - radioizotop diagnostikasi
CARBO – karboplatin**
CDDP – sisplatin**
COG – Children's Oncology Group (Bolalar onkologlari guruhi)
DOXO – doksorubitsin**
T1-VI - MRT rejimi
T2 - MRT rejimi
V3 - 3 ta jigar venasining va/yoki PKV ga oʻsib kirishi
VIBE+KU – MRT rejimi
NSS - aʼzo saqlovchi jarrohlik
PD - kasallikning rivojlanishi

SD - kasallikning barqarorlashuvi
l/t - limfa tugunlari
mkg/m² - kvadrat metr uchun mikrogram
PKV - pastki kava vena
PEO - parenteral oziqlantirish

7) ushbu nozologiya uchun protokol foydalanuvchilari: bolalar onkologlari, onkogematologlari, umumiy amaliyot shifokorlari, pediatriklar, radiologlar, gastroenterologlar, gepatologlar, tez tibbiy yordam shifokorlari.

8) Ushbu nozologiyadagi bemorlarning toifasi: 22 yoshgacha bo'lgan bolalar.

9) Dalillarga asoslangan tibbiyotga asoslangan dalillar darajasi shkalasi.

1-sinf - diagnostika usuli yoki terapevtik ta'sirning foydasi va samaradorligi isbotlangan va/yoki umumiy qabul qilingan.

2-sinf - qarama-qarshi ma'lumotlar va/yoki davolanishning foydasi/samaradorligi bo'yicha turli fikrlar.

3-sinf - mavjud ma'lumotlar davolanishning foydasi/samaradorligini ko'rsatadi.

4-sinf - foyda/samaradorlik kamroq ishonarli

5-sinf - Mavjud dalillar yoki konsensus davolash foydali/samarali emasligini va ba'zi hollarda zararli bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Tavsiyalarning ishonchli darajasi:

- A Yuqori sifatli meta-tahlil, RKTlarni tizimli ko'rib chiqish yoki juda kam ehtimollik (++) bo'lgan katta RKTlar, tegishli aholi uchun umumlashtirilishi mumkin bo'lgan natijalar.
- B Kogort yoki vaziyatni nazorat qilish tadqiqotlarini yuqori sifatli (++) tizimli ko'rib chiqish yoki yuqori sifatli (++) vaziyatni nazorat qilish xavfi juda past bo'lgan yoki past (+) tarafdin xavfi bo'lgan RKTlar, natijalar. tegishli populyatsiyaga umumlashtirilishi mumkin.
- C Kogort yoki vaziyatni nazorat qilish tadqiqoti yoki randomizatsiyasiz nazorat ostidagi sinov, past moyillik xavfi (+), natijalari tegishli populyatsiya yoki RKT uchun juda past yoki past moyillik xavfi bilan umumlashtirilishi mumkin (++) yoki (+), natijalar tegishli aholiga to'g'ridan-to'g'ri taqsimlanishi mumkin emas.
- D Holatlar seriyasining tavsifi, nazoratsiz tadqiqot yoki ekspertlarning fikri.

2. Asosiy qism.

1) Kirish:

Gepatoblastoma -erta bolalik davrida rivojlanadigan embrion kelib chiqadigan xavfli past darajadagi jigar shishi.

Eslatma*: Gepatoblastoma ko'proq oilaviy yo'g'on ichak polipozi va Bekvit Videman sindromi bilan og'rigan shaxslarda uchraydi, bu 5 va 11-xromosomalardagi mumkin bo'lgan o'zgarishlarni ko'rsatadi. Gepatoblastomaning yosh taqsimoti, kasallanishning 2 yosh cho'qqisi bor: birinchisi tug'ilish paytida yoki birinchisida sodir bo'ladi. hayotning oyi, ikkinchisi esa hayotning 16-18 oylarida sodir bo'ladi. Gepatoblastoma ko'proq o'g'il bolalarda uchraydi. 5 yoshdan oshgan bolalarda erkak/ayol jinsi nisbati 1,5:1 dan 2:1 gacha bo'lgan gepatoblastoma odatda odatdagi gepatoblastomaga qaraganda ko'proq tajovuzkor bo'lib, gepatotsellyulyar karsinomaning xususiyatlariga ega.

2) Ta'rif:

Gepatoblastomaning oldini olish -<https://nodgo.org/sites/default/files>,<https://nodgo.org>

Jigar shishi (gepatoblastoma) odatda bolalik davrida ekanligini hisobga olsak, har qanday ota-onaning asosiy savoli - bu gepatoblastoma rivojlanishining oldini olish mumkinmi? Bugungi kunga qadar saraton kasalligining oldini olish uchun samarali dori-darmonlar mavjud emas, ular saraton patologiyasini rivojlanishidan himoya qilishni kafolatlaydi. Shuning uchun, eng muhimi, saratonning barcha turlariga taalluqli umumiy usullardir.

Gipertenziya bilan og'rigan barcha bemorlarga xavf guruhlari bo'yicha tabaqalanish bo'yicha va quyida belgilangan rejaga muvofiq, terapiya tugaganidan keyin o'tgan vaqtga e'tibor qaratgan holda profilaktika choralari o'tkazish tavsiya etiladi [11,13,52].

Profilaktikaning umumiy usullari.

Sog'lom turmush tarzini saqlash va yomon odatlardan voz kechish, ayniqsa kontsepsiyaga tayyorgarlik ko'rish va homiladorlik paytida. Ko'pgina salbiy omillar embrionga ayniqsa kuchli ta'sir ko'rsatadi va kelajakda saraton rivojlanishi uchun old shartlarni yaratishi mumkin. Shuning uchun, agar iloji bo'lsa, bachadonda rivojlanayotgan bolani kanserogenlar va boshqa zararli moddalar ta'siridan oldindan himoya qilishga arziydi.

Bugungi kunda gepatoblastoma rivojlanishining oldini olishning o'ziga xos usullari ishlab chiqilmagan, faqat saraton rivojlanishiga ta'sir qiluvchi barcha xavf omillarini hisobga olgan holda sog'lom turmush tarzini saqlash muhimdir. Uning embrion kelib chiqishini hisobga olgan holda, eng muhim nuqta, hatto tug'ilishdan oldin ham uning paydo bo'lishining prenatal oldini olishdir.

Gepatoblastoma o'smasi bo'lgan bolalari bo'lgan oilalar yoki 27 yoshdan oshgan bolani rejalashtirayotgan shunga o'xshash patologiyasi bo'lgan qarindoshlar homiladorlikning dastlabki bosqichlarida, buyraklar paydo bo'lganda, infeksiyalar rivojlanishining oldini olish bo'yicha aniq tavsiyalar bilan batafsil tibbiy va genetik maslahatdan o'tishlari kerak. , va yomon odatlardan voz kechish , shuningdek, multivitaminli va mineral komplekslarni qabul qilish, kanserogenlarning tanaga kirishini kamaytiradigan sog'lom ovqatlanish.

Homiladorlikning dastlabki bosqichlarida dori-darmonlarni qabul qilish va homilaning ichki organlarining rivojlanishini buzishi mumkin bo'lgan atrof-muhit omillariga ta'sir qilishda ayniqsa ehtiyot bo'lishingiz kerak.

Tug'ilgandan so'ng, genitouriya tizimidagi infeksiyalar va yallig'lanish jarayonlari, shuningdek, buyraklar ishiga bilvosita ta'sir ko'rsatadigan somatik kasalliklar bundan mustasno, eng to'liq parvarish talab etiladi.

Profilaktikaning shaxsiy usullari.

Tugʻilgandan soʻng, tugʻma nuqsonlari (ayniqsa, koʻp yoki sindromlar bilan bogʻliq) boʻlgan bolalarda gepatobastomaning dastlabki bosqichlarini aniqlash uchun, ultratovush tekshiruvi yordamida jigarning tuzilishini toʻliq va batafsil tekshirish kerak. va qoʻshimcha dinamik kuzatish zarur.

Bunday bolalar uchun nemis mutaxassislari bola 6 yoshga toʻlgunga qadar har 3-6 oyda jigarning ultratovush tekshiruvini tavsiya qiladi. Bu paydo boʻlgan saratonni erta bosqichlarda aniqlash va tanib olish uchun zarur boʻlib, u hali jigardan tashqariga tarqalmagan va organlarni saqlovchi jarrohlik yoʻli bilan uni tubdan yoʻq qilish mumkin.

Agar oilada jigar oʻsmasi boʻlgan yoki uning tarixi boʻlgan bola yoki yaqin qarindoshi boʻlsa (shaxs undan davolanagan) bolalarni batafsil tekshirish kerak. Bunday bolalar uchun tez-tez va batafsil ultratovush tekshiruvi tavsiya etiladi, ayniqsa xavf omillarining kombinatsiyasi mavjud boʻlsa.

Gepatoblastomalarni davolashdan soʻng, bola uzoq vaqt davomida terapiyani oʻtkazgan shifokorlar tomonidan relapsni sezish yoki kimyoterapiya yoki radiatsiya natijasida boʻlishi mumkin boʻlgan ilgari aniqlanmagan metastazlarni yoki oʻsish muammolarini aniqlash uchun uzoq vaqt nazorat qilinadi. Ikkala usul ham oʻsish joylariga va tananing tez boʻlinadigan hujayralariga, masalan, suyak iligiga taʼsir qiladi.

5.1-jadval. Maxsus terapiyani yakunlagan standart xavf guruhidagi hepatoblastomali bemorlarda keng qamrovli klinik, laboratoriya va instrumental monitoring (SIOPEL 3 SR protokoli doirasida oʻzgartirilgan versiya).

Oʻqish	Davolanish oxiridan boshlab/vaqt				
	1 yil	2 yil	3 yil	4 yil	5 yildan ortiq
Klinik tekshiruv (pediatr, bolalar onkologi)	Har 2 oyda 1-marta.	Har 2 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta
UQT, UST	Har 2 oyda 1-marta.	Har 2 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta
Qon zardobida AFP darajasini aniqlash	Birinchi 6 oyda oyiga bir marta, keyin 2 oyda bir marta (jami 9-marta)	Har 2 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta
Biokimyoviy qon testi (+kreatinin, Mg, Ca)	Har 2 oyda 1-marta.	Har 2 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta
Koʻkrak qafasi organlarining rentgenogrammasi (agar rentgenogrammada oʻzgarishlar boʻlsa, koʻkrak qafasi organlarining KT koʻrsatiladi) har 3 oyda bir marta. Har 6 oyda 1-marta. Har 6 oyda 1-marta. Yiliga bir marta Yiliga bir marta 42 Qorin boʻshligʻi organlarining ultratovush tekshiruvi	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta

Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi	Har 2 oyda 1-marta.	Har 2 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta
Qorin bo'shlig'i a'zolarini kontrastli tekshiruvlarining KT/MRT yoki PET-KT	AFP darajasining oshishi bilan, ultratovush paytida o'zgarishlar, relaps rivojlanishi uchun shubhali				
Audiometriya	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta

5.2-jadval. Maxsus terapiyani tugatgan yuqori xavfli va juda yuqori xavfli gepatoblastomali bemorlarda keng qamrovli klinik, laboratoriya va instrumental monitoring (SIOPEL -3 HR va SIOPEL 4 protokollari doirasida o'zgartirilgan versiya).

O'qish	Davolanish oxiridan boshlab vaqt				
	1 yil	2 yil	3 yil	4 yil	5 yildan ortiq
Klinik tekshiruv (pediatr, bolalar onkologi)	Har 2 oyda 1-marta.	Har 2 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta
UQT, UST	Har 2 oyda 1-marta.	Har 2 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta
AFP	Oyiga bir marta (jami 12-marta)	Har 2 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta
Biokimyoviy qon testi (+kreatinin, Mg, Ca)	Har 2 oyda 1-marta.	Har 2 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta
Kreatinin klirensi	Yiliga 1-marta				
Ko'krak qafasi organlarining rentgenogrammasi (agar rentgenogrammada o'zgarishlar bo'lsa, ko'krak qafasi organlarining KT ko'rsatiladi) har 3 oyda bir marta. Har 6 oyda 1-marta. Har 6 oyda 1-marta. Yiliga bir marta Yiliga bir marta 42 Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta
Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi	Har 2 oyda 1-marta.	Har 2 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta
Qorin bo'shlig'i a'zolarini kontrastli tekshiruvlarining KT/MRT yoki PET-KT	AFP darajasining oshishi bilan, ultratovush paytida o'zgarishlar, relaps rivojlanishi uchun shubhali				
Sof ohangli audiometriya	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta

ECHO-KG	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta
---------	---------------------	----------------	----------------	----------------	----------------

5.3-jadval. Jigar transplantatsiyasidan soʻng (asoratlanmagan kurs) oʻziga xos terapiyani tugatgan gepatoblastoma bilan ogʻrigan bemorlarda keng qamrovli klinik, laboratoriya va instrumental monitoring.

Oʻqish	Davolanish oxiridan boshlab vaqt				
	1 yil	2 yil	3 yil	4 yil	5 yildan ortiq
Klinik tekshiruv (pediatr, bolalar onkologi)	Har 2 oyda 1-marta.	Har 2 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta
Qon bosimi monitoringi	har kuni	har kuni	har kuni	har kuni	har kuni
UQT, UST	Har 2 oyda 1-marta.	Har 2 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.
Biokimyoviy qon testi	Har 2 oyda 1-marta.	Har 2 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta
Koagulogramma (PTI, APTT, fibrinogen, INR)	Har 4 oyda 1-marta.	Har 4 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.
AFP	Oyiga bir marta (jami 12-marta)	Har 2 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta
Sifolosporinlarni kontsentratsiyasi (takrolimus yoki siklosporin A)	Oyiga 1-marta	Har 3 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.
Qonda sitomegalovirusga (sitomegalovirus) antikorlarni aniqlash, qonda Epstein-Barr virusiga (Epstein - Barr virusi) M, G (IgM, IgG) sinfidagi antikorlarni aniqlash, herpes simplex virusiga antikorlarni aniqlash (Qonda herpes simplex virusi), qondagi herpes simplex virusi 1 ga G sinf antikorlarini (IgG) aniqlash, qonda 2-toifa herpes simplex virusiga (Herpes simplex virusi 2) G sinf antikorlarini (IgG) aniqlash, aniqlash Qonda 1 va 2 turdagi herpes virusiga (1, 2 turdagi herpes virusi) M (IgM) sinfidagi antikorlar, qonda 6-turdagi odam herpes virusiga (Herpes-virus 6) antikorlarni aniqlash	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta

Ko'krak qafasi organlarining rentgenogrammasi (agar rentgenogrammada o'zgarishlar bo'lsa, ko'krak qafasi organlarining KT ko'rsatiladi) har 3 oyda bir marta. Har 6 oyda 1-marta. Har 6 oyda 1-marta. Yiliga bir marta Yiliga bir marta 42 Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi	Har 3 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta
Qorin bo'shlig'ining ultratovush tekshiruvi (skanerlash, rangli doppler, spektral dopplerografiya)	Har 2 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 3 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta
Qorin bo'shlig'ining MRT	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta	Ko'rsatkichlarga ko'ra	Ko'rsatkichlarga ko'ra
qorin bo'shlig'i a'zolarini kontrastli tekshiruvi KT yoki PET-KT	AFP darajasining oshishi bilan, ultratovush paytida o'zgarishlar, relaps rivojlanishi uchun shubhali				
Audiometriya	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta
EKG, ECHO-KG	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta
EEG, nevrolog bilan maslahatlashish	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta	Yiliga 1-marta
Tish shifokori bilan maslahatlashish, og'iz bo'shlig'ini sanitariya qilish	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga kamida bir marta
Oftalmolog bilan maslahatlashing (ko'z mediasi, fundus)	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Har 6 oyda 1-marta.	Yiliga kamida bir marta

1 - kengaytirilgan biokimyoviy qon tekshiruvi zarur: umumiy va to'g'ridan-to'g'ri bilirubin, umumiy protein, glyukoza, albumin, karbamid, kreatinin, AST, ALT, gidroksidi fosfataza, gamma-GT, amilaza, lipid profili, siydik kislotasi, sarum elektrolitlari (kaliy, natriy, kaltsiy, magniy), glikozillangan gemoglobin, zardobdagi temir, transferrinning to'yinganligi, TLC.

Murakkabliklar.

Bolaning hayotiy ko'rsatkichlarini diqqat bilan baholash juda muhim, chunki gepatoblastomaning asoratlaridan biri laboratoriya tekshiruvlarining kuchayishi hisoblanadi.

Gepatoblastomadan keyin kamroq xavfli asoratlar bolada ALT, AST, bilirubin va boshqa biokimyoviy ko'rsatkichlarning oshishi bo'lishi mumkin. Natijada ensefalopatiya rivojlanadi.

Kasallikning uchinchi bosqichidan boshlab metastazlarning rivojlanishi mumkin, ular kichik o'lehamlari tufayli diagnostika va davolash vaqtida ilgari aniqlanmagan bo'lishi mumkin. Eng jiddiyari miyaga yoki o'pkaga metastazlardir, ayniqsa ular yanada o'ssa.

7). Keyingi davolash: ahvoli yaxshilanganda, bemorlar pediatr yoki umumiy amaliyot shifokori nazorati ostida uyga chiqariladi. Ko'chma palliativ guruh mavjud bo'lgan joylarda bemorni so'rov bo'yicha uyda tekshirish.

8). Samaradorlik ko'rsatkichlari: og'riqni yo'qotish, qusish, konvulsiyalar, qon ketish.

4. Protokolning tashkiliy jihatlari:

1) Manfaatlar to'qnashuvi yo'qligi belgisi: yo'q

2)ekspert ma'lumotlari:

Respublikadan:

- I. prof. Polatova Jamilya Shog'ayratovna, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy amalim tibbiyot markazi direktori.
- II. Tibbiyot fanlari doktori Narziqulov Shavkat Ibragimovich, nur terapiyasi bo'limi rahbari

4) Adabiyotlar ro'yxati

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 hepatoblastoma (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 hepatoblastoma 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. Hepatoblastomani 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 jigarining 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 jigarining 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 hepatoblastoma. 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. Hepatoblastomada 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 kardiotoksikligini 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 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, kaxeksiya va pre-kaxeksiyaning konsensus ta'rifi: Maxsus qiziqish guruhlari (SIG) tomonidan ishlab chiqilgan "surunkali isrofgarchilik 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. Cherrhill Livingstone*, 2003. jild. 22, No 4. P. 415–421.
47. Arends J. va boshqalar. Saraton kasalliklarida ovqatlanish bo'yicha ESPEN ko'rsatmalari // *Klin. Nutr. Cherrhill 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

**BOLALARDA JIGAR XAVFLI O‘SMA
KASALLIGI (GEPATOBLASTOMA)
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA PALLIATIV
YORDAM KO‘RSATISH MILLIY KLINIK
PROTOKOLI**

Jigarning xavfli o'smalarini (gepatoblastoma) tashxislash va davolash bo'yicha milliy klinik protokol

1. Kirish qismi

1) XKK-10/11 kodlari:

XKK-10:	
C22.2	Gepatoblastoma
	https://classinform.ru/mkb-10/c22.2.htm

2) Bayonnomani ishlab chiqish/qayta ko'rib chiqish sanasi:

2024/2026.

3) Milliy klinik protokolni yaratish bo'yicha ishchi guruh tarkibi:

Ishchi guruh rahbari - prof. Polatova Jamilya Shagayratovna, O'zbekiston Respublikasi BOGvaIIATM direktori.

Mualliflar:

- 1) Xayitov Farxod Eshboyevich – O'zR SSV BOGvaIIATM 1- xirurgiyasi bo'limi shifokori.
- 2) Mustafoyev Tojiddin Qurbonovich – O'zR SSV BOGvaIIATM 1- xirurgiyasi bo'limi shifokori.
- 3) Shukrullayev Anvar Turamurodovich – O'zR SSV BOGvaIIATM 2- xirurgiyasi bo'limi shifokori.
- 4) Nuriddinov Komolitdin Ramizovich – O'zR SSV SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 4) Saitov Xusan Xamrayevich - O'zR SSV BOGvaIIATM 1- jarrohlik bo'limi mudiri.
- 5) Soliyev Yorbek Haydarovich – O'zR SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 6) Rustamova Hilola mirzakarimovna – O'zR SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi mudiri.
- 7) Xayitova Anora Tojimurodovna – O'zR SSV BOGvaIIATM markazi kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 8) Abdixakimova Matluba Ibragimovna – O'zR SSV BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori.
- 9) Valiyev Sanjar Ergashovich – O'zR SSV BOGvaIIATM ambulatoriya xizmati bo'yicha bosh shifokor muovini.
- 10) Azimova E'zoza Kamolxon kizi - O'zR SSV BOGvaIIATM 1- xirurgiyasi bo'limi shifokori.

4) Taqrizchilar:

1. Egamberdiyev Dilshod Maxmudovich - tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi RIOvaRIATM gepatobiliar onkologiya bo'limi shifokor-ordinatori.
2. Karimova Nargiza Mansurovna – tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi TDSI kafedrasida assistenti.

5) Muhokamalar qachon o'tkazildi: BOGvaIIATM 2024-yil 31-maydagi 5-sonli Ilmiy kengashi yig'ilishida.

6) Protokolda qo‘llaniladigan qisqartmalar:

AG - angiografiya
ALT - alanin aminotransferaza
BSV - hodisasiz yashovchanlik
VI - vena ichiga yuborish
GB - gepatoblastoma
mg/m² - kvadrat metr uchun milligramm
ME/ml - millilitr uchun xalqaro birliklar
O‘zRSSV – O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi
XKT - kasalliklarning xalqaro tasnifi (klassifikatsiyasi)
MRT - magnit-rezonans tomografiya
UYa - umumiy yashovchanlik
PXT - poliximoterapiya
RID - radioizotop diagnostikasi
UTT - ultratovushli tomografiya
UTT- ultratovush tekshiruvi
XT - kimyoterapiya
IF - ishqoriy fosfataza
EKG - elektrokardiografiya
EXO-KG - yurakning exokardiografiyasi
EEG - elektroensefalografiya
COG - Children’s Oncology Group (Bolalar onkologiyasi guruhi)
JLTG – Japanes Liver Tumor Group (Yaponiya jigar o‘smalari guruhi)
PRETEXT – Pretreatment Extent of Disease (kasallikning operatsiyadan oldingi bosqichi)
POST-TEXT - (Post-Treatment Extent of Disease) (kechiktirilgan jarrohlikdan oldin o‘sma jarayonining darajasini baholash)
SIOP – International Society of Pediatric Oncology (Xalqaro bolalar onkologiyasi jamiyati)
PV - portal vena
GCC - gepatotsellyulyar karsinoma
XO‘ - Xavfli o‘sma
KT - kompyuter tomografiyasi
PET-KT - pozitron emission kompyuter tomografiyasi
KK - kontrastni kuchaytirish
LDG - laktat dehidrogenaza
LLS - jigarning chap lateral bo‘lagi
LMS - jigarning chap medial bo‘lagi
RT - radiatsiya terapiyasi
PKV - pastki kovak vena
RAP - jigarning o‘ng orqa qismi
RAS - jigarning o‘ng oldi sektori
PXT - polikimyoterapiya
RG - rentgenografiya
JMV - jigarning median venasi
GFT - glomerulyar filtratsiya tezligi
RID - radioizotop diagnostikasi
CARBO – karboplatin**
CDDP – sisplatin**
COG – Children’s Oncology Group (Bolalar onkologlari guruhi)
DOXO – doksorubitsin**
T1-VI - MRT rejimi
T2 - MRT rejimi
V3 - 3 ta jigar venasining va/yoki PKV ga o‘sib kirishi
VIBE+KU – MRT rejimi
NSS - a‘zo saqlovchi jarrohlik
PD - kasallikning rivojlanishi

SD - kasallikning barqarorlashuvi
l/t - limfa tugunlari
mkg/m² - kvadrat metr uchun mikrogram
PKV - pastki kava vena
PEO - parenteral oziqlantirish

7) ushbu nozologiya uchun protokol foydalanuvchilari: bolalar onkologlari, onkogematologlari, umumiy amaliyot shifokorlari, pediatriklar, radiologlar, gastroenterologlar, gepatologlar, tez tibbiy yordam shifokorlari.

8) Ushbu nozologiyadagi bemorlarning toifasi: 22 yoshgacha bo'lgan bolalar.

9) Dalillarga asoslangan tibbiyotga asoslangan dalillar darajasi shkalasi.

1-sinf - diagnostika usuli yoki terapevtik ta'sirning foydasi va samaradorligi isbotlangan va/yoki umumiy qabul qilingan.

2-sinf - qarama-qarshi ma'lumotlar va/yoki davolanishning foydasi/samaradorligi bo'yicha turli fikrlar.

3-sinf - mavjud ma'lumotlar davolanishning foydasi/samaradorligini ko'rsatadi.

4-sinf - foyda/samaradorlik kamroq ishonarli

5-sinf - Mavjud dalillar yoki konsensus davolash foydali/samarali emasligini va ba'zi hollarda zararli bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Tavsiyalarning ishonchli darajasi:

- A Yuqori sifatli meta-tahlil, RKTlarni tizimli ko'rib chiqish yoki juda kam ehtimollik (++) bo'lgan katta RKTlar, tegishli aholi uchun umumlashtirilishi mumkin bo'lgan natijalar.
- B Kogort yoki vaziyatni nazorat qilish tadqiqotlarini yuqori sifatli (++) tizimli ko'rib chiqish yoki yuqori sifatli (++) vaziyatni nazorat qilish xavfi juda past bo'lgan yoki past (+) tarafdin xavfi bo'lgan RKTlar, natijalar. tegishli populyatsiyaga umumlashtirilishi mumkin.
- C Kogort yoki vaziyatni nazorat qilish tadqiqoti yoki randomizatsiyasiz nazorat ostidagi sinov, past moyillik xavfi (+), natijalari tegishli populyatsiya yoki RKT uchun juda past yoki past moyillik xavfi bilan umumlashtirilishi mumkin (++) yoki (+), natijalar tegishli aholiga to'g'ridan-to'g'ri taqsimlanishi mumkin emas.
- D Holatlar seriyasining tavsifi, nazoratsiz tadqiqot yoki ekspertlarning fikri.

2. Asosiy qism.

1) Kirish:

Gepatoblastoma - jigarning yomon sifatli, kam differensiallashgan, embrional kelib chiqishga ega bo'lgan o'sma bo'lib, asosan erta bolalik davrida rivojlanadi.

Izoh: Gepatoblastoma ko'pincha oilaviy ichak polipozi va Bekvit-Videmann sindromiga chalingan bemorlarda uchraydi. Bu holat 5 va 11-xromosomalardagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Yoshga bog'liq taqsimlanish:

Kasallikning ikkita pik fazasi kuzatiladi:

- Birinchisi - tug'ilishda yoki birinchi oy ichida;
- Ikkinchisi - 16–18-oylarda.

Jinsiy xususiyatlar: Gepatoblastoma o'g'il bolalarda qiz bolalarga nisbatan ko'proq uchraydi. Jinsiy nisbat o'g'il/qiz bolalar uchun 1,5:1 dan 2:1 gacha.

Katta yoshdagi bolalarda: 5 yoshdan katta bolalarda gepatoblastoma odatdagidan ko'ra xavfliroq bo'lib, gepatotsellyulyar karsinoma xususiyatlariga ega bo'lishi mumkin.

2) Ta'rif:

Gepatoblastomani oldini olish - <https://diseases.medelement.com/disease>

Palliativ yordam tashkilotida kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

- saraton kasalligi bilan og'riqan bemorlarda o'sma jarayonining rivojlanishining tasdiqlangan diagnostikasi - saraton kasalligi bilan og'riqan bemorlarning hayot sifatini yomonlashtiradigan ixtisoslashtirilgan tibbiyot muassasalari mavjud emas xavfli neoplazmalar. Shu munosabat bilan, davolab bo'lmaydigan saraton shakllariga chidamli bemorlar yashash joyidagi viloyat shifoxonasining palliativ yotoqxonalari yotqizilmoqda.

Tashkilotda kasalxonaga yotqizish shartlari palliativ yordam ko'rsatish uchun: statsionar va shifoxona o'rnini bosuvchi tibbiy yordam.

Palliativ yordamning maqsadi- hayot sifatini yaxshilash.

Palliativ yordam taktikasi Bolalar uchun PN “alomatlarini nazorat qilish”, “ijtimoiy dam olish”, “kasallikning terminal bosqichida boshqarish”, “inqiroz sharoitida ISH”, “haftasiga 7 kun 24 soat telefon orqali yordam berish”, “psixososyal yordam”, “maslahat”, “axborotni qo'llab-quvvatlash”, “marhumlik” (qayg'u).

Giyohvand moddalarsiz davolash: bemorning ahvoli og'irligiga ko'ra, YAT - to'shakda (yarim to'shakda UO - umumiy ovqatlanish: stol №1, stol). №5P (achchiq, yog'li, qizarib pishgan ovqatlar bundan mustasno, bir vaqtning o'zida, yosh me'yorlariga nisbatan bir yarim baravar ko'p proteinli yuqori kaloriya diyetasi, mustahkamlangan, minerallarga boy, glyukokortikoidlar buyurilganda. Diyeta ko'p miqdorda kaliy va kalsiy tuzlarini o'z ichiga olgan ovqatlar bilan boyitiladi.

Dori-darmonlarni davolash: Anoreksiya/kaxeziya uchun palliativ yordam.

Gastrostaz va erta to'yinganlik bilan -prokinetik: metoklopramid og'iz orqali, mushak ichiga yoki tomir ichiga (tug'ilgandan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun dozasi, kuniga 2-3-marta 0,1 mg/kg; 12 yoshdan oshgan tana vazni 60 kg gacha, kuniga 5 mg dan 3-marta. 12 yoshdan oshgan bolalar, tana vazni 60 kg dan ortiq, kuniga 10 mg dan 3-marta);

Prekaxeziya yoki kaxeziya bilan anoreksiya uchun- metilprednizolon kuniga 5-15 mg yoki deksametazon kuniga 2-4 mg 5-7 kunlik kurslarda og'iz orqali.

“Palliativ bemorlarda” enteral oziqlanish bolalarning asosiy energiya talabi yoshga bog‘liq: 0-6 oy. 115 kkal/kg/kun, 7-12 oydan boshlab. 105 kkal/kg/sutka, 1-3 yoshdan 100 kkal/kg/sutka, 4-10 yoshdan 85 kkal/kg/sutka, 11-14 yoshdan o‘g‘il bolalar uchun 60 kkal/kg/sutka va 48-50 kkal/ qizlar uchun kg/kun, 15-18 yoshda 42 kkal/kg/kun (o‘g‘il bolalar uchun), 38 kkal/kg/kun (qizlar uchun), “normal” proteinga bo‘lgan ehtiyoj 0,6-1,5 g/kg/kun , ehtiyoj yog‘lar uchun 2-4 g/kg/kun (jami kaloriya iste‘molining 35-50%), uglevodlarga bo‘lgan ehtiyoj 2-7 g/kg/kun (jami iste‘mol qilinadigan kaloriya miqdorining 40-60%) ovqatlanish buzilishining rivojlanishi uchun xavf omillari shifokor tomonidan hisoblab chiqiladi: 4-7 kun yoki undan ko‘proq vaqt davomida ovqatlana olmaslik; so‘nggi oyda tana vaznining 5% ga kamayishi va oxirgi olti oyda 10% dan ortiq; uzoq vaqt davomida etarli miqdorda protein va kaloriya iste‘mol qilmaslik to‘g‘risidagi anamnestic ma‘lumotlar; psevdobulbar va bulbar buzilishlari; mushak massasining kamayishi, terining shishishi va sarkmasi Agar suyuq va/yoki qattiq ovqatni muntazam ravishda qabul qilishning iloji bo‘lmasa, naycha yoki gastrostomiya trubkasi orqali ichish va/yoki ovqatlanishdan foydalaning.

Choynablar uchun palliativ yordam, parchalanadigan tashqi o‘smalari.

Sabablari: harakatsizlik, katabolik metabolizm, terining maseratsiya va yaralarning oldini olish: - maxsus matraslar - to‘shakka yotqizilgan bemorni ko‘chirish uchun asbob-uskunalar (ko‘targichlar yoki maxsus kamarlar) - terining shikastlanishining oldini olish; va boshqalar); predispozitsiya qiluvchi omillarni yo‘q qilish (steroidlarni kamaytirish yoki yo‘q qilish, ovqatlanishni optimallashtirish - kiyinish paytida og‘riqni oldini olish, qo‘llash vaqtini hujjatlashtirish va olib tashlash uchun); hid, faollashtirilgan uglerodli bandaj, najas - va siydik yo‘llari, lokal ravishda metronidazol, topikal ravishda asal va shakar; xona uchun - havo spreyi, aromatik moylar palliativ davolash xususiyatlari: bandajni/gipsni almashtirishda og‘riq - tez ta‘sir qiluvchi analjeziklar (narkotik bo‘lmagan yoki giyohvand moddalar), lokal anesteziyalar; og‘riq doimo mavjud - analjeziklarni muntazam ravishda ishlatish.

Algoritm:

- 1-qadam: yotqizish va ishqalanishning oldini olish;
- 2-qadam: qizarish/maseratsiya uchun;
- 3-qadam: teri yarasi uchun - gidrokolloid plasterlar; pastalar, ta‘sirlangan yoki o‘layotgan to‘qimalarni olib tashlang;
- 4-qadam: sellulit yoki yiringli infeksiya uchun - sezgirlikni aniqlash bilan og‘iz antibiotiklari;
- 5-qadam: katta yarali bo‘shliqlar uchun - giyohvand bo‘lmagan guruhlarning analjeziklari yoki to‘ldirish uchun ko‘pikli kiyimlar;
- 6-qadam: homila parchalanadigan xavfli o‘smalar uchun - hajmi va ko‘rinishiga ta‘sir qiladi; o‘simta (qirralarini kesish, jarrohlik yo‘li bilan olib tashlash, radioterapiya, kimyoterapiya); faollashtirilgan uglerodli alginatlar yoki ko‘pikli kiyimlar; butunlay okklyuziv kiyinish, metronidazol mahalliy va og‘iz orqali yoki tomir ichiga
- 7-qadam: qon ketishidan yara - epinefrin eritmasi 1: 1000 mahalliy; radioterapiya; izotonik natriy xlorid eritmasiga namlangan yopishqoq bo‘lmagan kiyimlardan foydalaning.

Og‘riq sindromi uchun palliativ yordam: Og‘riqni boshqarish tamoyillari - asosiy sababni davolash, og‘riq turini aniqlash (nosiseptiv, nevropatik), og‘riqni yo‘qotishning farmakologik va farmakologik bo‘lmagan usullarini qo‘llash, boladagi psixososyal stressni hisobga olish; og‘riq holatining dinamikasini va davolanishga javobini muntazam ravishda baholash: og‘riqni yo‘qotishning farmakologik bo‘lmagan usullari: - chalg‘ituvchi usullar (issiqlik, sovuqlik, teginish/massaj), transkutan nervlarni

stimulyatsiya qilish, akupunktur, tebranish, aromaterapiya - psixologik usullar (chalg'itish, tasvirni qo'yish psixotexnikasi, dam olish, kognitiv xatti-harakatlar terapiyasi, musiqa terapiyasi, gipnoz).

Farmakologik usullar:

Narkotik bo'lmagan va giyohvandlik analgetiklari: Qo'llash tamoyillari: "og'iz orqali" - iloji bo'lsa, og'iz orqali, "soat bo'yicha" - kasal bo'lgunga qadar muntazam ravishda jadvalga muvofiq (preparatning ta'sir qilish muddatini hisobga olgan holda); "Bolaga individual yondashuv" - ma'lum bir bolaning xususiyatlarini hisobga olgan holda og'riqni yo'qotish; "ko'tarilish" - giyohvand bo'lmagan analgetiklardan giyohvandlik analgetiklariga, so'ngra yoshga bog'liq dozalarda yordamchi analgetiklarga (nonarkotik va giyohvand analgetiklarga qo'shimcha ravishda): - siqish uchun kortikosteroidlar (deksametazon, prednizolon). Nerv ildizlari va orqa miya; asab shikastlanishi bilan bog'liq og'riqlar uchun antidepressantlar (amitriptilin); antiyepileptik preparatlar (favqulodda holatlarda 6 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun gabapentin, karbamazepin) turli xil neyropatik og'riqlar uchun; bukilish yoki kolik bilan bog'liq bo'lgan ichki a'zolar og'rig'i uchun antispazmodiklar; distoni/mushaklarning spazmlari uchun mushak orasiga.

Saraton kasalligiga chalingan bolalarga palliativ yordam ko'rsatishda og'riqni yo'qotish algoritmi:

1. giyohvand bo'lmagan analgetiklar (paratsetamol, ibuprofen, +/- yordamchi og'riq qoldiruvchi vositalar);
2. kuchsiz giyohvandlik analgetiklari (tramadol) + giyohvand bo'lmagan analgetiklar (paratsetamol, ibuprofen,) +/- yordamchi og'riq qoldiruvchi vositalar;
3. kuchli giyohvandlik analgetiklari (morfin yoki fentanil) +/- giyohvand bo'lmagan analgetiklar (paratsetamol, ibuprofen, +/- yordamchi analgetiklar).

Narkotik bo'lmagan analgetiklar:

Paratsetamol og'iz orqali, to'yinganlik dozasi bir marta 20 mg/kg, keyin parvarishlash dozasi 10-15 mg/kg har 4-6 soatda; rektal, to'yinganlik dozasi bir marta 30 mg/kg, keyin har 4-6 soatda 20 mg/kg parvarishlash dozasi; jigar va buyrak etishmovchiligi bo'lsa, dozani kamaytirish va intervalni 8 soatgacha oshirish kerak. 1 yoshdan 29 kungacha bo'lgan bolalarda har 6-8 soatda 5-10 mg/kg; kuniga maksimal 4 doza; 30 kundan 3 oygacha bo'lgan bolalar. Har 4-6 soatda 10 mg/kg, kuniga maksimal 4 doza. 3-12 oylik bolalar. va 1-12 yoshdan boshlab, har 4-6 soatda 10-15 mg/kg, kuniga maksimal 4 doza, bir vaqtning o'zida 1 g dan ko'p bo'lmagan Ibuprofen, har 6-8 soatda 5-10 mg/kg; maksimal sutkalik doza 40 mg/kg.

Kuchsiz giyohvand analgetiklari:

Tramadol 5-12 yoshdagi bolalar uchun og'iz orqali, har 4-6 soatda 1-2 mg/kg (maksimal boshlang'ich dozasi 50 mg * kuniga 4-marta), agar kerak bo'lsa, maksimal dozani 3 mg/kg gacha oshirish (yoki 100 mg) har 4 soatda; 12-18 yoshdagi bolalar uchun boshlang'ich doza har 4-6 soatda 50 mg ni tashkil qiladi, agar kerak bo'lsa, kuniga 400 mg gacha oshiring.

Kuchli giyohvand analgetiklari morfin -ro'yxatga olingandan so'ng:

- 1-12 oylik yoshda og'iz orqali dastlabki o'rtacha terapevtik dozalar. Har 4 soatda 0,08-0,2 mg/kg; 12 oydan katta. Og'iz orqali har 4 soatda 0,2-0,4 mg/kg (yangi tug'ilgan chaqaloqlarda yoki buyrak/jigar etishmovchiligida har 6-8 soatda buyurilishi mumkin - og'iz orqali yuborishdan boshqalarga o'tkazilganda,

ekvianaljezik dozalar qoidalaridan foydalaning (morfin dozasi). teri ostiga yuborish uchun og'iz orqali qabul qilingan dozadan 2 baravar kam morfin dozasi og'iz orqali qabul qilingan morfin dozasidan 3 baravar kam, morfinni "talab bo'yicha" emas; ta'sir qiluvchi - har 4-6 soatda, uzoq muddatli morfin - har 8-12 soatda.

Qisqa ta'sirli morfin -ro'yxatga olingandan keyin:

boshlang'ich dozalari: - og'iz orqali yoki rektal 1-3 oylik yoshda. 3-6 oylikdan boshlab har 4 soatda 50 mkg/kg. Har 4 soatda 100 mkg, 6 oydan 12 yoshgacha, har 4 soatda 200 mkg/kg, 12 yoshdan 18 yoshgacha, har 4 soatda 5-10 mg - teri ostiga bolus yoki tomir ichiga (kamida 5 minut davomida); yoshi 1 oygacha. 1-6 oylikdan boshlab har 6 soatda 25 mkg/kg. Har 6 soatda 100 mkg/kg, 6 oydan 12 yoshgacha, har 4 soatda 100 mkg/kg (maksimal yagona boshlang'ich dozasi 2,5 mg), 12-18 yoshdagi bolalar, har 4 soatda 2,5-5 mg (maksimal sutkalik doza) kuniga 20 mg);

- doimiy ravishda teri ostiga yoki tomir ichiga yuborish: 1 oygacha. 1-6 oylik yoshida soatiga 5 mkg/kg. soatiga 10 mkg/kg, 6 oydan 18 yoshgacha 20 mkg/kg/soat (bir martalik va sutkalik dozani oshirish:

- 1-variant - muntazam foydalanish uchun morfinning bir martalik dozasi oshirish); oldingi dozaning 30-50% - 2-variant - oxirgi 24 soat ichida morfinning barcha dozalarini jamlang va natijada olingan miqdorni 6 ga bo'ling, har 4 soatda qabul qilingan har bir oddiy dozani ushbu raqamga ko'paytirish kerak; keskin og'riqni yo'qotish uchun dozani oshiring, chunki muntazam dozalar ko'paygan.

Uzoq ta'sirli morfin -ro'yxatga olingandan keyin (yoki sekin ajralib chiqadigan morfin):

- sutkalik doza og'iz orqali tez chiqariladigan morfinning sutkalik dozasi teng; kengaytirilgan morfinning bir martalik dozasi uning kunlik dozasi yarmiga teng bo'lib, keskin og'riqni yo'qotish uchun morfinni qo'llang. "soatda" og'riqli og'riqni yo'qotish uchun morfin dozasi buyuring; keskin og'riqni yo'qotish uchun doz har 4 soatda qo'llaniladigan bir martalik dozaning 50-100% ni tashkil qiladi yoki hozirda qabul qilingan morfinning umumiy sutkalik dozasi 1/6 qismi sifatida hisoblanadi; keskin og'riqni yo'qotish uchun dozani 15-30 daqiqadan kechiktirmasdan berish kerak. preparatning oldingi dozasi morfinni olib tashlash: - preparatni har 3 kunda 1/3 ga to'xtatish: fentanilning dozasi og'riq qoldiruvchi ta'sirga erishilgunga qadar oshirish;

- keyin ro'yxatdan o'tish: bir martalik doza: - 2 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan va tana vazni 10 kg dan ortiq bo'lgan transmukozal, 15 mkg/kg (agar kerak bo'lsa, maksimal dozani 400 mkg gacha oshirish - 2-18 dan intranazal); yoshda, 1-2 mkg/kg (maksimal boshlang'ich dozasi 50 mkg);

- IV (asta-sekin 3-5 minutdan ortiq) 1 yoshgacha, har 2-4 soatda 1-2 mkg/kg; 1 yoshdan oshgan bolalar, har 30-60 daqiqada 1-2 mkg/kg - 1 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun vena ichiga uzoq muddatli infuzion - vena ichiga 1-2 mkg/kg boshlang'ich dozadan boshlanadi (3da); 5 minut), keyin soatiga 0,5-1 mkg/kg tezlikda titrlash;

1 yoshdan keyin - 1-2 mkg/kg (3-5 daqiqadan ortiq) boshlang'ich dozani boshlash, so'ngra soatiga 1 mkg/kg tezlikda titrlash.

Uzoq muddatli ta'sir qiluvchi fentanil:

- "miqdori" (yoki dozasi) og'iz orqali qabul qilinadigan morfinning teng analjezik sutkalik dozasi asosida hisoblanadi: dozasi hisoblash uchun sizga qabul qilingan morfin dozasi kerak bo'ladi. Og'iz, 3 ga bo'lingan yopishgandan so'ng, og'riqni yo'qotish uchun taxminan 12-24 soat kerak bo'ladi - yamoqni birinchi marta qo'llashdan keyin 12-24 soat; analgetiklarni qabul qilish davom etadi, (masalan, har 4 soatda morfin - analgetik ta'sirga erishilgunga qadar fentanilning dozasi oshiriladi).

Yordamchi analgetiklar:

- Amitriptilin 2 yoshdan 12 yoshgacha og'iz orqali 0,2-0,5 mg/kg (maksimal 25 mg) kechasi (kerak bo'lsa, dozani kuniga 2-marta 1 mg/kg * ga oshirish mumkin), 12 yoshda -18 yoshda og'iz orqali kechasi 10-25 mg (agar kerak bo'lsa, maksimal 75 mg gacha ko'tarilishi mumkin);

- Karbamazepin 2-3 dozada kuniga 5-20 mg/kg, yon ta'siridan qochish uchun dozani asta-sekin oshiring). ta'siri · gabapentin og'iz orqali, 2-12 yoshda: 1 kun, 10 mg/kg 1-marta, 2 kun, 10 mg/kg* kuniga 2-marta, 3 kun, 10 mg/kg* kuniga 3-marta, parvarishlash dozasi 10. -20 mg/kg*kuniga 3-marta; 12-18 yoshda: 1 kun 300 mg*kuniga 1-marta, 2-kun 300 mg*2-marta, 3-kun 300 mg*3-marta, maksimal dozasi 800 mg*kuniga 3-marta. Bekor qilish 7-14 kun davomida asta-sekin o'tkaziladi, ruhiy kasalliklar tarixi bo'lgan bolalarda qo'llanilmaydi;

-1-6 yoshdagi diazepam (og'iz, og'iz, teri osti, rektal), 2-3 qabul qilish uchun kuniga 1 mg;

6-14 yoshda kuniga 2-10 mg dan 2-3 dozada.

Og'riq bilan bog'liq tashvish va qo'rquv uchun ishlatiladi: 1 oylikdan boshlab Hyoscine butil bromid. 2 yoshgacha - har 8 soatda og'iz orqali 0,5 mg/kg; 2-5 yoshda, har 8 soatda 5 mg, 6-12 yoshdagi bolalar uchun, 10 mg og'iz orqali, o'rtacha neyropatik og'riqlar uchun kuniga 1-2 mg/kg, suyak og'rig'i uchun kuchli neyropatik og'riq. Ketamin: 1 oylikdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun og'iz orqali yoki sublingual, har 6-8 soatda 150 mkg/kg boshlang'ich dozasi yoki samarasiz bo'lsa, bir martalik dozani asta-sekin oshiring (maksimal 50 mg); 1 oydan oshgan bolalar uchun teri osti yoki tomir ichiga uzoq muddatli infuzion. – boshlang'ich dozasi soatiga 40 mkg/kg, og'riq yo'qolguncha asta-sekin oshiring (soatiga maksimal 100 mkg/kg).

Hayotning oxiridagi og'riq (kasallikning terminal bosqichida):

Ongning kuchayishi bilan, og'iz orqali dori-darmonlarni qabul qilish qobiliyatining pasayishi, og'iz orqali og'riq qoldiruvchi vositalardan voz kechish - og'riqni yo'qotishning muqobil usullari (bukkal, rektal, V/i, nazogastral naycha, transdermal va teri osti), sedativlar bilan birga analgetiklarni yuborish uchun portativ shprisli nasoslar va antiyemetiklar teri ostiga;

Orqa miya kompressiyasi paytida palliativ yordam:

Sabablari: intramedullar metastazlar, intradural metastazlar, ekstradural siqilish (umurtqali tanaga metastazlar, o'murtqa kollaps, qon aylanishining buzilishi Palliativ davolash algoritmi:

1-qadam: deksametazon (12 yoshgacha, 1-2 mg/kg). 12-18 yoshda dozani asta-sekin kamaytirish bilan kuniga 4-marta dozani parvarish qilish uchun;

2-qadam: og'riqni kamaytirish, "Og'riq uchun palliativ yordam" bandiga qarang sindromi".

Sudorgi paytida palliativ yordam:

Tutqanoqni boshqarish algoritmi:

1-qadam: bolaning to'g'ri joylashishi, 5 daqiqa davomida kuzatuv

2-qadam: agar konvulsiv hujum 5 daqiqada ketmasa, diazepamni rektal (mikroklizmadagi eritma) yoki og'iz orqali yuboring. 0,5 mg/kg dozasi. Karbamazepin - 5 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun boshlang'ich dozasi 20-60 mg/kun, 5 yoshdan boshlab har ikki kunda 20-60 mg ga ko'tariladi, boshlang'ich dozasi 100 mg/kun, keyin esa ko'tariladi haftasiga 100 mg. Ta'minot dozasi 2-3 dozada kuniga 10-20

mg/kg tana vaznini tashkil qiladi. To'g'ri dozlashni ta'minlash uchun 5 yilgacha, karbamazepinning suyuq og'zaki dozlash shakllaridan foydalanish kerak;

3-qadam: agar konvulsiv hujum 5 daqiqada to'xtatilmasa - 2-bosqichni takrorlang.

4-qadam: agar konvulsiv hujum 5 daqiqa ichida to'xtatilmaydi - tez yordam chaqiring (agar bola uyda bo'lsa), diazepam teri ostiga 0,5 mg/kg dozada ko'rsatmalarga muvofiq;

5-qadam: agar tutilishlar dan ortiq to'xtamasa 30 daqiqa. - statsionar sharoitda epileptik holatni davolash.

Kasallikning terminal bosqichi hamda tutqanoq uchun palliativ yordam:

Tutqanoqni boshqarish algoritmi:

1-qadam: karbamazepin - 5 yoshgacha, boshlang'ich dozasi kuniga 20-60 mg ni tashkil qiladi, har ikki kunda 20-60 mg ga ko'tariladi, 5 yoshdan boshlab, boshlang'ich dozasi kuniga 100 mg ni tashkil qiladi, keyinchalik haftasiga 100 mg ga ko'tariladi. Bolalar uchun parvarishlash dozasi 2-3 dozada kuniga 10-20 mg/kg tana vaznini tashkil qiladi. 5 yilgacha bo'lgan aniq dozani ta'minlash uchun karbamazepinning suyuq og'iz dozlash shakllaridan foydalanish kerak;

2-qadam: fenobarbital yoshi 0-18 yoshda 20 mg/kg (maksimal 1 g) bir marta yoki yuklash dozasi, lekin 1 mg/kg/min dan tez emas; doimiy IV yoki teri osti infuzioni yoshi 1 oydan kam. 1 oylikdan boshlab kuniga 2,5-5 mg/kg. 18 yoshgacha - kuniga 5-10 mg/kg (maksimal 1 g).

Ko'ngil aynishi/qusish uchun palliativ yordam:

Agar kerak bo'lsa, ikkita antiyemetik preparatni buyuring - ularning muvofiqligini baholang.

Simpatik nerv tizimiga ta'sir qilish uchun:

Metoklopramid og'iz orqali, m/i yoki v/i sekin yoki titrlangan, maksimal sutkalik doza 500 mkg/kg; 1 oygacha bo'lgan bolalar uchun doza. 100 mkg/kg dan kuniga 3-4-marta (faqat og'iz orqali yoki tomir ichiga), 1 oydan 1 yoshgacha (tana og'irligi 10 kg gacha) 100 mkg/kg (maksimal 1 mg bir martalik doza) kuniga 2-marta, 1 yoshda 3 yil (vazni 10-14 kg) 1 mg dan kuniga 2-3-marta; 3-5 yoshda (tana vazni 15-19 kg) 2 mg dan kuniga 2-3-marta, 5-9 yoshda (tana vazni 20-29 kg) kuniga 2,5 mg * 3-marta; 9-15 yoshdagi bolalar (tana vazni 30-60 kg) 5 mg * kuniga 3-marta; 15-18 yoshdagi bolalar (vazni 60 kg dan ortiq) 10 mg * kuniga 3-marta.

Trigger zonadagi xemoretseptorlarga ta'sir qilish uchun:

Ondansetron og'iz orqali, 1-12 yoshdan 4 mg dan kuniga 2-3-marta, 12-18 yoshdan kuniga 2-3-marta 8 mg dan, IV titrlash (20 minutdan ortiq) yoki tomir orqali (5 daqiqadan ortiq)) 1-12 yoshda 5 mg/m² (maksimal bir martalik dozasi 8 mg) kuniga 2-3-marta, 12-18 yoshda 8 mg dan kuniga 2-3-marta tavsiya etiladi. laksatiflar bilan birgalikda buyuring (ich qotishiga yordam beradi). O'rtacha, ko'ngil aynishi/qusish uchun 1-18 yoshda dozasi kuniga 2-3-marta 0,1-0,15 mg/kg ni tashkil qiladi · Deksametazon og'iz orqali yoki tomir ichiga qisqa kurslarda, 1 yoshdan kichik. 250 mkg* kuniga 3-marta, samarasiz bo'lsa, kuniga 1 mg * 3-marta, 1-5 yoshdan boshlab, boshlang'ich dozasi kuniga 1 mg * 3-marta, 2 mg * 3-marta oshirish mumkin kuniga, 6 yoshdan 12 yoshgacha boshlang'ich doza 2 mg * kuniga 3-marta, 4 mg * kuniga 3-marta, 12 yoshdan katta 4 mg * kuniga 3-marta oshirilishi mumkin.

Trigger zonadagi xemoretseptorlarga ta'sir qilish uchun:

Galoperidol og'iz orqali, 12-18 yoshda, kechasi 1,5 mg, agar kerak bo'lsa, kuniga 1,5 mg * 2-marta (maksimal 5 mg * kuniga 2-marta), 1 oydan 12 yoshgacha davom etadigan teri ostiga yoki tomir ichiga yuborish 25 mkg/kg/kun (maksimal boshlang'ich dozasi 1,5 mg/kun), dozani maksimal 85 mkg/kg/kungacha oshirish mumkin, 12-18 yoshdan boshlab dozani 1,5 mg/kun, ehtimol 5 mg/kungacha oshirish mumkin. kun.

Qon ketish uchun palliativ yordam:

Palliativ yordamning xususiyatlari: ota-onalar bilan tushuntirish va psixologik ish olib borish; sochiqlar va salftkalar; tish milkidan qon ketish uchun - tishlarni tozalash uchun yumshoq cho'tka, antibakterial og'iz yuvish vositasi.

Palliativ davolashning xususiyatlari: qon ketishining oldini olish - hayz ko'rgan qizda - og'iz kontratseptivlari, koagulyatsiya buzilishi bilan jigar disfunktsiyasi uchun - og'iz orqali K vitamini preparatlari, trombositlar pastligi uchun transfuziyalar.

Mahalliy gemostatik davolash: - epinefrinni 1:1000 surtish (ho'l doka va yara yoki qonayotgan shilliq qavatga surtish); qon ketish joyida to'g'ridan-to'g'ri gemostatik qoplamalarni qo'llang (gubkalar, polikapron); Tashqi foydalanish uchun yaraga etamsilat bilan namlangan steril tampon (inyeksiya eritmasi shaklida) qo'llaniladi.

K vitamini - 1 oylikdan boshlab 12 yoshgacha 300 mkg/kg/kun, 12 yoshdan katta 1 mg (og'iz orqali yoki parenteral).

Karbamazepin- 5 yoshgacha, boshlang'ich doza 20-60 mg/kun, 5 yoshdan boshlab har ikki kunda 20-60 mg ga ko'tariladi, boshlang'ich dozasi 100 mg/kun, keyinchalik 100 ga ko'tariladi; haftasiga mg. Ta'minot dozasi 2-3 dozada kuniga 10-20 mg/kg tana vaznini tashkil qiladi. 5 yilgacha aniq dozani ta'minlash uchun karbamazepinning suyuq og'iz dozalash shakllaridan foydalanish kerak.

Keyingi boshqaruv- ahvoli yaxshilanganda bemorlar pediater yoki umumiy amaliyot shifokori nazorati ostida uyga chiqariladi. Mobil palliativ guruh mavjud bo'lgan joylarda bemorni iltimosiga binoan uyda tekshiring.

Ishlash ko'rsatkichlari- og'riq, qusish, konvulsiyalar, qon ketishini bartaraf etish.

Kasalxonaga yotqizish.

Rejalashtirilgan kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar: ixtisoslashtirilgan tibbiyot muassasasida gepatoblastomaga shubha qilingan bemorni keyingi tekshirish va davolash.

Shoshilinch kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar: sitopenik sindromning rivojlanishi bilan yashash joyidagi hududiy kasalxonaga yotqizish;

4. Protokolning tashkiliy jihatlari:

1) Manfaatlarni ta'qinlash yoki yo'qligini belgisi: yo'q

2) ekspert ma'lumotlari:

Respublikadan:

- I. prof. Polatova Jamilya Shog‘ayratovna, O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy amaliy tibbiyot markazi direktori.
- II. Tibbiyot fanlari doktori Narziqulov Shavkat Ibragimovich, nur terapiyasi bo‘limi rahbari.

4) Adabiyotlar ro'yxati

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 kardiotsiklogini 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 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 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. Cherrhill Livingstone*, 2014. jild. 33, No 3. P. 459–465.
45. Muscaritoli M. va boshqalar. Sarkopeniya, kaxeksiya va pre-kaxeksiyaning konsensus ta‘rifi: Maxsus qiziqish guruhlari (SIG) tomonidan ishlab chiqilgan "surunkali isrofgarchilik 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. Cherrhill Livingstone*, 2003. jild. 22, No 4. P. 415–421.
47. Arends J. va boshqalar. Saraton kasalliklarida ovqatlanish bo‘yicha ESPEN ko‘rsatmalari // *Klin. Nutr. Cherrhill 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 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

(“Bolalarda jigar xavfli o'sma kasalligi (gepatoblastoma) ni tashxislash va davolashning milliy klinik protokoli” ni ishlab chiqish jarayonida SIOP protoklaridan, Rossiya Federatsiyasida qo'llaniladigan ushbu kasallikni davolashdan ishlatilayotgan protollardan hamda metodik qo'llanmalardan va Qozog'iston Respublikasida ushbu kasallikni davolashdan ishlatilayotgan protollardan ham foydalanildi.)