

O‘zbekiston Respublikasi  
Sog‘liqni Saqlash vazirining  
2025 yil “23” iyundagi 180-  
son buyrug‘iga  
Ilova

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

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

**"BOLALARDA GISTIOTSITOZ" NOZOLOGIYASI  
BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLLAR**

**Toshkent-2025**

**"TASDIQLAYMAN"**  
**Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va**  
**immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot**  
**markazi direktori**  
**Polatova D. Sh**



**"BOLALARDA GISTIOTSITOZ" NOZOLOGIYASI**  
**BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLLAR**

**Toshkent-2025**

# **Mundarija:**

**BOLALARDA GISTIOTSITONING DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL..... 5**

**BOLALARDA GISTIOTSITONING TIBBIY ARALASHUVLAR MILLIY KLINIK PROTOKOL ..... 41**

**BOLALARDA GISTIOTSITONING TIBBIY PROFILAKTIKASI VA REABILITATSIYASI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL..... 57**

**BOLALARDA GISTIOTSITONING PALLIATIV YORDAM BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL ..... 78**

**"BOLALARDA GISTIOTSITUZ"  
NOZOLOGIYASI BO'YICHA  
DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH MILLIY  
KLINIK PROTOKOLLAR**

## 1. Kirish qismi

- Qisqacha annotatsiya. Ushbu milliy klinik protokollar C 96.0, C96.1, C 96.5 ga muvofiq;  
- Langergans hujayralaridan multifokal va ko‘p tizimli (tarqalgan) gistotsitoz [Letterer-Siyeve kasalligi]da bolalarda zamonaviy dalillarga asoslangan tibbiyot ilmiy ma’lumotlarga astayanib, Langergans hujayrali gistotsitozini (LHG) nazorat qilish va oldini olishga qaratilgan, o‘z vaqtida va sifatli tashxis qo‘yish, davolash taktikasi va palliativ yordamni ta’minlash bo‘yicha yagona konsepsiyani shakllantirish uchun ishlab chiqilgan.

Bolalarda LHG nozologiyasi bo‘yicha ushbu milliy klinik protokol, O‘zbekiston Respublikasi tuman, viloyat va respublika sog‘liqni saqlash tashkilotlarining ambulatoriya va statsionar sharoitlarida tibbiy yordam ko‘rsatish uchun mo‘ljallangan.

**Xalqaro kasalliklar klassifikatori: XKK -10/11 bo‘yicha kodlari:**

XKK (MKB) 10:		MKB-11	
C96. 0	-Langergans hujayralaridan Multifokal va multisistemli (tarqalgan) gistotsitoz [Letterer-Siyeve kasalligi]	2B31.20	Langergans hujayrali gistotsitoz
C96. 1	-Langergans hujayralaridan Multifokal va unisistem gistotsitoz Xand-Chorkathler-xristian kasalligi multifokal gistotsitoz X		
C96.5	Unifokal gistotsitoz eozinofil granuloma gistotsitoz X		
Yuklab olish (HKK (MKB)dan havola): <u>XKT 10 -limfoid, gematopoetik va unga aloqador to‘qimalarning boshqa va aniqlanmagan havfli o‘smalari (C96) (mkb-10.com)</u>		<a href="https://www.vidal.ru/drugs/mkb11/2b31.20">https://www.vidal.ru/drugs/mkb11/2b31.20</a>	

**- Protokolni ishlab chiqish/qayta ko‘rib chiqish sanasi:**

2025 /2030-yil.

**- Ushbu milliy klinik protokol va standartni ishlab chiqish uchun mas'ul muassasa:** Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi.

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

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

1. Polatova Djamila Shagayratovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (BOGvaIIATM);
2. Islamov Ulugbek Fazliddinovich - tibbiyot fanlari nomzodi, BOGvaIIATM direktor o'rinbosari;
3. Xujayev Shoxrux Kaxxarovich - BOGvaIIATM klinikasi Bosh shifokori o'rinbosari;
4. G'ofur-Ohunov Mirzaali Alerovich - tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazining Onkologiya kafedrasini mudiri;
5. Rustamova Xilola Mirzakarimovna - tibbiyot fanlari nomzodi, BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi mudiri.

**Multidissiplinar mualliflar ro'yxati, qo'shimcha hammualliflar jamoasi:**

1. Polatova Djamila Shaygaratovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (BOGvaIIATM);
2. Islamov Ulugbek Fazliddinovich - tibbiyot fanlari nomzodi, BOGvaIIATM direktor o'rinbosari;
3. Rustamova Xilola Mirzakarimovna - tibbiyot fanlari nomzodi, BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi mudiri;
4. Nuriddinov Komolitdin Ramizovich - BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori;
5. Abduxakimova Matluba Ibragimovna - BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori;
6. Xayitova Anora Tajimuradovna - BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori;
7. Soliyev Yorbek Xaydarovich - BOGvaIIATM kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifokori;
6. Karimova Nargiza Mansurovna - tibbiyot fanlari nomzodi, BOGvaIIATM ilmiy xodimi;
8. Shukrullayev Anvar Turamurodovich – BOGvaIIATM Jarroxlik bo'limi shifokori, jarrox;

9. Xayitov Farxod Eshbayevich - BOGvaIIATM Jarroxlik bo‘limi shifokori, jarrox.

**-Taqrizchilar:**

**Respublikadan:**

- Isxakov Eldar Djasurovich t.f.d. Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazining Gematologiya, bolalar onkologiyasi, klinik immunologiya va transfuziologiya kafedrasini mudiri;

**Chet eldan:**

- Denish Pendharkar-Hindiston onkologlari assotsiatsiyasi prezidenti, Sarvadoya instituti direktori, Faridobod, Hindiston;

**Multidissiplinar ishchi guruh yig‘ilishida Milliy klinik protokollarni loyihasini muhokamasi bayonnomasidan ko‘chirmaning raqami va sanasi:** ishchi guruhning 1-sonli yig‘ilishi 2025-yil 15 mayda bo‘lib o‘tgan.

**- Onkologiya tibbiyot yo‘nalishlari kengashlari yig‘ilishida AGREE usulida muhokamadan o‘tkazilganligi xulosasi va yig‘ilish bayonnomasidan ko‘chirma:** Ilmiy Kengashning 1-sonli yig‘ilishi 2025-yil 20-mayda bo‘lib o‘tgan.

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

**Respublikadan:**

Ibragimov Shavkat Narzikulovich – t.f.n., Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi saraton profilaktikasi markazi ilmiy rahbari;

**Horiждан:**

- Milen Minkov - professor, gematolog onkolog, St. Anna Bolalar shifoxonasi, Avstriya Universitetining klinikasi, Vena.

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

Mazkur klinik protokol va standartlar O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vaziri 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.

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

## **QISQARTMALAR RO‘YXATI:**

ARA	–	C-arabinozid (sitozar)
BRAF	–	proteinkinaza hosil qilishini nazorat qiluvchi gen
ECOG	–	Eastern Cooperative Oncology Group
FISH	–	Fluorescence in situ hybridization
HR	–	yuqori havf
MR	–	o‘rta havf
NCCN	–	National comprehensive cancer network
SR	–	standart havf
AlloTKM	–	suyak ko‘migi Allogen transplantatsiyasi
ALT	–	Alanin aminotransferaza
AST	–	Aspartat aminotransferaza
BAL	–	Bronxo-alveolyar lavaj
BAL	–	Progressiyasiz yashovchanlik
OITV	–	Odam immun tanqisligi virusi
JSST	–	Jaxon sog‘liqni saqlash tashkiloti
LHG	–	Langergans hujayrali gistiotsitoz
LCH	–	Langergans Cell Histiocytosis
MonoS-LXG	–	Monosistem Langergans hujayrali gistiotsitoz
MultiS-LXG	–	Multisistem Langergans hujayrali gistiotsitoz
Hb	–	gemoglobin
AB	–	Arterial bosim
CD	–	klaster differensirovkasi monoklonal antitanachasi
PDN	–	prednizolon
VBL	–	vinblastin
6-MP	–	6-merkaptopurin
MTX	–	metotreksat
2-CdA	–	2-xlorodezoksiadenozin (Kladribin)
AD	–	aktiv kasallik
NAD	–	aktiv bo‘lmagan kasallik

LR	– kichik havf
G-KSF	– Granulotsitar koloniya stimullovchi faktor
O‘B	– O‘lchov birlik
OIT	– Oshqozon ichak tizimi
IVBDV	– Bolalar yoshdagi kasalliklarni integrirlangan oborish
IGX	– Immunogistoximiya
IFA	– Immunoferment analiz
IFT	– Immunofenotipirlash
SK	– Suyak ko‘migi
KP	– Klinik protokol
KT	– Kompyuter tomografiya
NT	– Nur terapiya
XKT	– Xalqaro kasalliklar tasnifi
MI	– Millilitr
MRT	– Magnit-rezonans tomografiya
UQT	– umumiy qon taxlili
QBA	– Qorin bo‘shlig‘i a‘zolari
UYA	– Umumiy yashovchanlik
KQA	– Ko‘krak qafasi a‘zolari
KTA	– Kichik tos a‘zolari
TJ	– To‘liq javob
PR	– Progressiya (o‘shish)
PXT	– Poliximioterapiya
PSR	– Polimeraz zanjir reaksiya
PET/KT	– Pozitron-emmission tomografiya/kompyuter tomografiya
YAMP	– Yarim muzlatilgan plazma
OMS	– Orqa miya suyuqligi
ECHT	– Eritrositlar cho‘kish tezligi
SRO	– S-reaktiv oqsil
ST	– Stabilizatsiya
GO‘XT	– Gyemopoetik o‘zak hujayralar transplantatsiyasi

- SKT – Suyak ko‘migi transplantatsiyasi
- UTDG – Ultratovush doplerografiya
- UTT – Ultratovush tekshiruvi
- FGDS – Fibrogastroduodenoskopiya
- MAT – Markaziy asab tizimi
- QJ – Qisman javob
- EBV – Ebshteyn Barr virusi
- EKG – Elektrokardiografiya
- EXO-KG – Exokardiografiya

**Ushbu protokol foydalanuvchilari:**

- Pediatrlar;
- Bolalar onkologlari / gematologlari;
- Radiologlar;
- Shoshilinch tibbiyot shifokorlari;
- Umumiy amaliyot shifokorlari;
- Sog‘liqni saqlash tashkilotchilari;
- Tibbiyot oliygohlari talabalari, magistrilar, rezidentlar va aspirantlar.

**Ushbu nozologiya bemorlar yosh toifasi: bolalar va o‘smirlar (0-21yosh).**

**- Dalillarga asoslangan tibbiyotning darajasi shkalasi:**

**Berilgan tavsiyalarning dalillar darajasini baholash**

*Ishonchlilik darajasi shkalasi*

A	Yuqori sifatli meta-tahlil, RKTlarni tizimli obzori yoki tizimli xato ehtimoli juda past bo‘lgan (++) katta RKT, natijalari tegishli populyatsiyaga tarqatilishi mumkin.
V	Kogort yoki holat-nazorat tadqiqotlarini yuqori sifatli (++) tizimli ko‘rib chiqish yoki tizimli xato xavfi juda past bo‘lgan yuqori sifatli (++) kogort yoki holat-kontrol tadqiqotlari yoki past (+) tizimli xato xavfi bo‘lgan RKTlar, natijalari tegishli populyatsiyaga tarqatilishi mumkin.
S	Kogort yoki holat-nazorat tadqiqoti yoki tizimli xatolik ( + ) xavfi past bo‘lgan randomizatsiyasiz boshqariladigan sinov, natijalari

	tegishli populyatsiyaga yoki tizimli xatolik xavfi juda past yoki past bo'lgan RKTlarga (++) yoki+), natijalarini tegishli populyatsiyaga to'g'ridan-to'g'ri tarqatilib bo'lmaydi.
D	Bir qator holatlarning tavsifi yoki nazoratsiz tadqiqot yoki ekspert xulosasi.

## 2. Asosiy qism

### - Kirish

**Langergans hujayrali gistiotsitoz (LHG yoki LCH)** - bu suyak iligining miyeloid qatoridan kelib chiqqan anomal gistiotsitlarning klonal to'planishi va ko'payishi deb hisoblanadigan kam uchraydigan kasallik. Bu dendritik hujayralar CD1a+/CD207+ ni ekspressiyalovchi [1,2,45] limfotsitlar, eozinofillar va normal gistiotsitlar bilan birgalikda ushbu kasallikka xos infiltratlarni hosil qiladi, ular turli a'zolarida uchraydi va hajmi jihatidan farq qiladi. Patologik Langergans hujayralarining 60% da BRAF gen V600E somatik o'zgarish aniqlanadi [2,5,5]. So'nggi tadqiqotlar BRAF, ARAF, MAP2K1 i MAP3K1 genlaridagi mutatsiyalarni aniqlash muhimligini ko'rsatdi.

A'zolarining shikastlanishi bo'yicha chastota skelet suyaklari(80%), teri (33%) va epifiz (pituitary 25%) tashkil qiladi [4,7,12]. Jigar, taloq, gematopoetik tizim va o'pka kabi boshqa organlarning shikastlanishi (har biri 15%), limfa tugunlari (5-10%) va epifizdan boshqa Markaziy asab tizimi (2-4%)[3,7,8] tashqil qiladi. Kasallikning kechishini oldindan aytib bo'lmaydi va mumkin bo'lgan spontan regressiyadan tez rivojlanish va o'lim yoki takroriy qaytalanish qadar o'zgarib turadi, natijada qaytarilmas uzoq muddatli nogironlik ehtimoli yuqoridir [2,3]. Faqat yumshoq to'qima komponentisiz izolyatsiyalangan yassi umurtqadan olingan biopsiya xavfi to'qima diagnostikasiga bo'lgan ehtiyojdan ustundir [6,9]. Bu izolyatsiyalangan tishsimon o'siqning zararlanishida ham amal qiladi. Bunday holda, havfli o'smani istisno qilish uchun bemorni diqqat bilan kuzatib borish kerak. Suyak jaroxatining kuretaji odatda patologiyaga tashxis qo'yish uchun yetarli bo'ladi va shifo jarayonining boshlanishiga ham hissa qo'shishi mumkin. Suyak jaroxatini to'liq olib tashlash suyak nuqsoni hajmini, davolanish vaqtini oshishi va keyinchalik skelet kasalliklariga olib kelishi mumkin [4,8].

## **Tasnifi[2,7,10]:**

**Monosistemik LHG (Mono-LHG)** yagona a'zo / a'zo tizimining zararlanishi (mono yoki multifokal):

- Suyaklar - monofokal (bitta suyak) yoki multifokal (>1 suyak);
- Teri;
- Limfa tugunlari (LHG ning boshqa mintaqaviy limfa tugunlari bundan mustasno);
- O'pka;
- Markaziy asab tizimi;
- Boshqalar (ya'ni qalqonsimon bez, timus).

**Multisistem LHG (MULTIS-LHG)** ikki yoki undan ortiq a'zo/a'zo tizimlarining zararlanishi

- "Xavf a'zolar" (ya'ni gematopoez tizimi, jigar va taloq) zararlanishi bilan yoki zararlanmasligi.

Birinchi darajali terapiya uchun tabaqalanish-tizimli terapiya ko'rsatkichlari bo'lgan bemorlar tashxis qo'yish vaqtida 2 guruhga bo'linadi [11,12]:

### **1-guruh-Multisistem LHG**

- "Xavfli a'zolar" (ya'ni, gematopoez tizimi, jigar, taloq) bilan yoki ularsiz ikki yoki undan ortiq organlar/a'zo tizimlarining shikastlanishi;

### **2-guruh -Monosistem LHG**

- "MAT shikastlanishi xavfi bilan" izolyatsiya qilingan o'choqlar;
- Multifokal suyakning shikastlanishi (MFC).

Agar kamida bitta xavfli a'zo zararlanganligi isbotlangan bo'lsa, bemorda xavfli a'zolarining shikastlanishi deb hisoblanadi.

**A'zoning zararlanishi aniqlashda** kamida quyidagilardan 2 ta simptom bo'lishi:

Gyematopoetik tizimi zararlanishi: *bilan yoki suyak iligi shikastlanmaslik holda*

\* anemiya ( $Nv < 100$  g/l, temir tanqisligi yo'qligida, bir yoshgacha bolalar  $< 90$ g/l);

\* leykopeniya (leykotsitlar  $< 4 \times 10^9/l$ ), gistiosit bilan infiltratsiya;

\* neytropeniya (neytrofillar  $< 1,5 \times 10^9/l$ );

\* trombositopeniya (trombotsitlar  $< 100 \times 10^9/l$ );

\* suyak iligi zararlanishi – suyak ko‘migi aspiratida CD1a musbat hujayralar mavjudligi\*.

\* Suyak iligi shikastlanishini suyak iligi punktatidagi CD1a + musbat hujayralarni aniqlash orqali isbotlash lozim. Suyak iligi punktatida CD1a musbat hujayralarini aniqlashning klinik ahamiyati hozircha aniq emas. Kasallikning rivojlanishining ayrim og‘ir holatlarida og‘ir gemofagotsitoz, gipotsellulyarlik, miyelodisplaziya yoki miyelofibroz aniqlanishi mumkin [15,17].

Jigar zararlanishi:

\* jigar qovurg‘a ravog‘idan  $>3$ sm kattalashuvi\*

\* umumiy oqsil  $< 55$  g/l va/yoki albumin  $< 25$  g/l;

\* shish, assit;

\* gemoliz belgilarisiz giperbilirubinemiya;

\* transaminazalar, ishqoriy fosfatazaning ko‘payishi;

\* protrombin vaqti 50% dan ortiq kamayishi.

Taloq zararlanishi:

\*taloqning kattalashishi qovurg‘a ravog‘idan  $>3$  sm pastda (ultratovush bilan tasdiqlangan)\*.

\* a‘zolarining shikastlanishini aniqlash uchun jigar va taloqning palpatsiya va sonografik o‘lchovlari bilan baholanadigan, qovurg‘a ravog‘idan sm ga oshishi inobatga olinadi.

"MAT xavfi" o‘choqlari:

\* orbita suyaklarida\*

\* chakki, yonoq;

\* g‘alvirsimon, ponasimon suyaklar;

\* yuqori jag‘da;

\* sinuslarda;

\* old yoki o‘rta kranial chuqurchalarda;

\* MRTda aniqlangan o‘smaning intrakranial yumshoq to‘qima tarqalishi bilan so‘rg‘ichsimon (mastoid) o‘siqning shikastlanishi.

Bosh suyagi asosida joylashgan o‘choqlari "MAT xavf" o‘choqlari sifatida qabul

qilinmaydi [12].

### **Tashxis qo‘yish uchun tashxislash mezonlari:**

LHG tashxisi zararlangan to‘qimalarning gistologik va immunogistokimyoviy tekshirishga asoslangan. Asosiy xususiyat maxsus Langergans hujayralarini aniqlash hisoblanadi [13,19]. Bundan tashqari, yakuniy tashxis CD1a va / yoki Langerin (CD207) uchun maxsus hujayralarning ijobiy bo‘yalishini aniqlashni talab qiladi. Biopsiya faqat atrofdagi yumshoq to‘qimalarni jalb qilmasdan, izolyatsiya qilingan umurtqali zaralanish holatida, biopsiyadan asoratlar xavfi gistologik tashxis qo‘yish zaruratidan yuqori bo‘lganda amalga oshirilmaydi. Bunday holda, saraton kasalligini istisno qilish uchun keng qamrovli diagnostika choralari talab qilinadi. Bunday holatlar keyingi kuzatuv uchun VI Bo‘limga kiritilishi mumkin. Biroq, kasallikning rivojlanishi yoki qayta faollashishi bo‘lsa, keyinchalik biopsiya qilish kerak, ayniqsa tizimli terapiyani o‘tkazish lozim bo‘lsa [17,19].

### **Davolashdan oldingi diagnostika choralari - klinik holatni baholash quyidagilarni o‘z ichiga olishi kerak:**

**Anamnez:** to‘liq anamnezda og‘riq, shish, teri toshmasi, quloqdan oqindi (otoreya), bezovtalik, isitma, ishtahani yo‘qotish, vazn yo‘qotish yoki kam vazn ortishi, o‘shishning kechikishi, polidipsiya, poliuriya, diareya belgilarining paydo bo‘lishi, faoliyat darajasining o‘zgarishi, nafas qisilishi, sigaret tutuni ta’siri, xulq-atvor va boshqa nevrologik o‘zgarishlar.

**Tekshiruv ma’lumotlari:** harorat, bo‘y va vazni o‘lchash. Jinsiy rivojlanishni baholash (Tanner bosqichlari), teri toshmalarining xususiyatlarini (shu jumladan bosh terisida), sariqlik, rangparlik, shish, limfadenopatiya, eshitish buzilishi, orbital anomaliyalar, milk va qattiq tanglay shikastlanishini baholashga alohida e’tibor qaratish lozim. Tishlarning holati, soni, joylashuvi va xususiyatlarga, yumshoq to‘qimalarning shishiga, anus va jinsiy a’zolar shilliq qavatining zararlanishiga, taxipnoye, qovurg‘alararo masofaning qisqarishiga, assit, jigar va taloq o‘lchamlarini baholashga, nevrologik belgilarning (miyacha disfunktsiyasi, BMN shikastlanishi)ga e’tibor qaratish lozim. To‘liq klinik tekshiruv jarohatning joylashishiga va og‘irligiga, shuningdek individual xavflarga qarab amalga oshiriladi [20,22].

Kasallikning diagnostikasi, reaktivatsiyasi yoki rivojlanishi uchun **laboratoriya va instrumental tekshirish usullaridan olingan ma'lumotlar:**

Umumiy qon taxlili ma'lumotlari:

- Gemoglobin darajasi, trombositlar, retikulotsitlar, oq qon hujayralari soni va leykotsitlar formulasi, ECHT.

Biokimyoviy qon testidan olingan ma'lumotlar:

- umumiy oqsil, albumin, bilirubin, ALAT, AsAT, ishqoriy fosfataza,  $\gamma$ GTF.
- mochevina, kreatinin va elektrolitlar
- ferritin.

Koagulogramma ma'lumotlari:

- Protrombin indeksi, ACHTV, fibrinogen, MNO.

Umumiy siydik tahlili ma'lumotlari:

- Nisbiy zichlik va osmolyarlik.

Qorin bo'shlig'i ultratovush ma'lumotlari:

- Jigar va taloqning kattaligi va tuzilishi, assit- suyuqlik mavjudligi.

Ko'krak rentgenogrammasi (CXR).

Skeletning rentgenologik tekshiruvi\*.

\* Suyaklarning shikastlanish darajasini baholash uchun faqat rentgen va/yoki biopsiya ma'lumotlaridan foydalanish mumkin. Osteosintigrafiya yoki PET kabi funksional usullar bilan aniqlangan o'choqlar albatta hujjatlashtirilishi kerak. Biroq, bunday o'choqlarni aniqlash, ular rentgen, tMRT yoki biopsiya ma'lumotlari bilan tasdiqlanmagan bo'lsa, shikastlanish darajasini baholash uchun asos bo'la olmaydi.

Maxsus ko'rsatkichlar mavjud bo'lganda o'tkazilgan tekshiruvlar 1-jadvalda keltirilgan.

Jadval 1: Laboratoriya va instrumental tekshiruvlar aniq ko'rsatmalar mavjud bo'lganda tavsiya etiladi.

Ko'rsatmalar	Tadqiqot usullari
“Xavf a'zolar”ning zararlanishi	• HLA tipirlash
Bi-yoki pansitopeniya yoki sababsiz doimiy monotsitopeniya	• LHG bilan bog'liq bo'lmagan sitopeniyani istisno qilish uchun suyak iligi punksiyasi va trepanobiopsiyasi
Jigar disfunktsiyasi	• jigar biopsiyasi faqat klinik jihatdan

	<p>muhim jigar shikastlanishi mavjud bo'lganda tavsiya etiladi va uning natijasi davolashda o'zgartirishga ta'sir qilsa, masalan, LHG aktivligi va sklerozlovchi xolangit orasida differensial diagnostika.</p>
<p>O'pka shikastlanishi (anormal rentgen tasviri yoki o'pka shikastlanishining klinik belgilari bo'lsa)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• o'pkaning yuqori aniqlikdagi KT (HR-CT) dan past dozali ko'p detektorli KT afzalroqdir</li> <li>• nafas olishning funksional tekshiruvlari (agar yosh imkon bersa)</li> </ul>
<p>o'pka tomografiyasida o'zgarishlar mavjud bo'lganda o'pkaning KT tekshiruvdagi xarakterli bo'lmagan o'zgarishlar LHG yoki atipik infeksiyaga shubha bo'lsa *</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* agar bemor chekuvchi bo'lmasa, bronxoalveolyar lavaj (BAL)da &gt;5% CD1a musbat hujayralarni aniqlash diagnostik mezondir.</li> <li>* O'pka biopsiyasi (agar BAL ma'lumotsiz bo'lsa)</li> </ul>
<p>yuz bosh suyagi suyaklari, shu jumladan yuqori va pastki jag' zararlanishiga shubha qilinsa * KT, suyak shikastlanishni batafsil tekshirish zarurati bo'lsa</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* boshning MRT* *si</li> <li>*kerak bo'lsa KT, suyak zararlanishni batafsilroq ko'rish talab qilinsa</li> </ul>
<p>umurtqalarning shikastlanishiga shubha bo'lsa</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• umurtqa pog'onasining MRT (orqa miya siqilishini istisno qilish va yumshoq to'qimalarning shikastlanish darajasini aniqlash uchun)si.</li> </ul>
<p>Ko'ruv yoki nevrologik kasalliklar</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* boshning MRTsi * *</li> <li>* Nevrologik tekshiruv</li> <li>* Neyropsixometrik baholash</li> </ul>
<p>Endokrin bezlarning shikastlanishiga shubha (ya'ni gipostatura, o'sishning kechikishi, poliuriya, polidipsiya, gipotalamus sindromlari, erta jinsiy rivojlanish, jinsiy rivojlanishning kechikishi) va/yoki vizualizatsiyada gipotalamus va gipofiz tuzilishidagi buzilishlar.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endokrinologik tekshiruv (shu jumladan gormonlar darajasini aniqlash, densitometriya)</li> <li>* boshning MRTsi *</li> </ul>
<p>quloq oqishi, eshitish qobiliyatining buzilishi/so'rg'ichsimon o'simtaning zararlanishi</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* LOR shifokorining eshitish testlari bilan tekshiruvi</li> <li>* boshning MRTsi *</li> <li>* chakka suyaklarning KT tekshiruvi (bosh)</li> </ul>
<p>sababsiz surunkali diareya, kechiktirilgan vazn ortishi yoki malabsorbsiya belgilari</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* oshqozon-ichak trakti organlari endoskopiya va biopsiyasi</li> </ul>

\* FAQAT o'pka KTda o'zgarishlar atipik yoki atipik infeksiya borligiga shubha bor bo'lsa, shuningdek boshqa organlarda LHG tasdiqlangan bo'lsagina, biopsiya ko'rsatma bo'ladi [23,28].

## **XAVFLI BO‘LMAGAN ORGANLARNING SHIKASTLANISHI**

### **O‘pka shikastlanishi**

Tasdiqlangan LHG bo‘lgan bemorlarda o‘pkaning shikastlanishi kompyuter tomografiyasi (yuqori aniqlikdagi KT (HR-CT)) yoki yosh bolalarda past dozali ko‘p detektorli KT bilan aniqlanadi. Gistologik tasdiqlash LHG izolyatsiya qilingan o‘pka shikastlanishi bo‘lgan bemorlarda va o‘pka shikastlanishining KT belgilari atipik bo‘lganida tasdiqlangan LHG holatlarida majburiydir [25, 28].

### **"MAT zararlanish xavfi" izolyatsiyalangan o‘choqlari**

Ushbu toifaga yuz bosh suyagi suyaklaridan birida (ya’ni orbita suyaklari, chakki, sfenoid, yonoq, yetmoid suyaklar, yuqori jag‘, so‘rg‘ichsimon o‘siq, paranazal sinuslar va kranial chuqurchalarda) yumshoq to‘qimalar komponentining intrakranial o‘sishi bilan yoki bo‘lmasdan ajratilgan o‘choqlarni aniqlash uchun ajratilgan. Bunday hollarda qandsiz diabet rivojlanish xavfi va Markaziy asab tizimining neyrodegyenerativ shikastlanish xavfi yuqoriligi sababli tizimli terapiya zarur [24,34].

**Multifokal suyak zararlanishi (MCZ)** LHG da rentgen yoki MRT bilan tasdiqlangan ikki yoki undan ortiq turli suyaklardagi ikki yoki undan ortiq o‘choqlar sifatida aniqlanadi. Faqat sintigrafiya yoki PET KT tomonidan aniqlangan o‘choqlar o‘ziga xos jaroxat hisoblanmaydi. Bitta suyak ichida paydo bo‘ladigan ikkita o‘choq kamdan-kam holatlari bitta fokus deb hisoblanadi [27, 29].

### **LHGda Markaziy asab tizimining shikastlanishi (MAT LHG)**

Markaziy asab tizimining neyrodegyenerativ shikastlanishi-LHG (ND-MAT-LHG)

#### **\* Radiologik neyrodegyeneratsiya**

Radiologik neyrodegyeneratsiyani aniqlash uchun kamida 3 oy oralig‘ida o‘tkazilgan 2 ketma-ket MRT tekshiruvlarida tipik o‘zgarishlarni aniqlash lozim [2-9] .

#### **\* Klinik neyrodegyeneratsiya**

Klinik neyrodegyeneratsiyani aniqlash uchun orttirilgan nevrologik nuqsonlarni (EDSS, International Cooperative Ataxia rating scale ICARS, Movement ABC-2) yoki tegishli radiologik ko‘rsatkichlar bilan birgalikda hamda og‘zaki va og‘zaki bo‘lmagan testlar yoki og‘zaki va vizual-fazoviy ish xotirasi yordamida intellektning neyropsixologik defitsitini

(IQ) aniqlash kerak [30, 32].

### **Markaziy asab tizimining izolyatsiya qilingan o'sma shikastlanishi-LHG**

Markaziy asab tizimining o'sma shikastini miya tuzilmalariga tarqaladigan hajmli xosilalar deb ta'riflanadi. Ular izolyatsiya qilingan o'choqlar yoki ko'p tizimli shaklning bir qismi bo'lishi mumkin. Jaroxatlar miyaning turli qismlarida topish mumkin: gipotalamus-gipofiz mintaqasi, epifiz, membranalar yoki qon tomir pleksuslarda.

Bu ta'rif ko'p uchraydigan bosh suyagi asosida joylashgan o'choqlarga, miyaning qattiq parda zararlanish hollarini istisno [31,32].

Izolyatsiya qilingan o'simta MAT-LHG bilan og'rikan bemorlar V bo'lim davocini oladi va bunday o'choqlar MultiS-LHGning namoyon bo'lishi sifatida qayd yetilgan hollarda terapiya I Bo'limga (dastlab) yoki II Bo'limga (qayta faollashtirilganda) muvofiq amalga oshirilishi kerak. Ammo, bu holatlarda, davolanish paytida MAT zararlanish darajasini baholash faqat i tavsiyalariga muvofiq amalga oshirilishi kerak.

### **Davolash javobini baholash**

Kasallik faollik holatini aniqlash Protokolda ishlatiladigan kasallik faolligi holatini tavsiflovchi toifalar 2-jadvalda keltirilgan.

Jadval 2: Kasallik faoliyati toifalari.

<b>Asosiy kategoriya</b>		<b>Kichik toifalari</b>	<b>Ta'rif</b>
kasallik faollik belgilari yo'q NON ACTIVE DISEASE (NAD)			barcha alomatlarining yo'qolishi (kasallik belgilari yo'q)
faol kasallik ACTIVE DISEASE (AD)	Yaxshilanish (takomillashtirish)	Kasallik regressiyasi	alomatlarining regressiyasi, yangi o'choqlarning yo'qligi
	Barqaror (stabilizatsiya, oraliq)	barqaror kasallik	alomatlarining qat'iyiligi, yangi o'choqlar yo'q
	Yomonlashuv	Kasallik progressiyasi*	Simptomlarning rivojlanishi va / yoki yangi o'choqlarning paydo bo'lishi

### **Javob toifalari**

Terapiyaga javobni baholash uchta javob toifasini aniqlashga asoslanadi: yaxshilanish, oraliq javob va buzilish (3-jadval). Ushbu toifalar kasallik faolligining hozirgi holatini oldingi tekshiruv paytida faoliyatni baholash natijalari bilan taqqoslashni ta'minlaydi va

terapevtik qarorlarni qabul qilish uchun asosbo‘ladi.

Jadval 3. Javob toifalarini aniqlash

Javoblar Kategoriyasi	Ta’rif
Yaxshilanish	* Tuliq javob (NAD) * Regresiya (AD better)
Oraliq javob	* Kasallik stabilizatsiyasi (o‘zgarishlar aniklanmasligi)
Yomonlashuv	* Davomli usish (AD Worse)

\* Skelet lezyonlarining rivojlanishi mavjud o‘choqlar hajmining aniq talqin qilinishi va/yoki yangi o‘choqlarning paydo bo‘lishi sifatida tavsiflanadi. Xavfli organlari bo‘lgan bemorlarda terapiyaga umumiy javob (va shu bilan te rapevtik yeritmaning rivojlanishi) xavf organlarida javob mavjudligi bilan belgilanadi [5,7].

### **AMBULATORIYA DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH: A[1]:**

#### **Diagnostika mezonlari:**

Shikoyatlar: og‘riq, yumshoq to‘qimalarning shishishi, teri toshmasi, quloqdan oqindi, tirnash xususiyati, isitma, ishtahani yo‘qotish, vazn yo‘qotish yoki kam vazn ortishi, o‘shishning kechikishi, polidipsiya, poliuriya, diareya, faollik o‘zgarishi, nafas qisilishi, sigaret tutuniga ta’sir qilish, xulq-atvor va nevrologik o‘zgarishlar [10].

**Anamnez:** anamnezni yig‘ishda siz yuqoridagialomatlar mavjudligiga va ularning paydo bo‘lish davomiyligiga e’tibor berishingiz kerak.

#### **Fizikal tyekshiruvlar [11]:**

\* tana haroratini o‘lchash;

\* antropometrik tadqiqotlar (bo‘yi, vazni, bosh hajmi), jinsiy rivojlanishni baholash (Tannerga ko‘ra);

\* terining shikastlanishi 40-50% hollarda uchraydi. Terining namoyon bo‘lishi polimorfikdir. Toshma cheklangan yoki umumiy bo‘lishi mumkin. Odatda lokalizatsiya: bosh terisi, chov burmalar, qo‘ltiq osti, magistral, quloq orqasidagi maydon, tashqi eshitish kanali. Ko‘pincha toshma papulyar, papulalar qizil-jigarrang, gemorragik komponentga ega. Qobiq va yara bo‘lishi mumkin. Ba’zi hollarda toshma bitta ksantomadan iborat

bo'lib, keyinchalik birlashib, o'ziga xos "qobiq" hosil qilishi mumkin. Bosh terisida toshma ko'pincha seborreya simon;

\* suyaklarning shikastlanishi 60-80% hollarda uchraydi. Suyakni zararlanishi bitta yoki bir nechta o'choqlari bo'lishi mumkin. Oval yoki tartibsiz shakldagi nuqsonlar, terining sog'lom joylaridan zaif aniq skleroz zonasi bilan ajratilgan. Nuqsonlar bir vaqtning o'zida yoki ketma-ket sodir bo'ladi va ko'pincha yassi suyaklarda joylashadi: bosh suyaklari, tosh suyaklari, ko'rak, Kamroq xollarda son, umurtqalar, qovurg'alar va pastki jag' suyaklarida uchraydi [10].

Shilliq qavat to'qimalarining shishi va og'rig'i, odatda suyak yemirilish sohasida paydo bo'ladi;

\* ko'z suyaklarning shikastlanishi ekzoftalm bilan birga keladi;

\* kattalashgan limfa tugunlari 10-15% hollarda uchraydi. Mahalliy yoki umumiy limfadenopatiya aniqlanadi. Maxsus dermatit sohalari bilan bog'liq periferik limfa tugunlarining kattalashadi. Limfa tugunlari konglomeratlar hosil qilishi mumkin.

Tashqi otitda antimikrob terapiya javob bermaydigan tashqi otitning uzoq, takroriy kursi bilan tavsiflanadi. Otomikoz ko'pincha noto'g'ri tashxis qilinadi. Chakka suyak ta'sirlanganda eshitish buzilishi kuzatiladi;

\* jigar shikastlanishi 10-15% hollarda uchraydi. Klinik jihatdan hepatomegaliya, sariqlik, shuningdek jigar hujayralari yetishmovchiligi (davriy shish, qon ketish, ensyefalopatiya) va / yoki xolestaz (qichima, ksantoma, yog'da eriydigan vitamin yetishmasligi) bilan bog'liq alomatlar bilan namoyon bo'ladi;

\* splenomegaliya va splenomegaliya bilan bog'liq gipersplenizm;

\* milk va tanglaydagi o'choqlar, tishlarning yallig'lanishi;

\* nafas qisilishi, taxipnoe, tushgan enterkostal joylar, yo'tal, o'ziga xos o'pka zararlanishi bilan bo'lishi mumkin. O'pka shikastlanishi 10% hollarda uchraydi. Radiologik jihatdan kichik fokusli infiltrativ soyalar aniqlanadi, ularning o'rniga bir nechta kistalar va bullalar hosil bo'ladi. Subplevral kistalarning o'z-o'zidan yoki terapiya natijasida yorilishi nafas yetishmovchiligi rivojlanishi bilan pnevmotoraksga olib kelishi mumkin. Jarayon oxirida o'pka fibrozi va o'pka gipertenziyasi shakllanishi mumkin [12];

Nevrologik tekshiruv (shu jumladan intrakranial nerv tutilishi, miya disfunktsiyasi tufayli fokal simptomlarning mavjudligi). Markaziy asab tizimining shikastlanishi tabiatda

fokal degenerativ yoki ommaviy shakllanish tabiati bo‘lishi mumkin. Klinik simptomlarga miya bo‘ylab simptomlar va fokal nevrologik nuqsonlar kiradi, ularning tabiati zararlanishning lokalizatsiyasi bilan belgilanadi [13].

\* endokrin holat: poliuriya va polidipsiya bilan klinik jihatdan namoyon bo‘ladigan insulinga bog‘lik bo‘lmagan diabet shakllanishi bilan orqa gipofiz bezining eng xarakterli shikastlanishi kuzatiladi. Pangipopituitarizmning rivojlanishi bilan gipofiz bezining to‘liq mag‘lubiyati mavjud. Endokrin bezlarning shikastlanishi tegishli klinik ko‘rinishlar bilan ularning funksiyalarining buzilishi bilan birga bo‘lishi mumkin [14];

\* suyak iligi shikastlanishi 10% hollarda uchraydi va uning yetishmovchiligiga olib keladi: anemiya, trombositopeniya, leykopeniya va neytropeniya rivojlanishi. Klinik jihatdan sitopenik sindrom anemiya, qon ketish va chuqur neytropeniyaga xos bo‘lgan yuqumli asoratlar belgilari bilan namoyon bo‘ladi [15].

\* oshqozon-ichak traktining shikastlanishi enterokolit klinikasi tomonidan namoyon bo‘ladi: ko‘ngil aynishi/qusish/regurgitatsiya, diareya, gemokolit. Kamdan kam hollarda ekssudativ enteropatiya zardob oqsili yo‘qolishi bilan rivojlanadi.

#### **Laboratoriya tekshiruvlar:**

\* Umumiy qon tekshiruvi: bulishi mumkin anemiya, leykopeniya, neytropeniya, trombositopeniya, ECHT.

#### **Instrumental tekshiruvlar [10]:**

\* Skelet suyaklari va o‘pkaning rentgenogrammasi-LXG tarqalishini aniqlash va baholash uchun zarur. Skelet suyaklaridagi tipik shikastlanishlar tabiatan kamroq aralash - Osteolitik va osteoplastik. Suyak shikastlangan joylar odatda o‘tkir qirralarga ega, yumaloq yoki tasvirlar shaklida, qirrasini qiyshiq bo‘lib, chuqurlik taasurotini beradi.

\* KT va MRT sezgir usullar bo‘lib, suyaklar va o‘pkaning shikastlanishini rentgenografiya qilish mumkin bo‘lmagan bosqichlarda aniqlashi mumkin.

**Jadval 4. Differensial diagnostika va qo‘shimcha tekshiruvlarni asoslash**

<b>Tashxis</b>	<b>Differensial diagnostika uchun diagnostika asoslari</b>	<b>Tekshiruvlar</b>	<b>Atopik dermatitni tashxisni istisno qilish mezonlari</b>
Atopik	Doimiy teri	Dyermatit terapiyasi	atopik dermatit simptomlar

dermatit	toshmasi	ijobiy dinamika bo‘lmaganda, shuningdek gistiotsitozning boshqa ko‘rinishlari mavjud bo‘lganda doimiy teri toshmalarining mavjudligi kuzatilganda Teri zararlangan zonadan teridan biopsiya olish. Gistologik va immunogistoximik tekshiruvini o‘tkazish maqsadida.	va intoksikatsiya, isitma, teri va ichki organlarning shikastlanishi bilan birgalikda tashxislanadi.
Viskott-Oldrich sindrom	toshma, gemorragik ko‘rinishlar, yuqumli asoratlar qo‘shilishi bilan isitma mavjudligi	Umumiy qon taxlilini tekshirish, Immunogramma	Viskott- Oldrich sindromi va suyaklarda osteolitik o‘zgarishlar va o‘smaga xos belgilar shakllanishi mumkin. Xo‘jayralar va gumoral immunitetning trombositopeniya bilan birga o‘zgarishi xarakterlidir. Trombositopeniya osteogen sarkomasi bilan birga hujayra va gumoral immunitetning o‘zgarishi xarakterlidir
Osteogen sarkomasi	Osteolitik o‘choqlarning mavjudligi	Ryentgenografiya, suyaklarning KT, tyekshiruvi to‘qimalarning biopsiyasi gistologik va IGX tekshiruvi uchun	Osteosarkomada galvirsimon suyaklar, GLX tekis suyaklar va kamroq umurtqalar zararlanadi. Osteosarkomada rentgenologik o‘zgarishlarning mavjudligi.
Yuing sarkomasi	Yuing sarkomasi Osteolitik o‘choqlarning mavjudligi	Suyaklar rentgenografiyasi, KT, zararlangan to‘qimalarning biopsiyasi gistologik va IGX tekshiruvi bilan	Yuing sarkomasida, govoksimon va galvirsimon suyaklar, qovurgalar kam xollarda umurtkalar zararlanadi. Yumshoq to‘qilgan komponent mavjud. Yuing sarkomada rentgenologik

### 3. Ambulator davolash taktikasi

#### 3.1 davolash taktikasi:

kasalxonadan oldingi darajada klinik ko'rinishlar va asoratlarning mavjudligi bilan belgilanadi, IVBDV tamoyillariga muvofiq kasallikning og'irligiga va klinik belgilarga qarab amalga oshiriladi, keyin bola ixtisoslashtirilgan onkologematologiya bo'limiga yotqiziladi, bu yerda diagnostik biopsiya va keyingi tekshiruv o'tkazish mumkin va davolash o'tkaziladi.

**Dori-darmonsiz davolash** – yuqumli asoratlarning oldini olish (neytropeniya holatida izolyatsiya), jarohatlarning oldini olish - osteolitik suyak mezonlari bilan patologik yoriqlar va qon ketishining oldini olish mumkin.

**Dori-darmonsiz davolash:** tashxisni tekshirish va intensiv kimyoterapiya kurslarini olgandan so'ng, bola ambulatoriya sharoitida qabul qilinadigan parvarishlash terapiyasiga.

**Favqulodda vaziyatlarda harakatlar algoritmi yuboriladi:** terapiya va diagnostika ko'lamini kasallikning ma'lum belgilari mavjudligi bilan belgilanadi, sindromdan keyingi terapiya bajarilgan (antibakterial terapiya, poliuriya va polidipsiyani davolash, gipertermiya, konvulsiv sindrom, nafas yetishmovchiligi, qon ketish va boshqalar.) [2,9,44].

**Davolashning boshqa turlari:** jarrohlik-zararlangan organning diagnostik biopsiyasini o'tkazish.

Mutaxassis maslahati uchun ko'rsatmalar:

- \* otorinolaringolog maslahati-otit, sinusit yoki burundan qon ketish mavjud bo'lganda;
- \* nevrolog maslahati – nevrologik asoratlar mavjud bo'lganda;
- \* oftalmolog maslahati-differensial diagnostika uchun ekzoftalmda;
- \* dermatologning maslahati-teri o'zgarishlarini farqlash uchun;
- \* jarroh maslahati - differensial diagnostika, biopsiya uchun yumshoq to'qimalar o'smalari va suyaklarning o'ziga xos shikastlanishi, shuningdek patologik yoriqlar mavjud bo'lganda \*
- \* endokrinolog maslahati-kandsiz diabet – boshqa endokrin kasalliklar uchun;

\* ortoped travmatolog maslahati - suyak kasalliklar, patologik sinishlar uchun.

**Profilaktik chora-tadbirlar:** ular yuqumli (neytropeniya, antibakterial parhez holatida bemorni izolyatsiya qilish), gemorragik (qon bosimini nazorat qilish, puls, gipertermiya, tushish), jarrohlik asoratlarning (orqa miya jarohatlari uchun korset kiyish, yikilishni oldini olish) oldini olishga qaratilgan [44,45].

**Bemorning ahvolini kuzatish:**

\* asosiy hayotiy funksiyalarni kuzatish – qon bosimi, puls, nafas olish tezligi, harorat, eng darajalari;

\* gemogramma ko‘rsatkichlarini kuzatish – eritrotsitlar, leykotsitlar, trombositlar.

\* qonning biokimyoviy parametrlarini kuzatish: umumiy oqsil, albumin, glyukoza, kreatinin.

\* koagulogramma – protrombin indeksi, ACHTV, fibrinogenni nazorat qilish.

**Davolash samaradorligi ko‘rsatkichlari:**

\* LXGga shubha qilingan bolada tashxis qo‘yish bosqichida-ixtisoslashtirilgan bo‘linga kasalxonaga yotqizishdan oldin og‘ir asoratlarning yo‘qligi;

\* parvarishlash terapiyasi bosqichida-regressiya va mezonlarning to‘liq yo‘qolishi.

**Davolash samaradorligi ko‘rsatkichlari:** bemorni ixtisoslashgan muassasaga o‘z vaqtida yuborish.

**Tibbiy yordam turlarini hisobga olgan holda kasalxonaga yotqizish uchun**

**ko‘rsatmalar:**

1) rejalashtirilgan kasalxonaga yotqizish uchun ko‘rsatmalar: LXG ga shubha qilingan bemorni ixtisoslashtirilgan tibbiy muassasada keyingi tekshirish va davolash.

2) shoshilinch kasalxonaga yotqizish uchun ko‘rsatmalar: ixtisoslashgan markazga qabul qilinmaydi. Agar interblokatsiya davrida vaziyat yomonlashsa (sitopenik sindrom, chuqur anemiya, gemorragik sindrom, yuqumli asoratlar rivojlanishi), vaziyatni statsionar tuzatishni talab qiladigan palliativ bemorlar simptomatik davolash uchun viloyat ko‘p tarmoqli bolalar shifoxonasiga yotqizilishi kerak.

#### 4. Statsionar diagnostika va davolash

LXG diagnostikasi kasallikning klinik va rentgenologik ko‘rinishini har tomonlama baholashga va zararlangan organlar yoki to‘qimalarning biopsiyalarini morfologik tekshirishga asoslangan.

**Shikoyatlar va tibbiy tarix:** ambulatoriya darajasiga qarang.

**Jismoniy tekshiruv:** ambulatoriya darajasiga qarang.

Laboratoriya tekshiruvlar:

\* **Umumiy qon tekshiruvi:** bulishi mumkin anemiya, leykopeniya, neytropeniya, trombositopeniya, ECHT.

\***Suyak iligini punktsion morfologik tekshiruvi** odatda normal hujayra tarkibini aniqlaydi; bitta Langergans hujayralari aniqlanishi mumkin, ammo ularning diagnostik qiymati past. Suyak iligi trepan biopsiyasining gistologik tekshiruvi ko‘proq ma’lumotga ega: suyak shikastlangan bemorlarda xarakterli granulyomalar, shu jumladan Langergans hujayralari aniqlanishi mumkin.

\***Biopsiya** namunasini (teri, limfa tugunlari, suyak) gistologik tekshirish – stansionar gematoksilin-eozin bilan bo‘yash, 15-25 mikronli katta yumaloq hujayralar bilan infiltratsiya, buklangan, oval yoki kesilgan yadro va 1-2 kichik nukleoli, patologik o‘choqlarda mo‘l-ko‘l rangpar sitoplazma aniqlanadi. Patologik Langergans hujayralaridan tashqari infiltratda limfotsitlar, eozinofillar va monotsitlar/makrofaglar mavjud. Agar tashxis faqat morfologik mezonlarga asoslangan bo‘lsa, LXG tashxisi ehtimoliy hisoblanadi [9]. Gistologik rasm polimorfik ko‘rinadi va patologik jarayonning evolyutsiyasi bosqichi bilan chambarchas bog‘liq. Dastlabki bosqichlarda mezonlarda ko‘p sonli Langergans hujayralari to‘planadi va granulyoma shakllanishi xarakterlidir (lekin kerak emas). Jarayon davom etar ekan, Langergans hujayralari soni va polimorfotsellulyar infiltratsiya darajasi pasayadi. Yakuniy bosqichlarida, granulyar fibroz uchraydi, diagnostik Langergans hujayralar LXG [9] tashxisini kuyishga xalakit beradi.

\***Immunogistokimyo.** Tashxis infiltrat hujayralarini CD1a va CD 207 antigyenlariga (langerin) xos bo‘lgan reaktiv bilan bo‘yash orqali tekshiriladi. S-100 oqsili, alfa-amilaza

va ATF-aza ekspressiya ham xarakterlidir. 60% hollarda bemorlari BRAF va MAP mutatsiyalar aniklanadi.

\***Elektron mikroskopiya.** “Tennis raketkasi” shakliga o‘xshash xarakterli sitoplazmatik tuzilish Birbek-granulasi aniqlandi.

Gistopatologik diagnostika mezonlari Gistiotsitlar jamiyatining yozuv guruhining ta’rifiga muvofiq o‘zgartirildi [9]. (5-jadval)

**Jadval 5. Langergans hujayralari gistiotsitozining laboratoriya mezonlari**

Tekshirish	mezonlari darajalari
Taxmin qilingan	yorug‘lik mikroskopi bilan morfologik substratning taxminiy xarakterli namunasi
Tasdiqlangan	Qo‘yidagi morfologik tekshiruv qo‘yidagi ikkita va undan kup belgilari bilan mustaxkamlanadi: atpaza, S-100 oqsili, alfa-D-mannosidaza musbat buyalishi va araxis lektini maxsus boglanganligi
Xulosa	Birbeka xujayralari morfologik aniklanganda, elektron mikroskopiya da immunogistologik tekshiruv paytida o‘simta hujayralari yuzasida antegen SD 1 a va CD 207 aniklanadi.

**Diagnostika algoritmi: (diagramma)**



**Statsionar darajadagi majburi tekshiruvlar ro‘yxati:**

1. Leykoformula, trombotsitlar soni va retikulotsitlar soni bilan UQT

2. Qonning biokimyoviy tahlili (natriy, kaliy, kalsiy, glyukoza, karbamid, kreatinin, siydik kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, to‘g‘ridan-to‘g‘ri, bilirubin, LDG AST, ALT, CRB, ishqoriy fosfataza);
3. AVO tizimlari tomonidan qon guruhini aniqlash;
4. RW omilini aniqlash;
5. Umumiy siydik tahlili;
6. Koagulogramma(ACHTV, PV, MNO, PTI, fibrinogen);
7. SKFni aniqlash;
8. Virusli gepatit V va C belgilarini IFA orqali aniqlash yoki ularni tahlil qilish;
9. OITS tomonidan OIV infeksiyasi (OIVga qarshi);
10. Virusli gepatit V va C uchun IFA (sifat jihatidan);
11. Sifilisga serologik reaksiyalar majmuasi;
12. Biopsiyaning gistologik tekshiruvi (limfa tugunlari, shakllanishi) \*
13. Yonbosh suyagining gistologik tekshiruvi, miyelogramma\*\*
14. Biopsiyaning immunogistokimyoviy tekshiruvi (limfa tugunlari, trepan biopsiya)
15. EKG;
16. Exokardiografiya.
17. UTT qorin bo‘shlig‘i a‘zolari +buyraklar
18. PET/KT 18FDG
19. Kontrastli KT tekshiruvi\*\*\*\*\*
20. Miyaning kontrastli MRT (gipofiz kursatgichlari)\*\*

Ko‘rsatmalarga asoslangan qo‘shimcha tadqiqotlar ro‘yxati:

1. Epshteyn -Barr virusi, herpes turi 1-2, sitomegalovirus, toksoplazmoz;
2. Virusli gepatit V, C uchun PSR (mikdoriy)
3. COVID-19 uchun PSR;
4. Qonda KIIQS aniqlash;
5. To‘g‘ridan-to‘g‘ri va bilvosita Kumbs testlari;
6. Ferritin, folat, temir zardobda, V12 vitaminini aniqlash;
7. SRB;
8. Proba VNP;

9. Prokalsitonin;
10. Fertil yoshdagi ayollar uchun-homiladorlik testi, XGCH ni aniqlash
11. Miyelogramma
12. Standart sitogenetik tadqiqot
13. Molekulyar genetik tekshiruvlar FISH, PSR
14. Rentgenografiya bosh suyagi va paranasal sinuslarning rentgenogrammasi;
15. Ortopantomogramma.
16. Ko'krak segmentining kompyuter tomografiyasi;
17. Kontrastli tomografiya bosh, bo'yin va orqa miya kismlarini.
18. FGDS;
19. Bronkoskopiya
20. Kolonoskopiya;
21. Qon tomirlarini (tomirlar va / yoki arteriyalar) ultratovush tekshiruvi;
22. Spiroografiya;
23. Miyaning MRTsi.
24. Plevra bo'shlig'i, periferik limfa tugunlari, UPT va siydik pufagining ultratovush tekshiruvi;
25. Xolter-EKG monitoringi.

\* Agar u ilgari amalga oshirilmagan bo'lsa.

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

\* \* \* Kasallikning boshlanishida va reanimatsiya paytida uni o'tkazish kerak.

\* \* \* \* Agar PET/KT mumkin bo'lmasa.

Ko'p tizimli mezonlari bo'lgan guruhdagi bemorlar uchun majburiy tadqiqotlar:

- CD1a aniqlangan suyak iligi punktsion biopsiyasi va trepan biopsiyasi;
- HLA yozish (faqat "xavf" guruhidagi bemorlar uchun).

Jadval 6. Muayyan ko'rsatkichlar mavjud bo'lganda talab qilinadigan imtihonlar [13]:

<b>Qo‘llanilishi</b>	<b>Tadqiqot</b>	<b>mutaxassislar maslahat</b>
nafas yetishmovchiligi, zararlangan organlarni rentgenografiyasi	tashqi nafas olish funksiyasi tekshirish. past-dozada multidetektor KT tekshiruvdan o‘tkazish.	Pulmonolog
O‘pkada atipik infeksiyalarda LXG ga gumon kilinganda KT tekshiruvdan o‘tkazish.	O‘pka KT o‘zgarishlar Bronxoalveolyar lavaj (BAL), aniqlash > 5% BAL CD1a ijobiy hujayralar sabr chekuvchi emas, agar diagnostik mezon hisoblanadi. O‘pka biopsiyasi (agar hisob informatsion bo‘lmasa)	Endoskopist pulmonolog jarroh
poliuriya, polidipsiya, nisbiy siydik zichligining pasayishi, jismoniy rivojlanishning kechikishi, qisqa bo‘yli, gipotalamus sindromi, galaktoreya, kechiktirilgan yoki erta jinsiy rivojlanish	Miyani kontrastli MRTsi, endokrinologik laboratoriya tekshiruvlar	endokrinolog
Bosh suyagi osteolitik mezonlarini intrakranial tarqalishi bilan.	Kontrastli	neyroxirurg, plastik (bosh-bo‘yin) jarroh, nevrolog
milik shikastlanishi, tishlarning tushib kolishi/ bo‘shashishi	Ortopantomografiyasi, pastki va yuqori jag‘ning KT bilan miyaning yumshoq to‘qima komponenti MRTsi	bosh -bo‘yin jarrohi, stomatolog
quloq kanalining oqishi, karlik	miyaning kontrastli MRT, audiometriya KT	Otorinolaringolog
ko‘rish buzilishi, nevrologik alomatlar	miyaning kontrastli MRT	nevrolog, oftalmolog
uzoq muddatli diareya,	biopsiya bilan Malabsorbsiya Endoskopik tekshiruvi	gastroenterolog

klinik qon tahlilidagi o'zgarishlar (temir tanqisligi anemiyasi bundan mustasno)	suyak iligi aspiratsiyasi, trepan biopsiyasi	gematolog onkolog
sababsiz surunkali diareya, kechiktirilgan vazn ortishi yoki malabsorbsiya	Endoskopiya belgilari va biopsiya	gastroenterolog, diyetolog
Xavf a'zolari zararlanishi	HLA -turi	

### **Mutaxassis maslahati uchun ko'rsatmalar**

- **dermatovenerolog**-terining namoyon bo'lishini tashxislash va davolash
- **Bolalar yuqumli kasalliklari** bo'yicha mutaxassis-ko'rsatmalarga muvofiq.
- **bolalar kardiologi**-gipertoniya, surunkali yurak yetishmovchiligi, yurak aritmiyalari uchun asosiy terapiyani tuzatish/tanlash uchun; YUKTS kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;
- **bolalar nevrologi**-neyrodegyenerativ asoratlarni tashxislash va davolash uchun.
- **neyroxirurg**-neyroxirurgik aralashuvlar uchun ko'rsatmalarni aniqlash.
- **bolalar nefrologi** - buyrak kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;
- **Pediatrik onkolog**- xavfli o'smalar diagnostikasi.
- **bolalar otorinolaringologi**-paranasal sinuslar va o'rta quloqning yallig'lanish kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;
- **Pediatrik oftalmolog**-vizual kasalliklar, ko'zlar va qo'shimchalarning yallig'lanish kasalliklari.
- **psixiatr**-ruhiy kasalliklarni tashxislash va davolash.
- **bolalar psixologi**-psixologik kasalliklarni tashxislash va tuzatish uchun (depressiya, anoreksiya va boshqalar.);
- **bolalar proktologi**-anal yoriq, paraproktit;
- **Pediatrik torakal jarroh**-ko'rsatkichlarni aniqlash va plevral punksiyasi, o'pka biopsiyasini o'tkazish uchun;
- **reanimatolog**-hayotiy funksiyalarni buzish.
- **kardiorevmatolog**-diffuz biriktiruvchi to'qima kasalligiga shubha qilingan.

- **transfuziolog**-ijobiy bilvosita antiglobulin testida, qon quyishning samarasizligi, o‘tkir massiv qon yo‘qotishida qon quyish vositalarini tanlash uchun;
- **bolalar urologi**-siydik tizimining yuqumli va yallig‘lanish kasalliklari;
- **ftiziatr**-sil kasalligi diagnostikasi.
- **bolalar jarrohi**-jarrohlik aralashuvlar, punktsion va aspiratsion uchun ko‘rsatmalarni aniqlash;
- **Yuz-jag jarroh**- tizimning yuqumli va yallig‘lanish kasalliklari;
- **Rentgenendovaskulyar diagnostika va davolash mutaxassisi**- Markaziy venoz kateterni o‘rnatish;

## 5. Dori-darmonsiz davolash.

\*boks palatalari;

\* laminar havo oqimi;

\* kam bakterial oziq-ovqat;

\* boyitilgan ovqatlanish-#11, 15, 16-jadval, yosh me‘yorlariga nisbatan bir yarim baravar ko‘p proten miqdori bo‘lgan yuqori kaloriyali parhez, boyitilgan, minerallarga boy; glyukokortikoidlarni buyurishda parhez kaliy va kalsiy tuzlari ko‘p bo‘lgan mahsulotlar bilan boyitiladi.

## 6. Tibbiy davolanish.

### Davolashda ishlatiladigan dorilar (faol moddalar)

Ambroksol	gansiklovir
amikatsin	gentamitsin
amitriptilin	gramitsidin
Amoksitsillin	Dyeksametazon
Amfoterisin B	Desmopressin
Asiklovir	Diazepam
vankomitsin	Ibuprofen
vinblastin	Imipenem
vinkristin	normal inson Immunoglobulin
Vorikonazol	indometasin
Gabapentin	Ipratropium bromid

Itrakonazol	prednizolon
kaptopril	spironolakton
karbamazepin	sulbaktam
Kaspofungin	sulfametoksazol
ketokonazol	Tazobaktam
klavulan kislotasi	tikarsillin
Kladribin	tobramitsin
kodein	Tramadol
Kolekalsiferol	trimetoprim
natriy kolistimetat (natriy Kolistimetat)	Tropisetron
laktuloza (laktuloza)	Ursodeoksikolik kislota
loperamid	fenobarbital
merkaptopurin	Fenoterol
meropenem	fentanil (fentanil)
metadon	Filgrastim
Metilprednizolon	Flukonazol
Metoklopramid	Framitsetin
metotreksat	furosemid
metronidazol	Syefepim
midazolam	Syefoperazon
Mikafungin	Syeftazidim
morfin	Syeftriakson
nistatin	Syefuroksim
nifedipin	Sitikolin
Omeprazol	Siprofloksatsin
Ondasetron	Sitarabin
Ofloksatsin	MAP ingibitorlari (Trametinib)
paratsetamol	BRAF ingibitorlari (Vemurafenib, Dabrafenib)
piperatsillin	

**Jadval 7**

**Muhim dorilar ro'yxati (100% foydalanish ehtimoli bilan):**

<b>Farmakoterapevtik guruh</b>	<b>Inn preparatni qo'llash</b>	<b>usuli</b>	<b>Dalillar darajasi</b>
<b>Antineoplastik dorilar</b>	Vinblastin	Vena ichiga	A

	Metotreksat	Vena ichiga	C
	Sitarabin	Vena ichiga	A
	Kladribin	Vena ichiga	A
	Klalarabin	Vena ichiga	B
	merkaptopurin	Vena ichiga	B
	kalsiy folinat	Vena ichiga	S
<b>Target terapiya</b>	MAP	Tabletka ichishga	V
	BRAF ingibitori (vemurafenib, dabrafenib)	Tabletka, ichishga	B
<b>glyukokortikosteroidlar ichida</b>	Prednizolon	Vena ichiga, ichishga	A
<b>O'smaga karshi preparatlar toksik ta'sirini pasaytiradigan</b>	Ondansetron	Vena ichiga	
	Tramadol	Vena ichiga	
	Allopurinol	ichishga	
	Deksametazon	Vena ichiga	C
<b>Leykostimullovchi terapiya</b>	Filgrastim	teri ostiga, vena ichiga	
<b>Bifosfonatlar</b>	Zoledron kislotasi	Vena ichiga	V
<b>Yuklab olish</b>	<a href="https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html">https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html</a>		

**Jadval 8**

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

<b>Farmako-terapevtik guruh</b>	<b>MNN dori</b>	<b>Usul qo'llash</b>	<b>Isbot darajasi</b>
Antibakterial moddalar	Piperatsillin tazobaktam	Vena ichiga	A
	Ofloksatsin	Vena ichiga	S
	Amikatsin	Vena ichiga	V
	Sefoperazon sulbaktam	Vena ichiga	S
	Vankomitsin	Vena ichiga	A
	Metronidazol	Vena ichiga, ichishga	A
	Imipenem	Vena ichiga	A
	Kolistimetat natriya	Vena ichiga	A
	Meropenem	Vena ichiga	A
	Linezolid	Vena ichiga	A
	Levofloksatsin	Vena ichiga, ichishga	S
	Seftazidim	Vena ichiga	A
	Sefepim	Vena ichiga	S
	Siprofloksatsin	Vena ichiga, ichishga	S
	Sulfametoksazol	Vena ichiga,	A

	/trimetoprim	ichishga	
Zamburuklarga karshi dorilar	Amfoteritsin V	Vena ichiga	S
	Vorikonazol	Vena ichiga, ichishga	V
	Itrakonazol	Ichishga	V
	Kasporfungin	Vena ichiga	V
	Mikofungin	Vena ichiga	V
	Flukonazol	Vena ichiga, ichishga	S
	Pozakonazol	Ichishga	V
Viruslarga karshi terapiya	Asiklovir	Vena ichiga	A
	Gansiklovir	Vena ichiga	S
	Valgansiklovir	Ichishga	S
Qon ivish omillariga ta'sir kiluvchi dori darmonlar	Geparin	Vena ichiga, teri ichiga	S
	Aminokapronovaya kislota	Vena ichiga	S
	Gemostatik gubka	Maxalliy	S
	Nadroparin	Teri ostiga	S
	Enoksaparin	Teri ostiga	S
	Antiingibitor koagulyant kompleksi	Vena ichiga	V
	Vikasol	Ichishga	S
Boshqa dorilar,	Bupivakain, Lidokain, Prokain	Joyiga kullash	D
	Geptral	Vena ichiga	S
	Odam normal immunoglobulini [IgG+IgA+IgM]	Vena ichiga	A
	Omeprazol	Vena ichiga, ichishga	A
	Famotidin	Vena ichiga	A
	Ambroksol	Ichishga	
	Amlodipin	Ichishga	V
	Drotaverin	Vena ichiga, ichishga	
	Kaptopril	Ichishga	V
	Lizinopril	Ichishga	V
	Laktuloza	Ichishga	V
	Spirolakton	Ichishga	V
	Povidon – yod	surtishga	-
	Tobramitsin	Vena ichiga	-
	Ursosan	Ichishga	V
	Xoludeksan	ichishga	V
	Furosemid	Vena ichiga, ichishga	A
Xlorgeksidin	Surtishga	-	
<b>Yuklab olish (ishoratlar)</b>	<a href="https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html">https://medvestnik.ru/content/medarticles/Rekomendacii-osnovannye-na-dokazatelstvah.html</a>		

## 7. LXG ni bolalarda, o'smirlarda, kichik yoshli bolalarda davolash taktikasi ( 21 yoshgacha).

Barcha bemorlar "tabaqalanish" bosqichidan o'tishlari kerak. Kelajakda, tabaqalanish va davolanish ko'rsatkichlariga qarab, bemorlarni quyidagi bo'limlarga muvofiq davolanadi:

- I bo'lim: MultiS-LXG (1-guruh) va MonoS-LXG bilan og'riqan bemorlar uchun birinchi darajali terapiya ("MNS shikastlanishi xavfi" yoki multifokal suyak shikastlanishi bilan ajratilgan fokus) (2-guruh).

- II bo'lim: xavf ostida bo'lgan organlar shikastlanmagan bemorlar uchun ikkinchi darajali terapiya.

- III bo'lim: xavfli organlar shikastlangan bemorlar uchun " qutqaruv terapiyasi".

- IV bo'lim: xavf organlari shikastlangan LXG bilan og'riqan bemorlar uchun

- V bo'lim: izolyatsiya qilingan o'sma va neyrodegyenerativ MNSni kuzatish va davolash.

- VI bo'lim: 2-guruhga kiritish mezonlariga javob bermaydigan MonoS-LXG ning "boshqa" holatlarini kuzatish va boshqarish.

- VII bo'lim: uzoq muddatli kuzatuv.

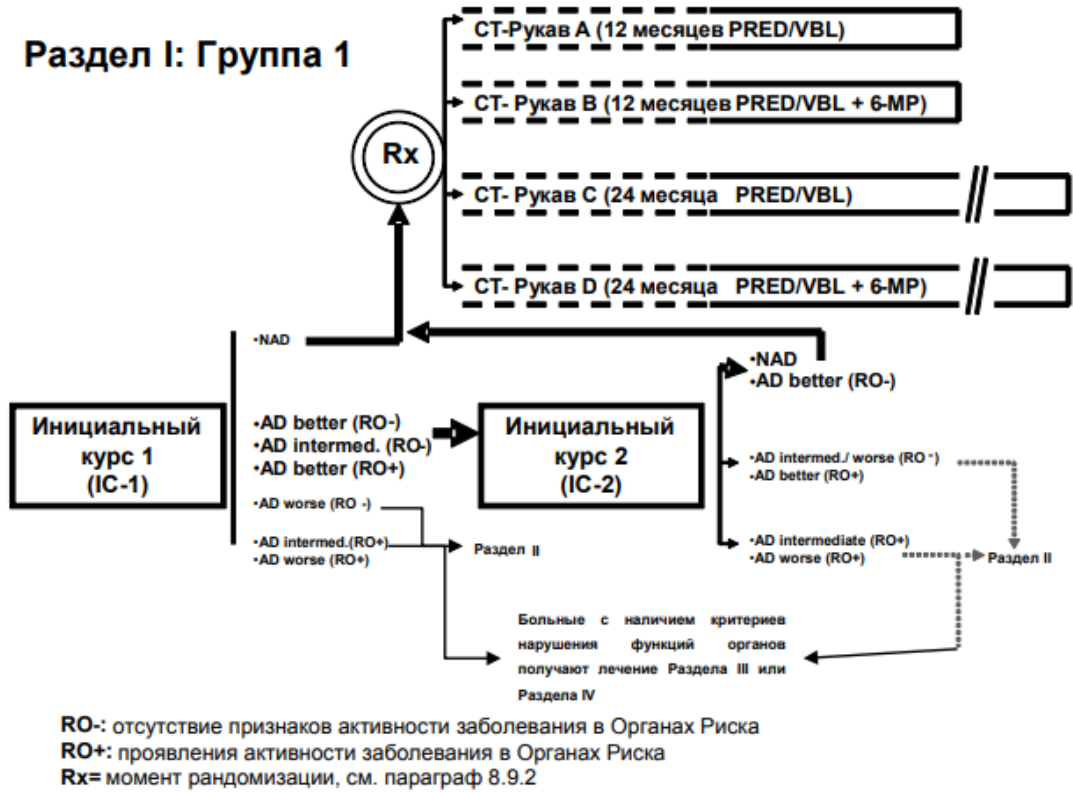


1-rasm dastlabki tashxidan keyin LXG bilan og'riqan bemorlarni davolashning umumiy rejasi.

## 8. BIRINCHI LINIYA TERAPIYA

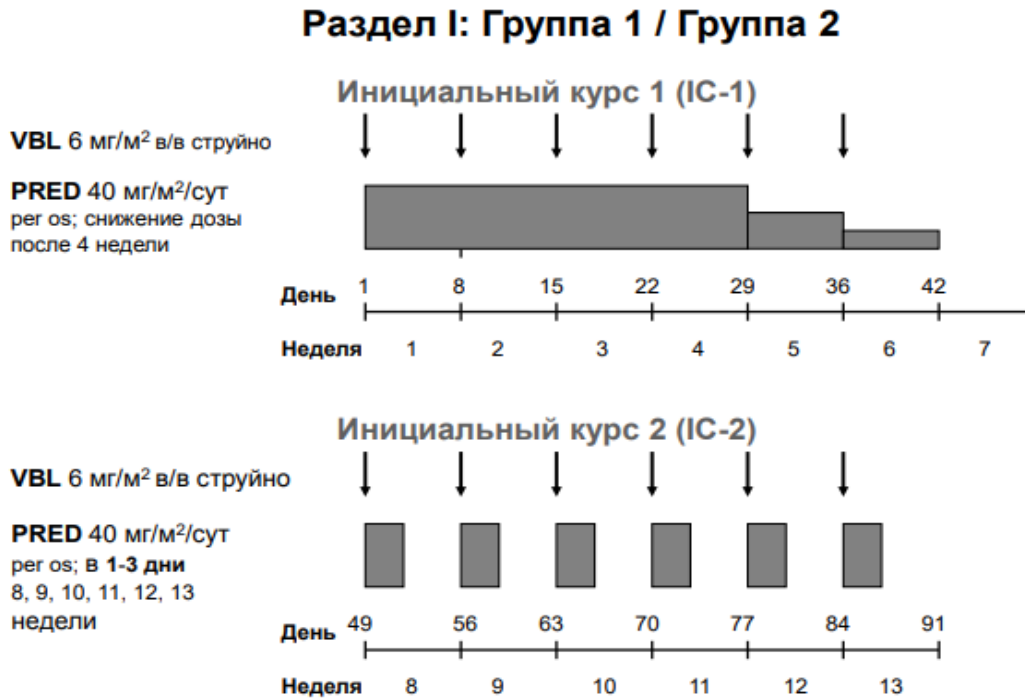
1-guruh (MultiS-LXG) bemorlari uchun birinchi darajali terapiya 2-rasmda keltirilgan.

## Раздел I: Группа 1



Shkl 2. Umumiy davolash sxemasi

### 1-guruh: dastlabki terapiya



Shkl 3. Intensifikatsiya : boshlang'ich kurs 1 (IC-1) va boshlang'ich kurs 2 (IC-2) Dastlabki kurs 1 (IC-1)

-1 3-rasmda ko'rsatilgan. Bemorlarga quyidagi terapiya beriladi:

- Prednizolon boshiga 40 mg / m<sup>2</sup> / kun ichishga, doza 3 kuniga bo‘linadi, 4 hafta, asta-sekin 2 hafta davomida dozasini kamaytirish.
- Vinblastin (VBL) 6mg /m<sup>2</sup> / vena ichiga 1 kun ichida inyeksiya 1, 2, 3, 4, 5, 6 haftalar.

IC-1 tugagandan so‘ng, keyingi bosqich boshlanishidan 1 hafta oldin terapiyada tanaffus mavjud. Bu 6-haftada javobni baholash uchun kerak.

### **Keyingi terapiya 6-haftadagi javobga bog‘liq:**

- Kasallik faolligi (NAD) belgilari bo‘lmagan bemorlar to‘g‘ridan-to‘g‘ri kullab kuvvatlash terapiyasini oladilar.
- AD better ili intermediate javobi bilan organ a‘zolar shikastlanishi xavfi bulmagan bemorlar va AD better javobi bilan a‘zolar shikastlanishi xavfi bo‘lgan bemorlar boshlang‘ich kurs 2 (boshlang‘ich kurs 2) oladi.
- AD worse javobi bilan tavsirlangan a‘zolar shikastlanishi xavfi bo‘lgan 10.3.1 bandida tasvirlangan a‘zolar disfunktsiyasi mezonlariga javob beradigan bemorlar davolovchi shifokorning tanloviga yoki donor mavjudligiga karab III IV bo‘limlarda davolanish uchun ruyxatga olinadi. Bemorda III bo‘lim yoki IV bo‘limga kiritilishi kerak bo‘lgan a‘zolar disfunktsiyasi mezonlari bo‘lmagan xollarda, bemor II bo‘lim dasturiga muvofik davolanadi.

### **1-guruh: boshlang‘ich kurs 2 (IC-2)**

IC-2 3-rasmda ko‘rsatilgan. Bemorlarga quyidagi terapiya beriladi:

- Prednizolon 40 mg / m<sup>2</sup>/ kuniga kuniga 3 dozaga bo‘linadi, har haftaning boshida 3 kun, 8-13 hafta.
- Vinblastin (VBL) 6mg /m<sup>2</sup> / vena ichiga 1 kun ichida inyeksiya 8, 9, 10, 11, 12, 13 haftalar.
- **Keyingi terapiya 13-haftadagi javobga bog‘liq:**
- Kasallik faoliyati (NAD) belgilarisiz xavfli organlarga zarar yetkazmagan va AD better yaxshi javob beradigan bemorlar kullab kuvvatlash terapiyasini oladilar.
- AD intermediate i AD worse javobi bilan organ a‘zolar shikastlanishi xavfi bulmagan bemorlar va AD better javobi bilan a‘zolar shikastlanishi xavfi bo‘lgan bemorlar boshlang‘ich kurs 2 (boshlang‘ich kurs 2) oladi.
- AD worse javobi bilan tavsirlangan a‘zolar shikastlanishi xavfi bo‘lgan 10.3.1 bandida tasvirlangan a‘zolar disfunktsiyasi mezonlariga javob beradigan bemorlar davolovchi

shifokorning tanloviga yoki donor mavjudligiga karab III IV bo‘limlarda davolanish uchun ruyxatga olinadi. Bemorda III bo‘lim yoki IV bo‘limga kiritilishi kerak bo‘lgan a‘zolar disfunktsiyasi mezonlari bo‘lmagan xollarda, bemor II bo‘lim dasturiga muvofiq davolanadi.

### 1 guruh: Qo‘llab quvvatlovchi terapiya:

1-kursdan so‘ng (6-haftada) kasallik faolligi belgilari bo‘lmagan bemorlar va 2-kursdan so‘ng (13-haftada) va NAD yaxshiroq javob bergan organlar shikastlanmagan bemorlar kullab quvvatlash terapiyasini oladilar va davolanish uchun randomizatsiya kilinishi kerak.

### Qo‘llab quvvatlovchi terapiya A

Qo‘llab quvvatlovchi terapiya yuqorida ko‘rsatilganidek, 8 yoki 14 xaftada boshlanadi va shu qadar uzoq davom etadiki, davolanishning umumiy davomiyligi (II kursining boshidan boshlab) 12 oyni tashkil qiladi.

### 4-rasm. Qo‘llab quvvatlovchi terapiya A.



( ) Больные, получившие два Инициальных курса, начинают поддерживающую терапию после 13 недели

Bemorlarga quyidagi terapiya beriladi:

- Prednizolon (PRED) 40 mg / m<sup>2</sup> / kuniga doza 3ga bo‘lingan, har 5 haftada 3 kun davomida, 1 yoki 8-haftaning 14-kunidan boshlab.
- Vinblastin (VBL) 6 mg / m<sup>2</sup> / vena ichiga inyeksiya 1 yoki 3 haftaning 1 kunidan boshlab har 3 haftada bir marta.

## Qo‘llab quvvatlovchi terapiya B

Ta’minot terapiyasi yuqorida ko‘rsatilganidek, 8 yoki 14 xaftada boshlanadi va shu qadar uzoq davom etadiki, davolanishning umumiy davomiyligi (II kursining boshidan boshlab) 12 oyni tashkil qiladi.

### Shakl 5. Qullab kuvvatlovchi terapiya B.



( ) Больные, получившие два Инициальных курса, начинают поддерживающую терапию после 13 недели

Bemorlarga quyidagi terapiya beriladi:

- Prednizolon (PRED) 40 mg / m<sup>2</sup> / kun ogiz orqali, kuniga 3 dozaga bo‘lingan, har 5 haftada 3 kun davomida, 1 yoki 8-haftaning 14-kunidan boshlab.
- Vinblastin (VBL) 6 mg / m<sup>2</sup>/vena ichiga reaktiv yuborish 1-kuni har 3 haftada, 8 yoki 14haftaning 1kundan boshlab
- 6-merkaptopurin (6-MP) 50 mg / m<sup>2</sup> /ichishga 8 yoki 14haftaning 1kundan boshlab.

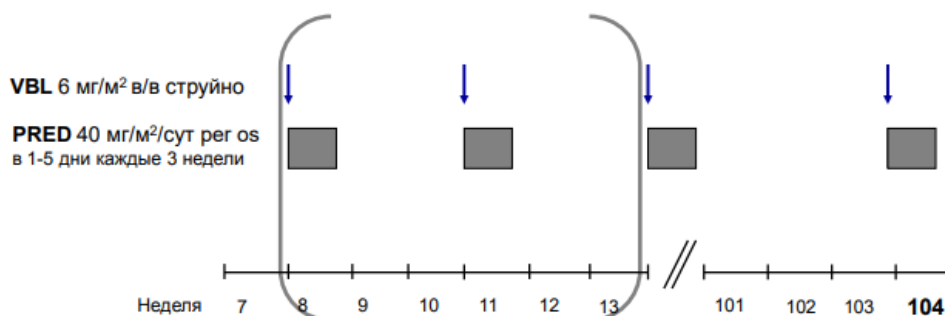
### Qullab kuvvatlovchi terapiya C

Ta’minot terapiyasi yuqorida ko‘rsatilganidek, 8 yoki 14 xaftada boshlanadi va shu qadar uzoq davom etadiki, davolanishning umumiy davomiyligi (II kursining boshidan boshlab) 12 oyni tashkil qiladi.

### Shakl 6. Kullab kuvvatlovchi terapiya C.

## Раздел I: Группа 1

### Поддерживающая терапия Рукав С (СТ-С)



( ) Больные, получившие два Инициальных курса, начинают поддерживающую терапию после 13 недели

Bemorlarga quyidagi terapiya beriladi:

- Prednizolon (PRED) 40 mg / m<sup>2</sup> / ogʻiz orqali, kuniga 3 dozaga boʻlingan, har 3 haftada 5 kun davomida, 1 yoki 8-haftaning 14-kunidan boshlab.
- Vinblastin (VBL) 6 mg / m<sup>2</sup> / bir jet tomir ichiga boshqariladi 1 kun har 3 hafta, kundan boshlab 1 haftaning 8 yoki 14. (dozani oʻzgartirish uchun 8.6-boʻlimga qarang)

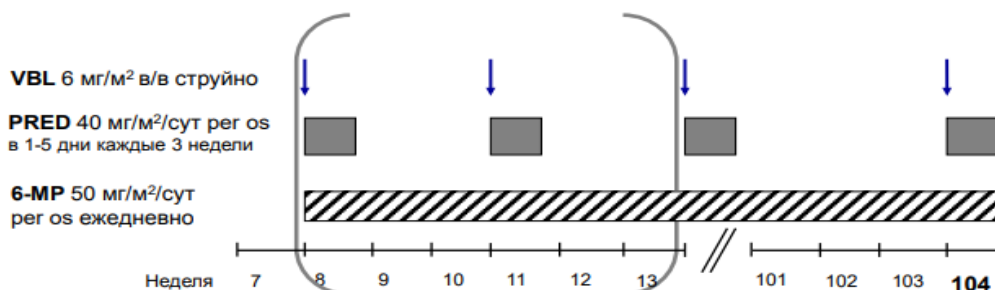
### Kullab kuvvatlovchi terapiya D

Taʼminot terapiyasi yuqorida koʻrsatilganidek, 8 yoki 14 xaftada boshlanadi va shu qadar uzoq davom yetadiki, davolanishning umumiy davomiyligi (II kursining boshidan boshlab) 24 oyni tashkil qiladi.

### Shakl 7. Koʻllab kuvvatlovchi terapiya D.

## Раздел I: Группа 1

### Поддерживающая терапия Рукав D (СТ-D)



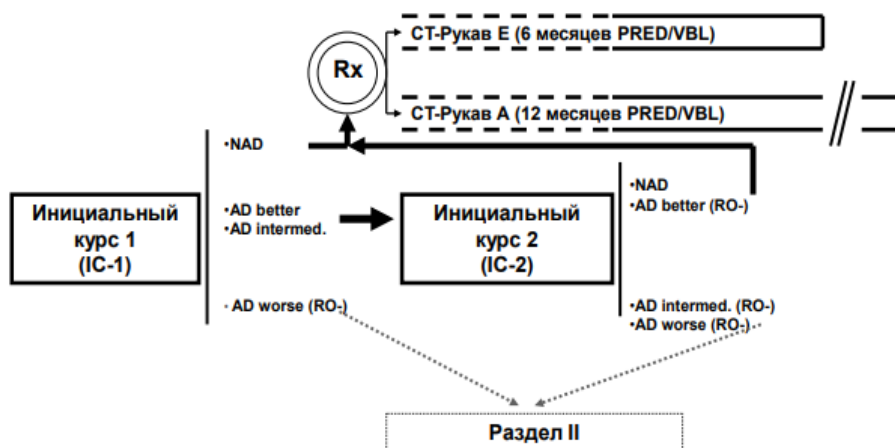
( ) Больные, получившие два Инициальных курса, начинают поддерживающую терапию после 13 недели

Bemorlarga quyidagi terapiya beriladi:

- Prednizolon (PRED) 40 mg / m<sup>2</sup> / og‘iz orqali, kuniga 3 dozaga bo‘lingan, har 5 haftada 3 kun davomida, 1 yoki 8-haftaning 14-kunidan boshlab.
- Vinblastin (VBL) 6 mg / m<sup>2</sup> / vena ichiga yuborish 1 kunda har 3 haftada, 1 yoki 8 haftaning 14 kunidan boshlab.
- 6-merkaptopurin (6-MP) 50 mg / m<sup>2</sup> / os boshiga kun, kundan boshlab 1 haftaning 8 yoki 14.

**2-guruh uchun birinchi liniya terapiyasi:** (MonoS-LXG izolyatsiya qilingan o‘choqlari bilan "MNS shikastlanishi xavfi ostida" yoki multifokal suyak shikastlanishi)

### Раздел I: Группа 2



RO-: отсутствие признаков активности заболевания в Органах Риска  
Rx: момент рандомизации, см. параграф 8.9.2

### 8-rasm. 2-guruh bemorlarini davolashning umumiy rejasi.

1-guruh bemorlari uchun boshlang‘ich kurs 1 (IC-1) va boshlang‘ich kurs 2 (IC-2) 1-guruh bemorlarida qo‘llaniladiganlar bilan bir xil.

#### 2-guruh: dastlabki terapiya (IC-1)

Ushbu kurs 1-guruhning 1 (IC-3) boshlang‘ich kursi bilan bir xil (3-rasm). Bemorlarga quyidagi terapiya beriladi:

- Prednizolon (PRED) 40 mg / m<sup>2</sup> / kun per os, bo‘linadi 3 kuniga doza, 4 hafta, asta-sekin 2 hafta davomida dozasini kamaytirish.

- Vinblastin (VBL) 6mg /m<sup>2</sup> / vena ichiga 1 kun ichida inyeksiya 1, 2, 3, 4, 5, 6 haftalar. **IC-1 tugagandan so'ng, keyingi bosqich boshlanishidan 1 hafta oldin terapiyada tanaffus mavjud. Bu 6-haftada javobni baholash uchun kerak.**

### **Keyingi terapiya 6-haftadagi javobga bog'liq:**

- Kasallik faolligi belgilari bo'lmagan bemorlar (NAD) 2-guruhda to'g'ridan-to'g'ri parvarishlash terapiyasini oladilar.
- ADbetter yoki ADintermediate javobga ega bo'lgan bemorlar boshlang'ich kurs 2 (Initial course 2) oladi.
- AD worse javobga ega bemorlar xavf gruppasi bo'lmagan II bo'limda davolanish uchun ro'yxatga olinadi
- Tizimli terapiya fonida xavfli organlarning shikastlanishini rivojlantiradigan (kam uchraydigan xolat) va 10.3.1-banda tasvirlangan organlarning disfunktsiyasi mezonlariga javob beradigan bemorlar (XII jadval) davolovchi shifokorning tanloviga yoki davolovchi shifokorning mavjudligiga qarab III yoki IV bo'limlarda davolanish uchun ro'yxatdan o'tkaziladi. Bemorda III bo'lim yoki IV bo'limga kiritilishi kerak bo'lgan organlar disfunktsiyasi mezonlari bo'lmagan hollarda, bemor II bo'lim dasturiga muvofiq davolanadi. Monos-LXG ning bunday noodatiy holatlari Milliy GI bilan albatta muhokama qilinishi kerak.

### **2-guruh: dastlabki kurs 2 (IC-2)**

Ushbu kurs 2-guruhning 2 (IC-1) boshlang'ich kursi bilan bir xil (9-rasmga qarang). Bemorlarga quyidagi terapiya beriladi:

- Prednizolon (PRED) 40 mg / m<sup>2</sup> kuniga kuniga 3 dozaga bo'linadi, har haftaning boshida 3 kun, 8-13 hafta.
- Vinblastin (VBL) 6mg /m<sup>2</sup> / vena ichiga 1 kun ichida inyeksiya 8, 9, 10, 11, 12, 13 haftalar.

### **Keyingi terapiya 13-haftadagi javobga bog'liq:**

- Kasallik faolligi (NAD) belgilari bo'lmagan va ADbetter javob beradigan bemorlar parvarishlash terapiyasini oladilar.
- Xavf ostida bo'lmagan ADintermediat va ADworse javoblari bo'lgan bemorlar davolanish uchun II bo'limda ro'yxatdan o'tkaziladi.
- Tizimli terapiya fonida xavfli organlarning shikastlanishini rivojlantiradigan va 10.3.1-

bandda tasvirlangan organlarning disfunktsiyasi mezonlariga javob beradigan bemorlar (XII jadval) davolovchi shifokorning tanloviga yoki davolovchi shifokorning mavjudligiga qarab III yoki IV bo'limlarda davolanish uchun ro'yxatdan o'tkaziladi. Bemorda III bo'lim yoki IV bo'limga kiritilishi kerak bo'lgan organlar disfunktsiyasi mezonlari bo'lmagan hollarda, bemor II bo'lim dasturiga muvofiq davolanadi. Monos-LXG ning bunday noodatiy holatlari Milliy GI bilan albatta muhokama qilinishi kerak.

## **2-guruh: Kullab-kuvvatlovchi terapiya**

1-kursdan so'ng (6-haftada) kasallik faolligi belgilari bo'lmagan bemorlar va 2-kursdan so'ng (13-haftada) NAD va AD ga yaxshiroq javob bergan bemorlar parvarishlash terapiyasini oladilar va ulardan biri yordamida davolanishga randomizatsiya qilinishi kerak.

## **2-guruh: Qullab kuvvatlovchi terapiya A**

Ta'minot terapiyasi yuqorida ko'rsatilganidek, 8 yoki 14 xaftada boshlanadi va shu qadar uzoq davom etadiki, davolanishning umumiy davomiyligi (II kursining boshidan boshlab) 12 oyni tashkil qiladi.

Ushbu kurs 1-guruhdagi A guruhidagi parvarishlash terapiyasi bilan bir xil (4-rasm). Bemorlarga quyidagi terapiya beriladi:

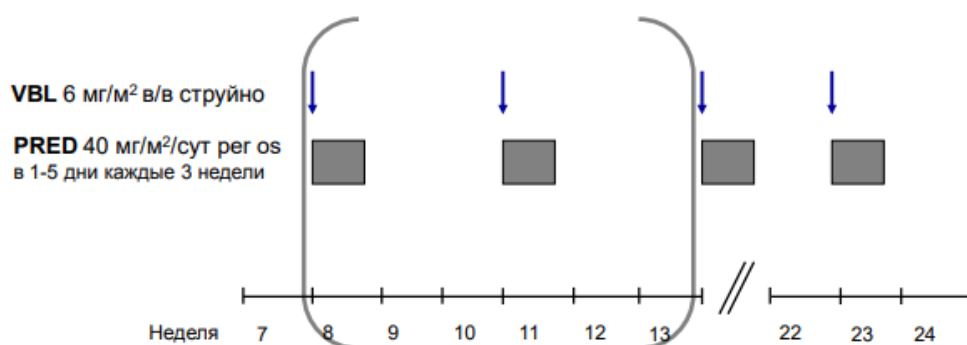
- Prednizolon (PRED) 40 mg / m<sup>2</sup> / kun boshiga per os, kuniga 3 dozaga bo'lingan, har 5 haftada 3 kun davomida, 1 yoki 8-haftaning 14-kunidan boshlab.
- Vinblastin (VBL) 6 mg / m<sup>2</sup> / vena ichiga yuborish 1 kunda har 3 haftada, 1 yoki 8 haftaning 14 kunidan boshlab. (doza modifikatsiyadagi uchun, bo'limiga qarang 8.6)

## **2-guruh: Kullab kuvvatlovchi terapiya E**

**Kullab kuvvatlovchi terapiya** yuqorida ko'rsatilganidek, 8 yoki 14 xaftada boshlanadi va shu qadar uzoq davom etadiki, davolanishning umumiy davomiyligi (II kursining boshidan boshlab) 6 oyni tashkil qiladi. 2-guruh yengil Ye uchun parvarishlash terapiyasi sxemasi 9-rasmda keltirilgan.

## Раздел I: Группа 2

### Поддерживающая терапия Рукав Е (СТ-Е)



( ) Больные, получившие два Инициальных курса, начинают поддерживающую терапию после 13 недели

### Shakl 9. Kullab kuvvatlovchi terapiya Ye (ST-Ye).

Bemorlarga quyidagi terapiya beriladi:

- Prednizolon (PRED) 40 mg / m<sup>2</sup> / kun boshiga per os, kuniga 3 dozaga bo‘lingan, har 5 haftada 3 kun davomida, 1 yoki 8-haftaning 14-kunidan boshlab.
- Vinblastin (VBL) 6 mg / m<sup>2</sup> / vena ichiga 3 hafta da 1marta, haftaning 8 yoki 14kundan boshlab. (dozani o‘zgartirish uchun 8.6-bo‘limga qarang)

#### Dozani o‘zgartirish

Og‘irligi 10 kg dan kam bo‘lgan bolalar uchun:

Prednizolon( PRED): kuniga 1,3 mg / kg uch dozaga bo‘lingan

Vinblastin (VBL): 0.2 mg / kg.

6-merkaptopurin (6-MP): kuniga bir marta kuniga 1,7 mg / kg

#### Toksiklik tufayli dozani o‘zgartirish

##### Prednizolon

\* Arterial gipertenziya: dozani kamaytirish talab qilinmaydi. Natriyni cheklash, antigipertenziv dorilarni buyurish va qon bosimini kuzatish kerak. Qon ketish xavfi borligi sababli kalsiy kanalini bloklovchi dori-darmonlardan voz kechish lozim.

\* Giperglikemiya: dozani kamaytirish talab qilinmaydi. Qondagi glyukoza darajasini kuzatib borish, insulin-terapiyasini tayinlashni ko‘rib chiqish kerak.

\* Pankreatit: A-amilaza va/yoki lipaza darajasining simptomatik oʻsishi tufayli dozani kamaytirmang. Gemorragik pankreatit yoki ogʻir pankreatit (72 soatdan ortiq qorin ogʻrigʻi va sarum amilazasining ikki baravar koʻpayishi) holatlarida yuqori dozani qoʻllash hollari bundan mustasno, steroidlar kursini toʻxtatish.

\* Suvchechak: faol infeksiya paytida steroid bilan davolashni toʻxtating. Inkubatsiya davrida steroidlar kursini toʻxtatmang.

\* Ogʻiz orkali dori-darmonlar kabul kilolmasligi: vena ichiga metilprednizolon bilan ogʻiz Prednizolon dozasining 80% ga teng dozada almashtirish tavsiya etiladi. Shuni taʼkidlash kerakki, ogʻiz Prednizolonini vena ichiga Prednizolon bilan almashtirishda dozani sozlash talab qilinmaydi.

\* Ogʻir infeksiya: induksiya kursi davomida steroidlar kursini toʻxtatmang

\* Ogʻir psixoz: steroidlar dozasini 50% ga kamaytirish kerak.

### **Vinblastin**

Bolalardagi periferik neyropatiya darajasini baholash uchun oʻzgartirilgan BALIS shkalasidan foydalanish kerak (A-V\_1 ilovasi).

\* Kuchli neyropatik ogʻriq (3- darajasini yoki undan katta): kirishni bekor qilish. Alomatlar kuchayib kamaytirishdan soʻng, 50% dozada boshlab. Yaxshi utkazgandan boshlab, qayta 100% dozasini tiklash lozim.

\* Ovoz-boylamlari paralichida: dori-darmon bekor qilish. Alomatlar kamaytirilnandan soʻng, dorini 50% dozada davom etirilsin, yaxshi utkazgandan boshlab, qayta 100% dozasini tiklash lozim.

\* Oek klonuslari, parezlarida: vinblastin 3 darajali toksiklik holatida aniklansa dozasini toʻxtatish yoki kamaytirish xolatini koʻrib chiqilishi mumkin. Ushbu asoratlar asosan vaqtinchalik, ammo oylar yoki hatto yillar davom etishi mumkin. Shunday qilib, qabul qilishni toʻxtatish va / yoki dozani kamaytirish simptomlarning tez yoʻqolishiga olib kelmasligi va faqat davolash sifatini yomonlashtirishi mumkin.

\* Jagʻning ogʻrigʻi: analgetiklar bilan davolash; vinblastinning dozasini kamaytirish talab qilinmaydi.

\* Giperbilirubinemiya

Прямой билирубин		Редукция дозы
[мкмоль/л]	[мг/дл]	
< 53.0	< 3.1	Полная доза
53.0-85.5	3.1-5.0	50%
85.6-103.0	5.1-6.0	75%
>103	> 6.0	Приостановить введение. Следующее введение при исчезновении признаков токсичности. Не рекомендуется делать дополнительные введения препарата, взамен не сделанных.

Qabziyat, ichak tutilishi (3 darajadan <) yoki tiflit: dorini to‘xtatish; obstruksiyani eng agressiv taktika yordamida davolash. Simptomlarning og‘irligi pasayishi bilan dozaning 50% ni kiriting, holatni yaxshilash bilan doza rejimini tiklang.

### **6-merkaptopurin (6-MP)**

\* Gematologik toksiklik:

Agar mutloq neytrofillar soni  $0,5 \times 10^9 / l$  dan kam bo‘lsa (500/mkl) yoki trombositlar soni  $50 \times 10^9 / L$  dan kam bo‘lsa (50,000/mkl), neytrofillar va trombositlar soni ushbu qiymatlardan yuqori tiklanmaguncha 6 MP ni to‘xtatish kerak.

Neytrofillar yoki trombositlar sonining birinchi kamayishida kimyoterapiya preparatlari neytrofillar soniga yetgandan keyin 100% dozada qo‘llanilishi kerak.  $0,75 \times 10^9 / l$  (750/mkl) va trombositlar  $75 \times 10^9 / l$  (75000/mkl). Agar neytrofillar soni yana  $0,5 \times 10^9 / l$  (500/mkl) dan kam bo‘lsa yoki trombositlar soni  $50 \times 10^9 / l$  (50,000/mkl) dan kam bo‘lsa, neytrofillar soni  $0,75 \times 10^9 / l$  (750/mkl) va trombositlar soni tiklanmaguncha kimyoterapiyani to‘xtatish kerak.  $75 \times 10^9 / L$  (75,000/mkl). Keyin 6-MP ni 50% dozada olishni davom ettiring. Agar neytrofillar soni  $> 0,75 \times 10^9 / l$  (750/mkl) va trombositlar soni  $> 75 \times 10^9 / l$  (75,000/mkl) bo‘lsa, 6 MP dozani 2-4 hafta ichida 75 ga ko‘tarilsa, keyin esa 100% ga oshirish kerak.

Agar neytrofillar soni  $0,5 \times 10^9 / l$  dan kam bo‘lsa (500/mkl) yoki trombositlar soni  $50 \times 10^9 / l$  dan kam bo‘lsa (50,000/mkl) 2-martadan ortiq tushsa, tiopurin metabolizmini o‘rganish kerak.

Dorini miyeloid yoki gyepatotoksiklik ta’siri kuzatilsa: 6-merkaptopurin davomiyligi qat’iy sxemaga rioya qilinadi.

Gepatotoksiklik: jigar ALT yoki ASTni normada 5 baravar ko‘tarilishi 3 darajalik toksiklik xisoblanadi va umumiy bilirubinni miqdorini aniqlashga tog‘ri keladi, bu tekshiruvni

davolanish jarayonida xa 4 xaftada qaytarish lozim. Agar transaminazalarning normadan 5 baravarga ko'tarilsa ximioterapiya daozasi ozgartirilmagan xolda davom etadi lekin bu quydagi xolat yuzaga kelishi mumkun: 1. Bog'langan bilirubin 34,2 mkmol/l (>2.0 mg / dl).

2) ALT yoki AST normadan 20 baravar yuqori (bu toksiklik 4 darajasiga to'g'ri keladi), bu kamida 2 ta test bilan tasdiqlangan, ular orasida kamida 1 hafta o'tishi kerak.

Agar ko'tarilgan bilirubin yoki transaminazlar aniqlansa, 6-MP to'xtatilishi va haftada bir marta tekshirilishi kerak. Transaminaza darajasi me'yordan 5-marta kam va normal bilirubin darajasiga yetganda to'liq dozani tiklash. Agar jigar disfunksiyasining belgilari davom yetsa, muqobil terapiyani ko'rib chiqish kerak.

## **Yondosh terapiya**

### **Gastroprotektorlardan foydalanish**

Gastroprotektorlarni steroidlar kursiga paralel ravishda buyurish tavsiya etiladi. Davolovchi shifokorning xohishiga qarab, H2 blokatorlari (ya'ni ranitidin), proton nasos blokatorlari (ya'ni omeprazol) yoki sukralfat tavsiya etilishi mumkin.

### **Pnevmoniya, yogli gepatozga sabab bo'lgan infeksiyaning oldini olish**

Sulfometoksazol / trimetoprimni trimetoprim uchun kuniga 5 mg / kg dozada, kuniga 2 dozada, haftada 3 kun davomida (yoki tibbiy muassasada qabul qilingan profilaktika sxemalariga muvofiq) qabul qilish tavsiya etiladi. Protokol bo'yicha davolanishning butun davri davomida, shuningdek, tugaganidan keyin 12 hafta davomida davolanishni davom ettirish tavsiya etiladi.

### **Antiemitik dorilar**

Antiemitik dorilar klinikada belgilangan rejimlarga muvofiq kerak bo'lganda buyurilishi kerak.

### **Eritrotsitlar massasi va trombokonsentratni qo'yish**

Qon o'rni bosuvchi komponentlar filtrlangan yoki > 25 Gr dozada nurlangan bolishi

shart. Transfuziyadan keyingi asoratlarni oldini olish maqsadida.

## **G-CSF**

Uzoq muddatli neytropeniya holatida G-CSF preparatlari teri ostiga yoki tomir ichiga qoʻllanilishi mumkin. GM-CSF preparatlarini ishlatmang.

## **Vena ichiga immunoglobulin**

Gipogammaglobulinemiya holatlarida vena ichiga immunoglobulin preparatlarini buyurish davolovchi shifokorning ixtiyorida qoldiriladi.

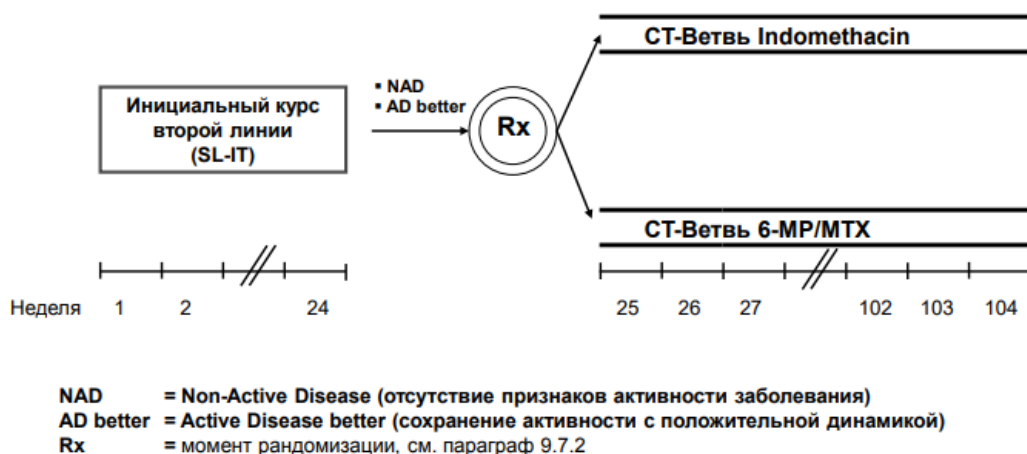
## **9 II BOʻLIM: STANDART XAVF GURUXIGA MANSUB BEMORLAR UCHUN IKKINCHI BOSQICH DAVO TERAPIYASI.**

Birinchi darajali terapiyaga javob bermagan yoki birinchi darajali terapiyani tugatgandan soʻng reaktivatsiyaga uchragan xavf organlari boʻlmagan bemorlarda oʻchoqlarni yoʻq qilish, keyingi reaktivatsiya va/yoki doimiy asoratlar xavfini oldini olish / kamaytirish.

### **II boʻlim: davolash rejasi**

II Boʻlimga kiritilgan bemorlarni davolash rejasining umumiy sxemasi 10-rasmda keltirilgan. Barcha bemorlar 24 hafta davomida ikkinchi darajali boshlangʻich terapiyani (SL-IT) olishlari kerak. Davolashning ushbu bosqichi oxirida uning natijalari baholanadi. Dastlabki kurs (SL-IT) oxirida terapiyaga (NAD yoki AD better holatga erishish) javob beradigan bemorlar kullab kuvvatlovchi terapiyasi qoʻllashdan biriga (indometazin yoki 6 - merkaptopurin/metotreksat) randomizatsiya qilinishi kerak. Bu holatda davolanishning umumiy davomiyligi 2 yil boʻladi.

## Раздел II



### Shkl 10. II bo‘lim: umumiy davolash rejasi

#### Ikkinchi darajali boshlang‘ich terapiya (SL-IT)

SL-IT diagrammasi 11-rasmda ko‘rsatilgan va quyidagilardan iborat:

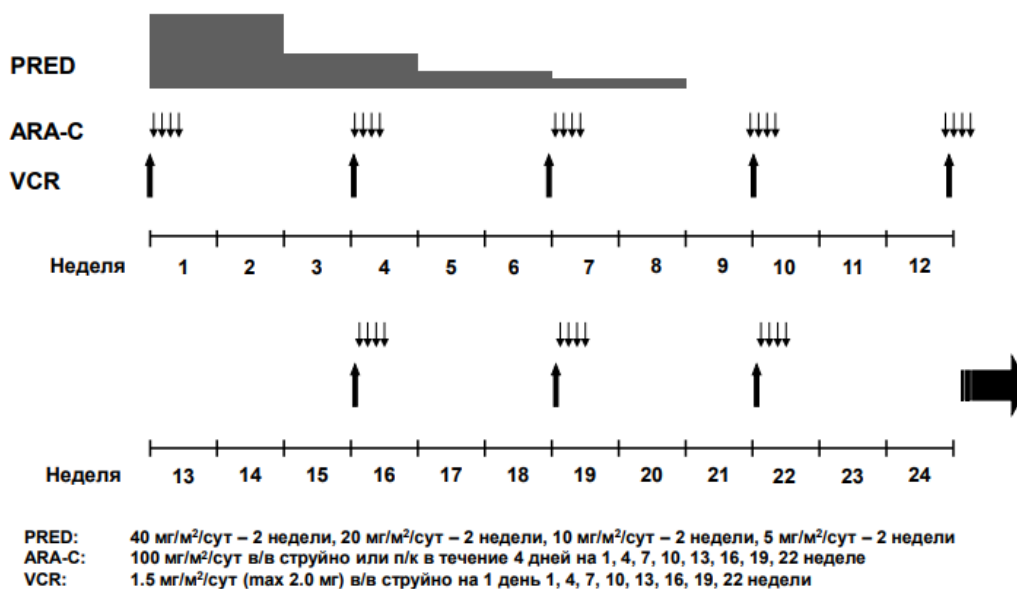
- Prednizolon (PRED) 40 mg / m<sup>2</sup> / kuniga 3 dozada kuniga 2 hafta davomida. 6 hafta davomida dozani asta-sekin kamaytiring.
- Sitozin arabinozid (Ara-C) 100 mg / m<sup>2</sup> dozada vena ichiga kuniga 1 marta 4 kun davomida 1, 4, 7, 10, 13, 16, 19, 22 haftalarida. Ara-C dozani konversiyasiz teri ostiga kiritilishi mumkin.
- Vinkristin (VCR) 1.5 mg / m<sup>2</sup> / kun (max. 2.0 mg) 1 kuni vena ichiga 1, 4, 7, 10, 13, 16, 19, 22 haftalarda.

13-haftada davoga javobni baholash. Sxema bo‘yicha davolanish to‘xtatiladi, bemor faqat kasallikning aniq talqin qilingan rivojlanishi (yangi o‘choqlarning paydo bo‘lishi yoki mavjud o‘choqlar hajmining aniq o‘sishi) holatida boshqa terapiya liniyasiga o‘tkaziladi. Boshqa barcha bemorlar II bo‘lim dasturi bo‘yicha davolanishni davom ettirishlari kerak.

24-haftada javobni baholash. NAD va AD better holati bo‘lgan bemorlar ko‘llab-quvvatlovchi davo tayinlanishi kerak. Agar AD Intermediate holati aniqlansa (6 oy ichida suyaklardagi o‘choqlar hajmida o‘zgarishlar bo‘lmasa), kasallik faolligini PET/KT va / yoki biopsiya bilan tekshirish kerak. Kasallik faolligi isbotlanganda, turli xil davolash usullari maslahat bilan muhokama qilinishi kerak.

Agar AD Worse holati (kasallikning rivojlanishi yoki reaktivatsiyasi) 13 haftadan soʻng istalgan vaqtda aniqlansa, bemorni konsultatsiya muhokamasi bilan qutqaruv terapiyasiga oʻtkazish kerak.

## Раздел II: Инициальный курс второй линии

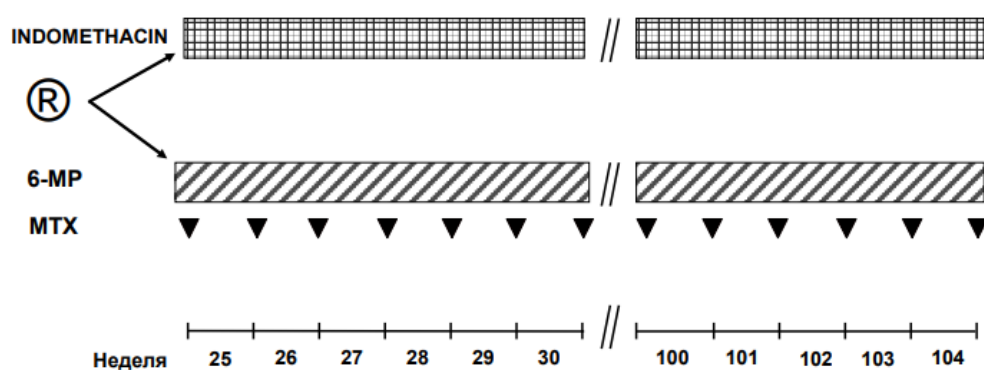


11-rasm. II boʻlim. ikkinchi darajali boshlangʻich terapiya (SL-IT)

### Ikkinchi darajali parvarishlash terapiyasi (SL-IT)

SL-IT (davolash 24 hafta) (NAD yoki AD yaxshi holati) tugaganidan keyin davolash uchun javob bor bemorlar parvarishlash davolash "Indometasin" va "6-MR/MTX" sxemalariga randomizasiya qilinadi.

## Раздел II: Поддерживающая терапия



R= момент рандомизации, см. параграф 9.7.2

INDO (Indomethacin): 2 мг/кг/сут ежедневно per os параллельно с гастропротекторами  
6-MP (Mercaptopurine): 50 мг/м<sup>2</sup>/сут ежедневно per os  
MTX (Methotrexat): 20 мг/м<sup>2</sup>/сут 1 раз в неделю per os

### "Indometasin" sxemasi

Indometasin kuniga 2 mg / kg gastroprotektorlar bilan birgalikda 2 marta. Davolashning umumiy davomiyligi 24 oy bo'lishi kerak.

### "6-MP / MTX" sxemasi

- 6-merkaptopurin 50 mg / m<sup>2</sup> / xar kuni ichishga. Davolashning umumiy davomiyligi 24 oy bo'lishi kerak.
- Metotreksat ichishga haftada bir marta 20 mg / m<sup>2</sup> / kun. Davolashning umumiy davomiyligi 24 oy bo'lishi kerak. (mumkin bo'lgan dozani o'zgartirish uchun 9-bo'limga qarang)

### Bolaning yoshi va vazni bo'yicha dozani o'zgartirish

Og'irligi 10 kg dan kam bo'lgan bolalar uchun:

- Prednizolon 1,5 mg / kg / kun 2 hafta davomida har kuni ichishga uch dozada. 6 hafta davomida dozani bosqichma-bosqich kamaytirish (har 2 haftada 50% kamaytirish). \* Sitozin arabinozid (Ara-C) kuniga 3,3 mg / kg dozada vena ichiga uzluksiz yoki teri ostiga kuniga 1 marta 4 kun davomida 1, 4, 7, 10, 13, 16, 19, 22 bir hafta.
- Vinkristin (VCR) 0.05 mg / kg (max. 2.0 mg) 1 kuni vena ichiga uzluksiz 1, 4, 7, 10, 13, 16, 19, 22 haftalarda.
- 6-merkaptopurin kuniga 1,7 mg /kg/kun. Davolashning umumiy davomiyligi 24 oy bo'lishi kerak.
- Metotreksat haftasiga bir marta ichishga 0,67 mg / kg. Davolashning umumiy davomiyligi

24 oy bo'lishi kerak.

- Indometasin dozasi bolaning tana vazniga qarab hisoblanadi. Og'irligi 10 kg dan kam bo'lgan bolalarda dozani o'zgartirish talab qilinmaydi.

### **Toksiklik tufayli dozani o'zgartirish**

#### **Sitarabin (Ara-C)**

Isitma chiqishi tufayli Ara-C to'xtatilmaligi kerak, chunki bu uning qo'llanilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Agar toshma yoki konyunktivit rivojlanishi tufayli 3-4 darajali toksiklik rivojlansa, Ara-C simptomlarning og'irligi pasayguncha to'xtatilishi kerak. Agar isitma rivojlansa, siz paratsetamol bilan premedikatsiyadan foydalanishingiz mumkin. Toksiklik tufayli indometasin dozasi o'zgartirish amalga oshirilmaydi. 14 yoshgacha bo'lgan bolalarda indometasinni uzoq muddat qo'llash bilan gepatotoksiklik mavjud bo'lganligi sababli, keyingi tekshiruvlar paytida jigar faoliyatini nazorat qilish kerak. Indometasinni samarali gastroprotektorlar bilan birgalikda yuborish kerak. LCH-IV, versiya 1.0-aprel 13, 2011 (noyabr 25, 2012 dan tuzatishlar bilan)

#### **Metotreksat (MTX) va 6-merkaptopurin (6-MP)**

\* Gematologik toksiklik. Agar mutloq neytrofillar soni  $0,5 \times 10^9 / l$  dan kam bo'lsa ( $500/mkl$ ) yoki trombositlar soni  $50 \times 10^9 / L$  dan kam bo'lsa ( $50,000/mkl$ ), neytrofillar va trombositlar soni ushbu qiymatlardan yuqori tiklanmaguncha 6-MP va MTX to'xtatilishi kerak. Neytrofillar yoki trombositlar sonining birinchi kamayishida kimyoterapiya preparatlari neytrofillar soniga yetgandan keyin 100% dozada qo'llanilishi kerak.  $0,75 \times 10^9 / l$  ( $750/mkl$ ) va trombositlar  $75 \times 10^9 / l$  ( $75000/mkl$ ). Agar neytrofillar soni yana  $0,5 \times 10^9 / l$  dan kam ( $500/mkl$ ) ga kamaytirilsa yoki trombositlar soni  $50 \times 10^9 / l$  dan kam bo'lsa ( $50,000/mkl$ ), neytrofillar soni  $> 0,75 \times 10^9 / l$  ( $750 /mkl$ ) va trombositlar soni  $> 75 \times 10^9 / L$  ( $75,000 /mkl$ ). Keyin 6-MP va MTX ni 50% dozada olishni davom ettiring. Agar neytrofillar soni  $> 0,75 \times 10^9 / l$  ( $750/mkl$ ) va trombositlar soni  $> 75 \times 10^9 / l$  ( $75,000/mkl$ ) bo'lsa, 6 - MP va MTX dozasi 75% ga, so'ngra 2-4 hafta ichida 100% ga oshirish kerak. Agar neytrofillar soni  $0,5 \times 10^9 / l$  dan kam bo'lsa ( $500 /mkl$ ) yoki trombositlar soni  $50 \times 10^9 / l$  dan kam bo'lsa ( $50,000/mkl$ ) 2-martadan ortiq bo'lsa, quyida tavsiflangan sxema bo'yicha tiopurin metabolizmini o'rganish kerak. Miyeloid yoki gepatotoksiklik tufayli

preparat to'xtatilsa, siz kiritishni" ushlamasligingiz " kerak, ularni qo'shimcha ravishda bajaring. 6-MP va MTX topshiriqlarini tiklash sxemaga qat'iy muvofiq amalga oshirilishi kerak.

\* Gepatotoksiklik. Agar ALT va AST darajasi normadan 5 baravar oshsa, bu toksiklikning 3-darajasiga to'g'ri keladi, umumiy bilirubin darajasini aniqlash kerak. ALT, AST va umumiy bilirubin har 4 haftada tekshirilganda me'yordan 5 baravar ko'p bo'lsa, dori bekor qilinmaydi, lekin quyidagilar kuzatilishi mumkin:

3) bog'langan bilirubin 34.2 mmol/l (>2.0 mg / dl).

4) ALT yoki AST normadan 20 baravar yuqori (bu 4 toksiklik darajasiga to'g'ri keladi), bu 1 hafta ichida kamida 2 ta taxlil bilan boxolanadi. Agar ko'tarilgan bilirubin yoki transaminazlar aniqlansa, metotreksat va 6-MP to'xtatilishi va haftada bir marta monitoring o'tkazilishi kerak. Transaminaza darajasi 5 me'yordan kam va normal bilirubin darajasiga yetganda to'liq dozani tiklash. Agar jigar disfunktsiyasining belgilari davom etsa, alternativ terapiyani ko'rib chiqish kerak.

## **10 III BO'LIM: XAVF ORGANLAR SHIKASTLANGAN BEMORLAR UCHUN "QUTQARUV TERAPIYASI"**

**I bo'lim terapiyasidan o'tgan va quyidagi mezonlarga javob beradigan bemorlar:**

- Terapiyaning 6-haftasida (1-kursdan keyin) xavf organlarida kasallikning rivojlanishi (AD worse) yoki terapiyaning 12-haftasida (2-kursdan keyin) xavf organlarida AD worse yoki AD intermediate holati.
- XII jadvalda ko'rsatilganidek, belgilangan vaqt oralig'ida aniq talqin qilingan og'ir xavf a'zolar disfunktsiyasining mavjudligi (gematopoyez buzilishi, jigar funksiyasining buzilishi yoki ikkalasi).

Gematopoezning buzilishi ( <i>ikkala mezon ham bajarilishi kerak</i> )	Hb <70 g/l va/yoki transfuzion qaramlik
	Trombotsitlar <20*10 <sup>9</sup> /l va/yoki qon quyish qaramligi

VA/YOKI	
Jigar funksiyasining buzilishi (yoki oqsil yo‘qotilishi bilan ovqat hazm qilish buzilishi) <i>(ikkita mezonidan kamida bittasi bajarilishi kerak)</i>	Umumiy oqsil <55 g/l yoki qon quyish qaramligi Albumin <25 g/l yoki qon quyish qaramligi

### III bo‘limda javob mezonlari

III bo‘lim shuningdek NAD, AD better, AD intermediate va AD worse javob toifalaridan foydalanadi. Ularning fikriga ko‘ra, terapiyaga javob NAD yoki AD better deb ta’riflanadi. AD intermediate va AD worse holatlari javob bermaslik, shuningdek, uning sabablaridan qat’i nazar, erta o‘lim hisoblanadi.

J J. Donadieu et al. shkalasi [50] bemorning umumiy holatini aniqroq va obyektiv baholashga va o‘ta og‘ir kasallik holatlarida davolanishga javob berishga imkon beradi. Bir kasallik faolligini baholash tizimidan boshqasiga o‘tish XII jadvalda keltirilgan.

Параметры (варианты)	Проявления параметров (модальности)	Баллы
Кости (а)	Боль	1
	Отсутствие боли	0
Кости(в)	Сдавление других органов (орбита или спинной мозг)	2
	Отсутствие сдавления	0
Лихорадка (>38.5 °С)	Да	1
	нет	0
Лёгкие: клиническая картина	Пневмоторакс	2
	интерстициальное поражение на рентгенограмме или КТ	1
	нормальная картина при рентгенографии или КТ	0
Лёгкие: функции	ИВЛ или PFT <50%	5
	Кислородотерапия или PFT 50-80%	2
	Нет нарушения функций, цианоза, потребностей в кислородотерапии	0

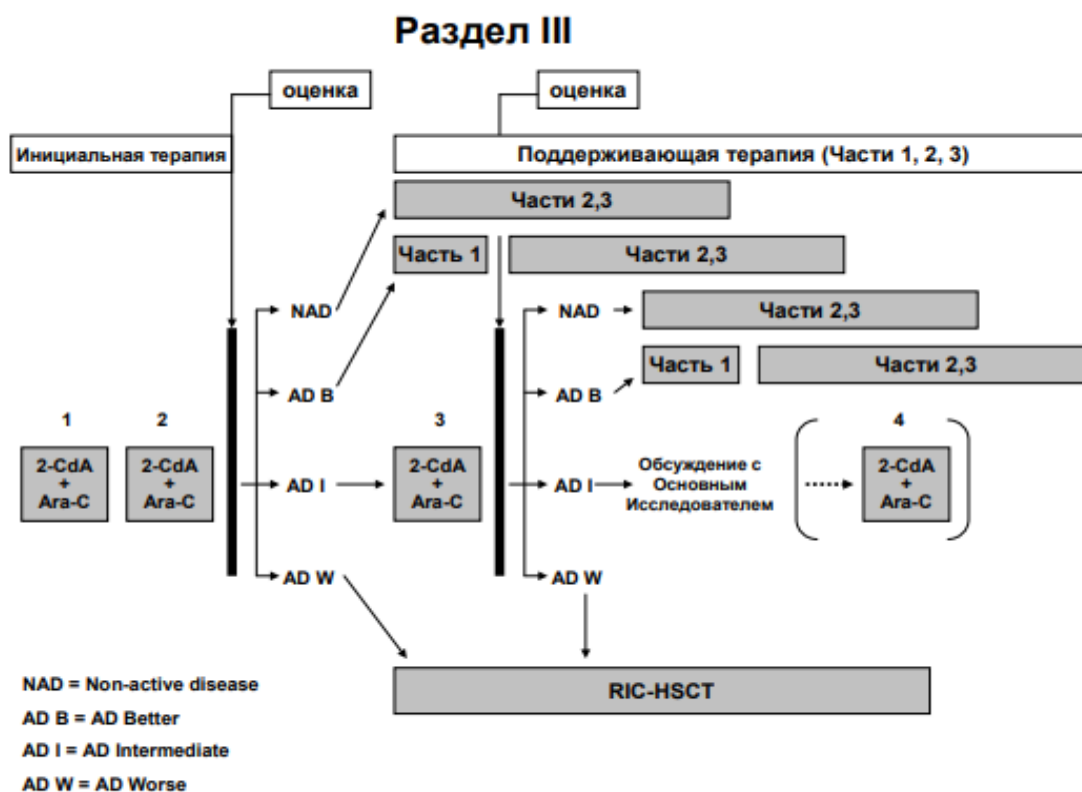
Кожа: площадь поражения	25%	2
	5-25%	1
	Менее 5%	0
Мягкотканая опухоль (включая ЦНС)	5 см max диаметр	2
	2-5 см max диаметр	1
	0-2 см max диаметр	0
Лимфатические узлы (> 2 см)	Да	1
	нет	0
Печень	Ниже пупка	2
	Увеличена, но выше пупка	1
	Не увеличена	0
Селезёнка	Ниже пупка	2
	Увеличена, но выше пупка	1
	Не увеличена	0
Печень (ферменты)	>10 N	2
	3 - 10 N	1
	< 3 N	0
Печень (гамма-ГТФ)	> 10 N	2
	3 - 10 N	1
	< 3 N	0
Альбумин	Потребность в трансфузиях в течение недели	3
	Не переливали, но < 30 г/л	1
	> 30 г/л	0
тромбоциты: потребность в трансфузиях за неделю	более 2 трансфузий	4
	1 или 2 трансфузий	3
	Тромбоцитопения (< 100 x10 <sup>9</sup> /L), без трансфузий	2
	Тромбоциты в норме	0
эритроциты: потребность в трансфузиях за неделю	более 2 доз (> 20 мл/кг/нед)	4
	1 или 2 дозы (10-20 мл/кг/нед)	3
	Hb менее 100 г/л, без трансфузий	1
	без трансфузий	0

**Таблица XIII: Оценка ответа в Разделе III**

Категория ответа (критерии HS)		Баллы активности заболевания
ответ	Non-Active Disease	0-1 балла
	AD better	2-7 баллов И снижение на $\geq 4$ пункта по сравнению с баллами до начала терапии спасения
Отсутствие ответа	AD intermediate	2-7 баллов И снижение на < 4 пункта или > 7 баллов И отсутствие увеличения по сравнению с баллами до начала терапии спасения
	AD worse	Какое-либо увеличение числа баллов по сравнению с баллами до начала терапии спасения

## Davolash rejasi

Общая концепция лечения Раздела III представлена на **Рисунке 19**.



**Рис 19.Раздел III: Общий план терапии спасения для больных ГКЛ из группы риска**

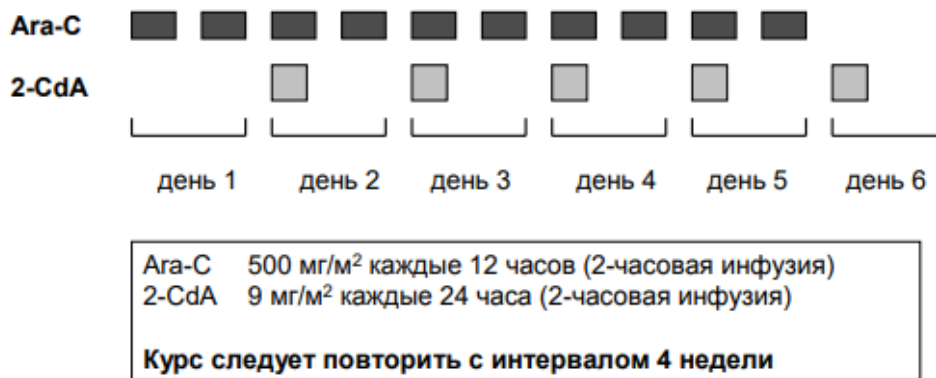
### **Dastlabki terapiya 2-CdA/Ara-C ning 2 kursidan iborat.**

Har bir 2-CdA / Ara-C kurs (shakl 13) iborat:

\* **Sitozin arabinozid (Sitarabin, Ara-C)** 500 mg/m<sup>2</sup> 250 ml/m<sup>2</sup> fiziologik eritmada kuniga 2 marta 5 kun davomida 2 soatlik vena ichiga infuziya sifatida 1, 13, 25, 37, 49, 61, 73, 85, 97 va 109 soat. Shunday qilib, Ara-C ning kunlik dozasi 1000 mg/m<sup>2</sup> ni tashkil qiladi. Ara-C kursning birinchi kunida o'tkaziladi.

\* **2-xlorodeoksiadenozin (2-CdA, Kladribin, Leustatin)** 9 mg / m<sup>2</sup> / kuniga 2 soatlik vena ichiga infuziya sifatida 5 kun moboynda o'tkaziladi. 2-CdA inyeksiyalari kursning ikkinchi kundan boshlanadi va 23, 47, 71, 95 va 119 soatlarda amalga oshiriladi (shuning uchun 2-CdA va Ara-C inyeksiyalari bir vaqtning o'zida amalga oshirilmasligi kerak).

### Раздел III: Инициальная Терапия, Блок Ara-C / 2-CdA



Sxema 13. III bo‘lim: initsial 2 darajali terapiyasining bir kursi (2-CdA/Ara-C) sxemasi

Ikkinchi kurs birinchi kurs terapiyasiini boshlashdan oldin terapiyaga javobning xususiyatlari istiqbolli baholash uchun hujjatlashtirilishi kerak, ammo ikkinchi kursning o‘zi birinchisiga javobdan qat’i nazar amalga oshirilishi kerak. Kurslar orasidagi interval odatda 4 hafta. Ikkinchi kurs umumiy qon testining ko‘rsatkichlaridan qat’i nazar, davolanish boshlanganidan keyin beshinchi haftada boshlanadi. Kurslar orasidagi interval faqat qontrolsiz infeksiyalar yoki boshqa jiddiy asoratlar holatlarida uzaytirilishi mumkin.

#### **2-CdA/Ara-C ning 2 kursidan keyin javobni baholash va keyingi terapiya to‘g‘risida qaror qabul qilish**

Ikkinchi kursdan keyingi javobni baholash uning boshlanishidan boshlab beshinchi haftada (ya’ni, "qutqaruv terapiyasi" boshlanganidan keyin 9-10 hafta ichida yoki kurslar orasidagi intervalni uzaytirish holatlarida boshqa vaqtlarda) amalga oshirilishi kerak. Keyingi davolanish ushbu vaqt oralig‘ida javobni baholashga qarab amalga oshiriladi. Shunday qilib, quyidagi holatlar mumkin:

- AD Worse ("qutqaruv terapiyasi" boshlanishidan oldingi reyting bilan O‘LSishtirganda). Bunday hollarda RIC-TGSK IV Bo‘limga muvofiq tavsiya etiladi.

- AD Intermediate ("qutqaruv terapiyasi" boshlanishidan oldingi baholash bilan O‘LSishtirganda). AD Intermediate javobi bo‘lgan bemorlar 2-kurs boshlanganidan keyin 28 va 35 kunlarda 2-Cda / Ara-C ning uchinchi kursini oladilar. 3-kursni boshlash uchun gematopoyezni tiklash kerak (neytrofillar  $>0,75 \times 10^9 / l$  va trombositlar  $> 75 \times 10^9 / l$ ).

- AD Better ("qutqaruv terapiyasi" boshlanishidan oldingi reyting bilan O‘LSishtirganda). Ushbu bemorlar parvarishlash terapiyasining 1-qismini 10.5.2.1-bandga muvofiq olishadi

-NAD ("qutqaruv terapiyasi") boshlanishidan oldingi ball bilan O'LSishtirganda). Ushbu bemorlarga 1-qism davolanmaydi, lekin to'g'ridan-to'g'ri 2-qism parvarishlash terapiyasi bilan 10.5.2-bandga muvofiq davolanadi.

### **3-kursdan keyin javobni baholash 2-CdA/Ara-C**

Javobni baholash 4-kurs boshlanganidan 5-3 hafta o'tgach amalga oshiriladi. Quyidagi holatlar mumkin:

- AD Worse ("qutqaruv terapiyasi" boshlanishidan oldingi reyting bilan O'LSishtirganda). Bunday hollarda RIC-TGSK IV Bo'limga muvofiq tavsiya etiladi.

- AD Intermediate ("qutqaruv terapiyasi" boshlanishidan oldingi baholash bilan O'LSishtirganda). Ushbu bemorlarning taqdiri Milliy GI bilan muhokama qilinishi kerak. Batafsil muhokamadan so'ng, 4-kursdan keyin 2-28 kun ichida 35-Cda/Ara-C ning 3-kursini o'tkazish mumkin. 4-kursni boshlash uchun gematopoyezni tiklash kerak (neytrofillar  $>0,75 \times 10^9 /l$  va trombositlar  $> 75 \times 10^9 /L$ ).

- AD Better("qutqaruv terapiyasi" boshlanishidan oldingi reyting bilan O'LSishtirganda). Ushbu bemorlarga 1-qism 10.5.2-bandga muvofiq parvarishlash terapiyasi beriladi.

- NAD ("qutqaruv terapiyasi" boshlanishidan oldingi ball bilan O'LSishtirganda). Ushbu bemorlarga 1-qism davolanmaydi, lekin to'g'ridan-to'g'ri 2-qism parvarishlash terapiyasi bilan 10.5.2-bandga muvofiq davolanadi.

### **Terapiyaga javobni keyingi baholash**

4-CdA/Ara-C ning 2-kursidajavobni baholash hujjatlari boshlanganidan 4-5 hafta o'tgach amalga oshiriladi. Suyak iligi to'liq tiklanishi sharti bilan 2-CdA/Ara-Cda kurslarining maksimal soni 6 tagacha.

LXG ning refrakter shakli bo'lgan bemorlarda terapiya o'tkazish u patsiyentov yuqori xavfli ko'p tizimli shaklga ega bemorlarda respublika shifokorlar Kengashining qaroriga binoan metotreksatdan foydalanish mumkin.

#### **1-bosqich**

- Kuniga vinblastin  $6 \text{ mg/m}^2$  vena ichiga 1, 2, 3, 4, 5, 6-metotreksat kilishdan oldin .
- Metotreksat kuniga  $500 \text{ mg/m}^2$ , 24 soat davomida vena ichiga infuziya, terapiyaning 1, 3, 5, 7, -haftasining 1-kunida. 48 va 54-soatlarda qon plazmasidagi metotreksat konsentratsiyasi aniqlanadi va  $12 \text{ mg/m}^2$  kalsiy folinat qo'llaniladi.
- Prednisolone  $40 \text{ mg/m}^2$  kun ichishga 1-28 kungacha keyin kamaytiriladi.

Agar to'liq ta'sirga erishilsa, parvarishlash bilan davolash amalga oshiriladi. Birlamchi lezyonlarning saqlanishi bilan-2-bosqich.

## 2-bosqich

- Kuniga vinblastin  $6 \text{ mg/m}^2$  ven ichiga 1, 7, 8, 9, 10, 11, 12- xafta metotreksat kiritilishidan oldin
- Metotreksat kuniga  $500 \text{ mg/m}^2$ , 24 soat davomida vena ichiga infuziya, terapiyaning 1, 7, 9, 11-haftasining 1-kunida. 48 va 54-soatlarda qon plazmasidagi metotreksat konsentratsiyasi aniqlanadi va  $12 \text{ mg/m}^2$  kalsiy folinat qo'llaniladi
- Prednizolon  $40 \text{ mg/m}^2$  kuniga og'iz ichiga 7 xaftadan boshlab 12 haftasigacha.

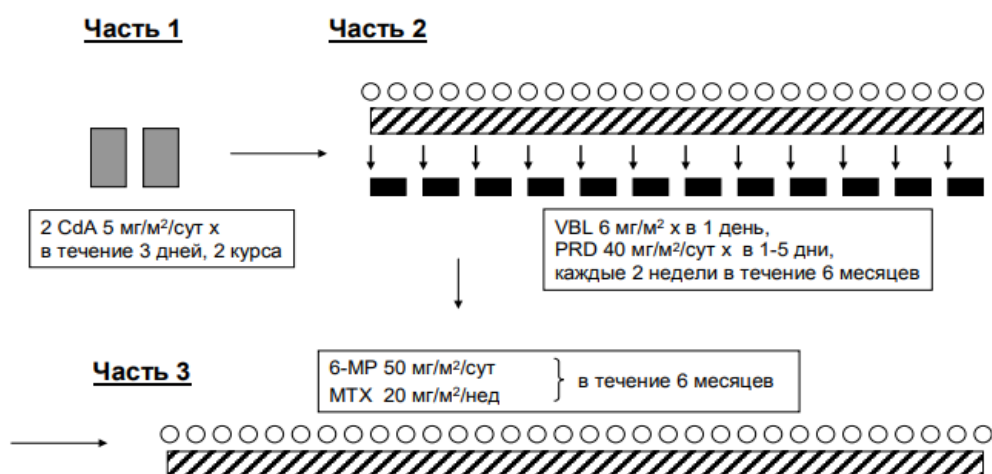
Qo'llab-quvvatlovchi davolash. To'liq ta'sirga ega bemorlarda 1-haftaning 7-kunida yoki ijobiy dinamikaga ega yoki 2-bosqichdan keyin olingan to'liq ta'sirga ega bemorlarda 1-haftaning 13-kunida boshlash kerak.

- Vinblastin/kuniga  $6 \text{ mg/m}^2$  vena ichiga 1-kuni har 3 haftadan 12 oygacha terapiya boshlanganidan keyin.
- Metotreksat kuniga  $20 \text{ mg/m}^2$  v sutki ichishga 1 xaftada 1-marta 12 oygacha og'iz orqali.
- Merkaptopurin  $50 \text{ mg/m}^2$ , og'iz orqali, terapiya boshlanganidan boshlab har kuni 12 oygacha (sut ichmang).
- Prednizolon  $40 \text{ mg/m}^2$  kuniga og'iz orqali 1-5 kunlarda har 3 haftada terapiya boshlanganidan 12 oygacha.

## Qullab kuvvatlovchi terapiyasi

III bo'lim parvarishlash terapiyasi 14-rasmda keltirilgan.

### Раздел III: Поддерживающая терапия



Rasm 14. Ta'minot terapiyasi

## Kullab kuvvatlovchi tyerapiyasi / 1-Qism

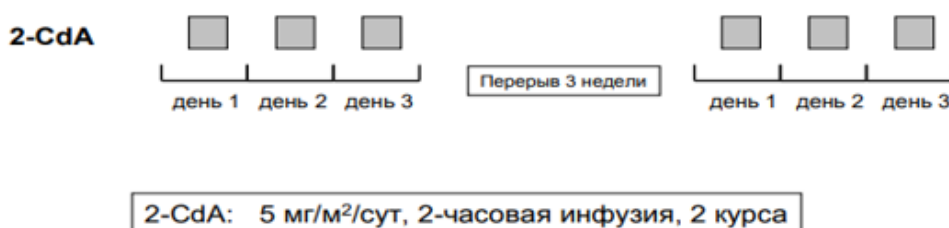
1-qism terapiya 21 kundan keyin boshlanadi 2 - CdA/Ara-C kurslari 2, 3 yoki 4 AD holati yaxshi bo'lgan bemorlarda (iltimos, 2 - CdA/Ara-C kurslariga nisbatan turli dozalar

va davomiylikka e'tibor bering).

Ikkinchi kurs birinchisi boshlanganidan 21 kun o'tgach boshlanadi. Uni boshlash uchun umumiy qon testining ko'rsatkichlarini tiklash kerak (neytrofillar  $>0,75 \times 10^9 / l$  va trombositlar  $> 75 \times 10^9 / L$ ) (15-rasm). Har bir kurs quyidagilardan iborat:

\* 2-xlorodeoksiadenozin (2-CdA, Kladrinin, Lestatin)  $5 \text{ mg} / \text{m}^2 / \text{kun}$  2-soat vena ichiga kuniga 3 kun davomida infuzion.

### Раздел III: Поддерживающая терапия Часть 1



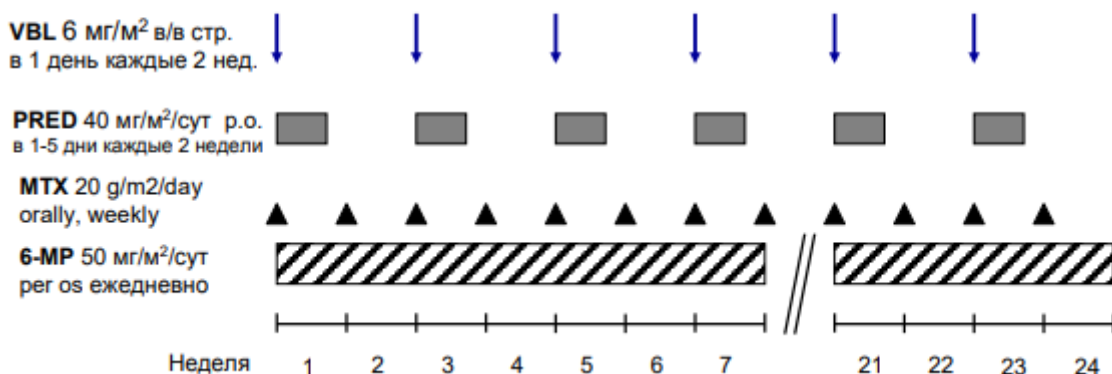
#### Кullab kuvvatlovchi tyerapiyasi / 2-Qism

2-qism terapiya NAD holatiga erishgan bemorlarda 21-CdA/Ara-C ning 2, 3 yoki 4-kurslari boshlanganidan 2 kun o'tgach yoki 1-qism parvarishlash terapiyasini tugatgandan so'ng (to'liq javob bo'lmagan hollarda) boshlanadi va 24 hafta davomida amalga oshiriladi (16-rasm):

- Vinblastin  $6 \text{ mg} / \text{m}^2 \text{ v.i}$  har 2 haftada.
- Prednizolon  $40 \text{ mg} / \text{m}^2 / \text{kun}$ , 3maxal ichishga 1-5 kuni xar 2 xaftada (shunday qilib, jami 12 VBL/PRED sikllari amalga oshiriladi)
- 6-merkaptopurin (6-MP)  $50\text{mg}/\text{m}^2$  xar kuni ichishga 24 xafta ichida
- Metotreksat (MTX)  $20\text{mg}/\text{m}^2$  xar kuni ogiz orkali 24 xafta davomligida

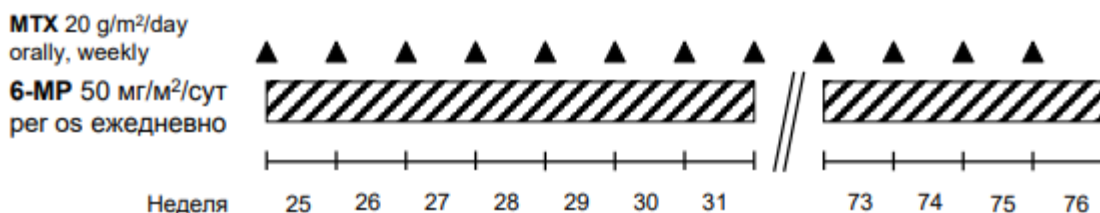
## Раздел III: Поддерживающая терапия

### Часть 2



## Раздел III: Поддерживающая терапия

### Часть 3



Rasm 17. Ta'minot terapiyasi: 2-qism va 3-qism

### Kullab-Kuvvatlantiruvchi Terapiyasi / 3-Qism

Kullab-Kuvvatlantiruvchi terapiyasi barcha bemorlarda 2-qism terapiyasi tugagandan so'ng boshlanadi va 12 oy davomida amalga oshiriladi (16-rasm).

Ta'minot terapiyasining 3-qismi 6-merkaptopurin va Metotreksatni og'iz orqali yuborishdan iborat:

- 6-merkaptopurin (6-MP) 50 oy davomida kuniga 2 mg / M12 dozada
- Metotreksat (MTX) haftasiga 20 mg / m<sup>2</sup> dozada 12 oy davomida

#### **Bolaning yoshi va vazni bo'yicha dozani o'zgartirish:**

- Ara-C: <10 kg og'irlikdagi bolalarda, hayotning birinchi oyidagi bolalar bundan mustasno, Ara-C dozasi 16,5 mg / kg / ma'muriyat bo'lishi kerak, bu 33 mg / kg / kunga to'g'ri keladi.
- 2-CdA: <10 kg og'irlikdagi bolalarda, 2-CdA dozasi:
  - 0.3 mg / kg / 2-CdA/Ara-C kurslarida kun (standart 2-CdA doza hisoblanadi 5 mg /

m<sup>2</sup> / kun)

- 0,15 mg / kg / kun 2-CdA kurslarida 1-qism parvarishlash terapiyasi (2-CdA standart dozasi 5 mg / m<sup>2</sup> / kun)

Hozirgi qutqaruv protokoli sxemalari Klofarabin dan foydalanishni o'z ichiga oladi, past yoki yuqori xavfli azo kasalliklarining ko'p relapslari bo'lgan bemorlar uchun tasdiqlangan LXG da odatda 25 mg / m<sup>2</sup> dozasi qo'llaniladi 5 kun davomida xar 28 kun. Gematopoetik toksiklikka yoki uzoqroq davolanish zarurligiga qarab qo'shimcha sikllar bir xil sutkalik dozada buyurilishi mumkin, ammo 3 kungacha kamayishi bilan.

Rag'batlantiruvchi natijalar, shuningdek, BRAF ingibitorlari uchun kamida ikkita muhim talab, ya'ni LXG bilan og'rikan bemorlarda ularning in vivo faolligi tez klinik javob bilan tasdiqlangan. Og'ir, hayot uchun xavfli LXG bo'lgan bemorlar uchun tezkor klinik javob ahamiyatga ega. Hozirda nashr etilgan bir qator pediatriya tadqiqotlari vemurafenib va trametinib ta'sirchan tezkor javobni namoyish etadi barqaror ta'siriga BRAF ingibitorlari yordamida erishish mumkinligini isbotlaydi. BRAF ingibitori preparatlarini qabul qilishning dozasi va davomiyligi tibbiy konsultatsiya asosida aniqlanadi.

## **Qo'llab quvvatlovchi terapiya**

**Infuzion terapiya va parenteral ovqatlanish.** Terapiyani boshlashdan oldin bitta yoki ikki kanalli Markaziy venoz kateterni o'rnatish tavsiya yetiladi. Kimyoterapiya davomida infuzion terapiya hajmini ikki baravar oshirish kerak (ya'ni 3 l / m<sup>2</sup> /24 soat yoki 10kg dan kam bo'lgan bolalar uchun 200 ml/kg). Istisno-katta hajmdagi suyuqlikda suyultirilgan kimyoterapiya preparatlarini qo'llash. Chiqarilgan siydik hajmi boshqariladigan suyuqlik hajmining kamida 60% bo'lishi kerak. Diurezni har 4-6 soatda hisoblash kerak.

\* Agar diurez kamaysa, furosemid 0,5 mg/kg tavsiya yetiladi (maksimal 20 mg / kg).

\* Umumiy qon tekshiruvi, jigar va buyrak funksiyalari bilan bog'liq sarum biokimyoviy parametrlarini aniqlash va elektrolitlar har kuni barqarorlashguncha yoki hatto klinik ko'rsatkichlar mavjud bo'lganda ham tez-tez bajarilishi kerak.

\* Parenteral ovqatlanishdan foydalanish ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash uchun afzal qilingan variant hisoblanadi.

\* Gipoalbuminemiya bilan og'rikan bemorlarda Albumin darajasi 30 g / l dan yuqori (ya'ni 3,0 g / dl) ga yetguncha albuminni yuborish tavsiya yetiladi.

\* Vena ichiga 400 mg/kg Immunoglobulin har 3-4 haftada tavsiya etiladi. Tibbiy muassasaning qoidalariga muvofiq uni joriy etishning boshqa sxemalari mumkin.

**Antibakterial terapiya** tibbiy muassasaning belgilangan qoidalariga muvofiq febril neytropeniyaning davolash uchun keng spektrli antibiotiklar va antifungal terapiyadan

foydalanish tavsiya yetiladi. Tibbiy muassasaning belgilangan qoidalariga muvofiq zamburug infeksiyasini, ayniqsa aspergillozni oldini olish uchun profilaktika terapiyasini o'tkazish tavsiya yetiladi.

**Pneumocystis jiroveci** keltirib chiqaradigan infeksiyaning oldini: olish: sulfometoksazol / trimetoprimni kuniga 5 mg / kg dozada, kuniga 2 dozada, haftada 3 kun davomida (yoki mahalliy profilaktika sxemalariga muvofiq) qabul qilish tavsiya yetiladi. Protokol bo'yicha davolanishning butun davri davomida, shuningdek, tugaganidan keyin 12 hafta davomida davolanishni davom yettirish tavsiya yetiladi.

**Qon tarkibiy** qismlarini quyish immuniteti zaif bemorlarga qon quyishning amaldagi mintaqaviy qoidalariga muvofiq amalga oshirilishi kerak. Oq qon hujayralarining kamayishi va qon tarkibiy qismlarining nurlanishini > 25 Gy dozasida bajarish tavsiya yetiladi.

**Deksametazon bilan ko'z tomchilari.** Ara-C terapiyasi paytida 0,1% deksametazon yoki ikkala ko'zga tabiiy yosh bilan ko'z tomchilarini kuniga 3-marta 6 kun davomida tomizish tavsiya yetiladi. Ko'z tomchilarini 6 kundan ortiq muddatga buyurish mumkin, agar bu muassasa qoidalarida nazarda tutilgan bo'lsa.

**Bifosfonat terapiyasi** retsidiv osteoporozni davolashda ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Davolash sxemasi bolalarda olti dozadan iborat. Pamidronatni 1 mg / kg dozada , 4 hafta oralig'ida qo'llash tavsiya yetiladi. Boshqa bifosfonatlar zoledronat va alendronat kabi og'iz orqali qabul qilingan ham bo'lgan bolalarda osteoartritni davolashda samarali hisoblanadi. Osteoporoz tashxisi yendokrinolog tomonidan belgilanadi va davolash minerallar va D vitaminini to'ldirish bilan kombinatsiyalangan terapiyani o'z ichiga oladi.

**Antiyemetik davolash** muassasasining qoidalariga muvofiq amalga oshirilishi mumkin.

**G-KSF G-CSF** 5 mg / kg neytrofil soni tiklanmaguncha har kuni teri ostiga yoki tomir ichiga kiritiladi kontrendike yemas va institutsional protseduralarga muvofiq qo'llanilishi mumkin. GM-CSF va Peg G-CSF dan foydalanish tavsiya yetilmaydi va asosiy kasallik faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

## **11 V BO'LIM: IZOLYATSIYA QILINGAN O'SIMTA VA NEYRODEGYENERATIV MNS-LXG MONITORING VA DAVOLASH**

- LXG isbotlangan barcha bemorlar va MRTda o'tkazilgan terapiyadan qat'i nazar, LXG QD-MNS belgilari aniqlandi (shu jumladan LCH-IV protokolining biron bir bo'limiga kirmagan bemorlar).

- Izolyatsiya qilingan MNS-LXG bilan og'riqan bemorlar (shu jumladan,

gipotalamik-gipofiz mintaqasida tasdiqlangan o'choq mavjud bo'lgan izolyatsiya qilingan qandsiz diabet). LXG tashxisi tasdiqlangan va LXGda MNS shikastlanishining rentgenologik belgilari bo'lgan bemorlarda MNSda ochog'lardan biopsiya qilish majburiy emas.

### **Miya biopsiyasi**

Miya biopsiyasi faqat LXG tashxisini ekstrakranial shikastlanishlar bilan biopsiya bilan tekshirib bo'lmaydigan bemorlarda ko'rsatiladi. Parenximal xosilalarni stereotaktik biopsiyasi, ayniqsa miya ildizida, MNS tashqarisidagi mavjud o'choqlar kontekstida juda kamdan-kam hollarda ko'rsatilishi mumkin. Biopsiya to'g'risida davolovchi shifokorning qarori faqat klinik ko'rsatmalarga asoslanishi kerak.

Izolyatsiya qilingan MNS-LXG bo'lgan bemorlarni tekshirish Davolashdan oldin asosiy tekshiruv quyidagilarni o'z ichiga olishi kerak:

Kraniospinal MRT (quyida "MRT bo'yicha tavsiyalar" ga qarang) Faqat standartlashtirilgan "MRT bo'yicha tavsiyalar" ga qat'iy rioya qilish bemorda o'simta zararlanishini to'g'ri baholashga va eng muhimi, ma'lum bir bemor uchun terapiyani to'g'ri tanlashga imkon beradi.

### **MRT uchun tavsiyalar:**

Tekshiruvdan maqsad neyrodegyenerativ (serebellum, bazal ganglionlar, miya ildizi) va shish (gipotalamik-gipofiz mintaqasi, membranalar, epifiz bezi, qon tomir pleksuzi) zararlanishlardan iborat. Shuning uchun miyaning MRT, ayniqsa dastlabki tekshiruv paytida, gipotalamik-gipofiz mintaqasini va butun miyani qamrab olishi kerak [34,37]. Imtixon quyidagilarni o'z ichiga olishi kerak:

- MTS kontrasti bilan ingichka aksial T1 og'irlikdagi ketma-ketliklar
- Gipotalamik-gipofiz mintaqasi uchun ingichka koronar va sagital T1 og'irlikdagi ketma-ketliklar (qalinligi <3 mm)
- Butun miya mintaqasi uchun aksial T2 og'irlikdagi ketma-ketlik va FLAIR ketma-ketligi (qalinligi <5 mm)
- Miya va gipotalamik-gipofiz mintaqasi uchun koronar va sagital T1 og'irlikdagi kontrastli ketma-ketlik

### **QD-MNS-LXG ning og'irligini radiologik baholash**

MRT rasmining uzunligi va xususiyatlariga qarab QD-MNS-LXG jiddiylikning 3 toifasi mavjud:

- - Yengil: bazal ganglionlarda va dentat yadrosida (T1) signalning kuchayishi va serebellumning oq moddasida mahalliy signal ko'payishi (T2), ayniqsa dentat yadrosi bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liq.

- - O‘rtacha: "yengil" jiddiylik bilan bir xil xususiyatlar, bundan tashqari, miya ildizi, talamus va korpus kallosumda g‘ayritabiiy ko‘paygan signal mavjud.
- -Og‘ir: "o‘rtacha" jiddiylik bilan bir xil xususiyatlar, bundan tashqari, kulrang moddada, shuningdek subkortikal va periventrikulyar oq moddada o‘zgarishlar mavjud [36,39].

### **Davolash rejasi**

Bir kurs 2-xlorodezoksiadenozin 5mg/m<sup>2</sup>/kun, 250 ml/m<sup>2</sup> fiziologik eritmada, 5 kun davomida kuniga 2 soatlik tomir ichiga infuziya.

4 hafta oralig‘ida olti kursni (maksimal) o‘tkazish tavsiya etiladi. Ikkinchi, to‘rtinchi va oltinchi kurslardan so‘ng MRT yordamida terapiyaga javobni baholash kerak.

Barcha bemorlar kamida 2 kursni olishlari kerak, terapiyaga javobga qarab keyingi davolanish to‘g‘risida qaror qabul qilinadi.

#### **Ikkinchi kursdan so‘ng:**

- Ikki kursdan keyin davolanishga to‘liq yoki qisman javob bergan bemorlar yana 2 ta terapiya kursini olishlari kerak.

#### **To‘rtinchi kursdan keyin:**

- Ikkinchi kursdan keyin terapiyaga to‘liq javob kuzatilgan va to‘rtinchi kursdan keyin davom etadigan hollarda davolanishni to‘xtatish kerak. Bemor dinamik kuzatuvga tortiladi.
- Ikkinchi kursdan keyin qisman javob va to‘rtinchi kursdan keyin to‘liq javob qayd yetilgan hollarda, bemorlar yana 2 ta terapiya kursini olishlari kerak.
- To‘rt kursdan keyin qisman javob davom etadigan hollarda, yana 2 terapiya kursi talab qilinadi.

### **Izolyatsiya qilingan tumoroz MNS LXG uchun javobning baholash mezonlari**

Terapiyaga javobni baholashni standartlashtirish uchun o‘zgartirilgan RECIST mezonlari ishlatiladi [42,49] (Jadval XV).

Jadval XV. Tumoroz MNS-LXG uchun terapiyaga javob berishning radiologik mezonlari

Категории ответа	Определения
Полный ответ (Complete response, CR)	Исчезновение всех очагов опухолевого ЦНС-ГКЛ
Парциальный ответ (Partial response, PR)	Как минимум 30% уменьшение самого длинного диаметра (LD) единичного образования или суммы LD нескольких образований
Стабильный процесс (Stable disease, SD)	Отсутствуют критерии PR или PD
Прогрессия заболевания (Progressive disease, PD)	Увеличение более чем на 20% LD единичного образования или суммы LD нескольких образований, или появления новых очагов

## MNS-LXG ni davolash

Bugungi kunda klinik belgilar mavjud bo'lmagan hollarda izolyatsiya qilingan radiologik neyrodegyeneratsiyasi bo'lgan bemorlarni davolash bo'yicha umumqabul qilingan tavsiyalar mavjud emas. Klinik neyrodegyeneratsiyani aniqlash uchun dinamikada standartlashtirilgan tekshiruvni o'tkazish kerak.

Terapiya uchun ko'rsatmalar Quyida tavsiflangan davolash yondashuvlari FAQAT neyrotasvirlash bo'yicha odatiy topilmalar bilan birgalikda klinik neyrodegyeneratsiyasi bo'lgan bemorlarga qo'llaniladi. QD-MNS-LXG klinik belgilarisiz MRT (kamida oxirgi 6 oy ichida kamida 3 MRT tekshiruvi bo'yicha aniq izohlanadigan progressiya) bo'yicha progressiyani shifokorlar kengashi bilan muhokama qilish tavsiya etiladi.

### Terapiya imkoniyatlari

Davolovchi shifokorni tanlashda adabiyotda tavsiflangan 2 ta terapiya variantlari taklif etiladi:

- Sitozin arabinozid (Ara-C): 150 mg/m<sup>2</sup>/kun 5 kun davomida. Ushbu kurs 12 oy davomida har 4 haftada takrorlanishi kerak.

- Vena ichiga immunoglobulin (VIIG): 0,5 g/kg/dozada 12 oy davomida har 4 haftada bir marta. Boshqa LXG o'choqlari mavjud bo'lganda 6-MP va/yoki MTX bilan yoki bo'lmagan qo'shimcha VBL qo'shish mumkin.

### QD-MNS-LXG terapiyasiga javobni baholash

- MRT davolanish boshlanganidan boshlab 6, 12 va 24 oyda, keyin 5 yil davomida yiliga bir marta, va barqaror jarayon bo'lsa, 2 yilda 1 marta, klinik ko'rsatmalar bo'lsa qo'shimcha 5 yil.

- Nevrologik tekshiruv (ICARS i EDSS) davolanish boshlanganidan keyin 6, 12 va

24 oyda, keyin 5 yil davomida yiliga bir marta, va barqaror jarayon bo'lsa, har 2 yilda bir marta, agar klinik ko'rsatmalar bo'lsa, qo'shimcha 5 yil. Movement ABC-2 testi 17 yoshgacha bo'lgan bolalarda ICARS i EDSS bilan parallel ravishda qo'llanilishi kerak.

- Klinik ko'rsatmalarga ko'ra tungi deprivatsiyadan keyin siydik osmolyarligini baholash, IFR1, TTG, T4, FSG, LG va boshqa testlarni o'z ichiga olgan holda yiliga 1 marta endokrinologik tekshiruv.

- Miya ildizining uyg'otilishi potentsiallari - davolanish boshlanganidan 6, 12 va 24 oy o'tgach, keyin yiliga 1 marta (ko'rsatmalar bo'yicha).

- Likvor tadqiqotlari (pastga qarang) - davolanish boshlanganidan 6, 12 va 24 oy o'tgach, keyin yiliga bir marta (agar ko'rsatilgan bo'lsa) [46, 48].

Klinik QD-MNS-LXG uchun javob mezonlari

### **Klinik neyrodegyeneratsiyaning regressiyasi quyidagicha ta'riflanadi:**

- EDSS - 0,5 bosqichga pasayish "yaxshiroq"deb ta'riflanadi.

- ICARS – 2 ballga pasayish "yaxshiroq"deb ta'riflanadi. LCH-IV, versiya 1.0 (2011-yil 13-aprelda chiqarilgan) (2012-yil 25-noyabrda o'zgartirilgan)

- Movement ABC-2 - Foizni yuqori toifaga o'zgartirish \* "yaxshiroq"deb belgilanadi.

- Neyrofiziologik testlar - sinov psixologiga ko'ra yaxshilanish

- Radiologik (MRT) mezonlari (pastga qarang)

Klinik QD-MNS-LXG rivojlanishi quyidagicha ta'riflanadi:

- EDSS - 0.5 bosqichga o'sish "yomonroq"deb ta'riflanadi.

- ICARS - 2 ballga ko'tarilish "yomonroq"deb ta'riflanadi.

- Movement ABC-2 - Foizni quyi toifaga \* o'zgartirish "yomonroq"deb ta'riflanadi.

- Neyrofiziologik testlar – psixolog fikriga ko'ra yomonlashuv - Radiologik (MRT) mezonlari (pastga qarang)

\* Movement ABC-2 yoshga qarab foizlar yordamida baholanadi. Test natijalari odatda quyidagi toifalarga bo'linadi:

• 0-5 foiz. = buzulishlar

• 5-15 foiz. = xavf maydoni

• >15 foiz. = norma

QD-MNS-LXG terapiyasiga javob berish uchun radiologik (MRT) mezonlari MRT

reaksiyasini o'rganish neyrodegyenerativ markazlarning soni, hajmi va siganl intensivligini baholashga asoslangan (XVI -jadval). Jadval XVI.

QD-MNS-LXG terapiyasiga javob berishning radiologik mezonlari

Категория ответа	Регрессия	Прогрессия
Слабый	Регрессия в пределах той же категории*	Прогрессия в пределах той же категории *
Умеренный	С понижением категории* (с тяжелой до умеренной или с умеренной до лёгкой)	С повышением категории* (с лёгкой до умеренной или с умеренной до тяжёлой)
Явный	С тяжёлой до лёгкой	С лёгкой до тяжёлой

Davolash paytida progressiv neyrodegyeneratsiya holatida davolashning boshqa eksperimental yondashuvlarini muhokama qilish kerak.

## 12 VI BO'LIM: BOSHLANG'ICH DAVOLANISHNI TALAB QILMAYDIGAN MONOS-LXG BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI KUZATISH

**Izolyatsiya qilingan shikastlanishlar (suyaklar, yumshoq to'qimalar va boshqalar):**

- Klinik tekshiruv, tashxis qo'yilgan kundan boshlab 6 hafta, 3 oy, 6 oy va 1 yil ichida jinsiy rivojlanishini baholash. Shundan so'ng, kamida 5 yil davomida har 6 oyda. Doimiy asoratlarning xarakterli belgilariga alohida e'tibor berilishi kerak (Jadval XVII).

- Tasvirlash: Rentgen yoki boshqa tekshiruv (dastlabki tekshiruv uchun xuddi shunday texnikadan foydalanish kerak) tashxis qo'yilgandan 3 oy o'tgach va undan keyin har 6 oyda simptomlar yo'qolguncha yoki klinik alomatlar mavjud bo'lganda.

Izolyatsiya qilingan teri zararlanishlar: Teri zararlanishi klinik baholash o'choqlarni barqarorlantirish yoki yo'qolguncha qadar har 2 haftadan 4 haftagacha amalga oshiriladi. Jarayonning umumlashuvini ko'rsatuvchi simptomlarni baholashga alohida e'tibor berish kerak (ya'ni o'sish kechikishi, oqarish, organlarning kengayishi, nafas olish yetishmovchiligi alomatlari va boshqalar). Kasallik belgilari to'liq yo'qolganidan keyin kamida 5 yil davomida har 6 oyda bir marta tekshiruv o'tkazish tavsiya etiladi. Doimiy asoratlar xarakterli simptomlarning paydo bo'lishiga alohida e'tibor berilishi kerak (Jadval XVII).

Jadval XVII LXGning doimiy asoratlarning xususiyatlari

LXG	Asoratlar
Suyaklar	Deformatsiyalar, yuz assimetriyasi, stomatologik muammolar

Orbita	Qoldiq ptoz, ko'rish buzilishlari
Quloq	Karlik
Teri	Chandiqlar, Ksantamatoz
Miya	Serebellar ataksiya, o'rganish qiyinchiliklari, gidrotsefaliya, meningeal belgilar, tutqanoqlar
Gipotalamus, gipofiz bezidan	Qandsiz diabet, o'sish kechikishi va oldingi gipofiz bezining boshqa kasalliklari, gipotalamik sindrom
Jigar	Sklerozlovchi xolangit
O'pka	O'pkalar fibrozi, funksional test anomaliyalari, respirator sindromi
Limfa tugunlari	Surunkali ajralmalar
Umumiy asoratlari	O'sish kechikishi
Kimyoterapiyaning asoratlari	Ikkilamchi o'smalar

### Davolash usullari

Bunday bemorlarni boshqarish imkoniyati (asosan "kutish va ko'rish" taktikasi va mahalliy terapiya) davolovchi shifokorning tanloviga qoldiriladi.

Kasallikning rivojlanishi, MultiS-LXG rivojlanishi, multifokal suyaklar zararlanishi, suyak zararlanishi bo'lgan yoki MNS zararlanishi xavfi bo'lgan bemorlar V bo'limda keyingi davolanish uchun ro'yxatga olinishi kerak.

Ajratilgan o'simta yoki neyrodegyenerativ MNS-LXG rivojlangan VI bo'limda kuzatuvga olingan bemorlar V bo'limda keyingi davolanish uchun ro'yxatga olinishi kerak.

### 13 VII BO'LIM: UZOQ MUDDATLI KUZATUV

Terapiya tugaganidan keyin kuzatuv sxemasi XVIII jadvalda keltirilgan. Kuzatuv sxemasi davolanish tugashi paytida barcha bemorlarda kasallik faoliyati (NAD) belgilari yo'qligini hisobga olgan holda ishlab chiqilgan. Qayta faollashtirish belgilari mavjud bo'lsa, asosiy tekshiruv rejaga muvofiq amalga oshirilishi kerak.

Jadval XVIII: Terapiya tugagandan keyin kuzatuv

Tadqiqotlar	Guvohlik	Birinchi yil	2-yildan yilgacha	5-
Klinik tekshiruv	Barcha bemorlar	3 oy ichida 1 marta	6 oy ichida 1 marta	
Poliuriya / polidipsiya mavjudligi	Barcha bemorlar	3 oy ichida 1 marta	6 oy ichida 1 marta	

Balandligi, vazni, jinsiy rivojlanishi	Barcha bemorlar	6 oy ichida 1 marta	6 oy ichida 1 marta
To'liq qon miqdori	Gemopoez buzilishi	3 oy ichida 1 marta	Yiliga 1 marta
Biokimyoviy qon taxlili (umumiy oqsil, GGTF, bilirubin, IF)	Jigar shikastlanishi	3 oy ichida 1 marta	Yiliga 1 marta
Jigar UTTsi	Jigar shikastlanishi	6 oy ichida 1 marta	Yiliga 1 marta
Multidirektor KT	O'pka shikastlanishi	6 oy ichida 1 marta	5 yil ichida 1 marta
FVD sinovlari	O'pka shikastlanishi	6 oy ichida 1 marta	Yiliga 1 marta
Rentgen/MRT/KT	Skelet zararlanishi	Agar yangi o'choqlar yoki qayta faollashuv gumon qilinsa	Agar yangi o'choqlar yoki qayta faollashuv gumon qilinsa
Audiometriya	Quloq/mastoid zararlanishi	Davolash oxirida	Maktabga qabul qilinganda va ko'rsatmalarga muvofiq
Stomatologik tekshiruv	Og'iz bo'shlig'i / jag'ining to'qimalariga zarar yetkazish	Klinik ko'rsatmalarga ko'ra	Klinik ko'rsatmalarga ko'ra, 5 yilda 1-marta
Siydikning ozmolyarligi, MRT	Poliuriya / polidipsiya	Tasdiqlangan qandsiz diabet	V bo'limga qarang
miya MRTsi **	Qandsiz diabet, boshqa endokrinopatiyalar yoki markaziy asab tizimi zararlanishi xavfi bo'lgan bemorlar	V bo'limga qarang	V bo'limga qarang
Nyeyropsixometrik baholash	Radiologik yoki klinik neyrodegyeneratsiya ***	V bo'limga qarang	V bo'limga qarang

\*Kuzatuv davri kamida 5 yil bo'lishi kerak. Quyida tavsiflangan ba'zi kechki doimiy asoratlarning shakllanishini baholash uchun balog'atga yetish davrining oxirigacha (21 yosh) kuzatuvni davom ettirish tavsiya etiladi. Besh yillik muddatdan so'ng har yili keyingi tekshiruv va tekshiruvlarni o'tkazish tavsiya etiladi.

\*\* MRT tavsiyalari uchun yuqoriga qarang.

\*\*\* Qo'shimcha ma'lumot uchun V bo'limga qarang

**Nur terapiyasi** ta'minlanmaydi.

## **15. Jarrohlik amaliyot: Diagnostik biopsiya.**

## 16. Reanimatsiya bo'limiga ko'chirish uchun ko'rsatkichlar:

- bemorning dekompensatsiya qilingan holati,
- intensiv kuzatuv va terapiyani talab qiladigan asoratlarning paydo bo'lishi bilan jarayonni umumlashtirish,
- operatsiyadan keyingi davr.
- intensiv kimyoterapiya fonida asoratlarning rivojlanishi, jadal davolash va monitoring talab yetiladi.

## 17. Ushbu nozologiyaga ko'ra bolalarni rehabilitatsiya qilish bo'yicha KP bo'yicha tibbiy rehabilitatsiya.

### Ilova 1.

#### Tibbiy aralashuvga rozilik berish

Tibbiy aralashuv - bu tibbiyot xodimi tomonidan o'tkaziladigan bemorga nisbatan amalga oshiriladigan, insonning jismoniy yoki ruhiy holatiga ta'sir ko'rsatadigan va profilaktika, ilmiy-tadqiqot, diagnostika, terapevtik, rehabilitatsiya yo'nalishiga ega bo'lgan tibbiy ko'rikdan o'tkazish va (yoki) tibbiy manipulyatsiya turlari.

1. Men, \_\_\_\_\_,

(bemorning to'liq ismi yoki uning qonuniy vakili)

" \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ yil tug'ilgan,

(bemorning yashash (yashash joyi) yoki uning qonuniy vakilining manzili)

(tibbiyot muassasasi nomi)

2. Men uchun tushunarli shaklda kelgusi tibbiy aralashuvlarning mumkin bo'lgan usullari va variantlari, ularning oqibatlari, kelgusi tekshiruv, tashxis va / yoki davolanishning zarurati, maqsadi va kutilgan natijalari, shu jumladan asoratlarning yehtimoli, shuningdek tibbiy aralashuvdan bosh tortish oqibatlari menga tushuntiriladi.

3. Menga tibbiy aralashuv natijasi va natijasini aniq bashorat qilish mumkin yemasligi haqida xabar berildi. Men har qanday davolash yoki jarrohlik hayot uchun xavfli yekanligini va vaqtincha yoki doimiy, qisman yoki to'liq nogironlikka olib kelishi mumkinligini tushunaman. Tibbiy aralashuv natijalari haqida hech qanday kafolat berilmaydi.

4. Diagnostik, terapevtik va boshqa tibbiy aralashuvlar variantlari jarayonida kutilmagan favqulodda vaziyatlar va asoratlarning paydo bo'lishi mumkin, bunda men zarur bo'lgan favqulodda harakatlarga (takroriy operatsiyalar yoki protseduralarga) rozilik bera olmaydigan asoratlarning paydo bo'lishi mumkinligini

tushunaman. Bunday vaziyatlarda tibbiy aralashuv jarayoni shifokorlar tomonidan o'z xohishiga ko'ra o'zgartirilishi mumkin.

5. Bilaman, yaqinlashib kelayotgan tibbiy aralashuvning samaradorligini maksimal darajada oshirish uchun men sog'lig'im, irsiyat, shu jumladan allergiya, dori-darmonlar va oziq-ovqatlarga individual intolerans, shuningdek chekish, spirtli ichimliklarni iste'mol qilish, giyohvand moddalar yoki zaharli moddalar bilan bog'liq barcha muammolar to'g'risida shifokorni xabardor qilishim kerakligini bilaman.

6. Jarrohlik aralashuv paytida qon yo'qotish va donor qonini yoki uning tarkibiy qismlarini quyish zarurati paydo bo'lishi mumkinligini tushunaman, bunga ixtiyoriy ravishda rozi bo'laman. Davolovchi shifokordan qonni yoki uning tarkibiy qismlarini quyishning maqsadi, quyish zarurligi, protseduraning xususiyati va xususiyatlari, mumkin bo'lgan oqibatlari to'g'risida tushuntirishlar oldim, ular ishlab chiqilsa men barcha zarur terapevtik tadbirlarni o'tkazishga rozilik bildiraman. Agar qon va uning tarkibiy qismlarini quyishdan bosh torsam, kasallikning yehtimoliy kechishi haqida menga xabar berildi.

7. Men o'zimning terapevtik va diagnostika jarayonimni har qanday axborotxona tashuvchilariga, har qanday texnik vositalardan foydalangan holda qayd yetishga, shuningdek diagnostika va terapevtik maqsadlarda mendan biologik materiallar, shu jumladan hujayralar, to'qimalar, biologik suyuqliklar namunalarini olishga rozilik bildiraman.

8. Menga tibbiy yordam ko'rsatishda profilaktika, tashxis qo'yish, davolash va reabilitatsiyaning bir yoki bir nechta usullaridan voz kechish yoki uni (ularning) to'xtatishini talab qilish huquqiga yega yekanligim tushuntirildi va bunday rad yetishning mumkin bo'lgan oqibatlari menga tushuntirildi.

9. Men kasalligim, prognoz va davolanishim to'g'risida faqat quyidagilarni taqdim yetishga ruxsat beraman:

---

---

(vasiylar)

10. Men ushbu hujjatning barcha xatboshislari bilan tanishman, ular menga tushunarli, quyida keltirilgan imzom shundan dalolat beradi.

Imzo Sana " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ y.

**Karnovskiy indeksi / JSST-YeCOG o'lchovi**

Saraton kasalining umumiy holatini Karnovskiy indeksi (0-100%) yoki YeCOG-JSST o'lchovi (0-4 ball) bo'yicha baholash tavsiya yetiladi.

<b>Karnovskiy indeksi</b>	<b>Aktivlik, %</b>	<b>YECOG-JSST o'lchovi</b>	<b>ball</b>
Holat normal, shikoyatlar yo'q	100	Oddiy faoliyat	0
Normal faoliyatga, kichik alomatlariga yoki kasallik belgilariga ega	90	Kasallikning belgilari mavjud, ammo normal holatga yaqinroq	1
Harakat bilan normal faoliyat	80		
O'ziga g'amxo'rlik qiladi, normal faoliyat yoki faol ishlashga qodir yemas	70	Kunduzning 50% dan ko'prog'i to'shakdan tashqarida o'tkaziladi, lekin ba'zida dam olish kerak	2
Ba'zan u yordamga muhtoj, lekin u ko'p ehtiyojlarini o'zi qondira oladi	60		
Muhim yordam va tibbiy yordamga muhtoj	50	Kunduzning 50% dan ko'prog'ini yotqizish kerak	3
Nogiron, maxsus yordamga muhtoj, shu jumladan tibbiy yordamga muhtoj	40		
O'lim kutilmaganda og'ir nogironlik, kasalxonaga yotqizilish ko'rsatilgan	30	O'ziga g'amxo'rlik qila olmaydi, to'shakka yotgan	4
Jiddiy kasal. Faol davolash va kasalxonaga yotqizish talab yetiladi	20		
O'layotgan	10		

**"BOLALARDA GISTIOSITUZ"**  
**NOZOLOGIYADA TIBBIY ARALASHUVLAR**  
**BO‘YICHA MILLIY KLINIK**  
**PROTOKOLLAR**

**TOSHKENT – 2025**

**MKB-10/11 kodlari:**

MKB-10:	
C96.0	– Multifokal va multitizimli (tarqalgan) Langergans hujayrali gistiositoz [Letterer-Siyevev kasalligi]
C96.1	– Langergans hujayra gistiositozi
S96.5	– Langergans hujayralaridan multifokal va bir tizimli gistiositoz Xenda-Shyullera-Krischena (Hand-Schüller-Christian) kasalligi Gistiositoz X multifokal
S96.6	– Langergans hujayralaridan unifokal gistiositoz Eozinofilik granulyoma Gistiotsitoz X BDU Gistiositoz X unifokal Langergans hujayrali gistiositoz BDU
Ma'lumotnoma: <u>MKB 10 - Limfa, gematopoetik va unga bog'liq to'qimalarning boshqa va aniqlanmagan malignizatsiyalari (C96) (mkb-10.com)</u>	

# 1. Diagnostika usullari, yondashuvlar va protseduralar.

## 1) Diagnostika usullari, yondashuvlari va muolajalari

- o‘simta jarayonining to‘liq yoki qisman regressiyasiga erishish uchun kimyoterapiya va / yoki nur terapiyasi va o‘simta o‘shini barqarorlashtirish va og‘ir simptomlarni bartaraf yetish uchun palliativ davolash.

## 2) muolaja yoki tibbiy aralashuvga qarshi ko‘rsatmalar:

- bemorning og‘ir ahvoli ECOG III–IV;
- faol bosqichdagi sil;
- dekompensatsiya bosqichidagi birgalikdagi patologiya;
- o‘tkir favqulodda vaziyatlar (miokard infarkti, insult);
- septik sharoitlar;
- qon ketish xavfi bo‘lgan parchalanadigan o‘smalar (nur terapiyasi uchun);
- ruhiy organik kasalliklar (shizofreniya, aniq konvulsiv sindrom bo‘lgan epilepsiya);
- Kranovski shkalasi bo‘yicha bemorning umumiy og‘ir holati 60% dan kam;
- dekompensatsiya bosqichidagi birga patologiya.

## 3) muolaja yoki tibbiy aralashuv uchun ko‘rsatmalar;

- har qanday tarqalishi bo‘lgan bolalarda Langerxans hujayrali gistiositozining mavjudligi, jarrohlik yoki biopsiyadan keyin tashxisni majburiy morfologik tekshirish;
- ikkilamchi (metastatik yoki birlamchi aniqlangan o‘choq), jarrohlik yoki ochiq biopsiyadan keyin tashxisni morfologik tasdiqlashi bo‘lgan o‘simta mavjudligi yoki metastazning morfologik tasdiqlanmasligi, lekin LXG birlamchi o‘choqning gistologik tekshiruvining mavjudligi.

Kimyoterapiya va / yoki nur terapiyasi quyidagi maqsadlarda amalga oshiriladi:

- o‘simta hujayralarining yo‘q qilinishi;
- formatsiyaning hajmini kamaytirish, uning o‘shini to‘xtatish;
- bolalarda LXG takrorlanishining oldini olish;

## 4) muolaja yoki tibbiy aralashuvni amalga oshiradigan mutaxassisga qo‘yiladigan talablar [8]:

Aholiga onkologik yordam ko‘rsatuvchi tibbiyot tashkilotlarining bolalar onkologiya, gematologiya, kimyoterapiya va radiologiya bo‘limlarida ishlaydigan xodimlar zarur hujjatlar bilan tasdiqlangan bilim va malakaga ega bo‘lib, A guruh tarkibiga mansub bo‘lishi lozim.

- bolalar gematologiyasi, bolalar onkologiyasi, bolalar kimyoterapiyasi bo‘yicha malakali, mutaxassislik bo‘yicha kamida 5 yil stajga ega bo‘lgan, oxirgi 5 yil ichida kamida 144 soat davomida yuqori texnologiyali kimyoterapiya va / yoki nur terapiyasi usullari bo‘yicha malakasini oshirgan mutaxassis;

## **5) muolaja yoki tibbiy aralashuvga tayorgarlik ko‘rishda asosiy va qo‘shimcha tashxis choralari ro‘yxati:**

### **Muolaja yoki tibbiy aralashuvga tayorgarlik ko‘rishda majburiy diagnostika choralari ro‘yxati:**

- umumiy qon taxlili – anemiya, trombositopeniya, leykositoz, tezlashgan ECHT, biokimyoviy qon taxlili: jigar parametrlari, azot darajasi, elektrolitlar, umumiy oqsil va glyukoza, CRO, LDG biopsiya mezonlarini baholash va kimyoterapiyani boshlash;
- 2 proyeksiyada ko‘krak qafasi rentgenografiyasi, qorin bo‘shlig‘i, tos, ko‘krak qafasi ultratovushi; MVK joylashtirish uchun ultratovush;
- 4 nuqtadan suyak iligi punksiyasi (oldingi va orqa yonbosh suyaklar) - bosqichma-bosqich suyak iligi shikastlanishini tashxislash;
- lombar ponksiya - markaziy asab tizimining shikastlanishini tashxislash;
- Nevrolog bilan maslahatlashish (nevrologik holat) – markaziy asab tizimining shikastlanishi fonida konvulsiviyalar, og‘riq sindromida adjuvan analgeziyani tanlash, kimyoterapiya fonida neyropatiya rivojlanishi;
- LOR onkologi, nevrolog, oftalmolog (agar ko‘rsatilsa) bilan maslahatlashish;
- suyak iligining immunofenotiplash va sitogenetikasi – zararlanish mavjudligida;
- suyak iligining sitologik tekshiruvi;
- gistologik tekshiruv (molekulyar-genetik tadqiq bilan).
- Bosqichlash uchun - bo‘yinning kontrasti bilan KT, ko‘krak qafasi, qorin bo‘shliqning, kichik tos suyagida.

### **Muolaja yoki tibbiy aralashuvga tayorgarlik ko‘rishda qo‘shimcha diagnostika choralari ro‘yxati:**

- agar markaziy asab tizimiga shubha qo‘yilgan bo‘lsa - miyaning KT yoki MRT;
- suyak shikastlanishidan shubha qilinsa – maqsadli rentgen, KT yoki MRT;
- oshqozon-ichak trakti zararlanishiga shubha qilinsa, EFGDS, biopsiya bilan kolonoskopiya;
- ko‘krak qafasi zararlanishi bo‘lganda - rentgen, ultratovush, KT;
- EKG - tizimli kimyoterapiya, jarrohlik davolash boshlanishidan oldin yurak holatini baholash;
- ExoKG;

- Endogen kreatinin klirensi - kimyoterapiyani boshlashdan oldin buyrak funksiyasini baholash, dozani kamaytirish masalasini pasaytirish;
- qon guruhini va rezus-faktorni aniqlash;
- Umumiy siydik tahlili - buyraklarning holatini davolash fonida nazorat qilish;
- Koprogramma - oshqozon-ichak trakti, jigar, oshqozon osti bezi, yallig‘lanish jarayoni disfunktsiyalarini, gelmintlarni aniqlash.
- Suyak iligi va orqa miya suyuqligida blast hujayralarining mavjudligi, shuningdek qon zardobidagi LDG ko‘rsatkichlari muhim ahamiyatga ega.
- REG, EEG – markaziy asab tizimiga zarar yetkazilgan taqdirda;
- neyrosonografiya - kimyoterapiya fonida markaziy asab tizimiga zarar yetkazgan taqdirda konvulsiyalar.
- miografiya – markaziy asab tizimining shikastlanishida yuqori dozali tizimli kimyoviy terapiya fonida periferik neyropatiya rivojlanishiga;
- kapillyar qonning ivish vaqtini aniqlash – jarrohlik amaliyotidan oldin;
- Immunogramma – gematopoetik aplaziya fonida septik asoratlarni paydo bo‘lish xavfi;
- bo‘yin tomirlarining ultratovush tekshiruvi – markaziy tomirni kateterizatsiyalash, uzoq muddatli kateterni o‘rnatish;
- Katta tomirlarning ultratovushi – PGSK aferezidan oldin katta tomirlarni qo‘shimcha kateterizatsiya qilishda, markaziy o‘mrov o‘sti kateterni kiritish mumkin emasligi;
- Gormonal holat - markaziy asab tizimining shikastlanishi, qandsiz diabet;
- PET-KT - jarayonning darajasini va davolanishga javobni baholash;
- ko‘krak qafasi rentgenografiyasi, o‘mrov o‘sti kateter joylashtirilgandan keyin nazorat;
- Kontrast va kontrastsiz miya va orbitalarni tomografiya qilish – MRT tekshiruvi yetarli bo‘lmagan taqdirda yoki MRT imkoni bo‘lmasa;
- Dastlab gepatit V va C markerlari uchun IFA va PSR va gepatit gumon qilinsa;
- Najasning bakterial ekimi - kimyoterapiya fonida yuqumli asoratlarni shubhalansa;
- Infeksiyon asoratlarda bakteriologik tekshiruvlar (bakteriyalar, zamburug‘lar, tomoqdan surtma, burundan surtma, bakterial siydik ekimi, bakterial najas ekimi, bakterial yara ekimi uchun bakteriologik qon ekimi);
- Yuqumli asoratlarni rivojlanishida zamburug‘larga Candida turkumi uchun IFA tekshiruvi;
- Yuqumli asoratlarni rivojlanishida antibiotiklarga sezuvchanlikni aniqlash uchun mikrobiologik qon testi;
- Turli lokuslardan bakterial ekima (burun, burun, og‘iz bo‘shlig‘i va boshqalar) yuqumli

asoratlarning rivojlanishi bilan;

- Dekompensatsiya holatda kislotali-asosli muvozanat, a'zo yetishmovchiligi, anemik sindrom rivojlanishini o'rganish;
- Herpes simplex virusi uchun qon va siydik IFA tekshiruvi, herpes simplex virusi uchun qon va siydik SMV uchun qon va siydik PSR tekshiruvi, herpes simplex virusi uchun qizamiq uchun qon va siydik IFA tekshiruvi, herpes simplex virusi uchun qon va siydik toksoplazmozi uchun qon va siydik IFA tekshiruvi, Epshteyn Barr IgM uchun qon va siydik IFA tekshiruvi va Herpes simplex virusi uchun siydik, herpes simplex virusi uchun qon va siydik PSR tekshiruvi, herpes simplex virusi uchun qon va siydik SMV uchun qon va siydik PSR tekshiruvi, herpes simplex virusi uchun qon va siydik qizamiq uchun qon va siydik PSR tekshiruvi, Herpes simplex virusi uchun qon va siydik toksoplazmozi uchun qon va siydik PSR tekshiruvi, Epshteyn Barr IgM uchun qon va siydik PSR tekshiruvi, herpes simplex virusi uchun HBV-DNK qon va siydik PSR tekshiruvi - yuqumli asoratlarning rivojlanishi bilan, autoTGSK oldidan tekshirish;
- Disbakterioz belgilari rivojlanishi bilan disbakterioz uchun najas ekimi;
- Ko'rsatmalarga ko'ra, ushbu tekshiruvlardan tashqari boshqa tadqiqot usullari ham mavjud.

## 6) Muolaja yoki tibbiy aralashuvga qo'yiladigan talablar:

### a) Malakali xodimlar.

Bolalar onkologiyasi va gematologiyasi bo'limi uchun tavsiya etilgan kadrlar standartlari

N p/n	Vazifa nomi	Vazifalar soni
1.	Bolalar onkolog-gematologi	100 ming bolaga 1,0 pozitsiya
2.	Hamshira	Har bir shifokorga 1.0 pozitsiya

### Tibbiy tashkilotning bolalar onkolog-gematologi xonasini jihozlash

N p/n	Uskunaning nomi	Tibbiyot asbob-uskunalari nomenklatura tasnifi turining nomi	Talab qilinadigan miqdor, dona.
1.	Hamshiraning ish joyida shaxsiy kompyuter va internet	Xamshira posti	1
2.	Davolash xonasi - manipulyatsiya xonasi		1
2.1	manipulyatsiya jadvali (belgilangan pozitsiyalar biri)	Jarrohlik asboblari uchun stol	1
		Tibbiy asboblari uchun aravachasi	
		Universal tibbiy aravachasi	

	mavjudligi)		
2.2.	Punksion muolajalari paytida navigatsiya uchun ekspert sinfidagi ultratovush skaneri (belgilanganlardan birining mavjudligi)	Ultratovush ko'rish tizimi universal Elektromagnit joylashuv jarrohlik tizimi	1
2.3	qon bosimi o'lchash uchun qurilma (ko'rsatilgan postlar biri mavjudligi)	Mexanik aneroid qon bosimi o'lchash qurilmasi Qon bosimini avtomatik havo xaydash bilan o'lchash uchun elektron qurilma, statsionar Qon bosimini o'lchash uchun elektron qurilma, avtomat, ko'chma, barmoqli manjyet bilan Elektron qon bosimi monitori, avtomat, ko'chma, yuqori qo'l / bilak manjeti bilan Qon bosimi o'lchagich, elektr, qo'lda bosimli, ko'chma Qo'lda bosim bilan elektr qon bosimini o'lchash moslamasi, statsionar	1
2.4	Dori-darmonlarni steril suyultirish uchun laminar kamerasi	Boks laminar	1
2.5	Kuchli va psixotrop preparatlarni saqlash uchun seyf	Giyohvand moddalarni saqlash uchun seyf termostat	1
2.6	Infuzomat (yuqoridagi narsalardan birining mavjudligi)	Umumiy maqsadli infuzion nasosi, tarmoqdan quvvatlanuvchi Umumiy maqsadli infuzion nasosi, batareya bilan ishlaydi	2
3.	Biomateriallar uchun konteyner (quyidagi narsalardan birining mavjudligi)	Namuna toplash idishi, ixtisoslashmagan IVD, qoshimchalarsiz, steril bolmagan Namuna to'plash idishi, ixtisoslashgan bo'lmagan IVD, qo'shimchalarsiz, steril	1
4.	Bakteritsid nurlantiruvchi-resirkulyator (yuqoridagi moddalardan birining mavjudligi)	Laminer oqim agregati Xavo tozalash moslamasi, yuqori samaradorlik, mobil Havo tozalash moslamasini yuqori samarali, statsionar filtrlash Ultrabinafsha bakteriatsid chiroq	2
5.	Negatoskop (yuqoridagi pozitsiyalardan birining mavjudligi)	Elektr ta'minoti bilan tibbiy negatoskop Tibbiy negatoskop, elektr nazoratisiz Yuqori zichlikdagi radiografik tasvirlar uchun negatoskop	1
6.	Hujjatlarni saqlash uchun javon (ko'rsatilganlardan bittasi bo'lganda)	Tibbiy yozuvlarni saqlash kabineti Umumiy maqsadli javonlar	1
7.	Chiroq	Operatsiya xonasidagi chiroq	1
8.	Kushetka (quyidagi narsalardan birining mavjudligi)	Tekshiruv stoli / terapevtik muolaja, tarmoqdan quvvatlanuvchi Tekshiruv stoli / davolash stoli, gidravlik bilan ishlaydigan Tekshiruv stoli / terapevtik davolash, mexanik	3
9.	Stul	Umumiy maqsadli taburet / stul	2

10.	Bo'yo'lchagich	Tibbiy bo'y o'lchagich	1
11.	Polda turadigan tibbiy tarozi (ko'rsatilganlardan bittasi bo'lganda)	Tarozlar, elektron	1
		Tarozlar-stul, elektron	
		Tarozlar, mexanik	
12.	Elektron bolalar tarozisi	Bolalar tarozilari, elektron	1
13.	Chaqaloqlar bo'yini o'lchovchi tibbiy bo'y o'lchagich	Tibbiy bo'y o'lchagich	1
14.	Bakteritsid nurlatuvchi asboby	Ultrabinafsha bakteritsidli lampa	1
15.	binokulyar mikroskop (ko'rsatilganlardan bittasi bo'lganda)	Standart yorug'lik mikroskopi	1
		Yengil fazali kontrastli mikroskop	
		Stereoskop mikroskop	
		fluouessent yorug'lik mikroskop	
		Invert yorug'lik mikroskop	

#### Boshqa uskunalar

Shaxsiy kompyuter bilan ishlaydigan shifokor ish joyi	1
Stol	2
Kreslo	2
Anafilaktik shokda shoshilinch tibbiy yordam ko'rsatish uchun to'plam	1

#### • **Bolalar onkologiyasi va gematologiyasi bo'limida quyidagilarni ta'minlash tavsiya etiladi:**

- bolalar uchun palatalar, shu jumladan bir xonalar;
- reanimatsiya va reanimatsiya bo'limi (blok);
- shifokorlar uchun idoralar;
- tibbiyot xodimlari uchun xona;
- bo'lim mudiri xonasi;
- bosh hamshira xonasi;
- diagnostik muolaja va muolajalarni, shu jumladan anesteziya ostida muolaja xonasi;
- asbob-uskunalar va tibbiy asbob-uskunalarini saqlash uchun bir xona;
- dori vositalarini suyultirish va o'simtga qarshi dorilarni va boshqa preparatlarni saqlash, shaxsiy himoya vositalari yordamida ularni yo'q qilish uchun laminar oqim shkafi bo'lgan xona;
- dori-darmonlarni saqlash uchun mo'ljallangan xona, shu jumladan haroratni nazorat qilish bilan jihozlangan dori muzlatgichi 4-6S gradus va past haroratli muzlatgich -20S gradus;
- psixotrop va giyohvand moddalarni saqlash uchun xona;

- kiyinish xonasi;
- tarqatish xonasi va oshxona;
- kirlarni yig'ish uchun xona;
- tibbiy xodimlar uchun dush va hojatxona;
- bolalar va ota-onalar uchun dush va hojatxonalar;
- sanitariya xonasi;
- o'yin xonasi;
- Sinf;
- ota-onalar dam olishi uchun xona.

- **Bolalar onkologiyasi va gematologiyasi bo'limi quyidagi funksiyalarni bajaradi:**

- Onkologik va gematologik kasalliklarni tashxis qo'yish va diagnostika va davolashning laboratoriya, instrumental va boshqa usullari, shu jumladan jarrohlik va radiologik usullar bilan birgalikda polikimyoterapiya, gematopoetik ildiz hujayralarini transplantatsiya qilish va hujayra terapiyasini qo'llash yordamida kunduzgi va/yoki kunduzgi kasalxonada tibbiy xizmat ko'rsatish;
- davolashning barcha bosqichlarida yuqumli asoratlarni tashxislash va davolash algoritmlarini ishlab chiqish, tibbiy yordam ko'rsatish bilan bog'liq bo'lgan infeksiyalarni ro'yxatga olish va tekshirish;
- onkologik va gematologik kasalliklar natijasida kasalxonalarda o'limlarni kamaytirish chora-tadbirlarini ishlab chiqish va amalga oshirish;
- oqsil-energiya tanqisligi, semizlik / asosiy kasallikni davolash bilan bog'liq ovqatlanish tanqisligi xavfi har qanday darajada bo'lgan bemorlarga diyeta, diyeta, enteral, parenteral va aralash ixtisoslashgan terapevtik ovqatlarni to'g'irlash yordamida ovqatlanishni to'g'irlash;
- davolash jarayonida kelib chiqqan asoratlarni oldini olish, davolash jarayonida kelib chiqqan asoratlarni davolashga qaratilgan profilaktika choralarini amalga oshirish;
- diagnostika va tibbiy yordam ko'rsatish sohasida tibbiyot xodimlarining malakasini oshirish;
- profilaktika, tashxis, davolash va rehabilitatsiyaning yangi samarali usullarini joriy yetish;
- bemorlarni tibbiy rehabilitatsiya yoki palliativ yordam olish uchun tibbiy tashkilotlarga yuborish;
- yangi aniqlangan xavfli o'sma bo'lgan bemorlarni bo'limga o'z vaqtida yuborilishini hisobga olish va tahlil qilish;

- aholi o'rtasida onkologik va gematologik kasalliklarning oldini olish bo'yicha sanitariya-tarbiyaviy ishlarni olib borish;
- Onkologik va gematologik kasalliklarning oldini olish, tashxislash va davolash masalalari bo'yicha tibbiyot tashkiloti shifokorlariga uslubiy-maslahat yordam ko'rsatish;
- ambulator va statsionar sharoitda bemorlarni davolashda uzluksizlikni ta'minlash.

### **Bolalar onkologiyasi va gematologiyasi bo'limiga tavsiya etilgan kadrlar standartlari (40 o'rin)**

Vazifa nomi	soni
Bo'lim mudiri – bolalar onkologi-gematologi	Har bir bo'lim uchun 1 ta
Bolalar onkolog-gematologi	8 o'ringa 1 ta
Diyetolog	Har bir bo'lim uchun 1 ta
Bosh hamshira	Har bir bo'lim uchun 1 ta
Muuloja xonasi hamshirasi	Har bir bo'linma uchun 2 ta
Palata hamshirasi	6 karavotga 4.75 (tunu-kun ishlashini ta'minlash uchun)
Bemorlarni parvarish qilish bo'yicha kichik hamshira	10 karavotga 4.75 (tunu-kun ishlashini ta'minlash uchun)
Bo'lim bekasi	Har bir bo'linma uchun 1 ta
Sanitar	Har bir bo'linma uchun 2 ta
Ijtimoiy xodim	Har bir bo'linma uchun 1 ta

### **Bolalar onkologiyasi va gematologiyasi bo'limining jihozlanish standarti**

№	Uskunaning nomi	Tibbiy asboblarning nomenklatura tasnifi turining nomi	Kerakli miqdor, dona.
1.	Funksional to'shak (belgilangan pozitsiyalardan birining mavjudligi)	Kasalxona mexanik to'shagi	To'shaklar soni bo'yicha
		Kasalxona gidravlik to'shagi	
		Kasalxona gidravlik to'shagi elektron boshkarish bilan	
2.	Chaqaloqlar uchun funksional to'shaklar	Yangi tug'ilgan chaqaloq uchun tushak	5 to'shak uchun 1
3.	Isitiladigan chaqaloq uchun tushak yoki isitish uchun matras (belgilangan pozitsiyalardan birining mavjudligi)	Isitiladigan chaqaloq uchun tushak, boshkariladigan	2
		Isitiladigan chaqaloq uchun tushak, boshkarilmaydigan	
		Elektr choyshabga asoslangan butun tanani isitish tizimi	
4.	Yurgaklash stoli	Yurgak stoli	5 to'shak uchun 1
		Yurgak stoli, statsionar	
5.	To'shak tumbasi	To'shak tumbasi	To'shaklar soni bo'yicha
6.	Shaxsiy kompyuter bilan ta'minlangan xamshira ish joyi	Xamshira posti	3

## Bolalar onkologiyasi va gematologiyasi bulimi uchun jihozlar standarti

T/r	Uskunaning nomi	Tibbiy buyumlarning nomenklatura tasnifi turining nomi	Talab qilinadigan miqdor, dona.
1.	Funksional yotok (ko'rsatilgan pozitsiyalardan birining mavjudligi)	yotoklar soni bo'yicha mexanik yotoklar	yotoq soniga ko'ra to'shaklar soni bo'yicha
		Gidravlik yuritmal yotoki	
		Elektr yuritmal standart yotoki	
2.	Chakaloklar uchun funksional yetoklar.	Yangi tug'ilgan chaqaloq uchun 1 ta 5 o'rinli yotok.	1dona 5 uringa
3.	Isitiladigan yetoklar yoki isitish uchun to'shaklar (ko'rsatilgan pozitsiyalardan birining mavjudligi)	isitiladigan va boshkariladigan chaqaloq yotoki,	2
		isitiladigan va boshkarilmaydigan chaqaloq yotoki,	
		elektr adyol asosida tanani isitish tizimi	
4.	Yurgak stoli	Stol o'zgaruvchan	1dona 5 uringa
		Yurgak Stoli	
5.	Yotoqxona stoli	Yotoqxona stoli	to'shaklar soni bo'yicha
6.	Shaxsiy kompyuter bilan xamshira ish joyi	hamshiralik post	3
7.	Bulimda binokulyar mikroskop (belgilangan pozitsiyalardan birining mavjudligi)	Standart yoruglik mikroskopi	2
		Fazali kontrastli mikroskop	
		stereoskopik mikroskop	
		yorug'lik floressensiyali mikroskop	
		yorug'lik invertirlangan mikroskop	
8.	Shprisli infuzion Nasos	Shpris nasosi	20
9.	Peristaltik xajm metrik infuzion nasos (ko'rsatilgan elementlardan birining mavjudligi)	umumiy maqsadli infuzion nasos, tarmoqdan quvvat oluvchi	20
		umumiy maqsadli infuzion nasos, batareyadan quvvat oluvchi	
10.	Past haroratli muzlatgich (belgilangan narsalardan birining mavjudligi) (-40 S gacha)	qonni saqlash uchun muzlatgich	1
		qon plazmasi uchun muzlatish kamerasi	
11.	Past haroratli muzlatgich (-80 S gacha)	Juda past temperaturali laboratoriya muzlatgich kamerasi	2
12.	Infuzion eritmalarni isitish uchun harorat sozlagichi (ko'rsatilgan elementlardan birining mavjudligi)	Konni/infuzion eritmalar konvektiv isitish apparati	10
		yuqori oqim tezlikli qonni/ infuzion eritmalarni konduktiv isitish apparati	
13.	Farmatsevtik sovutgich 2-14 daraja	Farmatsevtika sovutgichi	3
14.	Trombotsitlarni saklash uchun sheyker	Trombotsitlar inkubatori	1
15.	Ximpreparatlarni eritish	Kimyoviy suruvchi shkaf	2

	uchun suruvchi shkaf		
16.	Biomateriallarni tashish uchun idish (ko'rsatilgan narsalardan birining mavjudligi)	Namuna uzatish idishi, izolyatsiyalanmagan	5
		Konteyner, namunalar uchun	
		Vakuumli qon yig'ish naychalarini tashish uchun izolyatsiyalangan idish	
17.	Nogironlar aravachasi (belgilangan narsalardan birining mavjudligi)	bemor / xizmatchi nogironlar aravachasi, orqa g'ildirak haydovchisi bilan	4
		bemor / xizmatchi nogironlar aravachasi, bir tomonlama tutqichli haydovchisi	
		nogironlar aravachasi, orqa g'ildirak haydovchisi	
		nogironlar aravachasi bir tomonlama tutqichli, beg'araz nogironlar aravachasi, elektr motorli, bir kuzatuvchi shaxs tomonidan nazorat, elektron rul boshkaruvi bilan	
		nogironlar aravachasi, haydovchi bilan, kuzatuvchi shaxs tomonidan nazorat, yig'ma	
18.	Bemorlarni tashish uchun Trolley (belgilangan pozitsiyalardan birining mavjudligi)	Aravacha, elektr ta'minoti bilan	2
		Aravacha elektr ta'minotsiz	
19.	Yuk tashuvchi arava	Markaziy ombordan tibbiy mahsulotlarni yetkazib berish uchun yuk arava	2
20.	Bemor ko'tarish mexanizmi va olinadigan nosilkada bo'lgan bemorlarni harakatlantirish uchun aravacha (belgilangan pozitsiyalardan biri mavjud)	Bemorni akkamulyator xisobidan ko'tarish va harakatlantirish tizimi	1
		Bemorni ko'tarish va harakatlantirish tizimi, tarmoqdan ishlaydigan	
		Bemorlarni ko'tarish va harakatlantirish tizimi mobil, boshkaruv bilan	
21.	Kuchli ta'sir kilsuvchi dorilarni saqlash uchun seyf	giyohvand moddalarni saqlash uchun termostat seyf	2
22.	Tana harorati, nafas olish tezligi, puls oksimetriyasi, elektrokardiografiya, qon bosimini invaziv bo'lmagan o'lchash, qon gazlarini aniqlash funksiyalari bilan Monitor (belgilangan pozitsiyalardan birining mavjudligi)	bemor holatini kuzatish tizimi multisistemli	1 dona 3 uringa
		intensiv/umumiy terapiya uchun bir nechta bemorning fiziologik parametrlarini kuzatish tizimi	
		yagona intensiv / umumiy terapiya uchun bemorning fiziologik parametrlarini kuzatish tizimi	
23.	Mobil rentgen apparati (belgilangan)	Analogli rentgen diagnostikasi mobil umumiy maqsadli tizim	1

	pozitsiyalardan birining mavjudligi)	Mobil rakamli rentgen diagnostikali uskuna	
		raqamli flyuroskopik rentgen umumiy maqsadli uskuna	
		raqamli flyuroskopik rentgen umumiy raqamli uskuna	
24.	Mobil kup to'plami bilan ultratovush ko'rish tizimi (belgilangan pozitsiyalardan birining mavjudligi)	Universal ultratovush ko'rish tizimi	1
25.	Vakuumli elektr nasos (ko'rsatilgan elementlardan birining mavjudligi)	umumiy maqsadli aspiratsiya tizimi, tarmoqdan	1 dona 5 uringa
		umumiy maqsadli aspiratsiya tizimi,	
		umumiy maqsadli pnevmatik aspiratsiya tizimi,	
		universal past vakuumli aspiratsiya tizimi	
26.	Reanimatsiya bo'limidagi sun'iy nafas beradigan moslamasi (ko'rsatilgan narsalardan birining mavjudligi)	sun'iy nafas berish moslamasi portativ elektr	1
		sun'iy nafas berish moslamasi elektr turdagi statsionar yuqori chastotali	
		intensiv terapiya uchun sun'iy nafas beradigan moslamasi neonatal / kattalar	
		sun'iy nafas berish moslamasi pnevmatik haydovchi bilan statsionar yuqori chastotali	
27.	Portativ to'plam reanimatsiya uchun	Kardioreanimatsiya uchun portativ reanimatsiya to'plami, qayta ishlatadigan	1
28.	Mobil reanimatsiya tibbiy aravachasi (belgilangan pozitsiyalardan birining mavjudligi)	Kardioreanimatsiya uchun portativ reanimatsiya to'plami	1
		Kardioreanimatsiya uchun portativ reanimatsiya to'plami,	
29.	Portativ elektrokardiograf (belgilangan pozitsiyalardan biri bilan)	Elektrokardiograf ko'p kanalli professional elektrokardiograf,	1
		elektrokardiograf, professional, bitta kanalli	
30.	Infuzomat-dori-darmon moddalarning avtomatik dispenseri	Shpris nasosi	1 dona 1 uringa
31.	Perfuzor	Shpris nasosi	1 dona 3 uringa
32.	Qon bosimini o'lchash moslamasi (belgilangan pozitsiyalardan birining mavjudligi)	qon bosimini o'lchash uchun qurilma qo'lda nasosli elektr, qon bosimini o'lchash uchun statsionar	2
		qurilma qo'lda nasosli elektr, qon bosimini o'lchash uchun portativ	
		elektron qurilma avtomatik, portativ, barmoq	
		manjetli avtomatik havo pompasi bilan qon bosimini o'lchash uchun elektron	

		qurilma, qon bosimini o'lchash uchun statsionar elektron qurilma avtomatik, portativ, barmoq manjetli yelka/bilak manjetli	
		qon bosimini o'lchash moslamasi aneroid mexanik	
33.	Negatoskop (belgilangan pozitsiyalardan birining mavjudligi)	Tibbiy nyegatoskop elektr ta'minoti bilan	1
		tibbiy negatoskop, elektr nazoratisiz	
		yuqori optik zichlikdagi rentgenografik tasvirlar uchun negatoskop	
34.	Bakteriotsid chiroq	UV chiroq mikroblarga qarshi	1 dona 3 uringa
35.	Boglov xonasi uchun Bakteriotsid chiroq	UV chiroq mikroblarga qarshi	1
36.	Davolash xonasi uchun bakteriotsid chiroq	UV chiroq mikroblarga qarshi	1
37.	Ingalyator (belgilangan narsalardan biri)	Ingalyator Ultratovushli	1 dona 3 uringa
		Ingalyatsiya terapiyasi tizimi, isitmaydigan	
		Ingalyatsiya terapiyasi tizimi, isitadigan	
		Ingalyator ayerozolli	
38.	Muolajalar bajarish uchun asbobli stol	Tibbiy asboblardan uchun arava	2
39.	1 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun elektron tarozi	chaqaloqlar uchun elektron tarozilar,	1
40.	Tarozilar (agar ko'rsatilgan yelemntlardan biri mavjud bo'lsa)	Tarozi, elektron	1
		Tarozi, mexanik	
		tarozi-urindik, elektron	
41.	Buy-o'lchagich	Tibbiy Buy Ulchagich	1
42.	Fonendoskop	avtomatlashtirilmagan stetoskop	6
		elektron stetoskop	6
43.	Suyuq sovun, dezinfeksiyalovchi moddalar uchun dozator va salfetka uchun dispenser	Sovun va dezinfeksiyalovchi moddalar uchun dozator	palatalar soni bo'yicha
44.	Elektron termometr (ko'rsatilgan narsalardan birining mavjudligi)	bemorning tana haroratini o'lchash uchun infraqizil termometr, kulokga	yotoq soni bo'yicha
		bemorning tana haroratini o'lchash uchun infraqizil termometr, teriga	
		o'lchash uchun infraqizil teri termometri, teriga	
45.	Tibbiy shtativ (infuzion stand)	Vena ichiga infuzion yuboriladigan dorilar uchun stoyka	30

### Boshqa uskunalar

Yotoqxona oldi stoli	To'shaklar soni bo'yicha
To'shak bo'yicha ma'lumot taxtasi (markerli)	To'shaklar soni bo'yicha
shifokorning ish joyi shaxsiy kompyuteri internetga ulanishi bilan	Shifokorlar smenasi buyicha soni
muzlatgich	10 dona.

## **8) muolaja yoki aralashuv samaradorligi indikatorlari.**

Langergans hujayrali Gistiotsitoz bilan ogʻrigan barcha bemorlarga intensiv kurslaridan soʻng, kimyoterapiya bosqichi tugagandan soʻng va butun davolash dasturi tugagandan soʻng, bemorni keyingi olib borish taktikasini aniqlash uchun KT tekshiruvi oʻtkazilishi, Gistiotsitozni davolashga javobning standart mezonlariga muvofiq davolashga javobni baholash tavsiya etiladi.

Kasallikning boshlanishida va darajalarni qayta aniqlash uchun PET/KT oʻtkaziladigan bemorlar guruhi uchun davolash samaradorligi Deauville shkalasi boʻyicha baholanadi.

**"BOLALARDA GISTIOTSITUZ"  
NOZOLOGIYASI BO‘YICHA  
PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYA  
MILLIY KLINIK PROTOKOLLARI**

**Toshkent-2025**

## MKB-10/11 kodlari:

MKB-10:	
C96.0	– Multifokal va multitizimli (tarqalgan) Langergans hujayrali gistiositoz [Letterer-Siyev kasalligi]
C96.1	– Langergans hujayra gistiositozi
S96.5	– Langergans hujayralaridan multifokal va bir tizimli gistiositoz Xenda-Shyullera-Krischena (Hand-Schüller-Christian) kasalligi Gistiositoz X multifokal
S96.6	– Langergans hujayralaridan unifokal gistiositoz Eozinofilik granulyoma Gistiotsitoz X BDU Gistiositoz X unifokal Langergans hujayrali gistiositoz BDU
<u>Ma'lumotnoma: MKB 10 - Limfa, gematopoetik va unga bog'liq to'qimalarning boshqa va aniqlanmagan malignizatsiyalari (C96) (mkb-10.com)</u>	

### 1. Asosiy qism

#### - Kirish

**Langergans hujayralari Gistiotsitozi (LXG)** kam uchraydigan kasallik bo'lib, suyak iligi, miyeloid qatoridan kelib chiqqan patologik gistiotsitlarning klonal to'planishi va ko'payishi sifatida qaraladi. CD1a+/CD207+ ni ifodalovchi bu dendritik hujayralar limfotsitlar, eozinofillar va normal gistiotsitlar bilan birgalikda ushbu kasallik uchun xos bo'lgan infiltratlarni hosil qiladi, ular turli organlarda topilishi mumkin va o'lchamlari bo'yicha keng farq qiladi. 60% patologik Langergans hujayralarida (CL) BRAF genidagi V600E somatik mutatsiyasi aniqlanadi [2]. So'nggi tadqiqotlar BRAF, ARAF, MAP2K1 va MAP3K1 genlaridagi mutatsiyani aniqlash muhimligini ko'rsatdi.

#### - Ta'rifi - profilaktika yoki reabilitatsiya.

**Profilaktik**

**tibbiyot**

**(manbaga**

**havola:**

<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB>

%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (profilaktologiya, yunon. Πρόφύλακτικός - "muhofaza qiluvchi" [16] va λόγος - "ta'limot, fan") - tibbiyotdagi fan va amaliyot, kasalliklar va jarohatlarning oldini olish, ularning rivojlanish xavfi omillarini oldini olish va bartaraf etishga qaratilgan chora-tadbirlar majmuasi [17] [18].

Oldini olish o'zi [19] bo'linadi:

- shaxsiy va ommaviy (ijtimoiy) ma'lumotlar.
- birlamchi, ikkilamchi va uchinchi darajali parvarish.

Profilaktika doirasida yuqumli kasalliklar va psixoprofilaktikaning o'ziga xos profilaktikasi ham mavjud psixoprofilaktika [19].

Profilaktika tibbiyotning asosiy yo'nalishi hisoblanadi [17] [20] va sog'liqni saqlashning yuqori holatini ta'minlash va kasalliklarning oldini olishga qaratilgan davlat, ijtimoiy-iqtisodiy, gigiyenik va tibbiy tadbirlarni o'z ichiga oladi. Bu nafaqat tibbiy manipulyatsiyalarni amalga oshirishni, balki aholining tibbiy masalalari bo'yicha Qonunchilik, tashkiliy, yekologik [21], me'moriy va rejalashtirish, sanitariya-texnik va ta'limiy tadbirlarni ham nazarda tutadi [22]. Bu statisticheskomo millar va xavflarning kasalliklar bilan bog'liqligini ilmiy statistik sababiy tahliliga asoslangan [23] [24].

Profilaktika choralari sog'liqnisaqlash tizimining yeng muhim tarkibiy qismi bo'lib, aholining tibbiy-ijtimoiy faolligini va sog'lom turmush tarzini rag'batlantirishga qaratilgan zdorovyy obraz jizni.

Amaldagi profilaktika choralari kelajakda kasalliklarga olib kelishi mumkin bo'lgan o'zgarishlarni aniqlash va kasalliklarning oldini olishga qaratilgan maqsadli choralarni ko'rish orqali insonning to'laqonli sog'lom hayotini uzaytirishga qaratilgan. Kasallikning oldini olish uchun bunday individual yondashuv profilaktik tibbiyot tomonidan ko'rib chiqiladi [25] [26].

**2. Tibbiy reabilitatsiya** (manbaga havola:

[https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\\_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\\_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0)

B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) (lot. rehabilitatio, tiklash [27]) - inson organizmining kasallik yoki jarohat natijasida buzilgan yoki butunlay yo‘qolgan normal ruhiy va fiziologik funksiyalarini (ehtiyotlarini), uning mehnat qobiliyatini maksimal darajada tiklashga yoki kompensatsiya qilishga qaratilgan tibbiy, pedagogik, psixologik va boshqa turdagi tadbirlar majmuasi. Ehtiyotlarga miO‘LSlar: sog‘lom bo‘lish, harakat faolligi, harakatlanish erkinligi, mustaqil harakat qilish, odamlar bilan muloqot qilish, kerakli ma’lumotlarni olish, mehnat va boshqa faoliyat turlari orqali o‘zini namoyon qilish [28] [29] [30].

Davolashdan farqli o‘laroq, reabilitatsiya organizmda patologik jarayonning o‘tkir bosqichi bo‘lmagan vaqtda amalga oshiriladi [31].

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

## **2.1. Profilaktika yoki reabilitatsiya turlari.**

Salomatlik holatiga, kasallikning xavf omillari mavjudligiga yoki yaqqol namoyon bo‘lgan patologiyaga qarab, profilaktikaning 3 turini ko‘rib chiqish mumkin.

1. Birlamchi profilaktika - kasalliklarning paydo bo‘lishi va rivojlanish xavfi omillari ta’sirining oldini olish chora-tadbirlari tizimi (dezinseksiya, vaksinatsiya, mehnat va dam olishning oqilona tartibi, oqilona sifatli ovqatlanish, jismoniy faollik, atrof-muhitni muhofaza qilish). Birlamchi profilaktikaning bir qator tadbirlari davlat miqyosida amalga oshirilishi mumkin. Kasalliklarning oldini olish va yaxshi kayfiyatni yaratish umrimizni uzaytiradi [34]. Sog‘lomlashtirish tadbirlari ma’lum bir kasallik yoki holatga qaratilgan emas, balki sog‘liqni mustahkamlashga yordam beradi. Boshqa tomondan, maxsus himoya kasallik turi yoki guruhiga qaratilgan bo‘lib, salomatlikni mustahkamlash maqsadlarini to‘ldiradi [34]. Birlamchi profilaktikaning asosiy tamoyillari: 1) profilaktik chora-tadbirlarning uzluksizligi (butun hayot davomida, antenatal davrdan boshlab); 2) profilaktik chora-tadbirlarning differensial xarakteri; 3) profilaktikaning ommaviyligi; 4) profilaktikaning ilmiyligi; 5) profilaktik chora-tadbirlarning kompleksligi (davolash muassasalari, hokimiyat organlari, jamoat tashkilotlari, aholining profilaktikada ishtirok etishi) [33].

2. Ikkilamchi profilaktika - ma’lum sharoitlarda (stress, immunitetning zaiflashishi,

organizmning boshqa har qanday funktsional tizimlariga haddan tashqari yuklamalar) kasallikning paydo bo'lishi, kuchayishi va qaytalanishiga olib kelishi mumkin bo'lgan aniq xavf omillarini bartaraf etishga qaratilgan chora-tadbirlar majmuasi. Ikkilamchi profilaktikaning eng samarali usuli kasalliklarni erta aniqlash, dinamik kuzatuv, yo'naltirilgan davolash, oqilona ketma-ket sog'lomlashtirishning kompleks usuli sifatida dispanserizatsiya hisoblanadi.

3. Ba'zi profilaktolog mutaxassislar to'laqonli hayot kechirish imkoniyatini yo'qotgan bemorlarni reabilitatsiya qilish bo'yicha chora-tadbirlar majmuasi sifatida "uchlamchi profilaktika" atamasini taklif qiladilar. Uchlamchi profilaktika ijtimoiy (o'zining ijtimoiy yaroqliligiga ishonchni shakllantirish), mehnat (mehnat ko'nikmalarini tiklash imkoniyati), psixologik (xulq-atvor faolligini tiklash) va tibbiy (organlar va organizm tizimlari funksiyalarini tiklash) reabilitatsiyani o'z oldiga maqsad qilib qo'yadi [32].

## **2.2. Jamoat profilaktikasi tadbirlarini o'tkazish va yakka tartibdagi profilaktika prinsiplari:**

### **1. Reabilitatsiya**

- Langergans hujayrali gistiositoz bilan og'rikan barcha bemorlarga kasallikni davolashning barcha bosqichlarida, shuningdek, dori-darmonlar bilan davolash tugagandan so'ng, kompleks reabilitatsiya, shuningdek, zarur hollarda qo'llab-quvvatlovchi terapiya tavsiya etiladi [11, 12].

- Bolalarda LXGda maxsus reabilitatsiya usullari mavjud emas. Bolalarda O'GK bilan og'rikan bemorlarni reabilitatsiya qilish nafaqat tibbiy, balki bemorni normal hayotga moslashtirishning ijtimoiy-psixologik jihatlarini ham qamrab olgan holda kompleks xarakterga ega bo'lishi kerak. Bunday reabilitatsiya tibbiy yordamdan tashqari ijtimoiy xodimlar va psixologlarning majburiy ishtirokini talab qiladi. Reabilitatsiya dasturlari dori-darmon bilan davolashning aniqlangan asoratlari, yondosh patologiya, ijtimoiy va psixologik muammolarga qarab individual ravishda ishlab chiqiladi.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

Kasallik va davolash davomida asoratlar yuzaga kelganda reabilitatsiya tegishli nozologiyalar doirasida amalga oshiriladi.

### **2. Profilaktika**

Bolalarda Gistiotsitozning oldini olish usullari hozircha mavjud emas, chunki kasallikning rivojlanishiga olib keladigan etiologik omillar noma'lum.

- Dispanser kuzatuvda shikoyatlarni sinchiklab yig'ish, bemorni klinik ko'rikdan o'tkazish, ko'krak qafasi a'zolarini rentgenologik nazorat qilish (KT yoki rentgenografiya), qorin bo'shlig'i va periferik limfa kollektorlarini UTT qilish kerak. Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

- PR ga erishgan bolalarda langergans hujayrali Gistiotsitoz bo'yicha davolanishni yakunlagan bolalar va o'smirlarga onkolog yoki gematolog shifokor tomonidan jadval bo'yicha dispanser kuzatuvi tavsiya etiladi.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

### **2.3. Profilaktika usullari va tartib-taomillari:**

1) Profilaktikaning maqsadi:

bolalarda Gistiotsitoz paydo bo'lishining oldini olish, ular rivojlanishining xavf omillariga yo'l qo'ymaslik va ularni bartaraf etish, davolashdan keyin kasallik asoratlarini barvaqt aniqlash va oldini olish.

2) Birlamchi profilaktika:

Bolalarda Gistiotsitozning spetsifik profilaktikasi ishlab chiqilmagan.

3) Skrining:

- ON ga erishgan bolalarda LXG bo'yicha davolanishni yakunlagan bemorlarga terapiyaning kechki ta'sirlarini skrining qilish, o'tkazilgan davolashning a'zo asoratlarini skrining qilish tavsiya etiladi.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

Kimyoterapiya oladigan bemorlar uning sikllari orasida qo'llab-quvvatlovchi umumiy mustahkamlovchi davolanishga, muvozanatli ovqatlanishga va ijobiy his-tuyg'ularga, ehtimol psixoterapiya seanslariga muhtoj bo'ladilar.

Gistiotsitoz bilan davolangan bemorlar, uning natijasidan qat'i nazar, onkogematolog

tomonidan dispanser kuzatuviga muhtoj. Kasallikning remissiyasiga erishgan shaxslar dastlab har uch oyda, keyinchalik yiliga ikki marta shifokorga tashrif buyuradilar - ko'rikdan o'tadilar va remissiya sifatini baholashga imkon beradigan qo'shimcha tekshiruv usullaridan o'tadilar. 5 yil davomida kasallikning qaytalanmasligi bemorning sog'ayganligi va kuzatuvdan chiqarilishi mumkinligini ko'rsatadi.

4) Ikkilamchi profilaktika - ushbu nozologiyada ikkilamchi profilaktika choralari profilaktik ko'riklar, skrining, kasallikni erta aniqlash maqsadida tekshirishni o'z ichiga oladi.

5) Bolalarda Gistiotsitozning uchlamchi profilaktikasi yoki reabilitatsiyasi:

Davolanishdan keyin bemorlarni reabilitatsiya qilish choralari kursning davomiyligi va saraton terapiyasining tanlangan usullariga bog'liq. Majburiy tartibda quyidagilar zarur:

- Muntazam tekshiruvlar uchun bolalar onkolog-gematologi huzuriga tashrif buyurish.
- Retsidiv xavfini kamaytirish va immunitetni oshirish uchun tavsiya etilgan dorilarni qabul qilish.
- To'laqonli ovqatlanish.
- Zararli odatlar va noqulay tashqi omillar ta'sirini bartaraf etish.
- O'z salomatligini hisobga olgan holda davolovchi shifokor tavsiyalarini bajarish.

#### **2.4. Reabilitatsiya usullari va tartib-taomillari:**

Bolalarda Langergans hujayrali Gistiotsitozni reabilitatsiya qilishdan maqsad:

- shikastlangan a'zo yoki tizimning buzilgan funksiyalarini to'liq yoki qisman tiklash va (yoki) yo'qolgan funksiyalarini kompensatsiya qilish;
- o'tkir rivojlangan patologik jarayonni yakunlash jarayonida organizm funksiyalarini qo'llab-quvvatlash;
- shikastlangan organlar yoki organizm tizimlari funksiyalarining mumkin bo'lgan buzilishlarini oldini olish, erta tashxislash va tuzatish;
- ehtimoliy nogironlik darajasining oldini olish va kamaytirish;

- hayot sifatini yaxshilash;
- bemorning ish qobiliyatini saqlab qolish;
- bemorning jamiyatga ijtimoiy integratsiyasi.

### **3. Profilaktikaning 3 turini o‘tkazishga va reabilitatsiyaga ko‘rsatmalar (profilga muvofiq aniqlanadi).**

Bolalarda Langergans hujayrali Gistiotsitozning birlamchi profilaktikasi xavf omillarining oldini olish, surunkali yuqumli kasalliklar va asoratlarni davolash orqali bolalarda Gistiotsitoz bilan kasallanish ehtimolini kamaytirishga olib keladi.

Ikkilamchi profilaktika bolalarda Gistiotsitozdan to‘liq tuzalish ehtimoli yuqori bo‘lgan simptomsiz va klinik oldi bosqichlarida LKGni erta aniqlashga olib keladi.

Uchlamchi - reabilitatsion profilaktik terapiya yoshidan, gistologik ko‘rinish bosqichidan qat’iy nazar, sitostatik terapiya olgan va/yoki tugatgan barcha Gistiotsitozli bemor bolalarda o‘tkaziladi.

Profilaktika rejimining samaradorligini baholash va tuzatish zarurligi to‘g‘risida qaror qabul qilish uchun klinik va laboratoriyada o‘tkaziladigan profilaktik terapiyani nazorat qilish tavsiya etiladi. Klinik nazoratda profilaktik o‘rinbosar terapiyaning yetarlicha samarador emasligi to‘g‘risidagi qaror tahlillarning klinik natijalari me‘yordan chetga chiqqan va spetsifik sitostatik terapiya paytida va undan keyin bemorning somatik holati yomonlashgan (yaxshilanmagan) hollarda qabul qilinadi.

#### **3.1. Profilaktika turlarini o‘tkazishni aniqlash mezonlari (asoslangan tibbiyot ma’lumotlari bo‘yicha xalqaro standartlarga muvofiq).**

Izohlar: Markaziy venoz bosimni, tez-tez qon olishni va suyuqliklarni yuborishning yuqori tezligini kuzatish imkonini beruvchi markaziy venoz kateterning mavjudligi terapiyaning dastlabki bosqichlarida va intensiv yuqori dozali KT olayotgan yuqori xavf guruhidagi bemorlarda mutlaqo zarurdir.

- 21 yoshgacha bo‘lgan barcha bemorlarga terapiyaning dastlabki kunlarida (haftalarida) o‘sma lizisi sindromining (O‘LS) oldini olishga qaratilgan terapevtik chora-tadbirlarni o‘tkazish tavsiya etiladi [20, 36, 37].

## **Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - S (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5).**

Izohlar: O'LS - bu o'sma hujayralarining kuchli parchalanishi va hujayra ichidagi moddalar hamda metabolitlarning plazma va periferik to'qimalarga chiqishi natijasida yuzaga keladigan metabolik buzilishlar majmuasidir. O'LS patofiziologiyasi va klinik ko'rinishi asosida kaliy, kalsiy, fosfatlar va siydik kislotasi metabolizmi va ekskretsiyasining buzilishi yotadi. O'LS ko'pincha PKT boshlanganidan keyingi dastlabki 4 kun ichida rivojlanadi, ammo kechroq, 7-kungacha sindromning boshlanishi holatlari ham tasvirlangan. SOO' rivojlanish xavfi darajasi o'smaning boshlang'ich massasiga, bemorning KT boshlanishidagi holatiga va metabolizmning individual xususiyatlariga bog'liq. O'LSning oldini olishning eng muhim choralariga adekvat gidratatsiya, siydikni ishqorlash, giperurikemiyaning oldini olish va tuzatish, elektrolit buzilishlariga qarshi kurashish kiradi. Standart yuklama 3000 ml/m<sup>2</sup>, vazni 10 kg dan kam bo'lgan bolalarda sutkasiga 200 ml/kg suyuqlik hisoblanadi. Infuziya uchun bazis eritma 5% glyukoza \*\* va 0,9% NaCl\*\* dan 1:1 nisbatda tashkil topgan. Initsial infuziya - kaliysiz. Biroq, keyinchalik biokimyoviy tahlil ma'lumotlariga muvofiq elektrolitlarni tuzatish amalga oshirilishi kerak. Asosiy tadbir yuqori diurezni boshlash va qo'llab-quvvatlashdir - 100-250 ml/m<sup>2</sup>/soat.

Kislotali muhitda siydik kislotasining past eruvchanligini hisobga olgan holda, siydikning neytral yoki kuchsiz ishqoriy pH darajasini saqlab turishni ta'minlash kerak: NaHCO<sub>3</sub> 60 mmol/litr infuziya uchun (60 ml 7,5% soda eritmasi yoki 100-120 ml 4% soda eritmasi) doimiy infuziya uchun qo'shiladi (yoki parallel infuziya bilan 100-200 mmol/m<sup>2</sup>/kun). NaHCO<sub>3</sub> ning kerakli hajmini siydik pH iga mos ravishda tartibga O'LSish. Terapiyaning birinchi kunlarida (5-8 kun) barcha bemorlarga allopurinol\*\*ni kuniga 10 mg/kg dozada 2-3-marta (max - 500 mg/kun) buyurish ko'rsatilgan. Leykemik hujayralarning katta massasi va/yoki ifodalangan organomegaliya mavjud bo'lganda, O'LS profilaktikasi uchun glyukokortikosteroidlarning birinchi dozasi sutkalik dozaning 1/10 - 1/6 qismini tashkil etishi kerak.

- Kimyoterapiya olayotgan 21 yoshgacha bo'lgan barcha bemorlarga davolashning butun davri davomida pnevmotsist pnevmoniyaning universal profilaktikasi ko-trimoksazol [sulfametoksazol + trimetoprim]\*\* tavsiya etiladi [20, 38, 39].

### **Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - S (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5).**

Izohlar: ko-trimoksazol [sulfametoksazol + trimetoprim]\*\* haftasiga 3-marta bir qabulda trimetoprim bo'yicha 5 mg/kg dozada yoki sulfametoksazol bo'yicha 20 mg/kg dozada per os (yuqori dozali metotreksat o'tkazish davrlaridan tashqari\*\*).

- O'LL bilan og'rikan 21 yoshgacha bo'lgan barcha bemorlarda isitma yoki infeksiyaning boshqa belgilari paydo bo'lsa, zudlik bilan empirik antibakterial terapiyani boshlash tavsiya etiladi [20,80].

### **Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - S (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5).**

Izohlar: Neytropeniya bilan og'rikan bemorning isitmasi (neytrofillar < 500/mkl) tana bazal haroratining bir marta > 38,5oS gacha ko'tarilishi yoki bir necha marta (kuniga 3-4-marta) 38oS gacha ko'tarilishi hisoblanadi. Infeksiya bilan og'rikan bemorda o'lim xavfining yuqoriligini hisobga olgan holda, neytropeniya bilan og'rikan bunday bemorda miyelosuppressiv PKT davomida rivojlangan isitmani infeksiya mavjudligi sifatida baholash kerak, bu esa zudlik bilan empirik antibakterial terapiyani boshlashni va infeksiya xususiyatini aniqlash uchun tekshiruv o'tkazishni talab qiladi. Antibiotiklarning boshlang'ich kombinatsiyasini tanlashda ushbu klinikada boshqa bemorlarda o'tkazilgan takroriy bakteriologik tadqiqotlar natijalarini hisobga olish kerak; joriy neytropeniyaning davomiyligi, KTning oldingi kursi; bemorning yuqumli anamnezi, antibiotiklarning oldingi kurslari va ularning samaradorligi; klinik alomatlarining mavjudligi.

Boshlang'ich antibakterial terapiyaning samaradorligi uning yetarliligini baholash uchun 24-36 soatdan so'ng baholanishi kerak, ammo bunday bemorni har doim 8-12 soat oralig'ida gemodinamikaning barqarorligini va intoksikatsiya darajasini, yangi yuqumli o'choqlarning paydo bo'lishini baholash bilan takroran batafsil tekshirish zarur. Antibakterial terapiya neytropeniya yo'qolguncha davom ettiriladi. 18 yoshgacha bo'lgan bemorlarda ikrakonazol yoki vorikonazol va vinkristinning toksikligi keskin kuchayganligi sababli ularni bir vaqtda qo'llash tavsiya etilmaydi [20].

### **Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - S (ishonchlilik darajasi**

**dalillar - 5).**

- 21 yoshgacha bo'lgan bemorlarga granulotsitar koloniyani rag'batlantiruvchi omil (G-KSF) hayot uchun xavfli bo'lgan og'ir infeksiyalar rivojlangan hollarda tavsiya etiladi [20].

- Gemoglobin 80 g/l dan past bo'lganda 21 yoshgacha bo'lgan barcha bemorlarga nurlangan yoki 3-marta yuvilgan eritromassa transfuziyasi tavsiya etiladi [20,21].

#### **Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - S (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5).**

Izohlar: Barcha hollarda, pnevmoniya va nafas yetishmovchiligidan tashqari, eritromassa quyish gemoglobin miqdori 80 g/l dan past bo'lganda yoki anemiya sindromining klinik belgilari (uyquchanlik, taxikardiya, nafas qisilishi) mavjud bo'lganda amalga oshirilishi kerak. Quyiladigan eritromassa dozasi - 10 ml/kg. Infeksiya rivojlanganda eritromassa gemoglobin 90 g/l dan pasayganda quyiladi.

- 21 yoshgacha bo'lgan barcha bemorlarga trombositlar darajasi  $15-20 \times 10^9/l$  dan past bo'lsa, trombokonsentrat transfuziyasi tavsiya etiladi [20,21].

#### **Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi - S (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5).**

Izohlar: Dasturiy davolash asoratlari bo'lganda trombositlar transfuziyasi trombositlar darajasi 15 000 - 20 000/mm<sup>3</sup> dan past bo'lganda amalga oshiriladi.

Quyiladigan trombositlar miqdori 10 kg tana vazniga 1 dozani tashkil etadi (1,5 m<sup>2</sup> tana yuzasiga 4-6 doza), bunda tromb massasining 1 dozasi 0,5-0,7  $\times 10^{11}$  trombositlar bo'lishi kerak. Invaziv muolajalarni bajarish zarur bo'lganda, trombositlar soni 40 000 - 50 000 ming/mkl dan kam bo'lsa, tromb massasi quyiladi. Hozirgi vaqtda bitta donordan maxsus asboblarda, separatorlarda aferez yo'li bilan olingan trombositlardan foydalanish qoidasi mavjud.

O'smaning o'tkir lizisi sindromi (O'LS) - o'sma hujayralarining massiv parchalanishi va hujayra ichidagi moddalar va metabolitlarning plazma va periferik to'qimalarga chiqishi natijasida yuzaga keladigan metabolik buzilishlar majmuasi.

O'sma hujayralari parchalanganda purin asoslarining oksidlanish mahsulotlari (ksantin, gipoksantin va siydik kislota), kaliy va fosfat hosil bo'ladi. Natijada 4 ta metabolik

buzilish yuzaga keladi: giperurikemiya, giperfosfatemiya, giperkaliyemiya va gipokalsiyemiya, buyrak yetishmovchiligiga olib keladi.

Oʻtkir lizis sindromi profilaktikasi

Allopurinol - kuniga 10 mg/kg 2-3-marta (max - 500 mg/kun) 3 - 8 kun davomida.

- Infuzion terapiya:
- hajmi = 3000-5000 ml/m<sup>2</sup>/sutka;
- 5% li glyukoza eritmasi 0,9% li NaCl eritmasi = 1: 1;
- Siydikning solishtirma zichligi < 1010;
- Suyuqliklar muvozanatini nazorat qilish. Balans: chiqarilgan siydik miqdori = kiritilgan suyuqlik miqdori - nafas olish bilan, terlash bilan, drenajlar orqali suyuqlik yoʻqotilishi - assit/plevrit mavjud boʻlganda;
- nazorat tariqasida kuniga 1-2-marta, kichik yoshdagi bolalarda kuniga 4-marta tarozida tortish;
- Siydik ajralishi yetishmovchiligida - laziks sutkasiga 1-10 mg/kg v/i yoki infuziya bilan, zarur boʻlganda - dopamin 3-5 mkg/kg/min;
- Initsial infuziya tarkibida kaliy boʻlmasligi kerak, oʻrtacha gipokaliyemiya (3-3,5 mmol/l) maqsadga muvofiq;
- Siydikni ishqorlash: doimiy infuziyaga 40-80 mmol/l soda (NaHCO<sub>3</sub>) qoʻshiladi (yoki parallel infuziya bilan 100-200 mmol/m<sup>2</sup>/sutka);
- Siydik pH iga mos ravishda NaHCO<sub>3</sub> ning kerakli hajmini tartibga solish;
- siydikning pH=7,0 qiymati ideal hisoblanadi! - siydik kislotasi va ksantinning yetarli eruvchanligi saqlanib qoladi va fosfor-kaltsiyli toshlar hosil boʻlish xavfi yoʻq;
- Laboratoriya nazorati har 6-12-24 soatda: qonning biokimyoviy tahlili - Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>++</sup>, siydik kislotasi, kreatinin, mochevina, oqsil, albumin.

### **Giperurikemiya:**

- infuziya hajmini 5000 ml/m<sup>2</sup>/sutka gacha oshirish;
- qonda fosfatlar miqdori me'yorida bo'lganda siydik rN = 7,5 darajasida va qonda fosfatlar konsentratsiyasi oshganda = 7,0 darajasida barqarorlashtirish. Biroq, gipoksantinning kristallanish xavfi tufayli siydik pHini doimiy ravishda 7,5 darajasida ushlab turish mumkin emas;
- Razburikaza paydo bo'lganda, razburikaza barcha bemorlarga sitoreduktiv faza boshlanishidan oldin buyuriladi.

### **Giperkaliyemiya - K>6 mmol/l bo'lganda:**

- bemorni gemodializga tayyorlash;
- shoshilinch chora sifatida: glyukoza - 1g/kg + insulin 0,3 E/kg 30 daqiqadan ortiq infuziya bilan: bu faqat K<sup>+</sup> ning hujayra ichiga qayta taqsimlanishiga olib keladi va 2-4 soatdan keyin K<sup>+</sup> darajasi dastlabki holatiga qaytadi. Demak, gemodializga tayyorgarlik ko'rish uchun faqat vaqt yutiladi;
- EKG o'zgarishlarida: kalsiy glyukonat 10% - 0,5 - 1 (-2) ml/kg vena ichiga sekin (bradikardiya xavfi) + R-r NaHCO<sub>3</sub> - 2 mmol/kg vena ichiga sekin oqim bilan;
- K>7 mmol/l bo'lganda: - gemodializ!

### **Giperfosfatemiya (P<sup>++</sup> > 1,5 mmol/l yoki 3 mg/100 ml):**

- infuziya hajmini 5000 ml/m<sup>2</sup>/sutka gacha oshirish;
  - siydikning rN ko'rsatkichi 7,0;
  - aluminiy gidrooksid - 0,1 g/kg reros (ovqat fosfatlarini bog'lash uchun) tayinlash;
- gipokalsemiyada** - kalsiyni kiritish faqat gipokalsemiya belgilari rivojlanganda (kalsiy fosfat cho'kmaga tushishi tufayli) ko'rsatiladi. Kalsiy glyukonat 10% - 0,5 - 1 (- 2) ml/kg vena ichiga, sekin (bradikardiya xavfi tufayli nazorat qilish);
- agar fosfat > 10 mg/100 ml (5 mmol/l) yoki kalsiy fosfat > 6,0 mmol/l bo'lsa - gemodializ o'tkazish.

### **Gipokalsiyemiya:**

- Korreksiya faqat gipokalsiyemiyaning klinik belgilari paydo bo'lganda amalga oshiriladi;
- kalsiy glyukonat 10% - 0,5 - 1 ml/kg vena ichiga, sekin (monitor, bradikardiya xavfi);

- Magniy ++ konsentratsiyasini nazorat qilish. Gipomagneziyemiyada: magniyni infuziyasi - kuniga 0,2 - 0,8 mkg/kg uzoq muddatli vena ichiga infuziya (magneziya sulfatning 25% eritmasi kuniga 0,1-0,4 ml/kg).

### **Oligo-/anuriya:**

- kuniga 10 mg/kg furosemid va soatiga 130-200 ml/m<sup>2</sup> hajmda infuzion terapiya kiritilishiga qaramay, siydik ajralishi soatiga 50 ml/m<sup>2</sup> dan kam.
- "Oddiy" ta'rif < 5 ml/m<sup>2</sup> soatiga ushbu vaziyatga qo'llanilmaydi. Bunday ta'rifning "bajarilishini" kutgan holda, ayniqsa K<sup>+</sup> ning tez o'sishi o'limga olib kelishi mumkin. Diurez faqat real yuborilgan suyuqlik hajmi bilan birga baholanishi kerak. UTT - siydik yo'llari obstruksiyasi, buyraklar infiltratsiyasi. Laboratoriya nazorati: K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, siydik kislotasi, fosfat. Siydik: urat kristallari? kalsiy fosfat kristallari? Terapiya: gemodializ, eng kech K<sup>+</sup> > 6 mmol/l ko'tarilganda.

### **Gemodializga ko'rsatmalar:**

- K<sup>+</sup> > 7 mmol/l yoki yetarli infuzion terapiya va diuretiklarga qaramasdan ko'tarilishi > 6 mmol/l;
- fosfat > 10 mg/100 ml (5 mmol/l) yoki mahsulot Ca x P > 6,0 mmol/l;
- kuniga 10 mg/kg furosemid yuborilishi va soatiga 130-200 ml/m<sup>2</sup> hajmda infuzion terapiya o'tkazilishiga qaramay, siydik ajralishi soatiga 50 ml/m<sup>2</sup> dan kam bo'lishi;
- siydik yo'llarining ikki tomonlama yuqori yoki to'liq obstruksiyasi.
- Infeksion asoratlarning oldini olish va davolash
- Infeksion asoratlar intensiv PKT o'tkazish davrida, ayniqsa, induksiyada bemorlar o'limining asosiy sababi hisoblanadi.
- Tashxis qo'yish vaqtida kimyoterapiya boshlanishidan oldin quyidagilarni amalga oshirish maqsadga muvofiq (agar imkoniyat bo'lsa):
- biologik suyuqliklarni bakteriologik tekshirish;
- CMV, Gepatit B,C, (D), OIV, EBV uchun serologik (virusologik) tekshiruvlar;
- C-reaktiv oqsilni aniqlash (miqdoriy);
- transaminazalar ko'rsatkichlari oshganda: PSR musbat natijalarida A, B, C, EBV, CMV virusli hepatitlarni istisno qilish uchun serologik (virusologik) tekshiruvlar o'tkazish.
- Infeksiyalar profilaktikasi

- kotrimoksazol pnevmotsistli pnevmoniyani oldini olish uchun haftasiga 3-marta (dushanba, seshanba, chorshanba) bir marta 5 mg/kg dozada trimetoprim yoki 20 mg/kg dozada sulfametoksazoluperos - butun davolash davri davomida. Bayonnoma tugagandan so'ng bir oydan kechiktirmay tugatish. Tarkibida metotreksat bo'lgan kurslarni o'tkazish vaqtida preparat berilmaydi;
  - og'iz bo'shlig'ini parvarish qilish: kuniga 6-10-marta og'iz bo'shlig'ini dezinfeksiyalovchi eritmalar bilan chayish. Tish va milklarni ehtiyotkorlik bilan, ammo ehtiyotkorlik bilan parvarish qilish; hatto yumshoq tish cho'tkalaridan foydalanishni cheklash; og'iz dushini afzal ko'rish; trombositopeniya yoki shikastlangan shilliq qavatlarida tish cho'tkalaridan foydalanishni istisno qilish kerak, buning o'rniga og'izni burishtiruvchi vositalar bilan qo'shimcha ishlov berish kerak;
  - qabziyat va ichak parezining oldini olish: kunlik defekatsiyaga juda katta e'tibor berish kerak; ich qotishida laktulyoz per os kuniga 5-15 ml x 3-marta (yoki boshqa surgi dorilar). Tozalovchi huqna - istisno hollarda, ayniqsa aplaziyali bemorlarda;
  - terini dezinfeksiya qilish: har kuni dush ostida yuvinish yoki xlorgeksidinning suvli eritmasi bilan artish, matseratsiya va jarohatlarga betadin eritmasi bilan ishlov berish;
    - stomatit belgilari paydo bo'lganda - asosiy terapiyaga kuniga 4-5 mg/kg dan flukonazol (vinkristin yuborilgan kuni berilmaydi) va atsiklovir 250 mg/m<sup>2</sup> x kuniga 3-marta v/i qo'shish kerak;
    - og'iz bo'shlig'i shilliq qavatida nuqsonlar paydo bo'lganda: tish cho'tkalaridan foydalanishni istisno qilish;
    - tarqalgan nekrotik stomatit rivojlanganda tizimli zamburuqqa qarshi va antibakterial (a/b) terapiya ko'rsatilgan;
    - ochiq shikastlanishlarda geksidin (Hexidin), (Geksoral) qo'llanilmasin - bitishni tormozlaydi;
    - narkotik analgetiklarni qo'llashgacha bo'lgan tizimli og'riqsizlantirish.
- og'riq qoldiruvchi eritmalar bilan chayish, yosh bolalarda ehtiyotkorlik bilan (hiqildoq refleksi va aspiratsiyaning pasayishi xavfi);
- anus shilliq qavati nuqsonida regeneratsiyalovchi terapiya (shamchalar va malhamlar).

Qabziyatning oldini olish. Stulni nazorat qilish;

- ichak dekontaminatsiyasi statsionar tanlovi bo'yicha o'tkaziladi, dekontaminatsiyadan voz kechish mumkin. Ichakning boshlang'ich zararlanishlarida dekontaminatsiya (profilaktik terapiya) tavsiya etiladi. Ichakni selektiv dekontaminatsiyasi uchun - siprofloksatsin sutkasiga 20 mg/kg dozada butun kimyoterapiya davri uchun;
- medikamentoz indutsirlangan sitopeniya sharoitida og'ir infeksiyon asoratlar xavfini kamaytirish uchun G-KSFni o'z vaqtida buyurish ko'rsatilgan: yuqori dozali kimyoterapiya o'tkazilgandan so'ng: 5-10 mkg/kg\sutkasiga, PKT kursi tugagandan so'ng 3-5 kundan boshlab va gemopoEz tiklangunga qadar; septik asoratlar paytida qon ishlab chiqarish aplaziyasida; transplantatsiyadan keyingi davrda;
- bemor yotgan joyni har kuni dezinfeksiya eritmalari yordamida dezinfeksiya qilish, agranulotsitoz mavjud bo'lganda - har kuni choyshab va ichki kiyimlarni almashtirish;
- bemorni parvarish qiluvchilarning barchasi - ota-onalar va tashrif buyuruvchilar uchun shaxsiy gigiyenaga rioya qilish, palataga (boksga) kirishda xodimlarning qo'llarini yuvish majburiydir.

Oshqozon-ichak tizimi shikastlanishining oldini olish

PXT bloklarini o'tkazishda tavsiya etiladi: yoki N2 - blokatorlar (famotidin, ranitidin), yoki proton pompasi ingibitorlari (omeprazol, lansoprazol). PXT tanaffuslarida antatsid terapiyani faqat klinik ko'rsatmalar mavjud bo'lgandagina qo'llash mumkin.

3.2. Reabilitatsiya muolajalari bosqichi va hajmini aniqlash mezonlari (faoliyat, hayot faoliyati va salomatlik cheklovlarining xalqaro tasnifiga muvofiq xalqaro shkalalar).

### **LXG bilan kasallangan bolalarni dispanserizatsiya qilish**

#### **LXG bilan kasallangan bolalarni tekshirish sxemasi**

<b>Tekshiruvlar</b>	<b>1 -yil birinchi tekshiruv 6 haftalik kimyoterapiya dan so'ng</b>	<b>2chi yil</b>	<b>3chi yil</b>	<b>4chi yil</b>	<b>5chi yil</b>	<b>6chi yil</b>

	<b>boshlanadi</b>					
Klinik tekshiruv va fizik tekshiruv	Har 3 oyda 1 marta.	Har 6 oyda 1 marta.	Har 6 oyda 1 marta.	Har 1 yilda 1 marta.	Har 1 yilda 1 marta.	Individuval
UKT	Haftada bir marta, 3 oy.	Har 6 oyda 1 marta.	Har 6 oyda 1 marta.	Har 1 yilda 1 marta.	Har 1 yilda 1 marta.	
qorin bo'shlig'ining ultratovushi	3 oyda 1 marta.	3 oyda 1 marta.	Har 1 yilda 1 marta.	Har 1 yilda 1 marta.	Har 6 oyda 1 marta.	
Birlamchi uchok MRTsi	6 oyda 1-marta.	Har 1 yilda 1 marta.	Har 1 yilda 1 marta.	Ko'rsat malarga muvofiq	Ko'rsat malarga muvofiq	
MSKT Upka zararlanganda rentgenografiya alohida	6 oyda 1-marta.	Har 1 yilda 1 marta	Individual			
EKG/ExoKG	6 oyda 1-marta.	Har 1 yilda 1 marta	Har 1 yilda 1 marta	Har 1 yilda 1 marta	Har 1 yilda 1 marta	
FDG-PET	respublika darajasidagi mutaxassislarning ko'rsatmalariga binoan					
Respublika darajasidagi tekshiruv	3 oyda 1-marta.	6 oyda 1-marta.	1 yilda 1-marta.	1 yilda 1-marta.	1yilda1 marta.	

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

Langergans hujayrali Gistiotsitoz bilan og'riqan bemorlar bolalar bilan ishlash tajribasiga ega bo'lgan bolalar gematologi, bolalar pediatri, tibbiy psixolog kabi turli mutaxassislar guruhi tomonidan kuzatilishi kerak. Bolalarni bolalar shifokori-gematologi, bolalar shifokori-onkologi tomonidan ko'rikdan o'tkazish yiliga kamida 2-marta; boshqa mutaxassislar tomonidan - zaruratga qarab amalga oshirilishi kerak. Bemorlarni yiliga 1-marta yetarli klinik-laborator bazaga ega bo'lgan ixtisoslashtirilgan bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi markazida dispanserizatsiyadan o'tkazish maqsadga muvofiq.

Gistiotsitoz bilan og'riqan bemor bolalarni dispanser kuzatuvini quyidagilarni o'z ichiga oladi: Bemorning holatini dinamik kuzatish, kasallikning qaytalanishi yoki metastaz

belgilari mavjudligini, sitostatik terapiyaning tugallangan sikllaridan so'ng umumquvvatlovchi terapiyani o'tkazishda noxush hodisalar mavjudligini baholash, preparatni individual ko'tara olmaslik, virusli kontaminatsiya, bolaning psixologik yoki ijtimoiy holatidagi o'zgarishlarni kuzatish, boshqa muhim tizimlar holatini baholash.

Kimyoterapiya asoratlarini davolash: qon ko'rsatkichlarini tuzatish, og'iz bo'shlig'i gigiyenasi, oshqozon-ichak trakti, LOR a'zolari tomonidan asoratlarni davolash, yurak-qon tomir tizimi patologiyalari va boshqalar va ixtisoslashgan mutaxassislariga yo'naltirish. Langergans hujayrali Gistiotsitoz bilan og'rikan bemorlarning barcha bolalarini ixtisoslashtirilgan bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi markazida ro'yxatga olish va kuzatish tavsiya etildi. Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5).

## **5. Tibbiy profilaktika yoki reabilitatsiya darajasini ko'rsatgan holda diagnostika tadbirlari:**

1) Isbotlanganlik darajasi ko'rsatilgan asosiy diagnostika tadbirlari:

LEYKOformulali UQT, trombositlar sonini sanash;

Qonning biokimyoviy tahlili (natriy, kaliy, kalsiy, glyukoza, mochevina, kreatinin, siydik kislotasi, umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, bevosita, bilirubin, LDG, AST, ALT, SRO, ishqoriy fosfataza);

UTT OBP+buyrak, OMT, siydik pufagi, periferik limfa tugunlari;

Ko'krak qafasining rentgen tekshiruvi;

Bosh miya MRTsi;

Ko'krak qafasining MSKT yoki butun tananing PET/KT tekshiruvi;

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

## **2) Isbotlanganlik darajasini ko'rsatgan holda qo'shimcha diagnostika tadbirlari:**

Virusli hepatit B, C uchun PZR (miqdoriy)

YUQTT va qondagi gazlarni aniqlash;

Orqa miya suyuqligini tekshirish: likvorning umumiy tahlili+/- virusologik, bakteriologik

tekshiruv

Standart - sitogenetik tekshiruv;

FISH, PZR usulida molekulyar-genetik tadqiqotlar;

Bosh, bo'yin, qorin bo'shlig'i KTsi, kontrastlangan OBP;

FGDS;

Bronxoskopiya;

Kolonoskopiya;

Tomirlar (venalar va/yoki arteriyalar) UTTG;

Spirografiya;

Plevra bo'shlig'i UTT;

Xolter - EKG monitoringi;

Kontrastli KT.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi S (dalillarning ishonchlilik darajasi - 5)

## **6. Profilaktika va rehabilitatsiya tadbirlari samaradorligi indikatorlari:**

Profilaktik terapiya va rehabilitatsiya dinamik nazoratga tashrif buyurish paytida klinik, laboratoriya va instrumental tekshiruvlar bilan nazorat qilinishi kerak. Bolalarda Gistotsitozda profilaktika va rehabilitatsiya tadbirlari samaradorligi ko'rsatkichlari quyidagicha:

kasallik retsidivi yo'qligi;

kasallik metastaz bermaganda;

sitostatik va nur terapiyasining kechki asoratlari yo'qligi;

bemor va bolaning yaqin qarindoshlari dastlabki ruhiy holatiga to'laqonli qaytishi;

bolaning sog'lom turmush tarziga, sog'lom ovqatlanishga rioya etishi;

bemorning o'z vaqtida dinamik nazoratga murojaat qilishi;

bolalarda gistotsitozning fon kasalliklari yoki xavf omili bo‘lgan holatlar/kasalliklarni o‘z vaqtida davolash.

**"BOLALARDAGI GISTIOSITIZ"**  
**NOZOLOGIYADA PALLIATIV**  
**DAVOLASHNING MILLIY KLINIK**  
**PROTOKOLLARI**

**Toshkent-2025**

## MKB-10/11 kodlari:

MKB-10:	
C96.0	– Multifokal va multitizimli (tarqalgan) Langergans hujayrali gistiositoz [Letterer-Siyev kasalligi]
C96.1	– Langergans hujayra gistiositozi
S96.5	– Langergans hujayralaridan multifokal va bir tizimli gistiositoz Xenda-Shyullera-Krischena (Hand-Schüller-Christian) kasalligi Gistiositoz X multifokal
S96.6	– Langergans hujayralaridan unifokal gistiositoz Eozinofilik granulyoma Gistiotsitoz X BDU Gistiositoz X unifokal Langergans hujayrali gistiositoz BDU
<u>Ma'lumotnoma: MKB 10 - Limfa, gematopoetik va unga bog'liq to'qimalarning boshqa va aniqlanmagan malignizatsiyalari (C96) (mkb-10.com)</u>	

### 1. Asosiy qism

#### - Kirish

Langergans hujayralari Gistiotsitozi (GL yoki LXG) kam uchraydigan kasallik bo'lib, suyak iligi, miyeloid qatoridan kelib chiqqan patologik gistiotsitlarning klonal to'planishi va ko'payishi sifatida qaraladi. CD1a+/CD207+ ni ifodalovchi bu dendritik hujayralar limfotsitlar, eozinofillar va normal gistiotsitlar bilan birgalikda ushbu kasallik uchun xos bo'lgan infiltratlarni hosil qiladi, ular turli organlarda topilishi mumkin va o'lchamlari bo'yicha keng farq qiladi. 60% patologik Langergans hujayralarida (CL) BRAF genidagi V600E somatik mutatsiyasi aniqlanadi [2]. So'nggi tadqiqotlar BRAF, ARAF, MAP2K1 va MAP3K1 genlaridagi mutatsiyani aniqlash muhimligini ko'rsatdi.

### 2. Tashxis qo'yish va davolash usullari, yondashuvlari va tartibotlari:

1) Palliativ tibbiy yordam ko'rsatish tashkilotiga yotqizish uchun ko'rsatmalar:

kimyoterapiya, target terapiya va boshqa turdagi davolashning palliativ kurslarini o'tkazish;

O'tkazilayotgan ambulator terapiya bilan korreksiyalanmaydigan asoratlarning rivojlanishi;

Simptomatik terapiya o'tkazish.

O'zbekiston Respublikasida xavfli o'smalar bilan kasallangan bolalarga palliativ yordam ko'rsatadigan bir nechta ixtisoslashtirilgan tibbiyot muassasalari mavjud. Shuningdek, rezistent saraton shakllari bilan davolanmaydigan bemorlar yashash joyidagi MTBda palliativ yotoqlarga yotqiziladi.

2) Palliativ tibbiy yordam ko'rsatish tashkilotiga yotqizish shartlari: statsionar va statsionar o'rnini bosuvchi tibbiy yordam.

kimyoterapiyaning palliativ kurslari, target terapiya va davolashning boshqa turlarini o'tkazish muddatining kelishi;

Hayot uchun xavfli holatlarning mavjudligi.

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

1) Shikoyatlar va anamnez:

Eng ko'p uchraydigan simptom limfa tugunlarining og'riqsiz kattalashishidir. Abdominal shikastlanishda qorinda vaqti-vaqti bilan og'riqlar, invaginatsiya, ileus paydo bo'ladi. MNS zararlanganda - bosh miya nervlari falaji, bosh og'rig'i, ta'sirchanlik, poliuriya, polidipsiya. Epidural zararlanishda ko'ndalang zararlanish belgilari paydo bo'ladi. Eng ko'p uchraydigan umumiy simptom kelib chiqishi noaniq bo'lgan haroratdir. Gepato- va splenomegaliya asosan rivojlangan bosqichlarda paydo bo'ladi; sklerozlovchi xolangit, giperbilirubinemiya, kuchayib boruvchi jigar yetishmovchiligi va koagulopatiyada. Buyrak infiltratsiyasida giperkaliyemiya xavfi bo'lgan oligoanuriya, koagulopatiyada gemorragik sindrom o'tkir holat bo'lishi mumkin.

2) Umumiy, jismoniy tekshiruv:

bemorni umumiy ko'rikdan o'tkazish - periferik limfa tugunlarining barcha guruhlarini majburiy baholash, teri qoplamlarini ko'zdan kechirish, boshni paypaslash, qovurg'a yoyi ostidagi jigar va taloq o'lchamlarini aniqlash, assitni aniqlashni o'z ichiga oladi;

3) Palliativ tibbiy yordam ko'rsatish tashkilotiga yotqizishdan oldin sindromni aniqlash

uchun zarur bo'lgan laboratoriya tekshiruvlari:

- Umumiy qon tahlili - surtmada leykoformula, trombositlar, retikulotsitlarni hisoblash: UAB me'yorda bo'lishi mumkin, ammo o'rtacha leykotsitoz bo'lishi mumkin. Ko'pincha ECHTning sezilarli raqamlargacha tezlashishi qayd etiladi. Kamqonlik kam kuzatiladi va mustaqil salbiy prognostik belgi hisoblanadi;
- Qonning biokimyoviy tahlili - laktatdehidrogenaza, umumiy oqsil, albumin, kreatinin, mochevina, elektrolitlar, siydik kislotasi, o'sma lizisi sindromini, shuningdek, organlarning yondosh shikastlanishini aniqlash uchun;
- gistologik tekshiruv - Langergans hujayralari, eozinofillarni tekshirish maqsadida;
- Immunogistokimyoviy tekshiruv - tashxisni tasdiqlash va BRAF, ARAF, MAP2K1 va MAP3K1 genlarida mutatsiya mavjudligini aniqlash maqsadida.
- Yonbosh suyagi qirrasining gistologik tekshiruvi - o'sma jarayonining tarqalganligi va xavfli a'zolar ishtirokini aniqlashning majburiy tarkibiy qismi.

4) Palliativ tibbiy yordam ko'rsatish tashkilotiga yotqizilgunga qadar sindromni aniqlash uchun zarur bo'lgan instrumental tekshiruvlar:

- Qorin bo'shlig'i a'zolari va buyraklar UTT, UTT t/i;
- bosh suyagi, ko'krak qafasining 2 proyeksiyadagi R-grafiyasi;
- Ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i, kichik chanoq a'zolari, bosh miya va boshqa ehtimoliy zararlanish sohalarining KT tekshiruvi - ko'rsatmalar mavjud bo'lganda (zararlanishga shubha bo'lganda) kontrast kuchaytirish bilan
- Bunda birlamchi o'choq hajmi quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi:

$$V(\text{ml}) = X(\text{sm}) \times Y(\text{sm}) \times Z(\text{sm}) \times 0.523;$$

- MRT tekshiruvi bosh va/yoki orqa miya va uning pardalari zararlanishiga shubha bo'lgan bemorlarda o'tkaziladi;

#### **4. Palliativ tibbiy yordam ko'rsatish maqsadlari.**

Og'riq va boshqa azob beruvchi alomatlarining oldini olish va bartaraf etish, bemorning azob-uqubatlarini yengillashtirish;

Saratonning rivojlanishini sekinlashtirish va bemorning umrini uzaytirish;

Salomatlikni yaxshilash, hayot sifatini oshirish;

Psixologik, ijtimoiy, ma'naviy qo'llab-quvvatlashni ta'minlash, psixosomatik holatni qo'llab-quvvatlash;

O'smaga qarshi davolashning nojo'ya ta'sirlari bilan kurashish;

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

Bolalarga palliativ yordam "simptomlarni nazorat qilish," "ijtimoiy dam olish," "kasallikning terminal bosqichida olib borish," "inqirozli xolatlarda," "haftada 7 kun 24 soatlik telefon yordami," "psixologik-ijtimoiy yordam," "maslahat berish," "axborot yordami," "qayg'urish" kabilarni o'z ichiga oladi.

### **5.1. Dorilarsiz davolash:**

#### **bemor ahvolining og'irligi bo'yicha rejim.**

I - qat'iy yotoq;

II - to'shak;

III - palatali (yarim yotoqli);

IV - erkin (umumiy).

- Parhez: stol №11, stol №1B, stol №5P (o'tkir, yog'li, qovurilgan taomlar bundan mustasno, shu bilan birga, yuqori kaloriyali parhez, oqsillar miqdori yosh me'yorlariga nisbatan bir yarim baravar ko'p, vitaminlashtirilgan, mineral moddalarga boy; glyukokortikoidlar buyurilganda ratsion tarkibida kaliy va kalsiy tuzlari ko'p bo'lgan mahsulotlar bilan boyitiladi.

### **5.2. Dorilar bilan davolash:**

• Anoreksiya/kaxeziyada palliativ yordam:

Gastrostaz va erta to'yinishda - prokinetiklar: metoklopramid peroral, m/o yoki v/i (tug'ilgandan 12 yoshgacha bo'lgan bolalarga 0,1 mg/kg dan kuniga 2-3-marta; 12 yoshdan katta bolalarga tana vazni 60 kg gacha bo'lganda kuniga 5 mg\*3-marta; 12 yoshdan katta bolalarga tana vazni 60 kg dan yuqori bo'lganda kuniga 10 mg\*3-marta).

Prekaxeziya yoki kaxeziya bilan kechuvchi anoreziyada - metilprednizolon sutkasiga 5-15 mg yoki deksametazon sutkasiga 2-4 mg 5-7 kunlik kurslar bilan peroral.

"Palliativ bemorlar"da enteral ovqatlanish. Parhez hisobini shifokor amalga oshiradi.

Bolalarda energiyaga boʻlgan asosiy ehtiyoj yoshga bogʻliq: 0-6 oylik. 115 kkal/kg/sut, 7-12 oygacha. 105 kkal/kg/sutka, 1-3 yoshda 100 kkal/kg/sutka, 4-10 yoshda 85 kkal/kg/sutka, 11-14 yoshda oʻgʻil bolalarda 60 kkal/kg/sutka va qiz bolalarda 48-50 kkal/kg/sutka, 15-18 yoshda 42 kkal/kg/sutka (oʻgʻil bolalar uchun), 38 kkal/kg/sutka (qiz bolalar uchun), oqsillarga boʻlgan "meʼyoriy" ehtiyoj 0,6-1,5 g/kg/sutka, yogʻlarga boʻlgan ehtiyoj 2-4 g/kg/sutka (umumiy kalorajning 35-50%), uglevodlarga boʻlgan ehtiyoj 2-7 g/kg/sutka (umumiy kalorajning 40-60%).

Ovqatlanish buzilishining rivojlanishi uchun xavf omillari: 4-7 kun va undan koʻproq vaqt davomida ovqatlana olmaslik; oxirgi oyda tana vaznining 5% ga va oxirgi yarim yil ichida 10% dan ortiq kamayishi; uzoq vaqt davomida oqsil va kaloriyalarni yetarli darajada qabul qilmaslik haqidagi anamnestik maʼlumotlar; psevdobulbar va bulbar buzilishlar; mushak massasining kamayishi, shishlar va terining boʻshashishi. Suyuq va/yoki qattiq ovqatni odatdagidek qabul qilishning iloji boʻlmaganda, zond yoki gastrostoma orqali ichimlik va/yoki ovqatlanishdan foydalanish.

- Yotoq yaralar, parchalanayotgan tashqi oʻsmalarda palliativ yordam. Sabablari: kamharakatlilik, moddalar almashinuvining katabolik yoʻnalganligi, terining matsratsiya va jarohatlarga chidamsizligi. Yotoq yaralar profilaktikasi: maxsus matraslar;
- yotgan bemorni harakatlantirish uchun asbob-uskunalar va moslamalar (koʻtargichlar yoki maxsus kamarlar);
- teri shikastlanishining oldini olish (kiyimlarni ehtiyotkorlik bilan yechish va boshqalar);
- moyillik omillarini bartaraf etish (steroidlarni kamaytirish yoki bekor qilish, ovqatlanishni optimallashtirish);
- bogʻlash paytida ogʻriq sindromining oldini olish;
- bola uchun maqbul boʻlgan kosmetik bogʻlamlar, bogʻlamni qoʻyish va yechish vaqtini hujjatlashtirish.

Parchalanayotgan badboʻy xavfli oʻsmalarda - mahalliy hidni yoʻqotish uchun faollashtirilgan koʻmirli bogʻlam, kal va siydik yigʻgichlar, metronidazol mahalliy, asal va shakar mahalliy; xona uchun - havoni yangilovchi vositalar, xushboʻy moylar.

## **Palliativ davolash xususiyatlari:**

Bog‘lam/plastirni almashtirishda og‘riq - tez ta’sir qiluvchi analgetiklar (nonarkotik yoki narkotik), mahalliy anestetiklar; og‘riq har doim mavjud - analgetiklarni muntazam qabul qilish.

## **Algoritm:**

1-bosqich: yotoq yaralar va yoriqlar profilaktikasi;

2-bosqich: qizarish/matseratsiyada - ruxli malhamlar yoki plyonkali plastirlar;

3-bosqich: teri yaralanganda - gidrokolloid plastirlar;

4-bosqich: infeksiyalanganda - gidrogellar/pasta, zararlangan yoki nobud bo‘layotgan to‘qimalarni olib tashlash; sellyulit yoki yiringli infeksiyada - peroral antibiotiklar, sezuvchanlikni aniqlash;

5-bosqich: katta yarali bo‘shliqlarda - narkotik bo‘lmagan guruhdagi og‘riq qoldiruvchi vositalar yoki to‘ldirish uchun ko‘pikli bog‘lamlar

6-bosqich: yomon hidli parchalanayotgan xavfli o‘smalarda - o‘smaning o‘lchami va tashqi ko‘rinishiga ta’sir qilish (chetlarini kesish, jarrohlik yo‘li bilan olib tashlash, radioterapiya, kimyoterapiya); alginatlar yoki faollashtirilgan ko‘mir bilan ko‘pikli bog‘lamlar; to‘liq okklyuzion bog‘lamlar, metronidazol mahalliy va ichga yoki v/i;

7-bosqich: qonayotgan jarohat - epinefrinning 1:1000 eritmasi mahalliy; radioterapiya; yopishmaydigan va natriy xloridning izotonik eritmasida namlangan bog‘lamlardan foydalanish.

## **Og‘riq sindromida palliativ yordam.**

**Og‘riqsizlantirish tamoyillari** - asosiy sababni davolash, og‘riq turini aniqlash (notsitseptiv, neyropatik), og‘riqsizlantirishning farmakologik va farmakologik bo‘lmagan usullaridan foydalanish, boladagi ruhiy-ijtimoiy stressni hisobga olish; og‘riq holatini va davolanishga javobni dinamikada muntazam ravishda baholash.

## **Og‘riqsizlantirishning nofarmakologik usullari:**

- chalg‘ituvchi usullar (issiq, sovuq, teginish/uqalash), teri orqali nervlarni elektr stimulyatsiyasi, igna sanchish, vibratsiya, aromaterapiya;

- psixologik usullar (diqqatni chalgʻitish, obraz qoʻyish psixotexnikasi, relaksatsiya, kognitiv-xulq-atvor terapiyasi, musiqa terapiyasi, gipnoz).

### **Farmakologik usullar:**

#### **Nonarkotik va narkotik analgetiklar:**

- Qoʻllash tamoyillari: "ogʻiz orqali" - iloji boricha ogʻiz orqali, "soatma-soat" - muntazam ravishda ogʻriq paydo boʻlishidan oldin (preparatning taʼsir qilish davrini hisobga olgan holda); "bolaga individual yondashuv" - muayyan bolaning xususiyatlarini hisobga olgan holda ogʻriqsizlantirish; "koʻtariluvchi" boʻyicha - nonarkotik analgetiklardan narkotik analgetiklargacha, soʻngra - opiat dozasini ogʻriqsizlantirishgacha oshirish.

#### **Yoshga bogʻliq dozalarda adyuvant analgetiklar (nonarkotik va narkotik analgetiklarga qoʻshimcha ravishda):**

- nerv ildizlari va orqa miya ezilganda kortikosteroidlar (deksametazon, prednizolon); nerv shikastlanishi bilan bogʻliq ogʻriqlarda antidepressantlar (amitriptilin); turli xil neyropatik ogʻriqlarda epilepsiyaga qarshi dorilar (gabapentin, karbamazepin - 6 yoshgacha boʻlgan bolalarga shoshilinch holatlarda); choʻzilish yoki sanchiq bilan bogʻliq visseral ogʻriqlarda spazmolitiklar (giossin); distoniya/mushak spazmlarida mushak relaksantlari.

#### **Onkologik patologiyali bolalarga palliativ yordam koʻrsatishda ogʻriqsizlantirish algoritmi:**

**1-qadam:** Nonarkotik analgetiklar (paratsetamol, ibuprofen, +/-adyuvant analgetiklar;

**2-qadam:** kuchsiz narkotik analgetiklar (tramadol) + nonarkotik analgetiklar (paratsetamol, ibuprofen) +/- adyuvant analgetiklar;

**3-qadam:** kuchli narkotik analgetiklar (morfin yoki fentanil) +/-nonarkotik analgetiklar (paratsetamol, ibuprofen, +/- adyuvant analgetiklar.

#### **Nonarkotik analgetiklar**

**Paratsetamol (atsetaminofen)** ichish uchun, toʻyintirish dozasi 20 mg/kg bir marta, keyin ushlab turuvchi doza 10-15 mg/kg har 4-6 soatda; rektal toʻyintirish dozasi 30 mg/kg bir marta, keyin ushlab turuvchi doza mg/kg har 4-6 soatda; jigar va buyrak yetishmovchiligida dozani kamaytirish va oraliqni 8 soatgacha uzaytirish kerak. 1 kundan

29 kungacha boʻlgan bolalarda har 6-8 soatda 5-10 mg/kg; kuniga koʻpi bilan 4 doza; 30 kundan 3 oygacha boʻlgan bolalarda har 4-6 soatda 10 mg/kg, kuniga koʻpi bilan 4 doza. 3-12 oylik va 1-12 yoshdagi bolalarga 10-15 mg/kg dan har 4-6 soatda, sutkasiga koʻpi bilan 4 dozada, bir qabulda koʻpi bilan 1 g dan beriladi.

**Ibuprofen** ichish uchun 5-10 mg/kg dan har 6-8 soatda; maksimal sutkalik dozasi 40 mg/kg.

### **Kuchsiz narkotik analgetiklar**

**Tramadol** ichish uchun 5-12 yoshli bolalarga 1-2 mg/kg har 4-6 soatda (maksimal boshlangʻich dozasi kuniga 50 mg\*4-marta), zarurat boʻlganda maksimal dozagacha 3 mg/kg (yoki 100 mg) har 4 soatda; 12-18 yoshli bolalarga boshlangʻich dozasi 50 mg har 4-6 soatda, zarurat boʻlganda kuniga 400 mg gacha oshiriladi.

### **Kuchli narkotik analgetiklar**

#### **Morfin:**

- boshlangʻich oʻrtacha terapevtik dozalar ichishga 1-12 oyliklarda har 4 soatda 0,08-0,2 mg/kg; 12 oylikdan kattalarda har 4 soatda 0,2-0,4 mg/kg ogʻiz orqali (yangi tugʻilgan chaqaloqlarda yoki buyrak/jigar yetishmovchiligida har 6-8 soatda buyurilishi mumkin).
- peroral yoʻldan boshqa yoʻlga oʻtkazishda - ekvianalgetik dozalar qoidalaridan foydalanish (morfinning t/i yuborish uchun dozasi ogʻiz orqali qabul qilinadigan dozadan 2-marta kam; morfinning v/i yuborish uchun dozasi ogʻiz orqali qabul qilinadigan morfin dozasidan 3-marta kam).

**Morfin** "talabga koʻra" emas, balki "soatma-soat" buyuriladi: qisqa taʼsirli morfin - har 4-6 soatda, uzaytirilgan taʼsirli morfin - har 8-12 soatda.

#### **Qisqa muddatli morfin - OʻzRda roʻyxatdan oʻtkazilgandan soʻng:**

##### **boshlangʻich dozalar:**

- ichishga yoki toʻgʻri ichakka 1-3 oylikda har 4 soatda 50 mkg/kg dan, 3-6 oylikda har 4 soatda 100 mkg dan, 6 oylikdan 12 yoshgacha har 4 soatda 200 mkg/kg dan, 12-18 yoshda har 4 soatda 5-10 mg dan;

- teri ostiga bolyusli yoki vena ichiga oqim bilan (kamida 5 daqiqa davomida) 1 oygacha boʻlgan bolalarga har 6 soatda 25 mkg/kg dan, 1-6 oygacha boʻlgan bolalarga har 6 soatda 100 mkg/kg dan, 6 oylikdan 12 yoshgacha boʻlgan bolalarga har 4 soatda 100 mkg/kg dan (maksimal bir martalik boshlangʻich doza 2,5 mg), 12-18 yoshgacha boʻlgan bolalarga har 4 soatda 2,5-5 mg dan (maksimal sutkalik doza sutkasiga 20 mg);
- 1 oygacha soatiga 5 mkg/kg, 1-6 oylikda soatiga 10 mkg/kg, 6 oylikdan 18 yoshgacha soatiga 20 mkg/kg tezlikda uzoq muddatli teri ostiga yoki vena ichiga infuziya (maksimal 24 soat davomida 20 mg); Bir martalik va kunlik dozani oshirish:
- 1-variant - muntazam qabul qilish uchun morfin bir martalik dozasini oldingi dozaga nisbatan 30-50% ga oshirish;
- 2-variant - soʻnggi 24 soatdagi barcha morfin dozalarini qoʻshish va hosil boʻlgan yigʻindini 6 ga boʻlish, har 4 soatda qabul qilinadigan har bir muntazam dozani shu songa oshirish, shuningdek, yorib oʻtadigan ogʻriqni bartaraf etish uchun dozani oshirish kerak, chunki muntazam dozalar koʻpaygan.

**Uzaytirilgan (uzoq muddatli) taʼsirga ega morfin - OʻzRda roʻyxatdan oʻtkazilgandan soʻng (yoki sekin ajraladigan morfin):**

- sutkalik dozasi ogʻiz orqali tez taʼsir qiluvchi morfin sutkalik dozasiga teng; taʼsiri uzaytirilgan morfin bir martalik dozasi sutkalik dozasining yarmiga teng, yorib kiruvchi ogʻriqni toʻxtatish uchun tez taʼsir qiluvchi morfin qoʻllaniladi. Yorib oʻtadigan ogʻriqni yoʻqotish uchun morfinni hisoblash:
- agar muntazam qabul qilishda "soatma-soat" yozilgan morfin dozalari orasida ogʻriq paydo boʻlsa, yorib oʻtuvchi ogʻriqni yoʻqotish uchun morfin dozasini tayinlash; yorib oʻtuvchi ogʻriqni yoʻqotish uchun doza har 4 soatda qoʻllaniladigan bir martalik dozaning 50-100% ni tashkil qiladi yoki ushbu vaqtda qabul qilinadigan morfin umumiy sutkalik dozasining 1/6 qismi sifatida hisoblanadi; yorib oʻtuvchi ogʻriqni yoʻqotish uchun doza preparatni oldingi qabul qilishdan kamida 15-30 daqiqa oʻtgach berilishi kerak.
- Morfinni bekor qilish:
- preparatni qabul qilishni har 3 kunda asta-sekin 1/3 qismga bekor qilish.
- Fentanil: fentanil dozasini ogʻriq qoldiruvchi taʼsirga erishguncha oshiring.

## **Qisqa (tez) ta'sir etuvchi fentanil - O'zRda ro'yxatdan o'tkazilgandan so'ng:**

- Boshlang'ich bir martalik doza:
- 2-18 yoshdagi va tana vazni 10 kg dan ortiq bo'lgan bemorlarga transmukozal yo'l bilan 15 mkg/kg dan (zarurat tug'ilganda maksimal doza 400 mkg gacha oshiriladi);
- 2-18 yoshda intranazal 1-2 mkg/kg (maksimal boshlang'ich dozasi 50 mkg);
- v/i (sekin 3-5 daqiqada) 1 yoshgacha bo'lgan bolalarga har 2-4 soatda 1-2 mkg/kg; v/i uzoq muddatli infuziya 1 yoshgacha - boshlang'ich dozani v/i oqim bilan 1-2 mkg/kg (3-5 daqiqada) boshlash, keyin soatiga 0,5-1 mkg/kg tezlikda titrlash uchun qo'yish; 1 yoshdan keyin - boshlang'ich dozani oqim bilan 1-2 mkg/kg (3-5 daqiqada) boshlash, keyin soatiga 1mkg/kg tezlikda titrlash.

## **Ta'siri uzaytirilgan fentanil (plastirlarda):**

- Plastirning "o'lchami" (yoki dozasi) peroral morfinning kunlik ekvianalgetik dozasi asosida hisoblanadi: plastir dozasini hisoblash uchun og'iz orqali qabul qilinadigan morfin dozasini 3 ga bo'lish kerak;
- plastir yopishtirilgandan so'ng og'riqsizlantirishga erishish uchun taxminan 12-24 soat kerak bo'ladi;
- plastir birinchi marta yopishtirilgandan so'ng 12-24 soat davomida analgetiklar (masalan, har 4 soatda morfin) yuborish davom ettiriladi.
- fentanil dozasi og'riq qoldiruvchi ta'sirga erishilgunga qadar oshiriladi.

## **Adyuvant analgetiklar**

- **Amitriptilin** ichishga 2 yoshdan 12 yoshgacha 0,2-0,5 mg/kg (maksimal 25 mg) kechasi (zarur bo'lganda dozani 1 mg/kg\*2-marta kuniga oshirish mumkin), 12-18 yoshda 10-25 mg kechasi og'iz orqali (zarur bo'lganda maksimal 75 mg gacha oshirish mumkin).
- **Karbamazepin** kuniga 5-20 mg/kg dozada 2-3-marta ichiladi, nojo'ya ta'sirlarning oldini olish uchun dozani asta-sekin oshiring (6 yoshgacha bo'lgan bolalarga shoshilinch holatlarda).
- **Gabapentin** ichishga, 2-12 yoshda: 1-kuni 10 mg/kg dan bir marta, 2-kuni 10 mg/kg dan kuniga 2-marta, 3-kuni 10 mg/kg dan kuniga 3-marta, ushlab turuvchi doza 10-20 mg/kg

dan kuniga 3-marta; 12-18 yoshda: 1-kuni 300 mg dan kuniga 1-marta, 2-kuni 300 mg dan kuniga 2-marta, 3-kuni 300 mg dan kuniga 3-marta, maksimal doza 800 mg dan kuniga 3-marta.

Bekor qilish 7-14 kun davomida sekin amalga oshiriladi, anamnezida ruhiy kasalliklari bo'lgan bolalarda qo'llanilmaydi.

- **Diazepam** (peroral, transbukkal, t/i, rektal) 1-6 yoshda kuniga 1 mg dan 2-3 qabulda; Og'riq bilan bog'liq xavotir va qo'rquvlarda qo'llaniladi.
- **Giossina butilbromid** 1 oylikdan 2 yoshgacha - 0,5 mg/kg per os har 8 soatda; 2-5 yoshda 5 mg per os har 8 soatda, 6-12 yoshda 10 mg per os har 8 soatda.
- **Prednizolon** o'rtacha neyropatik og'riq, suyaklardagi og'riqlarda kuniga 1-2 mg/kg.
- **Kuchli neyropatik og'riqlarda deksametazon.**
- **Ketamin:** og'iz orqali yoki til ostiga 1 oylikdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalarga boshlang'ich doza 150 mkg/kg har 6-8 soatda yoki "talabga ko'ra," agar samarasiz bo'lsa, bir martalik dozani asta-sekin oshirish (maksimal 50 mg); t/i yoki v/i 1 oylikdan katta bolalarga uzoq muddatli infuziya - boshlang'ich doza soatiga 40 mkg/kg, og'riqsizlantirishga erishguncha asta-sekin oshirish (soatiga maksimal 100 mkg/kg).

### **Hayotning oxirida og'riq (kasallikning terminal bosqichida):**

Es-hushning buzilishi kuchayib borganda, dorilarni og'iz orqali qabul qilish qobiliyati pasayganda, og'iz orqali qabul qilinadigan analgetiklardan voz kechilganda - og'riqsizlantirishning muqobil yo'llari (transbukkal, rektal, v/i, nazogastral zond orqali, transdermal plastirlar va teri ostiga), analgetiklarni sedativ va qusishga qarshi dorilar bilan birga teri ostiga yuborish uchun portativ shprisli nasoslar; fentanil plastir.

### **Orqa miya kompressiyasida palliativ yordam:**

Sabablari: intramedullyar metastazlar, intradural metastazlar,

ekstradural kompressiya (umurtqa tanasiga metastazlar, umurtqa pog'onasi kollapsi, qon bilan ta'minlanishning buzilishi).

### **Palliativ davolash algoritmi:**

1-qadam: deksametazon (12 yoshgacha kuniga 1-2 mg/kg dozani asta-sekin qo'llab-

quvvatlovchi dozagacha kamaytirish bilan; 12-18 yoshda - 16 mg kuniga 4-marta dozani asta-sekin qoʻllab-quvvatlovchi dozagacha kamaytirish bilan).

2-qadam: ogʻriqsizlantirish "Ogʻriq sindromida palliativ yordam" bandiga qarang.

• **Terminal tutqanoq paytida palliativ yordam:**

**Tutqanoqni davolash algoritmi:**

1-qadam: bolani toʻgʻri yotqizish, 5 daqiqa davomida kuzatish.

2-qadam: agar tutqanoq xuruji 5 daqiqa ichida oʻtib ketmagan boʻlsa, diazepamni rektal (mikroklizmadagi eritma) yoki transbukkal 0,5 mg/kg dozada karbamazepinni (shoshilinch holatlarda 6 yoshgacha boʻlgan bolalarga) yuborish. 5 yoshgacha boʻlgan bolalar uchun boshlangʻich doza kuniga 20-60 mg, har ikki kunda 20-60 mg dan oshiriladi, 5 yoshdan boshlab boshlangʻich doza kuniga 100 mg, keyinchalik haftasiga 100 mg dan oshiriladi. Ushlab turuvchi doza tana vazniga 10-20 mg/kg/sut 2-3 qabulda. Aniq dozalashni taʼminlash uchun 5 yoshgacha karbamazepinning suyuq peroral dori shakllarini qoʻllash kerak (favqulodda holatlarda 6 yoshgacha boʻlgan bolalarga).

3-qadam: agar 5 daqiqa ichida tutqanoq xuruji toʻxtamasa, 2-bosqichni takrorlang.

4-qadam: agar 5 daqiqa ichida tutqanoq xuruji toʻxtamasa - tez yordam chaqirish (agar bola uyda boʻlsa), koʻrsatmalarga koʻra 0,5 mg/kg dozada t/i diazepam.

5-qadam: agar tutqanoqlar 30 daqiqadan ortiq toʻxtamasa - statsionar sharoitda epileptik statusni davolash.

• **Kasallikning terminal bosqichidagi tutqanoqlarda palliativ yordam:**

**Tutqanoqqa qarshi davolash algoritmi:**

1-bosqich: karbamazepin - 5 yoshgacha boʻlgan bolalarda boshlangʻich doza kuniga 20-60 mg, har ikki kunda 20-60 mg dan oshirib boriladi, 5 yoshdan boshlab boshlangʻich doza kuniga 100 mg, keyinchalik haftasiga 100 mg dan oshirib boriladi. Bolalar uchun ushlab turuvchi doza tana vazniga kuniga 10-20 mg/kg ni tashkil qiladi. 5 yoshgacha aniq dozalashni taʼminlash uchun karbamazepinning suyuq peroral dori shakllarini qoʻllash kerak (favqulodda holatlarda 6 yoshgacha boʻlgan bolalarga).

2-qadam: fenobarbital v/i 0-18 yoshda 20 mg/kg (maksimal 1g) bir marta yoki yuklamali

doza ko‘rinishida, lekin 1 mg/kg/daqiqadan tez emas; uzoq muddatli v/i yoki teri ostiga infuziya yoshi 1 oydan kam. 2,5-5 mg/kg sutkasiga, 1 oylikdan 18 yoshgacha 5-10 mg/kg sutkasiga (maksimal 1 g).

3-qadam: agar 5 daqiqa ichida tutqanoq xuruji to‘xtamasa, 2-bosqichni takrorlang.

4-qadam: agar 5 daqiqa ichida tutqanoq xuruji to‘xtamasa - tez yordam chaqirish (agar bola uyda bo‘lsa), ko‘rsatmalarga ko‘ra 0,5 mg/kg dozada t/i diazepam.

5-qadam: agar tutqanoqlar 30 daqiqadan ortiq to‘xtamasa - statsionar sharoitda epileptik statusni davolash.

• Kasallikning terminal bosqichidagi tutqanoqlarda palliativ yordam:

Tutqanoqni davolash algoritmi:

1-bosqich: karbamazepin - 5 yoshgacha bo‘lgan bolalarda boshlang‘ich doza kuniga 20-60 mg, har ikki kunda 20-60 mg dan oshirib boriladi, 5 yoshdan boshlab boshlang‘ich doza kuniga 100 mg, keyinchalik haftasiga 100 mg dan oshirib boriladi. Bolalar uchun ushlab turuvchi doza tana vazniga kuniga 10-20 mg/kg ni tashkil qiladi. 5 yoshgacha aniq dozalashni ta‘minlash uchun karbamazepinning suyuq peroral dori shakllarini qo‘llash kerak (favqulodda holatlarda 6 yoshgacha bo‘lgan bolalarga).

2-bosqich: fenobarbital v/i 0-18 yoshda 20 mg/kg (maksimal 1g) bir marta yoki yuklamali doza ko‘rinishida, lekin 1 mg/kg/daqiqadan tez emas; uzoq muddatli v/i yoki teri ostiga infuziya yoshi 1 oydan kam. 2,5-5 mg/kg sutkasiga, 1 oylikdan 18 yoshgacha 5-10 mg/kg sutkasiga (maksimal 1 g).

• **Ko‘ngil aynishi/qusishda palliativ yordam:**

Agar kerak bo‘lsa, ikkita qusishga qarshi dori buyurish - ularning kombinatsiyasini baholash.

**Simpatik asab tizimiga ta’sir qilish uchun:**

Metoklopramid ichishga, m/o yoki v/i sekin yoki titrlanadi, maksimal sutkalik dozasi 500 mkg/kg; dozasi 1 oygacha bo‘lgan bolalarga 100 mkg/kg sutkasiga 3-4-marta (faqat ichishga yoki v/i), 1 oy-1 yoshda (tana vazni 10 kg gacha) 100 mkg/kg (maksimal 1 mg bir martalik doza) sutkasiga 2-marta, 1-3 yoshda (vazni 10-14 kg) 1 mg sutkasiga 2-3-

marta; 3-5 yoshda (tana vazni 15-19 kg) 2 mg sutkasiga 2-3-marta, 5-9 yoshda (tana vazni 20-29 kg) 2,5 mg\*3-marta;

Xemoretseptor trigger zonasiga ta'sir qilish uchun uzunchoq miya, adashgan nerv:

Ondansetron ichish uchun, 1-12 yoshda 4 mg dan kuniga 2-3-marta, 12-18 yoshda 8 mg dan kuniga 2-3-marta, v/i titrlash (20 daqiqadan ortiq) yoki v/i oqim bilan (5 daqiqadan ortiq) 1-12 yoshda 5 mg/m<sup>2</sup> (maksimal bir martalik dozasi 8 mg) kuniga 2-3-marta, 12-18 yoshda 8 mg dan kuniga 2-3-marta, surgi dorilar bilan birga buyurish tavsiya etiladi (qabziyat paydo bo'lishiga yordam beradi). O'rtacha ko'ngil aynishi/qusishda 1-18 yoshda dozasi 0,1-0,15 mg/kg kuniga 2-3-marta.

Deksametazon ichishga yoki v/i qisqa kurslarda, 1 yoshgacha bo'lgan bolalarda kuniga 250 mkg\*3-marta, samarasiz bo'lganda kuniga 1 mg\*3-marta, 1-5 yoshda boshlang'ich doza kuniga 1 mg\*3-marta, kuniga 2 mg\*3-marta, 6-12 yoshda boshlang'ich doza kuniga 2 mg\*3-marta, kuniga 4 mg\*3-marta, 12 yoshdan kattalarda kuniga 4 mg\*3-marta

**Xemoretseptor trigger zonasiga ta'sir qilish uchun:**

**Galoperidol** ichishga, 12-18 yoshda kechasi 1,5 mg dan, zarurat bo'lganda sutkasiga 1,5 mg\*2-martagacha oshirish (sutkasiga maksimal 5 mg\*2-marta), 1 oylikdan 12 yoshgacha davomli teri ostiga yoki vena ichiga infuziya boshlang'ich dozasi 25 mkg/kg/sutka (maksimal boshlang'ich dozasi 1,5 mg/sutka), dozani maksimal 85 mkg/kg/sutkagacha oshirish mumkin, 12-18 yoshda boshlang'ich doza 1,5 mg/sutka, 5 mg/sutkagacha oshirish mumkin.

**Qon ketishida palliativ yordam:**

Palliativ parvarishning o'ziga xos xususiyatlari: ota-onalar bilan tushuntirish va psixologik ishlar; to'q rangli sochiqlar va salfetkalar; milkdan qon ketganda - tishlarni tozalash uchun yumshoq cho'tka, og'izni chayish uchun antibakterial vositalar.

**Palliativ davolashning o'ziga xos xususiyatlari:** qon ketishining oldini olish - hayz ko'rayotgan qizda - oral kontratseptivlar, qon ivishining buzilishi bilan jigar disfunksiyasida - K vitamini preparatlari og'iz orqali, trombositlar darajasi past bo'lganda - trombositlar transfuziyalar.

**Mahalliy gemostatik davolash:**

1:1000 epinefrin applikatsiyasi (doka ho'llanadi va jarohat yoki qonayotgan shilliq qavatga

qo'yiladi); gemostatik qoplamalar (gubkalar, polikpron) to'g'ridan-to'g'ri qon ketish joyiga ishlatiladi;

tizimli gemostatik davolash:

etamzilat 10-15 mg/kg/sut, qo'llash soni - teng dozalarda kuniga 3-marta. Sirtga qo'llanilganda etamzilat shimdirilgan steril tampon (inyeksiya uchun eritma shaklida) jarohatga qo'yiladi.

**Vitamin K** - 1 oylikdan 12 yoshgacha 300 mkg/kg/sutka, 12 yoshdan kattalarda 1 mg (ichish yoki parenteral).

**Karbamazepin** - 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda boshlang'ich dozasi 20-60 mg/sut, har ikki kunda 20-60 mg dan oshirib boriladi, 5 yoshdan boshlab boshlang'ich dozasi 100 mg/sut, keyinchalik haftasiga 100 mg dan oshirib boriladi. Ushlab turuvchi doza tana vazniga 10-20 mg/kg/sut 2-3 qabulda. 5 yoshgacha aniq dozalashni ta'minlash uchun karbamazepinning suyuq peroral dori shakllarini qo'llash kerak (favqulodda holatlarda 6 yoshgacha bo'lgan bolalarga).

**6. Keyingi kuzatuv** - ahvoli yaxshilanishi bilan bemorlar pediatr, umumiy amaliyot shifokori nazorati ostida uyga javob beriladi. Mobil palliativ brigada mavjud bo'lgan joylarda, murojaat bo'yicha bemorni uyda ko'rikdan o'tkazish.

**7. Samaradorlik ko'rsatkichlari** - og'riq sindromi, qusish, tutqanoq, qon ketishini bartaraf etish.

## 8. Adabiyotlar ro'yxati:

- 1) Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schafer E, Nanduri V, Jubran R, et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Feb;60(2):175-84.
- 2) Ceci A, de Terlizzi M, Colella R, Loiacono G, Balducci D, Surico G, et al. Langerhans cell histiocytosis in childhood: results from the Italian Cooperative AIEOP-CNR-H.X '83 study. *Med Pediatr Oncol*. 1993;21(4):259-64.
- 3) Gadner H, Minkov M, Grois N, Potschger U, Thiem E, Arico M, et al. Therapy prolongation improves outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2013 Jun 20;121(25):5006-14.
- 4) Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Kudo K, Kawaguchi H, Sakashita K, et al. Intensified and prolonged therapy comprising cytarabine, vincristine and prednisolone improves outcome in patients with multisystem Langerhans cell histiocytosis: results of the Japan Langerhans Cell Histiocytosis Study Group-02 Protocol Study. *Int J Hematol*. 2016 Jul;104(1):99-109.
- 5) Rigaud C, Barkaoui MA, Thomas C, Bertrand Y, Lambilliotte A, Miron J, et al. Langerhans cell histiocytosis: therapeutic strategy and outcome in a 30-year nationwide cohort of 1478 patients under 18 years of age. *Br J Haematol*. 2016 Sep;174(6):887-98.
- 6) Chikwava K, Jaffe R. Langerin (CD207) staining in normal pediatric tissues, reactive lymph nodes, and childhood histiocytic disorders. *Pediatr Dev Pathol*. 2004 Nov-Dec;7(6):607-14.
- 7) Valladeau J, Ravel O, Dezutter-Dambuyant C, Moore K, Kleijmeer M, Liu Y, et al. Langerin, a novel C-type lectin specific to Langerhans cells, is an endocytic receptor that induces the formation of Birbeck granules. *Immunity*. 2000 Jan;12(1):71-81.
- 8) Prosch H, Grois N, Prayer D, Waldhauser F, Steiner M, Minkov M, et al. Central diabetes insipidus as presenting symptom of Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2004 Oct;43(5):594-9.
- 9) Badalian-Very G, Vergilio JA, Degar BA, MacConaill LE, Brandner B, Calicchio ML, et al. Recurrent BRAF mutations in Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2010 Sep 16;116(11):1919-23.
- 10) Durham BH. Molecular characterization of the histiocytoses: Neoplasia of dendritic cells and macrophages. *Semin Cell Dev Biol*. 2019 Feb;86:62-76.
- 11) Heritier S, Helias-Rodzewicz Z, Chakraborty R, Sengal AG, Bellanne-Chantelot C, Thomas C, et al. New somatic BRAF splicing mutation in Langerhans cell histiocytosis. *Mol Cancer*. 2017 Jul 6;16(1):115.

- 12) Zarnegar S, Durham BH, Khattar P, Shukla NN, Benayed R, Lacouture ME, et al. Novel activating BRAF fusion identifies a recurrent alternative mechanism for ERK activation in pediatric Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Jan;65(1).
- 13) Heritier S, Helias-Rodzewicz Z, Lapillonne H, Terrones N, Garrigou S, Normand C, et al. Circulating cell-free BRAF(V600E) as a biomarker in children with Langerhans cell histiocytosis. *Br J Haematol*. 2017 Aug;178(3):457-67.
- 14) Nann D, Schneckenburger P, Steinhilber J, Metzler G, Beschorner R, Schwarze CP, et al. Pediatric Langerhans cell histiocytosis: the impact of mutational profile on clinical progression and late sequelae. *Ann Hematol*. 2019 Jul;98(7):1617-26.
- 15) Goo HW, Yang DH, Ra YS, Song JS, Im HJ, Seo JJ, et al. Whole-body MRI of Langerhans cell histiocytosis: comparison with radiography and bone scintigraphy. *Pediatr Radiol*. 2006 Oct;36(10):1019-31.
- 16) Johnston C, Brennan S, Ford S, Eustace S. Whole body MR imaging: applications in oncology. *Eur J Surg Oncol*. 2006 Apr;32(3):239-46.
- 17) Binkovitz LA, Olshefski RS, Adler BH. Coincidence FDG-PET in the evaluation of Langerhans' cell histiocytosis: preliminary findings. *Pediatr Radiol*. 2003 Sep;33(9):598-602.
- 18) Minkov M, Grois N, Heitger A, Potschger U, Westermeier T, Gadner H. Response to initial treatment of multisystem Langerhans cell histiocytosis: an important prognostic indicator. *Med Pediatr Oncol*. 2002 Dec;39(6):581-5.
- 19) Vasallo R, Ryu J, Colby T, Hartman T, Limper A. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *N Engl J Med*. 2000;342(26):1969-78.
- 20) Grois N, Fahrner B, Arceci RJ, Henter JJ, McClain K, Lassmann H, et al. Central nervous system disease in Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr*. 2010 Jun;156(6):873-81, 81 e1.
- 21) Grois N, Potschger U, Prosch H, Minkov M, Arico M, Braier J, et al. Risk factors for diabetes insipidus in langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2006 Feb;46(2):228-33.
- 22) Allen CE, Ladisch S, McClain KL. How I treat Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2015 Jul 02;126(1):26-35.
- 23) Lau LM, Stuurman K, Weitzman S. Skeletal Langerhans cell histiocytosis in children: permanent consequences and health-related quality of life in long-term survivors. *Pediatr Blood Cancer*. 2008 Mar;50(3):607-12.
- 24) Hutter C, Minkov M. Insights into the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis: the development of targeted therapies. *Immunotargets Ther*. 2016;5:81-91.
- 25) Minkov M. Multisystem Langerhans cell histiocytosis in children: current treatment and future directions. *Paediatr Drugs*. 2011 Apr 1;13(2):75-86.
- 26) Minkov M, Rodriguez-Galindo C. Treatment of Langerhans cell histiocytosis: it is time to learn from the past. *Br J Haematol*. 2015 Oct;171(1):148-9.

- 27) Monsereenusorn C, Rodriguez-Galindo C. Clinical Characteristics and Treatment of Langerhans Cell Histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2015 Oct;29(5):853-73.
- 28) Donadieu J, Bernard F, van Noesel M, Barkaoui M, Bardet O, Mura R, et al. Cladribine and cytarabine in refractory multisystem Langerhans cell histiocytosis: results of an international phase 2 study. *Blood.* 2015 Sep 17;126(12):1415-23.
- 29) Minkov M, Grois N, Broadbent V, Ceci A, Jakobson A, Ladisch S. Cyclosporine A therapy for multisystem langerhans cell histiocytosis. *Med Pediatr Oncol.* 1999 Nov;33(5):482-5.
- 30) Weitzman S, Braier J, Donadieu J, Egeler RM, Grois N, Ladisch S, et al. 2'-Chlorodeoxyadenosine (2-CdA) as salvage therapy for Langerhans cell histiocytosis (LCH). results of the LCH-S-98 protocol of the histiocyte society. *Pediatr Blood Cancer.* 2009 Dec 15;53(7):1271-6.
- 31) Bernard F, Thomas C, Bertrand Y, Munzer M, Landman Parker J, Ouache M, et al. Multi-centre pilot study of 2-chlorodeoxyadenosine and cytosine arabinoside combined chemotherapy in refractory Langerhans cell histiocytosis with haematological dysfunction. *Eur J Cancer.* 2005 Nov;41(17):2682-9.
- 32) Akkari V, Donadieu J, Piguet C, Bordigoni P, Michel G, Blanche S, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in patients with severe Langerhans cell histiocytosis and hematological dysfunction: experience of the French Langerhans Cell Study Group. *Bone Marrow Transplant.* 2003 Jun;31(12):1097-103.
- 33) Minkov M, Steiner M, Potschger U, Arico M, Braier J, Donadieu J, et al. Reactivations in multisystem Langerhans cell histiocytosis: data of the international LCH registry. *J Pediatr.* 2008 Nov;153(5):700-5, 5 e1-2.
- 34) Morimoto A, Kobayashi R, Maeda M, Asami K, Bessho F, Imashuku S. Impact of reactivation on the sequelae of multi-system Langerhans cell histiocytosis patients. *Pediatr Blood Cancer.* 2008 Apr;50(4):931-2; author reply 2.
- 35) Pollono D, Rey G, Latella A, Rosso D, Chantada G, Braier J. Reactivation and risk of sequelae in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2007 Jun 15;48(7):696-9.
- 36) Minkov M. Langerhans cell histiocytosis: pragmatic empirism on the road to rational cure. *Expert Opin Pharmacother.* 2012 Jun 20.
- 37) Simko SJ, McClain KL, Allen CE. Up-front therapy for LCH: is it time to test an alternative to vinblastine/prednisone? *Br J Haematol.* 2015 Apr;169(2):299-301.
- 38) Abraham A, Alsultan A, Jeng M, Rodriguez-Galindo C, Campbell PK. Clofarabine salvage therapy for refractory high-risk langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2013 Jun;60(6):E19-22.
- 39) Rodriguez-Galindo C, Jeng M, Khuu P, McCarville MB, Jeha S. Clofarabine in refractory Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2008 Nov;51(5):703-6.
- 40) Simko SJ, Tran HD, Jones J, Bilgi M, Beaupin LK, Coulter D, et al. Clofarabine salvage therapy in refractory multifocal histiocytic disorders, including Langerhans cell

- histiocytosis, juvenile xanthogranuloma and Rosai-Dorfman disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 Mar;61(3):479-87.
- 41) Arzoo K, Sadeghi S, Pullarkat V. Pamidronate for bone pain from osteolytic lesions in Langerhans'-cell histiocytosis. *N Engl J Med*. 2001 Jul 19;345(3):225.
  - 42) Brown RE. More on pamidronate in Langerhans'-cell histiocytosis. *N Engl J Med*. 2001 Nov 15;345(20):1503.
  - 43) Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Kanegane H, Sato T, Kudo K, et al. Nationwide survey of bisphosphonate therapy for children with reactivated Langerhans cell histiocytosis in Japan. *Pediatr Blood Cancer*. 2011 Jan;56(1):110-5.
  - 44) Veys PA, Nanduri V, Baker KS, He W, Bandini G, Biondi A, et al. Haematopoietic stem cell transplantation for refractory Langerhans cell histiocytosis: outcome by intensity of conditioning. *Br J Haematol*. 2015 Jun;169(5):711-8.
  - 45) Rollins BJ. Genomic Alterations in Langerhans Cell Histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2015 Oct;29(5):839-51.
  - 46) Bubolz AM, Weissinger SE, Stenzinger A, Arndt A, Steinestel K, Bruderlein S, et al. Potential clinical implications of BRAF mutations in histiocytic proliferations. *Oncotarget*. 2014 Jun 30;5(12):4060-70.
  - 47) Charles J, Beani JC, Fiandrino G, Busser B. Major response to vemurafenib in patient with severe cutaneous Langerhans cell histiocytosis harboring BRAF V600E mutation. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Sep;71(3):e97-9.
  - 48) Haroche J, Cohen-Aubart F, Emile JF, Arnaud L, Maksud P, Charlotte F, et al. Dramatic efficacy of vemurafenib in both multisystemic and refractory Erdheim-Chester disease and Langerhans cell histiocytosis harboring the BRAF V600E mutation. *Blood*. 2013 Feb 28;121(9):1495-500.
  - 49) Haroche J, Cohen-Aubart F, Emile JF, Maksud P, Drier A, Toledano D, et al. Reproducible and sustained efficacy of targeted therapy with vemurafenib in patients with BRAF(V600E)-mutated Erdheim-Chester disease. *J Clin Oncol*. 2015 Feb 10;33(5):411-8.
  - 50) Heritier S, Jehanne M, Leverger G, Emile JF, Alvarez JC, Haroche J, et al. Vemurafenib Use in an Infant for High-Risk Langerhans Cell Histiocytosis. *JAMA Oncol*. 2015 Sep;1(6):836-8.
  - 51) Hyman DM, Puzanov I, Subbiah V, Faris JE, Chau I, Blay JY, et al. Vemurafenib in Multiple Nonmelanoma Cancers with BRAF V600 Mutations. *N Engl J Med*. 2015 Aug 20;373(8):726-36.
  - 52) Donadieu J, Larabi IA, Tardieu M, Visser J, Hutter C, Sieni E, et al. Vemurafenib for Refractory Multisystem Langerhans Cell Histiocytosis in Children: An International Observational Study. *J Clin Oncol*. 2019 Nov 1;37(31):2857-65.
  - 53) Donadieu J, Piguet C, Bernard F, Barkaoui M, Ouache M, Bertrand Y, et al. A new clinical score for disease activity in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2004 Dec;43(7):770-6.