

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

**ЎЗБЕКИСТОН СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**  
**БОЛАЛАР ГЕМАТОЛОГИЯСИ, ОНКОЛОГИЯСИ ВА КЛИНИК**  
**ИММУНОЛОГИЯСИ ИЛМИЙ АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**«БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЛИМФОБЛАСТИК ЛЕЙКЕМИЯ**  
**РЕЦИДИВИ»**  
**НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК**  
**ПРОТОКОЛЛАРИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**«ТАСДИҚЛАЙМАН»**  
**БОГИНАТМ** директори  
**Д.И. Податова**  
« \_\_\_\_\_ » 2025 йил

**«БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЛИМФОБЛАСТИК  
ЛЕЙКЕМИЯ РЕЦИДИВИ»  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК  
ПРОТОКОЛЛАРИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

**«БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЛИМФОБЛАСТИК ЛЕЙКЕМИЯ  
РЕЦИДИВИ»  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТАШХИСЛАШ ВА  
ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

**ТОШКЕНТ – 2025**

# I КИРИШ ҚИСМИ

## 1. Кириш қисми

**Ўткир лимфобластли лейкозлар** – бу Т- ёки В-хужайра ўтмишдошлари мутациялари натижасида пайдо бўладиган қон тизимининг клонал касалликларининг гетероген гуруҳидир.

Ушбу миллий клиник протоколлари ХКТ-11 ХКТ-11 2A70 В-лимфоид хужайралардан келиб чиққан осимталар бўйича ташхис қўйилган беморлар учун ишлаб чиқилган бўлиб, ДПМ (турли даражадаги гематологик шифохоналари) да фойдаланиш учун мўлжалланган.

### 1) халқаро касалликлар таснифи - ХКТ-10/11 коди

ХКТ-10		ХКТ-11	
Код	Номи	Код	Номи
C91.0	Ўткир лимфобластли лейкоз	2A70	В-лимфоид хужайралардан келиб чиққан осимталар
C91.5	Катталар Т-хужайрали лейкози	2A71	Т-лимфоид хужайралардан келиб чиққан осимталар
C91.7	Бошқа аниқланган лимфоид лейкоз	2A7Z	Аниқланмаган лимфоид хужайралардан келиб чиққан осимталар
C91.8	Беркитт типдаги етилган В-хужайрали лейкоз		
C91.9	Лимфоид лейкоз, аниқланмаган		
C83.5	Лимфобластли (диффуз) лимфома		
<a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=1504">https://mkb-10.com/index.php?pid=1504</a>		<a href="https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#971902553">https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#971902553</a>	

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

Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқишга маъсул муассаса: Болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази.

- **Протокол ишлаб чиқилган сана: 2025 йил**

- **Асосий муаллифлар рўйхати:** кўшимча муаллифлар жамоаси (тўлиқ исми, иш жойи, унвони/лавозими):

**Полатова Д.Ш.** – тиббиёт фанлари доктори, профессор, Болалар гематологияси, Онкология ва клиник Иммунология маркази директори (БГОВАКИМ)

**Махамадалиева Г.З.**-Ўзбекистон Республикаси Бош гематологи, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий гематология маркази (РИИАГМ) трансплантация бўлими бошлиғи; Тошкент

**Бергер И.В.**-тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий гематология маркази (РИИАГМ) Бош шифокори ўринбосари, Тошкент

**Ибрагимова С.З.**- тиббиёт фанлари доктори болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази 1-онкогематология бўлими бошлиғи (БГОВАКИМ)

**Еримбетова И.О.**-болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази (БГОВАКИМ) 3-онкогематология бўлими бошлиғи

**Арипова Н. Б.** - болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази 2-онкогематология бўлими бошлиғи (БГОВАКИМ)

**Бабаханова Н.Н.**-тиббиёт фанлари номзоди, болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази 1-онкогематология бўлими гематологи (БГОВАКИМ).

**Ризаева Ф.А.**-тиббиёт фанлари номзоди, болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази 1-онкогематология бўлими гематологи (БГОВАКИМ)

**Нигматов Х.К.**-болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази 3-онкогематология бўлими гематологи (БГОВАКИМ)

**Нурумбетов Ш.М.**-болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази 1-онкогематология бўлими гематологи (БГОВАКИМ)

**Абдуллаев М.М.**-болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси 2-онкогематология бўлими гематологи (БГОВАКИМ)

**Якубова А.К.**-болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази (БГОВАКИМ) кундузги бўлим бошлиғи

**Абдурахманова Н.Н.**-болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази (БГОВАКИМ) шифокор-трансфузиологи

**Маматқулова Д.Ф.**- тиббиёт фанлари номзоди. болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази (БГОВАКИМ) консультатив поликлиникаси гематологи.

**Киличева Г. Ҳ.**-тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий гематология маркази (РИИАГМ) марказининг физиотерапевти

**Иноятов Ҳ.П.**-тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Гематология ва трансфузиология кафедраси доценти

**Садиев З.Р.**-болалар гематологи, Самарқанд вилояти бош мутахассиси, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази онкогематология бўлими бошлиғи

**Рахматова Н.Н.**-болалар гематологи, Бухоро вилояти бош мутахассиси, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази онкогематология бўлими бошлиғи

**Игамбердиева М.З.**-болалар гематологи, Андижон вилояти бош мутахассиси, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази онкогематология бўлими бошлиғи;

**Мирзаева Д.Ф.**- тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази, неврология кафедраси асистенти

**Матякубова Х.Б.**-шифокор невропатолог болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази (БГОВАКИМ) маслахат поликлиникаси.

**Ешонқулов Ш.Б.**-Тошкент давлат стоматология институти. Хирург стоматология ва дентал имплантология кафедраси ассистенти

**- Такризчилар::**

1. Исхаков Э.Д.-т.ф.д., ТХКРМ Гематология ва трансфузиология, болалар онкологияси ва иммунологияси кафедраси мудир.

2. Давлятова Г.Н.- тиббиёт фанлари номзоди, Илмий грант лойиҳаси раҳбари

**- Сана 30.05.2025 5-сонли илмий Кенгаш муҳокамаси баённомаси**

- **Протокол фойдаланувчилари:** гематологлар, терапевтлар, педиатрлар, умумий амалиёт шифокорлари, шошилич шифокорлар, жарроҳлар, стоматологлар, урологлар, нейрохирурглар, ортопед-травматологлар, қон томир жарроҳлари, трансфузиологлар, ҳамширалар ва тор мутахассислар.

Агар беморда клиник белгилар мавжуд бўлса, ҳар қандай тор мутахассислик шифокори беморни гематологга юбориши шарт. Ҳар қандай узоқ муддатли қон кетиш билан, унинг локализациясидан қатъи назар (киндикдан ва янги туғилган чақалоқлардаги кефалогематомалар билан, тиш олиб ташлаш ва катталардаги жарроҳлик аралашувлар билан ва ҳоказо.), оёқ оғриғи, 10 кундан ортиқ иситма, заифлик, жигар, талок ва периферик лимфа тугунлари катталиши, ўткир лейкокемияга шубҳа бўлганда гемограмма, миелограмма ва бошқа кўрсаткичларни текшириш орқали ташхис қўйиш керак.

- **Беморларнинг тоифаси:** ўткир лимфобласт лейкокемия билан оғриган бемор болалар.

- **Далиллар даражаси:** шкаласи тиббиётга асосланган далиллар даражасининг кўлами.

Тавсия дарслари: далилларнинг ишончилиги даражаси

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

2-синф-қарама-қарши маълумотлар ва/ёки даволанишнинг фойдаси ва самарадорлиги бўйича фикрлардаги фарқлар.

3-синф-мавжуд маълумотлар даволаш самарадорлигининг фойдасини кўрсатади.

4-синф-фойда/самарадорлик унчалик ишонарли эмас

5-синф-мавжуд маълумотлар ёки умумий фикр даволаш фойдали/самарасиз эмаслигини ва баъзи ҳолларда зарарли бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Тавсияларнинг ишончли даражаси:

A	Юқори сифатли мета-таҳлил, саратон ёки саратоннинг асосий йўналишини тизимли кўриб чиқиш, биз чўзадиган нотўғри натижалар эҳтимоли жуда паст (++)
B	Б Машхур бўлган жуда паст тарафкашлик ёки паст (+) хавфга эга бўлган амалий тадқиқотлар ёки тасодифий тадқиқотлар ёки тасодифий тадқиқотларни юқори сифатли (++) тизимли кўриб чиқиш.
C	Тасодифий текширувларсиз коҳорт ёки тадқиқотга асосланган тадқиқот тарафкашлик хавфи (+). Нотўғри ёки РСТ тарафкашлиги (+++ ёки+) натижасида тегишли популяция учун умумлаштирилиши мумкин бўлган натижалар, тегишли популяцияга бевосита умумлаштириб бўлмайдиган натижалар.
D	ҳолатлар сериясининг тавсифи ёки назорақиз тадқиқот ёки эксперт хулосаси.
GPP	энг яхши фармацевтика амалиётлари

МУНДАРИЖА:

“БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЛИМФОБЛАСТИК ЛЕЙКОЗ РЕСИДИВ ТАШҲИС”  
ҚЎЙИШ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ .....5

“БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЛИМФОБЛАСТИК ЛЕЙКОЗ РЕСИДИВ”  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ ТАШҲИСИ ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ  
КЛИНИК  
ПРОТОКОЛИ.....39

МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ ПРОФИЛАКТИСА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ  
БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЛИМФОБЛАСТИК ЛЕЙКОЗ РЕСИДИВ”  
.....43

“БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЛИМФОБЛАСТИК ЛЕЙКОЗ РЕСИДИВ”  
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ ЯРДИМ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ  
КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....47

## **Протоколда ишлатиладиган қисқартмалар:**

ҚБ-қон босими

АЛТ-Алат-аланин аминотрансфераза

АСТ-Асат-аспартат аминотрансфераза

ИИТ-иммунитет толерантлигини индукцияси

ГЎХТ-гемопоестик ўзак хужайралар трансплантацияси

КТ-компютер томографияси

УКТ - умумий қон тести

УСТ - умумий сийдик таҳлили

ПЗР-полемераза занжири реакцияси

ЕЧТ-еритроцитлар чўкиш тезлиги

УТТ-ультратовуш текшируви

ФГДС-фиброгастроуденоскопия

БХ-нафас олиш тезлиги

ЮУ-юррак уриши

ЭКГ-электрокардиографияси

Ехо-кардиография

ЯМРТ –ядроли-магнит резонанс томография

## Кириш.

Ўткир лимфобластик лейкокемия (ЎЛЛ) - гематопоестик тизимнинг хавфли касаллиги бўлиб, суяк илигининг бошқа ядро хужайра элементларининг камида 25% ни ташкил этувчи лимфоид дифференциация чизигининг гематопоестик прекурсорлари - хужайралардан ўсимта клонининг назоратиз кўпайиши билан тавсифланади. турли органлар ва тизимларнинг жараёнга мумкин бўлган иштироки (ҳар қандай локализациянинг лимфоид тўқимаси) ва унинг табиий курсида муқаррар равишда ҳалокатли оқибатларга олиб келади. Ҳар йили республикада 300 га яқин болада ўткир лимфобластик лейкокемия ташхиси қўйилади.

ЎЛЛ 18 ёшгача бўлган беморлардаги барча хавфли ўсмаларнинг тахминан 25% ни ташкил қилади ва энг кенг тарқалган болалик саратони ҳисобланади. Касаллик ҳар 100 000 болага 4 тани ташкил қилади. Болаларда ЎЛЛ билан касалланишнинг энг юқори даражаси мактабгача ёшда (2-5 ёшда, ўртача 4,7 ёшда) содир бўлади. Ўғил болалар биров тез-тез таъсирланади - бу нисбат Б-чизиқли ЎЛЛ учун 1,6:1 ва Т-чизиқли ЎЛЛ учун 4:1 ни ташкил қилади.

Айни пайтда Ўзбекистонда ўткир лимфобластик лейкокли болаларнинг омон қолиш даражаси қарийб 70 фоизни ташкил этади (яъни, 100 нафар бемордан 70 нафари тузалиб кетади). Бу бошқа мамлакатлардаги ҳамкасблар билан яқин ҳамкорлик ва замонавий халқаро кимётерапия протоколларини жорий этиш туфайли юз берди. Бугунги кунда Республикада ситостатик дорилар ва ҳамроҳлик даволаш учун дори воситалари билан таъминланганлик 25-30 фоизни ташкил этади. **Residiv** - sitologik usullar билан o'simta хужайраларини аниқлашнинг имкони бўлмаган даврдан кейин лейкокемия билан боғлиқ иммунофенотипга эга бўлган морфологик аниқланадиган портлаш хужайраларининг пайдо бўлиши. *hujayralarini aniqlashning imkoni bo'lmagan davrdan keyin leykemiya билан bog'liq immunofenotipga ega bo'lgan morfologik aniqlanadigan portlash hujayralarining paydo bo'lishi.*

### Протоколни яратишнинг мақсад ва вазифалари:

Ушбу баённомани яратишдан асосий мақсад ресидивли ўткир лимфобластик лейкокемия билан оғриган болаларга замонавий ташхис қўйиш ва даволашни амалга ошириш, асоратларни олдини олиш, ногиронлик ва ўлим ҳолатларини камайтиришдан иборат.

Ушбу протоколни яратишнинг асосий мақсадлари эрта ва замонавий ташхисни асослаш, омон қолиш даражасини жаҳон стандартлари даражасига ошириш учун замонавий даволаш протоколларидан фойдаланишдан иборат.

### 1-БОБ. Болаларда ресидивланган ЎЛЛ нинг таърифи ва таснифи

#### 1.1. Шартлар ва таърифлар

Тақдим этилган тавсияларнинг далиллик даражасини баҳолаш

#### Ишонч даражаси шкаласи

Далиллар тоифаси	Далиллар манбаи	Таъриф
А	Тасодифий назорат остида бўлган синовлар	Далиллар ишончли натижаларга эришиш учун этарли миқдордаги беморларда ўтказилган яхши мўлжалланган рандомизацияланган синовларга асосланган. Кенг тарқалган фойдаланиш учун оқилона тавсия этилиши мумкин

B	Тасодифий назорат остидаги синовлар	Далиллар рандомизацияланган назорат остидаги синовларга асосланган, аммо киритилган беморлар сони ишончли статистик таҳлил учун етарли эмас. Тавсиялар чекланган аҳоли учун умумлаштирилиши мумкин
C	Тасодифий бўлмаган клиник тадқиқотлар	Далиллар тасодифий бўлмаган клиник тадқиқотлар ёки чекланган миқдордаги беморларда ўтказилган тадқиқотларга асосланган.
D	Эксперт хулосаси	Далиллар маълум бир масала бўйича экспертлар гуруҳи томонидан ишлаб чиқилган консенсусга асосланади

- Агар суяк илигида марказий асаб тизими (ЦНС) ва/ёки бошқа экстрамедуляр лезёнлар бўлмаса, лимфобластлар >25% бўлса, суяк илигининг изоляция қилинган релапси ташхис қилинади;
- суяк илигида лимфобластлар > 5% бўлса ва ЎЛЛ нинг камида битта экстрамедуляр лезёни мавжуд бўлса, суяк илигининг комбинацияланган релапси ташхис қилинади;
- Агар мия омурилик суюқлигида плеоцитоз > 5/мкл ядро ҳужайраларида лимфобласт морфологиясига эга бўлган ҳужайралар аниқланса, ЦНС релапси ташхиси қўйилади. Агар ССФ қон билан ифлосланган бўлса, тадқиқот жойи билан муҳокама қилингандан сўнг, қуйидаги ёндашувлар тавсия этилади. Агар мия омурилик суюқлигида портлашлар мавжуд бўлса, лекин периферик қонда йўқ бўлса, марказий асаб тизимининг қайталаниши ташхиси қўйилади. Агар мия омурилик суюқлигидаги портлашлар нисбати периферик қондаги портлашлар нисбатига тенг бўлса ва мия омурилик суюқлигида портлашлар давом этишини кўрсатадиган қўшимча морфологик белгилар бўлмаса, ифлосланиш ташхиси қўйилади. Аниқ бўлмаган ҳолларда қарор қуйидаги схема бўйича қабул қилинади. Мия омурилик суюқлигида портлашлар мавжуд бўлса, беморга марказий асаб тизими касалликлари билан оғриган беморларга ўхшаш интенсив интратекал кимётерапия олинади, аммо краниал нурланишнинг дозаси оширилмайди. Агар мия омурилик суюқлигида плеоцитоз бўлмаса, кўринадиган безовталиқ, полифагия, краниал асаб фалажи каби марказий асаб тизимининг шикастланишининг клиник белгилари мавжуд бўлса, барча мавжуд диагностика усуллари билан (бош КТ, МРИ) фойдаланиб, марказий асаб тизимининг релапси мавжудлигини аниқлаш ёки истисно қилиш керак. ). Агар менингеал инфилтрация аниқланса, биопсия ўтказилиши керак;
- биопсия билан тасдиқланган лейкомия ҳужайралари инфилтрацияси билан бир ёки икки томонлама оғриқсиз мойя кенгайиши ҳолатида мойялар релапси ташхис қилинади. Агар қарама-қарши мойялар клиник жиҳатдан ўзгармаган бўлса, биопсия ўтказишда субклиник лезёнлар чиқариб ташланиши керак;
- бошқа локализацияларнинг такрорланиши тегишли усуллар билан аниқланади ва биопсия билан тасдиқланиши керак (1-жадвал).

### Жадвал - 1. Ресидивларнинг пайдо бўлиш жойи бўйича хусусиятлари.

суяк илиги		<5% бластлар	5% дан 25% гача	≥ 25% бластлар
экстрамедуларлар	йўқ	рецидив йўқ	кузатишни талаб қилади	изоляция қилинган илик

ресидив	ха	изоляция қилинган экстремедуляр	бирлашган суяк илиги
---------	----	------------------------------------	----------------------

Рецидивлар пайдо бўлиш вақтига кўра жуда эрта, эрта ва кеч бўлинади (2-жадвал).

### Жадвал - 2. Болаларда ЎЛЛ релапсларининг пайдо бўлиш вақти бўйича тақсимланиши

Рецидив тури	Дастлабки ташхисга муносабат	Қолловчи терапиясининг охирига бўлган муносабат
Кеч	Аҳамияти йўқ	6 ойдан ортиқ
Ерта	18 ойдан ортиқ	6 ойдан кам
Жуда эрта	18 ойдан кам	6 ойдан кам

НБ! камдан-кам ҳолларда, бирламчи терапия тугаганидан кейин 6 ойдан кўпроқ вақт ўтганда (одатда парваришlash терапиясининг тугаши) ва дастлабки ташхис 18 ойдан камроқ вақт ичида (даволаш тўхтатилгандан кейин ёки Б-НХЛ билан даволашдан кейин) релапс кеч деб таърифланади.

**Хавф гуруҳини аниқлаш:** Бошланиш вақти (2-жадвал) ва қайталаниш жойи (1-жадвал), шунингдек, портлашларнинг иммунофенотиби бу табақаланишни аниқлайдиган параметрлардир (3-жадвал).

Жадвал – 3. С1 дан С4 гача бўлган стратегик гуруҳнинг таърифи

Жой ресидиви Вақт ресидиви	Т бўлмаган иммунофенотип			Иммунофенотип (олдинги) Т		
	изоляция я қилинган н экстраос сеоз	бирлашган н суяк илиги	изоляция я қилинган н суяк илиги	изоляция қилинган суякдан ташқари	бирлашган суяк илиги	изоляция қилинган суяк илиги
Жуда эрта	S2	S4	S4	S2	S4	S4
эрта	S2	S2	S3	S2	S4	S4
кеч	S1	S2	S2	S1	S4	S4

- S 1 терапевтик гуруҳи: S 1 терапевтик гуруҳига кеч изоляция қилинган экстремедуляр релапслари бўлган барча беморлар киради;
- S 2 терапевтик гуруҳи: S 2 терапевтик гуруҳига жуда эрта ва эрта ажратилган иликдан ташқари релапслари бўлган беморлар, Т- ЎЛЛ бўлмаган кеч суяк илиги бўлган беморлар ва Т- ЎЛЛ бўлмаган эрта ёки кеч комбинацияланган беморлар киради;
- S3 терапевтик гуруҳи: S 3 терапевтик гуруҳига Т- ЎЛЛ бўлмаган суяк илигининг эрта изоляция қилинган қайталаниши бўлган барча беморлар киради;
- S4 терапевтик гуруҳ: суяк илигининг жуда эрта комбинацияланган ёки изоляция қилинган релапслари бўлган беморлар, шунингдек, суяк илиги Т- ЎЛЛ релапси билан касалланган барча беморлар S 4 терапевтик гуруҳга киради.

#### 1.1. Касаллик ёки ҳолатнинг клиник кўриниши (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳи)

##### 1) Диагностика мезонлари [1]:

Шикоятлар ва анамнез: ҳолсизлик, дармонсизлик, тана ҳароратининг кўтарилиши, суяк ва/ёки бўғимларда оғриқ, рангпарлик, оғиз, бурун шиллиқ қаватининг қон кетиши, қон

кетишининг бошқа турлари, периферик лимфа тугунларининг катталашиши, қорин ҳажмининг катталашиши, қорин оғриғи. , бурун нафас олиш қийинлишуви , нафас қисилиши. Нейролейкемия билан - бош оғриғи, қусиш, конвулсиялар. Орхит билан - мойклар бир томонлама ёки икки томонлама кенгайиши, оғриқсиз.

АЛЛ нинг ривожланган босқичининг клиник белгилари бешта асосий Радченко синдромидан иборат::

- гиперпластик;
- геморрагик;
- камқонлик;
- заҳарланиш;
- юкумли асоратлар.

ОАнинг тез-тез белгилари оссалгия ва артралгиядир. Қўшимча илик релапслари билан ҳар қандай жойлашувнинг шиш пайдо бўлиши мумкин.

Жисмоний текширув:

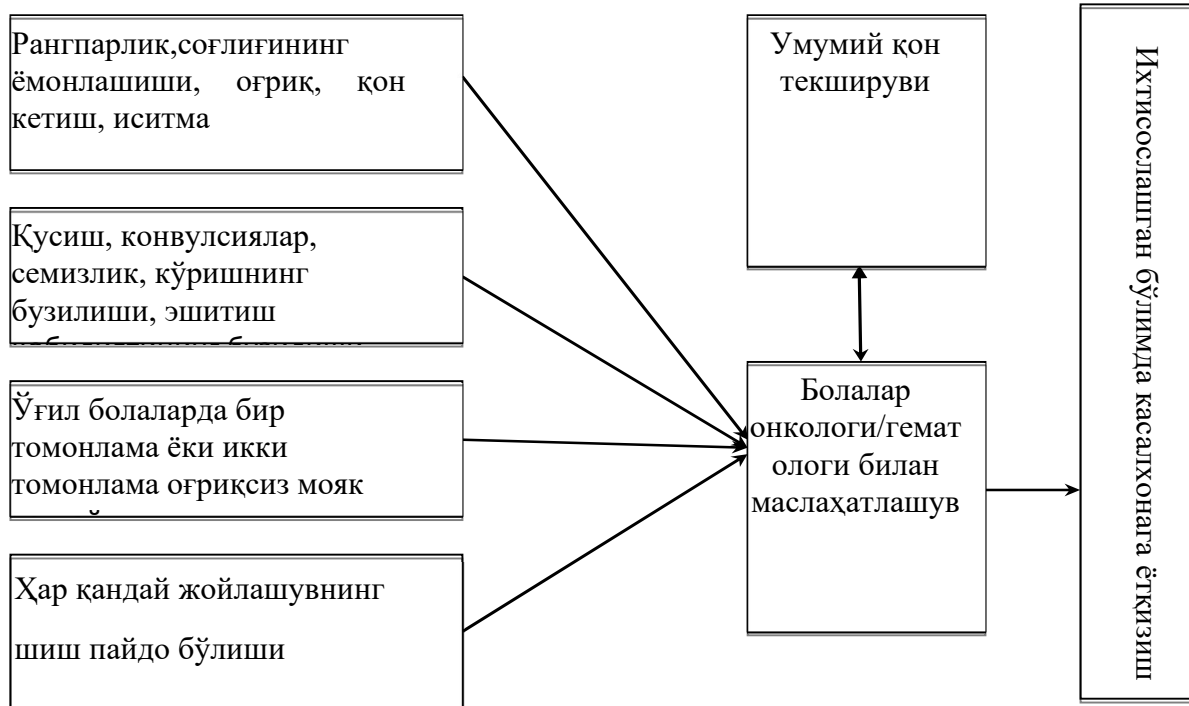
Беморни текшириш: анемия, геморрагик, гиперпластик синдромларнинг оғирлигини, юкумли ҳолатни, неврологик ҳолатни баҳолаш. Лаборатория тадқиқотлари:

- СВС – гипорегенератив нормохром анемия, тромбоцитопения, қонда тезлаштирилган ЭСР. Лейкоцитлар формуласида лимфоцитоз, портлашлар мавжуд (бласт хужайралари ҳар доим ҳам топилмайди). Бластик хужайралар ва этук гранулоцитлар ўртасида деярли ҳеч қандай оралик шакллар мавжуд эмас, бу гематопоездаги муваффақиятсизликни акс эттиради - лейкомия.

Инструментал тадқиқотлар:

- Қорин бўшлиғи органлари ва ретроперитонеал бўшлиқнинг ултратовуш текшируви - инфилтрацияланган паренхимал органларнинг ҳажмини ва қорин бўшлиғи лимфа тугунларининг катталашишини, қорин бўшлиғида эркин суюқлик мавжудлигини баҳолаш;
- Катталашган лимфа тугунлари ҳудудларини ултратовуш текшируви – лимфа тугунларининг сони, тузилиши ва ҳажмини баҳолаш;
- Мойк, скротум ултратовуш текшируви – мойк ҳажмини, тузилишини, мойкда суюқлик борлигини баҳолаш;
- 2 проекцияда кўкрак қафаси рентгенографияси (кенгайган медиастин, эффузион плеврит, ўпкада инфилтратлар) ва/ёки кўкрак қафасининг компьютер томографияси;
- суяклар ва бўғимларнинг рентгенографияси - узун суякларда, катта бўғинлар яқинида характерли ўзгаришларни аниқлаш;
- Қорин бўшлиғининг компьютер томографияси - инфилтрацияланган паренхимали органларнинг ҳажмини, тузилишини, қорин бўшлиғи лимфа тугунларининг катталашишини, қорин бўшлиғида шаклланишлар ва эркин суюқлик мавжудлигини баҳолаш.

## 1) Диагностика алгоритми:



## 2) Дифференциал диагностика ва қўшимча тадқиқотлар учун мантиқий асослар [1,2]:

Ташхис	Differential diagnostika учун асос	Tekshiruv	Tashxisni istisno qilish mezonlari
Ушлаб турувчи Кимётерапиянинг асорати - ситопеник синдром	Анемия, геморрагик синдромлар, интоксикация белгилари, инфекцион асоратлар	Мийелограмман и ўрганиш	ЎЛЛ ресидивларда суяк илигидаги портлаш метаплазияси
Иккиламчи мийелодиспластик синдром	Гиперпластик, анемия, геморрагик синдромлар, интоксикация белгилари	Мийелограмман и текшириш	ЎЛЛ нинг қайталанишида суяк илиги ўзгариши бласт хужайралари томонидан □25% ни ташкил қилади. МДСда гематопоестик микробларнинг дисплази, хужайрали ситопения учун суяк илиги

			периферик таҳлилда қон, портлашлар □25%
Инфекцион менингит	Қусиш, конвулсиялар, ижобий менингеал белгилар, иситма	Likvorogrammani tekshirish	ЎЛЛда мия суюқлигида ситоз, мия суюқлигида бласт хужайраларни мавжудлиги. Юқумли менингитда ўртача ситоз, плеоцитоз, бласт хужайралари йўқ
		Бош мия КТ ёки МРТ	ЎЛЛда мия суюқлигида ҳатто ифодаланмаган ситоз мия моддасининг ўсимта инфильтрациясига олиб келиши мумкин
Травматик ёки юқумли орхит	Моякнинг кенгайиши	Мояк биопсияси	ЎЛЛ нинг қайталаниши ҳолатида моякларнинг бласт инфильтрацияси

#### Даволаш тактикаси:

• беморни ихтисослаштирилган бўлимга ташиш имкониятини таъминлаш учун синдромли терапия.

Дори воситаларсиз даволаш:

- парҳез: Но 11, Но 1Б Но 5П (ўткир, ёғли, қизариб пишган овқатлар бундан мустасно, айни пайтда, оксил билан бойитилган);
- режим: II, III (беморнинг аҳолининг оғирлигига қараб).

#### Дори-дармонларни билан даволаш:

Касалхонадан олдинги терапия маълум бир беморда маълум бир синдромнинг мавжудлигига боғлиқ.

- анемия синдроми ХБ 80 г/л дан пастга тушганда бир гуруҳли лейкофилтрланган Эр суспензияси билан алмаштириш терапиясини талаб қилади;
- геморагик синдром – қон кетишини тўхтатиш, бир гуруҳли лейкофилтрланган, вирус билан фаоллаштирилган тромбоцитлар концентрати билан алмаштириш терапияси. Плазма коагуляцион омиллар ва ДИС синдроми этишмовчилиги бўлса, ФФП трансфүзёну;
- юқумли асоратларнинг мавжудлиги - этарли антибактериал ва антифунгал терапия.

**Дори воситалари рўйхати: “Қўшимча дори воситалари рўйхати” 12-бандининг 5-кичик бандига қаранг.**

**Ахволи [19] бўйича фавқулодда вазиятларда ҳаракатлар алгоритми.**

**Бошқа муолажалар: йўқ.**

#### 3) Мутахассислар билан маслаҳатлашиш учун кўрсатмалар:

- онколог билан маслаҳатлашиш - экстремедуллар лезёнлар мавжуд бўлганда;
- невропатолог маслаҳати - бош оғриғи, такрорий қусиш, ишемик (геморагик) типдаги мия қон айланишининг бузилиши, органик энсефалопатия, преконвулсив, конвулсив синдромда;
- нейрохирург билан маслаҳатлашиш – мия қон томир касалликлари клиникасида;

- оториноларинголог билан маслаҳатлашиш - катта миқдордаги бурун қон кетишида (буруннинг олд ёки орқа тампонадаси учун);
- нефролог билан маслаҳатлашиш - нефропатиялар, ОКИ ривожланиши;
- бошқа ихтисослашган мутахассислар билан маслаҳатлашиш - кўрсатмалар бўйича.

**4) Профилактик чора-тадбирлар:** септик шок, геморрагик асоратлар, анемия шокнинг олдини олишга қаратилган.

**5) Беморнинг аҳволини кузатиш:**

- асосий ҳаётий функцияларни назорат қилиш - қон босими, пулс, нафас олиш тезлиги, онг даражаси;
- гемограмма кўрсаткичларини назорат қилиш - қизил қон таначалари, гемоглобин, лейкоцитлар, тромбоцитлар;
- биокимёвий қон параметрларини назорат қилиш: креатинин, карбамид, сийдик кислотаси, калий, натрий, оксил.

**6) Даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари**

- аниқ онг;
- барқарор гемодинамика;
- қон кетмаслиги;
- барқарор гемограмма қийматлари (НВ  $\square$  80g/l, тромбоцитлар  $\square$  30  $\square$  10<sup>9</sup>/l);
- сақланиб қолган диурез.

**1. Касалхонага ётқизиш турини кўрсатган ҳолда шифохонага ётқизиш учун кўрсатмалар:**

**1.1. Режалаштирилган касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:**

- кимётерапиянинг кейинги курсига қайта қабул қилиш.

**1.2. Шошилиш касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:**

- ўткир лимфобластик лейкокемиянинг янги ташхис қўйилган релапси;
- ўткир лимфобластик лейкокемиянинг қайталаниши ташхиси аниқланган болаларда септик ва геморрагик асоратлар.

**2. Шошилиш Ёрдам жараёнида диагностика ва даволаш:**

**1) Диагностика чоралари:** шикоятлар ва касаллик тарихини тўплаш, физик текширув, 9-банднинг 1-бандига қаранг.

**2) Дори-дармонларни даволаш:**

- симптоматик терапия

**3. СТАЦИОНАР ДАРАЖИДА ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ**

**1) диагностика мезонлари:**

Шикоятлар ва касаллик тарихи: +.

Жисмоний текширув: 9-банднинг 1-бандига қаранг.

Лаборатория тадқиқотлари:

УАС + лейкоформулани қўлда;

Мийелограмма ва унинг хужайралигини ўрганиш билан суяк илиги понксиёну:

- мийелограмманинг ситологик текшируви - гипер (нормал/паст) хужайрали суяк илиги, нормал гематопоезнинг торайган ўсимталари ва бласт хужайралари билан инфилтрация - 25% дан суяк илиги ўсимта билан тўлиқ алмашилишгача. Қўшимча илик лезёнлари мавжуд бўлганда, портлашлар сонининг 5% дан ортиқ ортиши суяк илиги релапси сифатида қабул қилинади [1-4];

Морфоцитокимёвий тадқиқот ёрдамида такрорий АЛЛ ташхиси қўйилганда, суяк илиги намунаси текширилади:

- иммунофенотиплаш (1 колба: 1 мл с/м - мажбурий) - оқим ситометрияси орқали амалга оширилади.

АЛЛ нинг турли хил вариантларини ташхислаш ва АЛЛ нинг қайталанишини тасдиқлаш учун зарур.

ОЛнинг бошқа иммунологик вариантыга ўтиш мумкин;

- Б-лимфобластларга хос антигенлар – СД10+, СД19+, СД79a+, сСД22+, сСД22+, СД24+, ПАХ+, ТдТ+, СД34+, СД20+ нинг мумкин бўлган ифодаси;

- Т-лимфобластларга хос антигенлар – CD1a+, CD2+, CD3+, CD4+, CD5+, CD7+, CD8+, CD34+ [2].
- лейкомия хужайраларида метафазаларни ситогенетик ўрганиш (1,5 мл с/м 2 трубка - керакли) - тасодифий транслокацияларни аниқлаш учун зарур. АЛЛда t(9;22), t(4;11), t(12;22) транслокациялари айниқса аҳамиятлидир;
- БСР/АБЛ, МЛЛ-ген, ТЕЛ-АМЛ1 [5] мавжудлиги учун флуоресан ин ситу (ФИШ) (1 колба: 2 мл с/м + 1 мл ситрат - мажбурий) ёрдамида молекуляр таҳлил.

### Молекуляр генетик тадқиқотлар

Ўткир лимфобласт лейкоз билан қуйидаги характерли генетик касалликларни аниқлаш мумкин:

- гиперплоидия – 5 – 65 хромосом структур аномалияларсиз;
- гипоплоидия – 46 та хромосомадан кам;
- транслокация t(9;22) (q34;q11.2) – БСР/АБЛ1 гени;
- транслокация t(v;11q23) – МЛЛ гени реанжириовкаси;
- транслокация t(12;22) (p13;q22) – ген ТЕЛ-АМЛ1 гени;
- транслокация t(1;19) (q23;p13.3) – ген E2A-PBX1 гени;
- транслокация t(5;14) (q31;q32) – ИЛ3-ИГ [1] гени.

Минимал қолдиқ касаллиги (МРД) учун молекуляр таҳлил (1 пробирка: 2 мл к/м + 1 мл ситрат – иложи бўлса) – ремиссияда беморда қолдиқ лейкоз хужайраларининг мавжудлиги. МРД нИ аниқлаш усули ситогенетик усуллар ёрдамида карётип аномалиялари бўлган хужайраларни аниқлашдан иборат (100 та нормал хужайрага 1 та ғайритабий хужайрани аниқлаш мумкин) ёки ПСР (105 та нормал хужайрадан 1 тасини аниқлаш имконини беради). Оқим ситофлуориметрияси жуда сезгир усул бўлиб, ғайритабий иммунофенотипли хужайраларни аниқлашга имкон беради. Ремиссия индукциясидан кейин ёки қўлаб турувчи терапиясидан олдин юкори МРД даражасини аниқлаш ёмон прогноз билан боғлиқ [6]. Бласт хужайраларининг ситокимёвий тадқиқотлари-турли бластларга хос ферментларни аниқлаш учун. ЎЛЛ билан гликогенга ижобий ШИК реакцияси, липидлар, пероксидаза, хлорасетат эстеразага салбий реакция аниқланади (4-жадвал).

Жадвал 4. ЎЛЛ нинг ситокимёвий критериялари.

Миелопероксидаза (МП)	манфий
Qora Судан (lipidlar)	манфий
PAS реакция (гликозааминогкиканкар реакция Шифф реактиви билан)	мусбат, йирикгрануляр
α- Нафтилестераза	манфий
Хлорасетатестераза	манфий

Орқа мия суюқлигини ўрганиш- Марказий Асаб Тизимида бласт хужайраларини механик травма ва периферик қон орқали киритиш хавфини камайтириш мақсадида циторедуктив профоза бошланишидан олдин биринчи люмбал пунксияни, умумий наркоз остида амалга оширилади. Люмбал

пунксия пайтида орқа мия суюқлигининг босими даражаси, орқа мия суюқлигининг шаффофлиги ва ранги баҳоланади.

Протеин, шакар ва хлоридлар миқдорини аниқлаш учун орқа мия суюқлигининг биокимёвий тадқиқоти ўтказилади. орқа мия суюқлигини морфологик ўрганиш орқа мия суюқлигининг ҳужайралилигини баҳолашни (одатда, ликворда ҳужайралар мавжуд эмас) ва мавжуд бўлган барча турдаги ҳужайраларни аниқлашни ўз ичига олади. Агар марказий асаб тизимининг шикастланишига шубҳа қилинган бўлса, ситоцентрифугада ситопрепарат тайёрлаш зарурий шартдир [7,8].

Нейролейкоз критериялари (ёки МНС ресидиви) 9 пунктда кўрсатилган.

Инструментал текширувлар:

- Қорин бўшлиғи органлари ва ретроперитонеал бўшлиқларнинг ултратовуш текшируви - органомегалияни, ўсма шаклланишининг мавжудлигини, қорин бўшлиғи лимфа тугунларининг катталашинини, органлардаги таркибий ўзгаришларни, эркин суюқлик мавжудлигини аниқлаш имконини беради;
- Моекларнинг ултратовуш текшируви - орхитга шубҳа бўлса;
- Кўкрак қафасининг рентгенограммаси 2 проекцияда (тўғридан ва ўнг ён) – шишни кўкс оралиғи ва / ёки кўкрак қафаси органларида яллиғланиш ўзгаришларини аниқлаш имконини беради;
- Компютер томографияси - органомегалияни, ўсма шаклланишининг мавжудлигини, қорин бўшлиғи лимфа тугунларининг катталашинини, органлардаги структур ўзгаришларни аниқлашга имкон беради;
- МРТ– агар органлар ва бўшлиқларда патологик ҳосила мавжудлигига шубҳа бўлса

1) Диагностик Алгоритм:



2) Асосий диагностика тадбирлари рўйхати (4-жадвал):

4-жадвал: ЎЛЛ ресидивнинг биологик тавсифи учун мажбурий диагностика:

<p>Ситоморфология(қўшимчаларсиз натив материалдан ЭДТА))</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• суяк кўмиги:</li> <li>• мийелограмма;</li> <li>• периферик кон:</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• дифференциал гемограмма.</li> <li>хужайралар сони (ҳисоб камераси);</li> <li>ситосентрофуга.</li> </ul>

MRD	<ul style="list-style-type: none"> <li>• суяк кўмиги: тегишли ПСР-МКҚ мақсадларини аниқлаш</li> <li>• Миқдорий тескари транскрипсия ПСР усулларидан фойдаланган ҳолда MRD тадқиқотлари натижалари ва терапия самарадорлигини кузатиш учун кўп рангли оқим ситометриясидан фойдаланилади; шунингдек ва рецидивни эрта башорат қилиш учун ҳам фойдали бўлиши мумкин.</li> </ul>
Оқимли ситометрия	<ul style="list-style-type: none"> <li>• суяк кўмиги: (ва / ёки периферик қон):</li> <li>• Имменофенотиплаш;</li> <li>• ДНК индекси</li> </ul>
Молекуляр генетика	<ul style="list-style-type: none"> <li>• суяк кўмиги: (ва / ёки периферик қон):</li> <li>RT-PCR ва / ёки FISH танланган яҳлит генлар учун</li> <li>• (BCR/ABL, MLL/AF4, TEL/AML1)</li> </ul>
Цитогенетика	<p>суяк кўмиги: (ва / ёки периферик қон):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• G-бендинг рақамли ва структуравий аберациялар учун юқори аниқлик</li> </ul>
Ликвораграмма	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ликвор;</li> <li>• Орқа мия суюқлигининг ситологик ва биокимёвий текшируви, агар керак бўлса, бактериологик ва вирусологик ликвор текшируви</li> </ul>
Қоннинг биохимик анализи	<ul style="list-style-type: none"> <li>• умумий оқсил;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• оксил фраксиялари;</li> <li>• мочевино;</li> <li>• кретинин;</li> <li>• сийдик кислотаси;</li> <li>• электролитлар;</li> <li>• декстроза;</li> <li>• иммуноглобулин;</li> <li>• билуробин;</li> <li>• трансаминаза (АЛТ, АСТ, ЛДГ);</li> <li>• амилаза;</li> <li>• СРО;</li> <li>• ЛДГ;</li> </ul>
Қон	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Қон гуруҳларини ва резус мансублигини аниқлаш</li> </ul>
Вирусологик тадқиқотлар	<ul style="list-style-type: none"> <li>• периферик қон;</li> <li>• Вирусли гепатит В,С, маркерлари ЦМВ ни ИФА ва керак бўлганда ПЦР текширувларни ўтказиш</li> </ul>
Қон гуруҳини аниқлаш, фенотипик аниқлаш билан;	<ul style="list-style-type: none"> <li>• периферик қон;</li> <li>• АВ0 бўйича қон гуруҳларини и Rh мутаносиблигини аниқлаш, фенотипни аниқлаш</li> </ul>
Бактериологик текширув	<ul style="list-style-type: none"> <li>• периферик қон</li> <li>• Сийдик, фекалиялар, танглайдан, бурундан, кўздан суртмалар; •</li> <li>• Флорага, замбруғга микологик текширув</li> </ul>

Инструментал текшиувлар	<ul style="list-style-type: none"> <li>• кўкрак қафаси органларнинг рентгенографияси;</li> <li>• ЭКГ;</li> <li>• қорин бўшлиғи УТТси ;</li> <li>• Нейролейкозни инкор қилиш учун КТ</li> </ul>
-------------------------	--

#### 4. Қўшимча диагностика чоралари рўйхати:

- Коагулограмма (фибриноген даражасини ўрганиш, протромбин индекси, протромбин вақти, тромбин вақти, фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти, фибринолиз деградацияси маҳсулотлари, эрувчан фибрин-мономер комплекси, халқаро нормаллаштирилган индекс, Д-димерлар);
- Қоннинг биохимик анализи – буйрак этишмовчилиги (ўткир ўсма лизис), гипопроотеинемия, электролитлар бузилишида карбамид, креатинин, сийдик кислотаси, ЛДГ ортиб бораётган даражасини баҳолаш;
- СУТ(сийдик умумий таҳлили) – нисбий зичлик, Ph, протеинурия мавжудлиги, гематурия, сийдик чўкмасини текшириш;
- А, В, С, Д, G; Гепатитларга IFA
- Гепатитларг ПЦР;
- Цитомегаловирус, herpes simplex вируслари учун IFA;
- Цитомегаловирус, herpes simplex viruslari учун ПЦР;
- Галактаманан пробаси;
- Қонни ОИВ текшируви;
- замбруғ, бошқа муҳитларни стериллик, қони текшируви;
- замбруғ, стериллик учун танглайдан бактериологик экма;
- НЛА- типлаш бемор қонини ва унинг яқин қариндошлариники (сиблинглари ва ота-онаси);
- копрология, содда ҳайвонларга ва гижжа тухумларига текшириш;
- қон зардобидаги аспарагиназа даражасини текшириш;
- прокалцитонин учун қон тести;
- ЭКГ;
- икки проекцияда кўкрак қафаси рентгенограммаси;
- УТТ;
- реоэнцефалография;
- электроэнцефалография;
- ЕХО-энцефалография;
- нейросография;

- қорин бўшлиғи;
- суяк ва бўғим рентгенографияси;
- мойяқлар, тос аъзоларининг катталашган лимфа тугунлари УТТси;
- офталмолог конустацияси – кўз туби, кўриш нерви дисклари, кўзнинг олд камералари;
- невропатолог конустацияси – неврологик статус, рефлекслари, хушини даражаси, бош мия нервлари томонидан ўзгаришлар.

5) Даволаш тактикаси дастурли полихимотерапия билан биргаликда нур терапияси ва гематопоестик илдиз хужайраларини трансплантацияси ўтказилишини ўз ичига олади.

Дори воситаларсиз даво:

Режим юқумли асоратлар хавфини камайтиришга қаратилган:

- изоляция қилинган (боксли) палаталар;
- ламинар ҳаво оқими;
- шахсий гигиена ва қўлларни тўғри ювиш [14];
- агранулоцитоз учун оғиз бўшлиғини поролон чўткалар билан ювинг, антисептиклар билан чайинг;
- салбий босимли хоналарда юқумли беморларни изоляция қилиш;
- веноз тушишни таъминлаш - катетерни чизиқ бўйлаб ўзгартирадиган марказий веноз катетерни ўрнатиш тақиқланади;

Дийета: Стол №11, стол №1Б, стол №5П, аччиқ, ёғли, қоврилиб пишган овқатлар бундан мустасно, айни пайтда оқсил билан бойитилган.

- паст бактериал озиқ-овқат;
- кучайтирилган овқатланиш - ёш меъёрларига нисбатан бир ярим барабар кўп протеинли юқори калорияли парҳез, мустаҳкамланган, минералларга бой; глюкокортикоидларни буюришда диетасида кўп миқдорда калий ва калций тузларини ўз ичига олган овқатлар билан бойитилади. Агранулоцитоз учун абактериал (керакли иссиқлик билан ишлов бериладиган) озиқ-овқат;
- турли хил овқатланиш касалликлари бўлган болалар учун, турли хил доривор аралашмаларни рационга киритиш.
- агар бурун орқали озиқлантириш имкони бўлмаса, назогастрал найча, гастростомия трубкаси ёки ийеуностомия найчаси орқали озиқлантириш.

Дори-дармонли даволаш:

Рецидив ЎЛЛ ни даволаш танланган терапевтик протоколга мувофиқ доза, қабул қилиш давомийлиги ва вақтига қараб оғиз орқали, томир ичига, томир ичига ва интратекал тарзда юбориладиган ситостатик дориларнинг комбинацияси билан амалга оширилади. Самарали даволашни амалга ошириш учун ҳамроҳлик ва алмаштириш терапияси зарур [8, 9].

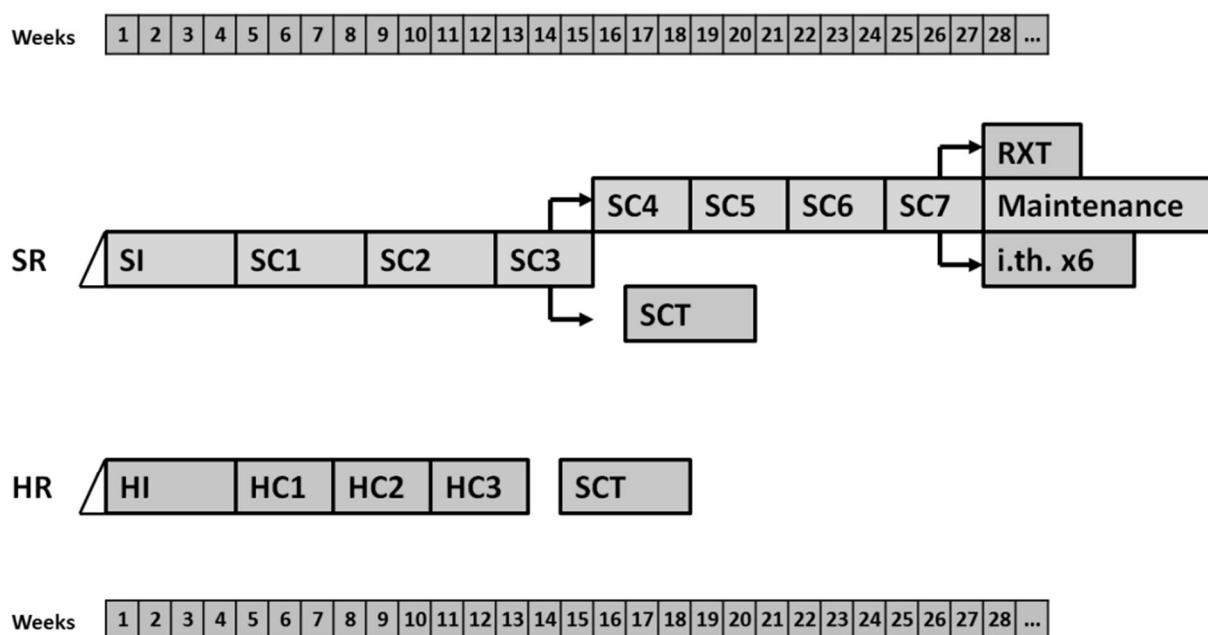
Даволаш натижаси кўп жиҳатдан рецидив вақтига ва ЎЛЛ нинг қайталаниш турига боғлиқ (VIII бўлимга қаранг - гуруҳлар бўйича табақалаш) [10].

Иложи бўлса, вақт параметрлари бўйича тавсияларга амал қилиш керак. F1, F2 блоклари ва биринчи R блоклари (R2 ва R1) ва II-IDA протоколи орасидаги интервал фақат клиник сабабларга кўра ва терапияни буюриш талабларига риоя қилган ҳолда узайтирилиши мумкин.

R блоклари кетма-кетлиги барча терапевтик гуруҳларда ўзгартирилди [4]. ЎЛЛ релапс билан касалланган бемор рўйхатга олиниб, бемор ва қонуний вакилларида розилик олингандан сўнг, блокировка билан даволаш (B қўл) ёки II-IDA протоколи (A қўл) ёрдамида терапевтик қўлларга рандомизация қилиш керак. Шу билан бирга, трансплантация қилиш учун сўров индивидуал хусусиятлардан келиб чиққан ҳолда амалга оширилади.

Даволаш схемаси –

## ALL 1<sup>st</sup> relapse guidance, ALL-IC study group, 2016



Version 1.0 –30<sup>th</sup> Oct. 2017

4

Эслатма \*: P – рандомизация; локал нурланиш;

ПХТ12 – қўлловчи химиотерапия 12 ой; с - стратификация;

ЎХТ – ўзак хужайра трансплантацияси;

ПХТ 24 – қўлловчи химиотерапия 24 ой;

V – редуксион пул терапия VP-16; F1, F2, R1, R2, Prot II – IDA – химиотерапия блоклари; A, B – рандомизацияланган группалар;

СИП – суяк илиги пунксияси;

MRD – Минимал қолдиқ касаллиги.

S1 Гуруҳ даволаш режаси

Дексаметазон билан циторедуктив профазадан сўнг, F1 ва F2 блоклари амалга оширилади. ЦНС рецидиви бўлса, кучайтирилган эндолумбал терапия буюрилади. Кейинги терапия рандомизация

натижасига боғлиқ бўлиб, А филиали учун блинсита билан икки курсдан иборат, II протоколни тайинлаш II – IDA, сўнгра учта блок R1/R2/R1. Б шохи учун бу R2 (R2/R1/R2/R1/R2/R1) дан бошланган 6 та R блокдир. Махсус маҳаллий терапия "Нур терапияси" 12-бандига мувофиқ амалга оширилади, қўлловчи терапияси (12 ой, пулсли инъекциясиз) ҳафтада бир марта оғиз орқали метотрексат ва кунига бир марта меркаптопуринни буюришдан иборат. ЦНС релакс ҳолатларида, болалар Ф1 блокининг 6-куни (агар F1 блокининг 1-кунида бластлар аниқланса) ва одатда ҳар бир R2 блокининг 5-куни қўшимча эндолумбал инекция олади. А режаси бўйича даволанаётган марказий асаб тизими зарарланган беморлар II – IDA протоколининг 8-кунида қўшимча эндолумбал инекция олади.

S2 Гуруҳ даволаш режаси:

Дексаметазон билан циторедуктив профазадан сўнг, F1 ва F2 блоклари амалга оширилади. Кейинги терапия рандомизация натижасига боғлиқ бўлиб, II протоколининг А тармоғи II – IDA ва кейин R1 (R1/R2/R1/R2/R1) дан бошлаб бешта R блокдан иборат. В филиали учун бу R2 (R2/R1/R2/R1/R2/R1/R1/R2) дан бошлаб 8 та R блокдир.

Екстремедуляр ўчоқлар учун махсус маҳаллий терапия ўтказилади (12-банд, 5-кичик банд). Суяк илигининг изоляция қилинган ёки комбинацияланган рецидивлари бўлган барча болалар марказий асаб тизимининг профилактик нур олади, дозаси ёшга боғлиқ (12-модда, 5-кичик бўлим, "Нур терапияси"). Ремиссияни сақлаб қолиш учун 24 ой давомида VP-16 пулс терапияси буюрилади. Таъминот терапияси (24 ой) ҳафтада бир марта оғиз орқали юбориладиган метотрексат ва кунлик меркаптопуриндан иборат. [11]

Суяк илиги зарарланган бўлган S2 гуруҳидаги болалар учун HLA га ўхшаш ака-ука дарҳол ўзак хужайра донори сифатида қидирилиши керак. Ушбу гуруҳни табақалаштириш учун F2 блокдан сўнг (иккинчи даволаш блоки) MRD бўйича тадқиқот ўтказилади, бунинг учун суяк илиги тезда ўрганиш учун олинади ва этарли намуна дарҳол тадқиқот марказига юборилади. Агар рецидив диагностикаси намунасидан клонга хос зонд мавжуд бўлса, ушбу тест натижаси R блоклари ёки II – IDA протоколи бошланганидан кейин 1-3 ҳафта ичида мавжуд бўлиши керак. Агар ижобий MRD натижаси олинса (даража 10-3 дан юқори), HLA ўхшаш ёки боғлиқ бўлмаган донордан ( $\geq 9/10$ ) трансплантация кўрсатилади. Алоқадор бўлмаган донорни излаш эҳтиёткорлик билан олиб борилиши ва MRD нинг ижобий натижасини олгандан сўнг дарҳол бошланиши керак. Трансплантация 5 R блокдан кейин ёки II – IDA протоколдан кейин R2 блокдан кейин амалга оширилиши керак. Агар MRD томонидан гуруҳлаш техник сабабларга кўра мумкин бўлмаса, анъанавий мезонлар (S2A - S2D) асосида трансплантация кўрсаткичини аниқлаш тавсия этилади.

S2 гуруҳидаги изоляция қилинган ЦНС рецидиви бўлган болалар VIII параграфда тавсифланган мезонларга кўра қўшимча равишда қуйи таснифланади. Стандарт хавф остида бўлган беморлар химятерапия/радиация терапияси билан даволанади, сўнгра кувватловчи терапия, шу жумладан ўзига хос маҳаллий терапия. Юқори хавф остида бўлган беморлар учун ўзак хужайраларини аутотрансплантация қилиш протоколи тавсия этилади. Бирламчи ЎЛЛ диагностикаси пайтида олинган клонга хос зондни ва рецидив да этарлича катта намунанинг мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда, MRD ни кузатиш ва аутотрансплантатда лейкомия хужайраларини аниқлаш мумкин.

S3 Гуруҳ даволаш режаси:

- дексаметазон билан циторедуктив профазадан сўнг F1 ва F2 индуксион блоклари амалга оширилади. Кейинги терапия рандомизация натижасига боғлиқ ва R2 (R2/R1/R2) дан бошлаб II – IDA протоколи ёки R3 блокни белгилашдан иборат. Биринчи тўртта терапевтик блокнинг ёки II – IDA протоколининг биринчи қисмининг аниқ тайинланишига эътибор қаратилади.
- ушбу гуруҳ учун ЎХТ учун тест мажбурийдир. Ўзак хужайра донорини топиш тезда амалга оширилиши керак. Трансплантация мос равишда II – IDA протоколи ёки учинчи R блокдан сўнг дарҳол

ремиссияга эришгандан сўнг амалга оширилиши керак. Агар мос келадиган ёки алоқадор бўлмаган донор топилмаса, экспериментал ЎХТ ўтказилиши керак.

- Трансплантациядан олдин ремиссия сифатини баҳолаш учун MRD нинг истиқболли мониторинги қўлланилади. Қарор MRD натижаларидан кейин қабул қилинади. Агар ижобий MRD натижаси (>10<sup>-3</sup>) билан прогноз ноқулай бўлса, ушбу беморлар учун тадқиқот давомида протоколга ўзгартиришлар киритиш мумкин.

S4 Гуруҳ даволаш режаси:

- S3 гуруҳи учун тавсифланган тамойиллар S4 гуруҳига тегишли. Муҳим мақсад - F блокларини киритиш орқали ремиссияни яхшилаш. Рандомизациядаги терапевтик элементларнинг лейкозга қарши самарадорлигини баҳолашга имкон берувчи юқори хавфли беморларда юқори қолдиқ лейкоз хужайралари даражасини ҳисобга олиш керак. Агар тадқиқот давомида ремиссиянинг яхшиланишига эришилмаса, S4 гуруҳи учун экспериментал индукцион терапия режалаштирилган.

ЎЛЛ рецедиви Циторедуктив профилактика учун даволаш режимларининг тавсифи қуйдагилардан иборат:

- дексаметазон 6 мг/м<sup>2</sup> 5-10 кун давомида

F1 блоки 6 кундан иборат (ушбу КП нинг 1-иловасига қаранг):

Препарат	Киритиш йўли	Доза	Кунлар					
			1	2	3	4	5	6
Дексаметазон	per os	20 мг/м <sup>2</sup>	1	2	3	4	5	
Винкрестин	томир/ич	1,5 мг/м <sup>2</sup>	1					6
Метотрексат	36 соат.инфузия	1000 мг/м <sup>2</sup>	1					
Аспаргиназа	6 соат.инфузия	10000 UI/м <sup>2</sup>				4		
Метотрексат	эндолюмбал	ёшига боғлиқ	1					
Цитарабин	эндолюмбал	ёшига боғлиқ	1					
Преднизалон (факат инструкция буйича мумкин холатларда) еки дексаметазон 2 мг	эндолюмбал	ёшига боғлиқ	1					

- Дексаметазон 20 мг/м<sup>2</sup> 5 кун давомида ичишга (1-5);
- Винкрестин 1,5 мг/м<sup>2</sup>(2мг максимал), томир/ич Томизмай секин юбориш №2 ( 1 ва 6 кунлар);
- Метотрексат 1000 мг/м<sup>2</sup> 36 соат инфузия №1;
- Аспаргиназа 10000 UI/м<sup>2</sup> томир/ич инфузия 6 соат давомида №1 ( 4 кунда), алергик реакция бўлса, PEG- Аспаргиназа 1000 UI / м<sup>2</sup> томир / ич инфузион юбориш, 2 соат олдин No 1 (4-кун);

метотрексат, Цитарабин, преднизалоннинг ёшга қараб 1-сонли дозада интратекал инъекциялари (1-кун), 6-кун нейрорелейкоз учун қўшимча инъекциялар;

- 1 - кун суяк қўмиги анализи.

F2 блоки 5 кундан иборат (ушбу КП нинг 1-иловасига қаранг):

Препарат	Киритиш йўли	Доза	Кунлар				
			1	2	3	4	5
Дексаметазон	per os	20 мг/м <sup>2</sup>	1	2	3	4	5
Винкрестин	томир/ич	1,5 мг/м <sup>2</sup>	1				
Цитарабин	3 соат.инфузия	2 x 3000 мг/м <sup>2</sup>	1	2			
Аспаргиназа	6 соат.инфузия	10000 UI/м <sup>2</sup>				4	
Метотрексат	эндолюмбал	ёшига боғлиқ					5
Цитарабин	эндолюмбал	ёшига боғлиқ					5
Преднизалон(факат инструкция буйича мумкин холатларда) еки дексаметазон 2 мг	эндолюмбал	ёшига боғлиқ					5

- дексаметазон 20 мг/м<sup>2</sup> ичишга 5 кун давомида (1-5);
- Винкрестин 1,5 мг/м<sup>2</sup>(Максимал 2 мг) томир/ич Томизмай секин юбориш №2( 1 ва 6 кун);
- Цитарабин 3000 мг/м<sup>2</sup> томир/ич инфузия 3 соат давомида №4 12 соат интервал билан;
- Аспаргиназа 10000 UI/м<sup>2</sup> томир/ич инфузия 6 соат давомида №1 ( 4 кунда), алергик реакция бўлса, PEG- Аспаргиназа 1000 UI / м<sup>2</sup> томир / ич инфузион юбориш, 2 соат олдин No 1 (4-кун);
- метотрексат, Цитарабин, преднизалоннинг(факат инструкция буйича мумкин холатларда) еки дексаметазон 2 мг ёшга қараб 1-сонли дозада интратекал инекциялар (1-кун), 6-кун нейрорелейкоз учун қўшимча инекциялар;

**Блинодумаб ўтказиш:**

- Блинодумаб ўтказиш схемаси.

Бемор	1 Цикл			Кейинги Цикллар	
	Кунлар 1-7	Кунлар 8-28	Кунлар 29-42	Кунлар 1-28	Кунлар 29-42
45 кг ва ундан кўп (фиксацияланган доза)	9 мкг/сутка (узок вақт инфузия қилиш йўли билан)	28 мкг/сутка (узок вақт инфузия қилиш йўли билан)	14- кунлик танафус	28 мкг/сутка (узок вақт инфузия қилиш йўли билан)	14- кунлик танафус
45 ва ундан кам (дозаси BSA асосида хисобланади)	5 мкг/м <sup>2</sup> /суткага (узок вақт инфузия қилиш йўли билан) дан кўпмас (9 мкг/сутка дан кўпмас)	15 мкг/м <sup>2</sup> /суткага (узок вақт инфузия қилиш йўли билан)  (28 мкг/ сутка дан кўпмас)		15 мкг/м <sup>2</sup> /суткага (узок вақт инфузия қилиш йўли билан)  (28 мкг/ сутка дан кўпмас)	

**R 1 блоки 6 кундан иборат (ушбу КП нинг 1-иловасига қаранг):**

Препарат	Қиритиш йўли	Доза	Кунлар					
дексаметазон	per os	20 мг/м <sup>2</sup>	1	2	3	4	5	
Меркаптопурин	per os	100 мг/м <sup>2</sup>	1	2	3	4	5	
Винкристин	томир/ич	1,5 мг/м <sup>2</sup>	1					6
Метотрексат	36 соат.инфузия	1000 мг/м <sup>2</sup>	1					
Цитарабин	3 соат.инфузия	2000x2 мг/м <sup>2</sup> /к					5	
Аспаргиназа	6 соат.инфузия	10000 U1/м <sup>2</sup>						6
Метотрексат	эндолюмбал	ёшига боғлиқ	1					
Цитарабин	эндолюмбал	ёшига боғлиқ	1					
Преднизалон(факат инструкция буйича мумкин холатларда) еки дексаметазон 2 мг	эндолюмбал	ёшига боғлиқ	1					

- дексаметазон 20 мг/м<sup>2</sup> ичишга 5 кун давомида (1-5); 6-кунга ярим доза;
- Меркаптопурин 100 мг/м<sup>2</sup> per os, хар куни №5 (1-5);
- Винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup> (2мг максимал), томир/ич Томизмай секин юбориш №2 ( 1 ва 6 кунлар);
- Метотрексат 1000 мг/м<sup>2</sup> инфузия 36 соат;
- Цитарабин 2000 мг/м<sup>2</sup> томир/ич инфузия 3 соат №2 хар 12 соатда ( 5 кунда);
- Аспаргиназа 10000 UI/м<sup>2</sup> томир/ич инфузия 6 соат №1 (6 кунда), аллергик реакция бўлса, PEG-Аспаргиназа 1000 UI / м<sup>2</sup> томир / ич инфузион юбориш, 2 соат олдин No 1 (6-кун);
- метотрексат, Цитарабин, преднизалоннинг (факат инструкция буйича мумкин холатларда) еки дексаметазон 2 мг ёшга қараб 1-сонли дозада интратекал инекциялар (1-куни),
- 1 кун суяк кўмиги анализи.

**Р 2 блоки 6 кундан иборат (ушбу КП нинг 1-иловасига қаранг):**

Препарат	Киритиш йўли	Доза	Кунлар					
			1	2	3	4	5	6
дексаметазон	per os	20 мг/м <sup>2</sup>	1	2	3	4	5	
Тиогунин	per os	100 мг/м <sup>2</sup>	1	2	3	4	5	
Виндезин (Уз Рес да регистрациядан кейин)	томир/ич	3 мг/м <sup>2</sup>	1					
Метотрексат	36 соат.инфузия	1000 мг/м <sup>2</sup>	1					
Ифосфамид	1 соат.инфузия	400 мг/м <sup>2</sup> /к	1	2	3	4	5	
Даунорубицин	24 соат.инфузия	35 мг/м <sup>2</sup>					5	
Аспаргиназа	6 соат.инфузия	10000 UI/м <sup>2</sup>						6
Метотрексат	эндолюмбал	ёшига боғлиқ	1					
Цитарабин	эндолюмбал	ёшига боғлиқ	1					
Преднизалон(факат инструкция буйича мумкин холатларда) еки дексаметазон 2 мг	эндолюмбал	ёшига боғлиқ	1					



		1 соат							9											
Цитарабин	томир/ич	75 мг/м2/кун								3	3	3	3			3	3	4	4	
										1	2	3	4			8	9	0	1	
Tioguanin	ичи шга	60 мг/м2/кун							29 дан 43 гача											
Метотрексат	э/п	ёшига қараб	1			1				3						3				
Цитарабин	э/п		1			1				3						3				
Преднизалон (факат инструкция буйича мумкин ҳолатларда) еки дексаметазон 2 мг	э/п		1			1				3						3				
						5				1						8				

- дексаметазон 6 мг/м2per os 1 дан 14 гача, 15 кундан тушириш этапи;
- Винкристин 1,5 мг/м2(2мг максимал) томир/ич томир/ич Томизмай секин юборишириш №4 (на 1, 8, 15, 22 кунлар);
- Идарубицин 6 мг/м2томир/ич инфузия 6 соат давомида №4 (1, 8, 15, 22 кунлар) [13];
- Аспаргиназа 10000U1/м2томир/ич инфузия 6 соат давомида №4 (на 1, 6, 11, 16 кунлар);
- Циклофосфамид 1000 мг/м2томир/ич инфузия 1 соат давомида№1 ( 29 кунга);
- Цитарабин 75мг/м2томир/ич Томизмай секин юборишириш №2 блок 4 кундан - умумий 8 та инекция ( 31-34, 38-41 да);
- Меркаптопурин 60 мг/м2per os ҳар кун № 14дней ( 29 дан 43 кунгача);
- метотрексат, Цитарабин, преднизалоннинг (факат инструкция буйича мумкин ҳолатларда) еки дексаметазон 2 мг ёшга қараб инtrateкал инекциялар дозировакеси №4 (на 1,15,31,38 кунлар), 8-куни нейролейкоз учун қўшимча инекциялар;
- 1, 15, 36 кунлар суяк қўмиги анализи ўтказилади.

Юқори хавф HR беморлар ўзгартирилган ALL R3 протоколи ёрдамида индукция оладилар. 29-куни суяк илигидаги оқим ситометрияси ёрдамида ситологик ремиссия ва МРД ҳолати баҳоланади. М0 бўлса, суяк илиги аспирацияси 1 ҳафтадан кейин такрорланади. Консолидация 5-ҳафтада НС1 (модификацияланган ALL-AIEOP-BFM HR1) ва 8- ҳафтада НС2 (модификацияланган ALL-AIEOP-BFM HR3) курсидан иборат. 11- ҳафтага режалаштирилган учинчи консолидация курси НС3 (ўзгартирилган AIEOP-BFMHR2) протоколда кўрсатилиши мумкин. Терапияни кечиктириш ёки тиббий сабабларга кўра коррективка қолиш протоколни бузиш ҳисобланмайди. Улар беморнинг файлида ҳужжатлаштирилиши керак. Аллогеник SCT 15- ҳафтадан кейин амалга оширилади. Жараён жорий протоколнинг бир қисми емас. Агар МРД  $\geq 10^{-3}$  11-ҳафтада давом еца, индивидуал даволаш тавсиялар ичун миллий марказларга мурожаат қилиш керак. Протоколда умумий тавсиялар берилмаган ва протоколга мувофиқ терапияни давом еттириш тўлиқ оқланади.

HI BLOCK (Yuqori xavf, induksion tSikl, 1–4 haftalar) (Dastlab: R3 индукция)

Дексаметазон 20 мг / м<sup>2</sup> (максимал 40 мг / кун) оғиз орқали, биринчи ва учинчи ҳафталарнинг 1-5 кунларида икки кунлик дозага бўлинган. Дексаметазоннинг префазасини 6 мг/м<sup>2</sup> дозада -5 кундан 0 кунгача бошлаш мумкин. ўсимта ёки юқори бўлган тақдирда ёки тадқиқот бошланишидан олдин вақтни қисқартириш учун. Винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup> (максимал бир марталик доза 2 мг) 1-4 ҳафтанинг 3-кунида қисқа 15 дақиқалик инфузия ёки вена ичига болус (IT terapiyasi bilan bir kunda emas). Mitoksantron 10 mg/m<sup>2</sup> 1-haftaning 1 va 2-kunlarida 1 soatlik infuziya sifatida PEG-Аспаргиназа 1000 IU/m<sup>2</sup> 2 соатлик инфузия сифатида ёки мушак ичига 1 ва 3-ҳафтанинг 3-кунида. Аспарагиназа инфузионини пасайтирилган тезликда бошлаш ва агар керак бўлса, босқичма-босқич ошириш керак. Муқобил аспарагиназа препаратлари бўйича қўшимча еслатмаларучун 37-бетдаги "Аспарагиназа препаратлари" бўлимига қаранг. Интратекал кимётерапия Метотрексатнинг ёшга мослаштирилган дозаси (қуйидаги жадвалга қаранг) 1 ва 2-ҳафталарнинг 1-кунида берилади. Марказий асаб тизими билан оғриган беморлар қўшимча интратекал инекцияларни олади.

Препарат	Киритиш йўли	Доза	Кунлар					
			1	2	3	4	5	6
дексаметазон	per os	20 мг/м <sup>2</sup>	1	2	3	4	5	
Винкристин	томир/ич	1,5 мг/м <sup>2</sup>	1					6
Митаксантрон	1 соат.инфузия	10 мг/м <sup>2</sup> /кун	1	2				
Аспаргиназа	6 соат.инфузия	10000 UI/m <sup>2</sup>						6
Метотрексат	эндолюмбал	ёшига боғлиқ	1					
Цитарабин	эндолюмбал	ёшига боғлиқ	1					
Преднизалон(факат инструкция буйича мумкин холатларда) еки дексаметазон 2 мг	эндолюмбал	ёшига боғлиқ	1					

**Мухим дорилар рўйхати:**

№	Номи	чиқариш шаклини	UD
1	дексаметазон	таблетка 0,5 мг, инъекция учун эритма 4 мг	A
2	Преднизалон	таблетка 5 мг, инъекция учун эритма 30 мг(интратекал учун факат инструкция буйича мумкин холатларда) еки дексаметазон 2 мг	B
3	Винкристин	1 мг/10 мл эритувчи билан тўлдирилган шишада томир/ич инъекциялар учун лиёфилланган қуқун	B
4	Винбластин қуқуни	5 мг/5 мл эритувчи билан тўлдирилган флакондарда томир/ич инъекция учун эритма тайёрлаш учун лиёфилланган	B
5	Виндезин	эритувчи билан тўлдирилган шишаларда томир/ич инъекциялар учун эритма тайёрлаш учун лиёфилланган қуқун 5 мг/5 мл	
6	Метотрексат лиёфилизат	Метотрексат лиёфилизат инфузион эритма тайёрлаш учун шишада 1000 мг, таблетка 2,5 мг, интратекал юбориш учун инъекция эритмаси	B
7	Аспаргиназа	5000 U/L, мушак ичига юбориш учун, 10000 U/L томир/ич инфузиялари	
8	PEG-Аспаргиназа	3750 дона шиша флаконда	A
9	Цитарабин	Томир/ич инфузияларини тайёрлаш учун Цитарабин қуқуни 1000 мг, тери ости, интратекал ва томир/ич юбориш учун эритма 100 мг A	A
10	Меркаптопурин	таблетка 50 мг	A
11	Лиёфилланган Ифосфамид	Томир/ич инфузиялари учун эритма тайёрлаш учун лиёфилланган Ифосфамид қуқуни, 500 мг	B
12	Идарубицин	Томир/ич юбориш учун эритма тайёрлаш учун Идарубицин 5 мг A	A
13	Циклофосфамид	Циклофосфамид инъекция учун эритма тайёрлаш қуқуни, 200 мг, 500 мг, 1000 мг A	A
14	Месна	1000 мг шиша	A
15	калций фоллинат	калций фоллинат 30 мг/мл	A
16	дисодиум фоллинат	Инъекция учун дисодиум фоллинат эритмаси, 100 мг/2 мл B	B
17	витамин B6	эритмаси томир/ич қўллаш учун 50 мг (нейротоксик таъсирни камайтириш учун).	

18	котримоксазол	таблеткалари 120 мг, 240 мг, 480 мг, оғиз орқали юбориш учун сироп 120 мг/5 мл, 240 мг/5 мл	
----	---------------	---	--

эслатма \*: Витамин В6 юкори дозали Цитарабиннинг нейротоксик таъсирини камайтирадиган дори сифатида ишлатилади ва ўткир лейкомиянинг кимёвий терапияси бўйича халқаро протоколга мувофиқ мажбурий қўшимча компонент ҳисобланади

### Қўшимча дорилар рўйхати:

№	номи	Доза номи, частотаси, давомийлиги	Курсаткичлар	UD
1	нормал инсон иммуноглобулини (таркиби 90% дан кам бўлмаган) ва	5 g/50 мл, 2 g/20 мл, 10 g/100 мл шишадаги томир/ич инфузион учун 10% эритма	гипоиммуноглобулинемия ва иммуноглобулинларнинг кўпайиши билан алмаштириш	А
2	омепразол капсулалари	20 мг, 40 мг лик шишада	гастропротектив ва ГСС ва кимётерапия препаратлари билан даволаш пайтида ярага қарши	А
3	спиронолактон	таблетка 25 мг	диуретик мақсадларда	В
4	фуросемид	томир/ич инекциялар учун 2 мл дан 1%		-
5	Сефтриаксон	500 мг, 1000 мг флаконда	сезувчанлик тестидан сўнг юқумли асоратлар учун, шунингдек септик асоратлар ва фебрил нейтропения	А
6	сефепим	500 мг, 1000 мг шиша		А
7	сефтазидим	500 мг, 1000 мг флаконда		-
8	сефуроксим	750 мг флаконда		-
9	сефоперазон	бир шишада 1000 мг		-
10	сефоперазон + сулбактам	1,5 g шиша		С
11	амикасин	эритмаси 100 мг\2 мл – 2 мл (томир/ич таништириш)		-
12	гентамицин	40 мг/мл – 2 мл	В	
13	тобрамицин	inhalatsiya учун эритмаси 300 мг 1 мл,		

14	меропенем	500 мг, 1000 мг шиша		A
15	ертапенем	шишасида 1000 мг		B
16	имипенем	шишасида 1000 мг		A
17	ванкомицин	1000 мг флаконда		-
18	сипрофлоксацин	100 мг шишада, 250 мг, 500 мг планшетларда	кўз томчилари, юкумли асоратлар учун кулоқ томчилари, ичакни зарарсизлантириш учун, кейин	C
19	офлоксацин,	200 мг инфекция асоратлар учун шишада	сезгирликни аниқлагандан сўнг	C
20	метронидазол	таблеткалари 250 мг, эритма 500 мг/100 мл		A
21	Колиместат натрий	таблеткалари 500 минг дона	Pseudomonas aeruginosa келтириб чиқарадиган юкумли асоратларда, юкори дозали кимётерапия олтидан ичакни зарарсизлантириш учун	-
22	Амоксициллин + клавулан кислотаси	600 мг шишада.	сезувчанлик тестидан сўнг юкумли асоратлар учун, шунингдек септик асоратлар ва фебрил нейтропения А ни эмпирик даволаш учун	A
23	Амоксициллин + сулбактам	500 мг + 250 мг, шишада		
24	имипенем+силастатин	Шишасида 500 мг		A
25	пиперациллин + тазобактам	4,5 g шиша		A
26	линезолид эритмаси	инфузион учун 2 мг/мл.		A
27	нистатин	оғиз suspensiyasi 100000		A
28	Флуконазол капсулалари	50 мг, 100 мг, 150 мг, инфузион эритмалар 2 мг/мл, гел оғизни даволаш		A
29	кетоконазол	таблеткалари 200 мг		B
30	итраконазол	капсулалари 100 мг		B

31	вориканазол	таблеткалари 50 мг; инфузия учун лиёфилизат 200 мг В		В
32	касποфунгин лиофилизат	инфузион эритма тайёрлаш учун 50 мг, В		В
33	микофунгин лиёфилизат	инфузион эритма тайёрлаш учун 50 мг В		В
34	амфотерицин липид комплекси	комплекси* 50 мг, суспензия. 1 мл суспензияда камида 100 мг амфотерисин В		В
35	посаконазол	оғиз суспензияси (1 мл - 40 мг).		В
36	ацикловир	таблеткалари 200 мг, инъекция эритмаси 250 мг	юқумли асоратлар учун ташки фойдаланиш учун малҳам	А
37	ганцикловир	томир/ич юбориш учун эритмаси 500 мг		С
38	нифедипин	таблеткалари, плёнка билан қопланган, 10 мг; 20 мг доимий чиқариладиган планшетлар; инфузион эритма 0,01%;	GCS терапияси пайтида гипертензия учун	-
39	каптоприл	таблеткалари 25 мг		В
40	лактоулоза	оғиз эритмаси, винбластин билан даволаш пайтида	ахлат муаммолари учун ректал фойдаланиш учун	-
41	натрий ситрат, натрий лаурил сулфоацетат сорбитол	эритмаси		-
42	лоперамид	таблеткалари, капсулалар, пастиллар 2 мг	диарея синдроми учун лоперамид	-
43	урсодеоксихол кислотаси	капсулалари 250 мг,	жигар шикастланиши учун суспензия	-
44	Фенотерол гидробромид + ипратропиум гидробромид	ингаляция учун эритмаси 500 мкг + 250 мкг / мл	ўпканинг ўзига хос шикастланиши билан бронхиал обструкцияни даволаш учун	-

45	ацетилсистеин кукуни	ингаляция учун эритмаси 200 мг, учун сироп		A
----	----------------------	--	--	---

<sup>1</sup> Оғиз орқали фебрил нейтропения учун биринчи қаторда қўлланилади

		Пер орал қабул			
46	грамидин, фрамицетин сульфат, дексаметазон метасулфобензоат	ko'z/quloq tomchilari 5 мл li шишада		-	
47	кальций карбонат + витамин D3 таблеткалари,	сироп	глюкокортикостероидлар билан даволаш пайтида остеопороз учун	-	
48	метоклопромид таблеткалари	10 мг, инъекция учун эритма 10 мг/2 мл	қушишга қарши терапия, кахексия/анорексия учун паллиатив ёрдам	B	
49	метилпреднизалон эритмаси	учун кукун 125 мг, таблеткалар 4 мг	прекахексия ва кахексия билан анорексия учун паллиатив ёрдам		
50	парацетамол таблеткалари	200 мг, сироп 200 мг/мл	гипертермияни бартараф этиш учун, ёрдамчи аналгезия учун.	A	
51	ибупрофен	оғиз орқали юбориш учун сиропи 5 мг/мл		A	
52	трамадол	Инъекция учун эритмаси 50 мг/мл, планшетлар 50 мг		AA	
53	морфин	шприц найчаларида тери остига юбориш учун эритмаси 10 мг/мл		A	
54	фентанил	Инъекция учун эритмаси 0,05 мг/мл ампулалар 2,5 мл		B	
55	метадон сиропи	2 мг/мл, 10 мг/мл, инъекция учун эритма 1% B		B	
56	амитриптилин	таблеткалари 1,38 мг		седатив мақсадларда	A

57	карбамазепим	таблеткалари 200 мг	антиконвулсант мақсади	A
58	габапентин	капсулалари 300 мг		B
59	диазепам	Инеъкция учун эритмаси 5 мг/мл, таблеткалар 5 мг		A
60	гиоссин бутил бромид	ректал шамлар 10 мг	антиспазмолитик мақсадлар	A
61	Мидозолам	Инеъкция учун эритмаси 5 мг/мл	антиконвулсант мақсадларда А	A
62	фенобарбитал	таблеткалари 0,005 мг		A
63	Ептасог алпха (фаоллаштирилган)	рекомбинант коагуляцион омил ВИИа лиёфилизат, томир/ич юбориш учун эритма тайёрлаш учун 1,2 мг		гемостатик мақсадларда коагулянт комплекс кукун
64	лиёфилизе қилинган анти-инхибитор	1000 дона томир/ич қўллаш учун эритма тайёрлаш	-	
65	коагуляцион омил IX ва ИИ, ВИИ ва X комбинацияланган, лиёфилизатсияланган кукун учун	500 дона томир/ич юбориш учун эритма тайёрлаш -	-	
66		эмулсияси 20% - 500мл	парентерал озиклантириш учун, эритмаларга қўшиш учун	B
67	инфузион парентерал озиклантириш эмулсияси	сувда ерийдиган ва ёғда ерийдиган витаминлар аралашмаси томир/ич 5 мл -		-
68	витаминлар аралашмаси -	томир/ич инфузиялари учун эритма – 500 мл		-
69	аминокислоталар мажмуаси -	Эритмаларга, инфузион эритма тайёрлаш учун парентерал озиклантириш концентрати 10 мл		-

70	оғиз декстроз-электролит эритмаларини тайёрлаш учун тузлар, оғиз орқали юбориш учун эритма тайёрлаш учун кукун, регидратация учун	18,9 g; 27,9 g	регидратация учун	-
71	кальций глюконат	инъекция эритмаси 10% - 5 мл	Гипокальцемиа учун глюкокортикостероид терапияси пайтида септик асоратлар	D
72	оселтамивир капсулалари	75 мг	антивирал мақсадли	A
73	диклофенак натрий	таблеткалари, плёнка билан қопланган планшетлар 200 мг, 500 мг; сироп 2,4% (алкоголсиз); оғиз эритмаси (болалар учун); ректал шамлар 80 мг, 150 мг, 250 мг, оғиз суспензияси 120 мг/5мл, 250 мг/5 мл;	оғриқ қолдирувчи мақсадларда, яллиғланишга қарши мақсадларда	B
74	домперидон;	таблеткалари 10 мг; сироп; оғиз орқали юбориш учун томчилар, суспензия 1 мг / мл -	Винкристин билан даволаш пайтида ошқозон-ичак трактининг функционал бузилишлари учун	-
75	месалазин	плёнка билан қопланган планшетлар 250 мг, 500 мг; 250 мг шамла	яралли энтероколитдан келиб чиққан ичакдан қон кетиш учун	-
76	мебеверин	капсулалари 200 мг	антиспазмолитик мақсадларда -	-
77	метамизол натрий	Vena ichiga yuborish uchun eritma 50% - 2 ml	антипиретик ва оғриқ қолдирувчи мақсадлар учун-	-
78	лоперамид	таблеткалари, капсулалар, пастиллар 2 мг	Диарея учун	-
79	панкреатин	таблеткалари 10 000 дона	ошқозон-ичак трактининг шикастланиши учун ферментларни алмаштириш учун-	-

## **Nur terapiya:**

### Нур терапия:

- болаларда бош суюги асосининг олд қисмининг пастки ажралиши туфайли Агар сиз 2 ёшдан ошган бўлсангиз, кўзингизни ҳимоя қила олмайсиз Ва бу почта жўнатмаларини тартибга солиш тизими томонидан тартибга солиниши тавсия етилади ва етказиб бериш;
- Излаётган нарсангизни топишчунузок вақт кетади. Амалий ва ишлатишчунқулай. Минимал доз - 1,5 грамм. ва максимал - 2 Гй. (2 ёшгача бўлган болаларда 1,8 г) ва ҳафтасига 5 марта кўшилинг;
- коенсефалопатияни камайтиришчунмарказий асаб тизимининг нурланиши фақат интенсив чап блокировка тугагандан сўнг бошланади).

### ЦНС релапси

- 18 Гй дозада унинг учта сегментининг марказий асаб тизимининг релапси билан касалланган беморлар. Бу краниоспинал мониторда бундай емас, лекин у ҳеч қандай огоҳлантириш сигналларини бермайди, бу краниалдир. Бироқ, изоляция қилинган СНС релапсларида краниоспинал лойқаликнинг афзаллиги исботланган. Краниоспинал алоқа протокол билан фаоллаштирилади.
- Олдинги доз 18 Гй. (2 ёшгача бўлган болаларда 15 Гй), таъсир қилиш дозаси 15 Гй гача. Веб-сайт 24 ойни ўз ичига олади ва гуруҳнинг қутулиш мумкин бўлган нурланиш дозаси 15 Гй. (15 Гй гача узатишчун12 Гй.

### Моякларнинг қайталаниши

- бир томонлама клиник тутилиш бўлса, орхиектомия вақтида қарама-қарши мояклар биопсия қилиниши керак. Агар биопсия патологик жараёнда иштирок етмаса, маҳаллий нурланиш 15 Гй дозада амалга оширилади. Ушбу дозадан кейин балоғатга етишишнинг бошланишиучунетарли қолдиқ эндокрин функцияси мумкин. Агар биопсия ижобий бўлса ёки ўтказилмаса, клиник таъсирланмаган мояклар аввалгидек 18 Гй дозада нурланиши керак. Агар клиник таъсирланган мояклар олиб ташланмаса, нурланиш 24 Гй дозада амалга оширилиши керак. Ушбу дозадан кейин нурланган мояклар атрофияси ва эндокрин функциянинг йўқлиги қайд етилади.
- моякларни фақат ултратовуш ёрдамида текшириш, клиник жиҳатдан таъсирланмаганлиги сабабли, биопсия билан тўлдирилиши керак ва фақат биопсия натижаларига асосланиб, клиник таъсирланмаган деб даволаш керак.

### Жарроҳлик аралашуви:

#### Жарроҳлик усули:

- орхиектомия.

#### Аралашувнинг мақсади:

- лейкомия инфильтрациясидан таъсирланган моякни олиб ташлаш

#### Аралашувга кўрсатмалар:

- клиник таъсирланган моякни олиб ташлаш;
- таъсирланмаган қарама-қарши мояк биопсияси.
- таъсирланмаган қарама-қарши мояк биопсияси.

#### Аралашувга қарши кўрсатмалар:

- суяк ўзак ремиссиясининг йўқлиги;
- ота-оналарнинг аралашидан бош тортиши.

Аралашув техникаси: Орхиектомия клиник жиҳатдан жалб қилинган мойк ҳолатида маҳаллий даволаш усули хисобланади. Процедура даволашнинг бошида, агар клиник кўринишлар яхши аниқланган бўлса ёки даволаш пайтида, агар гистопатологик тасдиқлаш зарур бўлса, амалга оширилади. Бундай ҳолда, мойк ҳажмининг пасайиши даволанишга жавоб бериш кўрсаткичи сифатида ишлатилади. Орхиектомия пайтида мойк протезини имплантация қилиш керак. Косметик натижа одатда 24 Гй нурланиш натижасида мойк атрофиясига қараганда яхшироқ бўлади. Клиник таъсирланмаган қарама-қарши мойкнинг субклиник иштироки биопсия орқали текширилиши керак. Натижага қараб, параграфга мувофиқ маҳаллий нурланиш белгиланади.

12.5 д кичик банди.

#### **Индикатор курсаткичлари:**

- маҳаллий метастазнинг йўқлиги.

Интервенция усули:

- ўзак хужайра трансплантацияси.

Аралашувнинг мақсади:

- релапсли АЛЛучунтерапияни оптималлаштириш

Аралашувга кўрсатмалар:

- S2 терапевтик гуруҳ: суяк илигидан ташқари жуда ерта ва ерта изоляция қилинган релапслари бўлган беморлар, кеч суяк илиги Т-АЛЛ бўлмаган беморлар ва Т-АЛЛ бўлмаган ерта ёки кеч комбинацияланган беморлар.
- S3 терапевтик гуруҳ: Т-АЛЛ бўлмаган ерта изоляция қилинган суяк илиги релапси бўлган барча беморлар.
- терапевтик гуруҳ S4: суяк илиги релапслари жуда ерта комбинацияланган ёки изоляция қилинган беморлар, шунингдек, суяк илиги релапси Т-АЛЛ бўлган барча беморлар.

Аралашувга қарши кўрсатмалар:

- суяк илиги ремиссиясининг йўқлиги;
- ота-оналарнинг аралашидан бош тортиши;
- паст Карновский ёки Ланский индекси;
- жиддий органлар дисфункциясининг мавжудлиги;
- ўткир юкумли асоратларнинг мавжудлиги

Интервенция: ALL-REZ BFM-2002 тадқиқотида беморларучуналлогеник ўзак хужайралари трансплантацияси ALL SZT BFM 2003 протоколига мувофиқ амалга оширилади. Ушбу протокол ALL-BFM тадқиқот гуруҳи ва суяк илиги ва периферик ўзак хужайралари трансплантацияси (Päd-AG-KBT) бўйича педиатрия тадқиқот гуруҳи билан ҳамкорликда тавсифланган ва барча тегишли бўлганларни аниқлайди.

трансплантация жараёни Ўтмишдаги турли марказга хос аллогеник трансплантация амалиётларидан фарқли ўлароқ, ушбу протокол стандарт даволашни ва натижаларни аниқ таҳлил қилишни кафолатлайди.

Ишлаш курсаткичлари:

- 5 йиллик умумий ва ҳодисасиз омон қолиш

Ўзак хужайра донорининг турини аниқлаш: HLA мувофиқлиги даражасига кўра, ўзак хужайра донорлари уч гуруҳга бўлинади:

- HLA бир хил ака-ука: мос келадиган ака-ука донор (МСД);
- реципиентнинг HLA маркерлари билан 10/10 ёки 9/10 мос келадиган (1 антиген бўйича номувофиқлик) тегишли ёки боғлиқ бўлмаган донор: мос келадиган донор (МД);
- қабул қилувчининг HLA маркерлари билан 9/10 дан камроқ мос келадиган тегишли ёки боғлиқ бўлмаган донор: мос келмайдиган донор (ММД).

Агар маълум турдаги бир нечта донор топилса, қуйидаги мезонлар қўлланилади:

- 10/10 мос келадиган донор 9/10 мос келадиган донор афзалроқдир;
- антигенларга қараганда аллеллар бўйича мослик афзалроқ;
- HLA фарқлари қуйидаги тартибда афзал кўрилади: синф III > синф C > синф B > синф A.

Донорларни танлашда қуйидаги қўшимча мезонлар қўлланилади:

- CMV ҳолати (агар иложи бўлса, қабул қилувчига мос келиши керак);
- жинс (еркак олувчи учун еркак афзал);
- донорнинг ёши (ёш бўлгани маъқул);
- ўзак хужайралари манбаи (МСД ва МД учун суяк илиги, ММД учун периферик ўзак хужайралар афзалроқ);
- тайёрлик (мавжудлиги).

#### Кўрсаткич:

Турли хил хавф гуруҳлари учун трансплантациянинг турли шакллари учун кўрсатмаларнинг схематик кўриниши Тадқиқот қўмитаси ва болалар суяк илиги ва периферик илдиз хужайраларини трансплантацияси бўйича ишчи гуруҳи томонидан аниқланган ва 5-жадвалда келтирилган.

#### Жадвал 5. Хавф гуруҳига қараб трансплантацияни танлаш

кичик гуруҳлар	S1	S2							S3/S4
		MPB					MHC		
		< 10 <sup>-3</sup>		аниқланма йди		≥ 10 <sup>-3</sup>			
		A	B/C	A	B/C	A/B/C	SR	HR	
MSD	-	-	+	+	+	+	-	-	+
MD	-	-	-	-	+	+	-	-	+
MMD	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Ауто суяк илиги трансплантация си	-	-	-	-	-	-	-	+	-

Эслатма\*: MSD – HLA мос келадиган ака-укадан трансплантация (1-гуруҳ)

MD - 9/10 дан ортиқ мос келадиган қариндош ёки боғлиқ бўлмаган донордан трансплантация (2-гуруҳ);

MMD - 9/10 дан камроқ мос келадиган қариндош ёки боғлиқ бўлмаган донордан трансплантация (3-гуруҳ);

MRD - минимал қолдиқ касаллик;

CNS SR - изоляция қилинган MHC релапс, стандарт хавф гуруҳи;

CNS HR - изоляция қилинган MHC релапс, юқори хавф гуруҳи;

S2A-D гуруҳларини аниқлаш учун 3-жадвалга қаранг; MHC гуруҳларини аниқлаш учун -SR / HR.

S3 ва S4 гуруҳларидаги барча беморлар учун мажбурий трансплантация тавсия етилади. Биринчи гуруҳ донорлари (МСД) биринчи навбатда ҳисобга олинади, кейин 2-гуруҳ донорлари (МД). Агар 2-3 ой ичида мос донор топилмаса, 3-гуруҳ доноридан (ММД) трансплантация қилиш керак деган фикр

мавжуд. Гапломос ота-она ёки HLA MMD билан боғлиқ бўлмаган донор ўртасидаги афзаллик шахсининг HLA таркибига боғлиқ ва ALL SZT BFM 2003 ва ALL-REZ BFM ўртасидаги муҳокама орқали ҳал қилиниши керак.

S2 гуруҳидаги суяк илиги шикастланиши билан бўлган беморлар учун трансплантация кўрсаткичи иккинчи терапевтик элементдан (F2 блоки) кейин MRD натижасига боғлиқ. MRD  $\geq 10^{-3}$  бўлган беморлар учун боғлиқ бўлмаган донорни тезкор излаш жуда муҳим, чунки қидирув иккинчи терапевтик элементдан кейин MRD натижасини олгандан кейингина бошланади. Натижа имкон қадар тезроқ, биринчи R блоки (B филиали) ёки II-IDA протоколи (A филиали) бошланганидан 1-3 ҳафта ўтгач кутилади. Шунинг учун S2 гуруҳидаги боғлиқ бўлмаган донордан трансплантация 5-блокдан кейин ёки II-IDA протоколи бўйича 2 блокдан кейин амалга оширилади. MRD  $\geq 10^{-3}$  бўлган S2 беморлари учун фақат 1-гуруҳ (МСД) ва 2-гуруҳ (МД) донорлари ҳисобга олинади. Агар мос келувчи МСД ва МД топилмаса, бемор кимётерапия ва нур терапиясини олади, сўнгра протоколда таърифланганидек қўллаб-қувватловчи ёрдам кўрсатилади. Агар MRD томонидан табақаланиш мумкин бўлмаса, трансплантация учун кўрсатмалар умумий мезонлар асосида аниқланади.

Изоляция қилинган CNS RESIDIV ва юқори хавф мезонлари бўлган S2 гуруҳидаги беморлар аутотрансплантация қилинади.

HLA типлаш:

Аллогеник трансплантация учун кўрсатмаларга эга бўлган беморлар HLA турини аниқлашга мажбурдирлар. Қабул қилувчи ва донор учун A, B, C, DRB1 ва DRBQ 1 синфлари юқори сезгир усуллар ёрдамида аниқланади. Бундан ташқари, бемор ва потенциал донорнинг қон гуруҳи ва CMV ҳолати аниқланади. Аввало, ота-оналар ва опа-сингилларнинг HLA типлаши амалга оширилади. Агар оиладаги HLA тури мос келадиган донорни аниқламаса, трансплантация учун МД ёки ММД курсаткичлари бўлган беморлар боғлиқ бўлмаган донорни қидиришга киришадилар. Муайян HLA ҳолатини аниқлашда кенгайтирилган оилавий типлаш фойдали бўлиши мумкин. HLA лабораторияларининг имкониятларига қараб муҳокама қилиш тавсия этилади.

Трансплантацияни қулай вақтда амалга оширишга тайёр бўлиш учун боғлиқ бўлмаган донорни ерта излаш муҳимдир. Донорни танлаш, тайёрлаш, тайинлаш ва мумкин бўлган муқобил стратегияларни муҳокама қилиш учун трансплантация маркази билан ўз вақтида алоқа қилиш керак.

**Мутахассислар билан маслаҳатлашиш учун кўрсатмалар:** 9-банднинг 5-бандига қаранг.

#### **7) Реанимация бўлимига ўтказиш учун кўрсатмалар:**

- турли этиологияли ўткир гемодинамик бузилишлар билан (ўткир юрак ёки юрак-қон томир етишмовчилиги - травматик, гиповолемик, геморрагик, кардиоген, аллергиялик, анафилактик, септик шок ва бошқалар);
- ўткир нафас олиш бузилиши билан, бошқа органлар ва тизимлар (марказий асаб тизими, овқат ҳазм қилиш, сийдик чиқариш, эндокрин) функцияларининг ўткир бузилиши билан;
- ўткир метаболик касалликлар билан, ҳаётий органларнинг функцияларини бузишга олиб келадиган жарроҳлик аралашувлардан сўнг ёки уларнинг ривожланишига ҳақиқий таҳдид билан;
- клиник ўлимдан кейин тикланиш давридаги беморлар;
- гемостатик терапия пайтида, геморрагик шок хавфи бўлган, даволаб бўлмайдиган геморрагик синдромли беморлар;
- гиёҳвандлик аналгезикларини киритишни талаб қилувчи, чидаб бўлмайдиган оғриқ синдроми билан;
- умумий беҳушлик остида марказий веналарни инвазив диагностика усуллари ва катетеризацияси учун.

#### **8) Терапия самарадорлиги курсаткичлари:**

- АЛЛ релапсли болаларнинг 5 йиллик ҳодисаларсиз ва 5 йиллик умумий омон қолишлари.

### 9) Қўшимча бошқарув:

Таъминот терапияси (S1 гуруҳи учун 1 йил; S2 гуруҳи учун 2 йил) охириги R блоки тугаганидан 2 ҳафта ўтгач, қуйидаги мезонлар бажарилгандан сўнг бошланади:

- лейкоцитлар  $> .0 \times 10^9/\text{л}$
- нейтрофиллар  $> 0,5 \times 10^9/\text{л}$
- тромбоцитлар  $> 100 \times 10^9 \text{ л}$
- меркаптопурин 50 мг/м<sup>2</sup>тана юзаси кунига оғиз орқали.
- метотрексат 20 мг/м<sup>2</sup>тана юзасига ҳафтада бир марта оғиз орқали. Доза лейкоцитлар сонига қараб ўрнатилади.

Дозалар қуйидаги кўрсатмаларга мувофиқ ўзгаради:

Лейкоцитлар  $> 3,0 \times 10^9/\text{л}$ лучундоз 150% гача оширилади.

- 2 дан 3 гача  $\times 10^9/\text{л}$  100% доза
- 1 дан 2 гача  $\times 10^9/\text{л}$  50% доза
- $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ . 0% (бекор қилиш). Агар лимфоцитлар  $< 0,3 \times 10^2/\text{л}$  дозанинг 50%.

Таъминот терапияси пайтида трансминазалар ҳар 3 ойда бир марта назорат қилинади. Агар даража нормал даражадан беш баравар ошса,

Таъминот терапияси 1 ҳафтага тўхтатилади ва трансминаза даражасининг тасдиқланган пасайишидан сўнг (одатда 1 ҳафтадан кейин) қайта тикланади.

- етопосид билан пулсни қайта тиклаш курслари:

S2 гуруҳи бир дозада Этопозид билан тўртта қўшимча реиндукция курсини олади

10 кун давомида оғиз орқали кунига 50 мг / м<sup>2</sup> тана юзаси. Реиндукциянинг биринчи курси 6 ҳафталик парваришlash терапиясидан кейин буюрилади.

**Бир курснинг бошланиши ва кейинги курснинг бошланиши ўртасидаги интерваллар 8 ҳафта.Илова 1**

### Даво режаси ва схемалари

#### Блок F1

Бемор: \_\_\_\_\_ Тугилган вақти: \_\_\_\_\_

Буйи: \_\_\_\_\_ см      Вазни: \_\_\_\_\_ кг.      Тана юзаси: \_\_\_\_\_ м<sup>2</sup>

**дексаметазон**                      20 мг/ м<sup>2</sup> оғиз орқали ичишга

Кунлари 1-5 **DEXA** \_\_\_\_\_ мг

винкристин 1,5 мг/ м<sup>2</sup> в/в Кунлари 1 и 6 VCR \_\_\_\_\_ мг

MTX бошланишидан 1 соат олдин

метотрексат 1г/ м<sup>2</sup> (см метотрексатнинг инфузия режаси)

Люмбальная пункция 3-талиқ препаратлар билан, 1-куни, тахминан MTX бошлангандан 1 соат кейин

ёши	MTX	ARA-C	PRED(факат инструкция буйича мумкин холатларда) еки дексаметазон 2 мг	MTX _____ мг
1 ёшгача	6	16	4 мг бир вақт-	
1 ёш	8	20	6 мг нинг узида	ARA-C _____ мг
2 ёш	10	26	8 мг эндолюм-	
3 ёшдан катта	12	30	10 мг бально	PRED _____ мг

аспарагиназа Coli / PEG / Erwinia –ASP \_\_\_\_\_ Ед

Coli-ASP (Fa. Medac) 10 000 Ед/м<sup>2</sup> в/в 4-куни

NaCl 0,9%- 250 мл/ м<sup>2</sup> да инфузии куринишида 6 соат давомида

NaCl 0,9% \_\_\_\_\_ мл

Ёки PEG-ASP (Fa. Medac) 1 000 Ед/м<sup>2</sup> в/в 4-куни

NaCl 0,9%- 250 мл/ м<sup>2</sup> да инфузии куринишида 2 соат давомида

Ёки Erwinase (Fa. Speywood) 10 000 Ед/м<sup>2</sup> в/м кунлари 4, 6, 8  
аралаштирмасдан

Аспарагиназы бошланган вақтдан 5 кунга келиб кон плазмасида L-аспарагиназининг активлигини аниқлаш мажбурий, ПЭГ-аспарагиназадан кейин 2,7,14 кунлари, Erwinase дан ~~ю~~ин 2ун(кейинги киритишдан олдин).

Вакт: \_\_\_\_\_ Шифокор: \_\_\_\_\_





ёки PEG-ASP (Fa. Medac) 1 000 Ед/ m<sup>2</sup> в/в 6-куни

NaCl 0,9% - 250 мл/ m<sup>2</sup> инфузия курилишида 2 соат давомида

ёки Erwinase (Fa. Speywood) 10 000 Ед/ m<sup>2</sup> в/м 6, 8, 10- кунлари  
аралаштирмасдан

Аспарагиназы бошланган вақтдан 5 кунга келиб кон плазмасида L-аспарагиназининг активлигини аниқлаш мажбурий, ПЭГ-аспарагиназадан кейин 2,7,14 кунлари, Erwinase дан к е й и н 2 к у н и (кейинги киритишдан олдин).

Вақт: \_\_\_\_\_ Шифокор: \_\_\_\_\_

### Блок R1

Бемор: \_\_\_\_\_ Тугилган вақти: \_\_\_\_\_

Буйи: \_\_\_\_\_ см Вазни: \_\_\_\_\_ кг. Тана юзаси: \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

дексаметазон 20 мг/ m<sup>2</sup> per os 1-5кунлари DEXA \_\_\_\_\_ мг  
10 мг/ m<sup>2</sup> per os 6-куни \_\_\_\_\_ мг

меркаптопурин 100 мг/ m<sup>2</sup> per os 1-5кунлари 6-MP \_\_\_\_\_ мг

винкристин 1,5 мг/ m<sup>2</sup> в/в 1 ва 6 кунлари VCR \_\_\_\_\_ мг  
MTX бошланишидан 1 соат олдин

метотрексат 1г/ m<sup>2</sup> (см метотрексатнинг инфузия режаси)

Люмбальная пункция 3-талиқ препаратлар билан 1-куни тахминан MTX бошланишидан 1 соат кейин

ёш	MTX	ARA-C	PRED(факат инструкция буйича мумкин холатларда) еки дексаметазон 2 мг	MTX _____ мг
1 ёшгача	6	16	4 мг бир вақт-	
1 ёш	8	20	6 мг нинг узида	ARA-C _____ мг
2 ёш	10	26	8 мг эндолюм-	
3 ёшдан катта	12	30	10 мг бально	PRED _____ мг

HD-ARA-C 2 x 2 г/ m<sup>2</sup> (см. R1 блокда инфузия режаси)

L-аспарагиназа Coli / PEG / Erwinia –ASP \_\_\_\_\_ Ед

Coli-ASP (Fa. Medac) 10 000 Ед/ m<sup>2</sup> в/в 6-куни

NaCl 0,9% - 250 мл/ m<sup>2</sup> инфузия курунишида 6 соат давомида

NaCl 0,9% \_\_\_\_\_мл

ёки PEG-ASP (Fa. Medac)

1 000 Ед/ m<sup>2</sup> в/в 6-куни

NaCl 0,9% - 250 мл/ m<sup>2</sup> инфузия курунишида 2 соат давомида

ёки Erwinase (Fa. Speywood)

10 000 Ед/ m<sup>2</sup> в/м 6, 8, 10-кунлари

араширмадан

Аспарагиназы бошланган вақтдан 5 кунга келиб кон плазмасида L-аспарагиназининг активлигини аниқлаш мажбурий, ПЭГ-аспарагиназадан кейин 2,7,14 кунлари, Erwinase дан кейин 2 кун и (кейинги киритишдан олдин).

Вақт: \_\_\_\_\_ Шифокор: \_\_\_\_\_

### Протокол II-IDA (1-қисм)

Бемор: \_\_\_\_\_ Тугилган вақти: \_\_\_\_\_

Буйи: \_\_\_\_\_ см Вазни: кг. Тана юзаси: m<sup>2</sup>

**дексаметазон** 6 мг/ m<sup>2</sup> per os 1-14 кунлари **DEXA** \_\_\_\_\_мг дозани

боскичма-боскич камайтириш 15-23 кунлари

**винкристин** 1,5 мг/ m<sup>2</sup> в/в 1, 8, 15, 22 кунлари **VCR** \_\_\_\_\_мг

Максимальная доза 2 мг

**идарубицин** 6 мг/ m<sup>2</sup> в/в в виде 6-ти 1,8,15,22 кунлари **IDA** \_\_\_\_\_мг

**соатлик инфузия 0,9% NaCl да 100 мл/мг\*атрофида**

NaCl 0,9% \_\_\_\_\_мл

\* Периферик веноз катетер мавжуд булганда, суюлтиришни узгартирмаслик керак. Шунга мувофиқ параллел инфузиядаги физиологик/эритманинг қисми камаймаслиги керак. Марказий вена катетери мавжуд булган ҳолатларда ҳар қандай концентрацияни танлаш мумкин.

Люмбальная пункция 3-талиқ препаратлар билан 1 и 15 кунлари ( ЦНС рецидивиди и 8)

ёш	MTX	ARA-C	PRED(факат инструкция буйича мумкин холатларда) еки дексаметазон 2 мг	MTX_____мг
До 1 ёшгача	6	16	4 мг бир вақт-	
1 ёш	8	20	6 мг нинг узида	ARA-C_____мг
2 ёш	10	26	8 мг эндолюм-	
3 ёшдан катта	12	30	10 мг бально	PRED_____мг

**L-аспарагиназа** **Coli / PEG / Erwinia –ASP\_\_\_\_\_Ед**

Coli-ASP (Fa. Medac) 10 000 Ед/ м<sup>2</sup> в/в 1,6,11,16 кунлари NaCl  
0,9% - 250 мл/ м<sup>2</sup> инфузия курунишида 6 соат давомида

NaCl 0,9%\_\_\_\_\_мл

ёки PEG-ASP (Fa. Medac) 1 000 Ед/ м<sup>2</sup> в/в 1 и 11 кунлари NaCl 0,9% -  
250 мл/ м<sup>2</sup> инфузия курунишида 2 соат давомида

ёки Erwinase (Fa. Spreywood) 10 000 Ед/ м<sup>2</sup> в/м кунлари: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15,  
17, 19 аралаштирмасдан

Аспарагиназы бошланган вақтдан 5 кунга келиб кон плазмасида L-аспарагиназининг активлигини аниқлаш мажбурий, ПЭГ-аспарагиназадан кейин 2,7,14 кунлари, Erwinase дан кейин 2 кун и (кейинги киритишдан олдин).

Вақт:\_\_\_\_\_Шифокор:\_\_\_\_\_

### Протокол II-IDA (2-кисм)

Бемор:\_\_\_\_\_Тугилган вақти:\_\_\_\_\_

Буйи: \_см Вазни:\_\_\_\_\_кг. Тана юзаси:\_\_\_\_\_м<sup>2</sup>

**циклофосфамид 1г/м<sup>2</sup> 29кун и (см.циклофосфамиднинг инфузия режаси)**

**тиогуанин 60 мг/м<sup>2</sup> per os 29-43кунлари 6-TG\_\_\_\_\_мг**

**цитарабин 75 мг/м<sup>2</sup> в/в 31-34 и 38-41кунлари ARA-C\_\_\_\_\_мг**

Люмбальная пункция 3-талиқ препаратлар билан 31 и 38 кунлари

ёши	MTX	ARA-C	PRED(факат инструкция буйича мумкин	MTX_____мг
-----	-----	-------	---	------------

			<b>холатларда) еки</b>	
			<b>дексаметазон 2</b>	
			<b>мг</b>	
1 ёшгача	6	16	4 мг бир вақт-	
1 ёш	8	20	6 мг нинг узида	<b>ARA-C _____мг</b>
2 ёш	10	26	8 мг эндолюм-	
3 ёшдан катта	12	30	10 мг бально	<b>PRED _____мг</b>

**ARA-Cдан олдин кайт қилишни профилактикаси : 31-34 и 38-41 кунлари**

Бундай профилактикага баъзи беморларда эҳтиёж йук.. Бирок эҳтиёж булган вазиятларда куйидагилар буюрилади:

- Дименгидринат шамча қуринишида (ёшга боғлиқ дозаси) за 3 часа перед АРА-С дан 3 соат олдин, агарда йетарли булмаса:
- ондансетрон 5 мг/ м<sup>2</sup> per os цитарабиндан 3 соат олдин.

Вакт: \_\_\_\_\_ Шифокор: \_\_\_\_\_

**Метотрексатнинг инфузия режаси (1г/м<sup>2</sup>/36 соат)**

Бемор: \_\_\_\_\_ Тугилган вақти: \_\_\_\_\_

Буйи: \_\_\_\_\_ см    Вазни: \_\_\_\_\_ кг.    Тана юзаси: \_\_\_\_\_ м<sup>2</sup>

**Метотрексат 1г/м<sup>2</sup>**

**Полная доза МТХ \_\_\_\_\_мг 1/10 дозаси 30 минутлик инфузия қуринишида**

**1/10 дозы МТХ \_\_\_\_\_мг 5% декстрозада 50 мл атрофида**

**декстроза 5% \_\_\_\_\_мл 9/10 дозаси 35 соат.30 мин. давомида инфузия қуринишида**

**9/10 дозы МТХ \_\_\_\_\_мг 5% декстрозада 250-500 мл/г МТХ атрофида**

**декстроза 5% \_\_\_\_\_мл**

**Введение лейковорина**

Лейковорин 15 мг/м<sup>2</sup> в/в 48 соатга

**Лейковорин \_\_\_\_\_мг**

Лейковорин 15 мг/м<sup>2</sup> в/в 54 соатга

**Лейковорин \_\_\_\_\_мг**

**Параллельная инфузия\_МТХ билан биргаликда бошланади (час 0), инфузия 48 соатлик**

NaCl 0,9% 1500 мл/ м<sup>2</sup>

**NaCl 0,9% \_\_\_\_\_мл**

+ 5% декстрозе 1500 мл/ м<sup>2</sup>

**декстроза 5% \_\_\_\_\_мл**

+ KCl 30 ммоль/л (декстроза + NaCl)

**KCl \_\_\_\_\_ммоль**

+ NaHCO<sub>3</sub> (бикарбонат) 40 ммоль/л (декстроза + NaCl)

**NaHCO<sub>3</sub> \_\_\_\_\_ммоль**

Улчаш пешобнинг рН ни, рН < 6,0 булганда:

Na-бикарбонат 1 ммоль/кг киска инфузия куринишида **NaHCO<sub>3</sub>** \_\_\_\_\_ ммоль

Дистилланган сувда 1 мл/кг **Aqua dest.** \_\_\_\_\_ мл

Суюклик балансини улчаш, 500 мл/ м<sup>2</sup> дан ортик суюклик организмда ушлаб колинганда **Мах ушлаб колинаётган суюклик** \_\_\_\_\_ мл,

фуросемид 1 мг/кг, максимално 20 мг в/в **фуросемид** \_\_\_\_\_ мг

Лаборатор текширувлар: Na, K, Ca, Cl, Mg, оксил, ишкорий фосфатаза, билирубина, креатинина, трансминаз даводан олдин ва МТХ инфузияси бошлангандан кейин 24 ва 48 соат утгач . МТХ инфузияси бошлангандан кейин 36 ва 48 соатларда метотрексатнинг даражасини улчаш.

**МТХ даражасини 48 соатда улчашдан сунг дархол шифокорга хабар берилади.**

Вакт: \_\_\_\_\_ Шифокор: \_\_\_\_\_

### Цитарабиннинг инфузия режаси F2 блокда

Бемор: \_\_\_\_\_ Тугилган санаси: \_\_\_\_\_

Буйи: \_\_\_\_\_ см Вазни: \_\_\_\_\_ кг. Тана юзаси: \_\_\_\_\_ м<sup>2</sup>

### АРА-С Инфузияси

Витамин В6 100 мг/ м<sup>2</sup> АРА-С нинг хар бир инфузиясидан олдин

**4 х Витамин В6** \_\_\_\_\_ мг

конъюктивитнинг прфилактикаси 6-соатлик (томчи видисепт)

АРА-С 3 г/ м<sup>2</sup> 4 махал 12 соат утиб 4 х АРА-С \_\_\_\_\_ г

5% декстрогада (1г/50мл атрофида) 3 соатлик инфузия куринишида

**5% декстрога** \_\_\_\_\_ мл

### Параллельная инфузия

NaCl 0,9% 1000 мл/ м<sup>2</sup>

**NaCl 0,9%** \_\_\_\_\_ мл

+ 5% декстрога 1000 мл/ м<sup>2</sup>

декстрога **5%** \_\_\_\_\_ мл

+ KCl 30 ммоль/л (декстроза + NaCl) KCl \_\_\_\_\_ ммоль

24 соатлик инфузия куринишида

### Кайт килиш профилактикаси

ондансетрон (трописетрон) 5 мг/ м<sup>2</sup> per os ёки в/в хар 12 соатда

ондасетрон \_\_\_\_\_ мг

Биринчи дозани АРА-С бошланишидан 3 соат олдин огиз оркали ичишга буюрилади, ёки цитарабин бошланишидан 1 соат олдин томир ичига киритишга буюрилади.

Лаборатор текширувлар: Na, K, Ca, Cl, Mg, оксил, ишкорий фосфатаза, блирубина, креатинина, трансаминаз. АРА-С инфузияси бошлангандан сунг 24 ва 48 соат утгач ва зарурат булганда давони бошлашдан олдин.

Вакт: \_\_\_\_\_ Шифокор: \_\_\_\_\_

### Цитарабиннинг инфузия режаси R1 блокада

Бемор: \_\_\_\_\_ Тугилган вакти: \_\_\_\_\_

Буйи: \_\_\_\_\_ см Вазни: \_\_\_\_\_ кг. Тана юзаси: \_\_\_\_\_ м<sup>2</sup>

### Инфузия АРА-С

витамин В6 100 мг/ м<sup>2</sup> АРА-Снинг хар бир инфузиясидан олдин

2 х витамин В6 \_\_\_\_\_ мг

конъюктивитнинг профилактикасида 6-соатлик (томчи видисепт)

АРА-С 2 г/ м<sup>2</sup> 2 махал 12 соат утгач 2 х АРА-С \_\_\_\_\_ г

5% декстрозада (1г/50мл атрофида) 3-соатлик инфузия куринишида

5% декстроза \_\_\_\_\_ мл

### Параллельная инфузия

NaCl 0,9% 1000 мл/ м<sup>2</sup>

NaCl 0,9% \_\_\_\_\_ мл

+ 5% декстроза 1000 мл/ м<sup>2</sup>

декстроза 5% \_\_\_\_\_ мл

+ KCl 30 ммоль/л (декстроза + NaCl)

KCl \_\_\_\_\_ ммоль

24 соатлик инфузия куринишида

### Кайт килиш профилактикаси:

ондансетрон (трописетрон) 5 мг/ м<sup>2</sup> per os ёки в/в хар 12 соатда

**ондасетрон \_\_\_\_\_мг**

Биринчи дозани АРА-С бошланишидан 3 соат олдин оғиз оркали ичишга буюрилади, ёки цитарабин бошланишидан 1 соат олдин томир ичига киритишга буюрилади.

Лаборатор текширувлар: Na, K, Ca, Cl, Mg, оксил, ишкорий фосфатаза, блирубина, креатинина, трансаминаз. АРА-С инфузияси бошлангандан сунг 24 ва 48 соат утгач ва зарурат булганда давони бошлашдан олдин.

Вакт: \_\_\_\_\_ Шифокор: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ Ифосфамиднинг инфузия режаси R2 блокада

Бемор: \_\_\_\_\_ Тугилган вакти: \_\_\_\_\_

Буйи: \_\_\_\_\_ см Вазни: \_\_\_\_\_ кг. Тана юзаси: \_\_\_\_\_ м<sup>2</sup>

### Инфузия IFO

### Дни 1-5

месна 200 мг/ м<sup>2</sup> в/в 1-5кунлари IFOдан олдин

**3 х месна \_\_\_\_\_мг**

шунингдек IFOдан кейин 4 ва 8 соатларда

ифосфамид **400 мг/ м<sup>2</sup>** IFO \_\_\_\_\_мг

На 0,9% NaCl (50 мл/м<sup>2</sup> атрофида) в/в **0,9% NaCl \_\_\_\_\_мл**

1 кун: МТХ инфузияси бошланишидан олдин

2 кун: МТХ инфузияси тугагандан сунг

5 кун: даунорубициндан олдин

### Параллельная инфузия



Суюклик балансини улчаш,

диурезда 300 мл/ м<sup>2</sup> дан купрок суюклик ушлаб қолиниш холатларида

**максималъ диурезда суюклик ушлаб қолиниш холатларида \_\_\_\_\_мл**

фуросемид в/в (дозани юкоридан куриш керак)

**Кайт қилиш профилактикаси (1, 12 соатларда)**

ондансетрон (трописетрон) 5 мг/ м<sup>2</sup> per os ёки в/в

**ондасетрон \_\_\_\_\_мг**

Пешобнинг ҳар бир қисмини текшириш.

Лаборатор текширувлар: трансаминазы, оксил, ишқорий фосфатаза, билирубин, креатинина, электролитлар 0 ва 24 соатларда.

Вақт: \_\_\_\_\_ Шифокор: \_\_\_\_\_

**Метотрексатнинг давосида Фолиевой кислотанинг  
қиритилиши (1 г/м<sup>2</sup>/36соат)**

МТХ (µмоль/л)

5		75 мг/м <sup>2</sup>
4		60 мг/м <sup>2</sup>
3		45 мг/м <sup>2</sup>
2		30 мг/м <sup>2</sup>
1		15 мг/м <sup>2</sup>
		фолиевой кислотасиз

0,25

36 42 48 54 60 66 72 78 84 90 96

МТХ бошлангандан сунг соатларда

Қоида: **МТХ (36соатда) ≤ 10,0 µмоль/л, МТХ (48соатда) ≤ 0,5 µмоль/л**

Қиритилиши

Соатлари

Лейковорин в/в

---

48 15 мг/м<sup>2</sup>

54 15 мг/м<sup>2</sup>

давонинг тугаши

Огишлар: **MTX (36соатда) > 10,0**  $\mu$ моль/л ва/ёки **MTX (48соатда) > 0,5**  $\mu$ моль/л

- метотрексатнинг даражаси хар 6 соатда улчанади  
MTXнинг  $\leq 0,25$   $\mu$ моль/л даражасигача лейковорин вена ичига юборилади.

Дозалар: диаграмма буйича, 6-соатлик MTX даражасининг узгариши билан мувофикликда.

Бошланади: Факатгина метотрексат даражасини аниклаб.

**MTX48 > 2,0**  $\mu$ моль/л: Мажбурий ишкорий диурез 3 л/м<sup>2</sup>

**MTX48 > 5,0**  $\mu$ моль/л: - карбоксипептидаза

- Мажбурий ишкорий диурез 3 л/м<sup>2</sup>

- лейковориннинг дозаси (мг) = вазн (кг) x даража MTX42 ( $\mu$ моль/л)

- лейковориннинг кейинги дозасини белгилаш, 6-соатдан сунг MTX даражасининг бу пасайишгача ( 5,0дан паст) йетишига каралади.

**БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЛИМФОБЛАСТИК ЛЕЙКЕМИЯ  
РЕЦИДИВИ НОЗОЛОГИЯСИНИНГ  
ПАЛЛИАТИВ ЁРДАМ  
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

## Паллиатив ёрдам

### 1. Ташкилотларда паллиатив ёрдам курсатиш буйича беморни касалхонага ёткизиш учун курсатмалар:

- онкологик беморларда прогрессияланувчи усимта жараёнининг тасдиқланган ташхиси мавжуд бўлганда;
- кучли сурункали огрик синдромининг ривожланиши, онкологик беморларда хаёт сифатининг ёмонлашуви..

### 2. Ташкилотларда паллиатив ёрдам курсатиш буйича беморни касалхонага ёткизиш учун курсатмалар: стационар ва стационар урнини босувчи ёрдам.

### 3. Паллиатив ёрдам курсатиш максади – хаёт сифатини яхшилаш.

### 4. Паллиатив ёрдам курсатиш тактикаси:

Болалар учун паллиатив ёрдам шу жумладан «аломатларни назорат қилиш», «ижтимоий дам олиш», «касалликни терминал босқичда олиб бориш», «Инкироз холатида паллиатив ёрдам», «Хафтада 7 кун 24 соат телефон орқали куллаб-қувватлаш», «психоижтимоий ёрдам», «консултация қилиш», « ахборотли куллаб қувватлаш», « айрим» (кайгу).

### Дори воситаларисиз даволаш:

Бемор ахволининг огирлиги буйича тартиби.

- I – катий ёток тартиби; II – ёток тартиби;
- III – палатали (ярим ёток тартиби);
- IV – эркин (умумий).

- Пархез: стол №11, стол №1Б, стол №5П (ковурилган, ёгли, аччик овкатлар бундан мустасно, шу билан бир вақтда, ёш меёрларига нисбатан бир ярим баробар куп протеинли юкори калорияли пархез, витаминлаштирилган, минераль моддаларга бойитилган; глюкокортикоидларни тайинлашда куп микдорда калий ва кальций тузларини сакловчи пархез овкатлар билан бойитилади

### Дори воситалари билан даволаш:

- Анорексии/кахексии холатларида паллиатив ёрдам:

**Гастростаз ва эрта туйинганликда** – прокинетиқлар: метоклопрамид огиз орқали ичишга, мушак орасига ёки вена ичига ( болалар учун ёшга боглик дозаси тугилгандан 12 ёшгача 0,1 мг/кг 2-3маҳал 1кунда; тана вазни 60 кг гача бўлган 12 ёшдан ошган болалар, кунига 5 мг \* 3 марта; тана вазни 60 кг дан ортиқ бўлган 12 ёшдан ошган болалар, 10 мг \* кунига 3 марта).

Прекахексия ёки кахексия билан анорексия учун - кунига 5-15 мг метилпреднизолон ёки оғиз орқали 5-7 кунлик курсларда кунига 2-4 мг дексаметазон.

- “Паллятив беморларда” энтерал озикланиш.

Болаларда асосий энергия талаби ёшга боғлиқ: 0-6 ой. 115

ккал/кг/кун, 7-12 ойдан бошлаб. 105 ккал/кг/кун, 1-3 ёшдан 100 ккал/кг/кун, 4-10 дан ёш 85 ккал/кг/сутка, 11-14 ёшдан ўғил болалар учун 60 ккал/кг/сутка ва қизлар учун 48-50 ккал/кг/кун, 15-18 ёш 42 ккал/кг/кун (ўғил болалар учун), 38 ккал /кг/кун (қизлар учун), “нормал” оқсилга бўлган эҳтиёж 0,6-1,5 г/кг/кун, ёғга бўлган эҳтиёж 2-4 г/кг/кун (умумий рангнинг 35-50%), углеводларга бўлган эҳтиёж 2- 7 г / кг / кун (умумий калорияларнинг 40-60%).

Хун шифокор томонидан ҳисоблаб чиқилади.

Овқатланиш бузилишининг ривожланиши учун хавф омиллари: 4-7 кун ёки ундан кўпроқ вақт давомида овқатлана олмаслик; ўтган ойда тана вазнининг 5% га ва охириги олти ойда 10% дан ортиқ пасайиши; узоқ вақт давомида протеин ва калорияларни этарли даражада истеъмол қилмаслик ҳақида анамнестик маълумотлар; псевдобулбар ва булбар бузилишлари; мушак массасининг камайиши, терининг шишиши ва сарқмаси.

Сувоқ ва/ёки қаттиқ овқатни мунтазам равишда қабул қилишнинг иложи бўлмаса, ичиш ва/ёки трубка ёки гастростомия трубкаси орқали овқатлантиришдан фойдаланинг.

• Чойшаблар, чириган ташқи ўсмалар учун паллиатив ёрдам. Сабаблари: ҳаракатчанликнинг этишмаслиги, катаболик метаболизм, терининг масерация ва яраларга заифлиги.

Кўрпа-тўшакларнинг олдини олиш:

- махсус матраслар;

- ётоқда ётган беморни кўчириш учун асбоб-ускуналар ва қурилмалар (кўтаргичлар ёки махсус камарлар);

□ терининг шикастланишининг олдини олиш (еҳтиёткорлик билан кийимни олиб ташлаш ва хоказо); предиспозиция қилувчи омилларни бартараф этиш (стероидларни камайтириш ёки йўқ қилиш, овқатланишни оптималлаштириш);

- кийиниш пайтида оғриқни олдини олиш;

□ кийимни қўллаш ва ечиш вақтини хужжатлаштирадиган, бола учун мақбул бўлган косметик кийимлар.

Ёмон ҳидли малигн ўсмаларни парчалаш учун - маҳаллий равишда ҳидни йўқотиш учун фаоллаштирилган кўмир, коло- ва сийдик қоқлари билан бандаж, локал равишда метронидазол, асал ва шакар топиқал равишда; хона учун - ҳаво спрейи, ароматик ёғлар.

Паллиатив даволашнинг хусусиятлари:

Бандажни / гипсни алмаштиришда оғриқ - тез таъсир қилувчи аналгезиклар (наркотик бўлмаган ёки гиёҳванд моддалар), маҳаллий анестезикалар; оғриқ доимо мавжуд - аналгезикларни мунтазам равишда ишлатиш.

Алгоритм:

1-қадам: тўшак ва ишқаланишнинг олдини олиш;

2-босқич: қизариш / масерация учун - синкли малҳамлар ёки кино ямоқлари; 3-босқич: тери яраси учун - гидроколлоид ямалар;

4-босқич: инфекция бўлса - гидрогеллар / пасталар, таъсирланган ёки ўлаётган тўқималарни олиб ташланг; селўлит ёки йирингли инфекция учун - сезгирлик тести билан оғиз антибиотиклари;

5-босқич: катта ярали бўшлиқлар учун - гиёҳванд бўлмаган аналгезиклар

тўлдириш учун гуруҳлар ёки кўпикли кийимлар

6-қадам: ҳомила парчаланадиган хавфли ўсмалар учун - ўсимта ҳажми ва кўринишига таъсир қилиш (қирраларини кесиш, жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш, радиация терапияси, химётерапия); фаоллаштирилган углеродли алгинатлар ёки кўпикли кийимлар; бутунлай окклюзив кийиниш, метронидазол маҳаллий ва оғиз орқали ёки томир ичига;

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

• Оғриқ синдроми учун паллиатив ёрдам

Оғриқни бошқариш тамойиллари - асосий сабабни даволаш, оғриқ турини аниқлаш (носисептив, невропатик), оғриқни йўқотишнинг фармакологик ва фармакологик бўлмаган усуллари қўллаш, боладаги психосоциал стрессни ҳисобга олиш; мунтазам равишда оғриқ ҳолатининг динамикасини ва даволанишга жавобни баҳоланг.

Оғриқни йўқотишнинг фармакологик бўлмаган усуллари: - чалғитувчи усуллар (иссиқлик, совуқлик, тегиниш/массаж), тери ости электр нервларини стимуляция қилиш, акупунктур, тебраниш, ароматерапия; □ психологик усуллар (чалғитиш, тасвирни қўйиш психотехникаси, дам олиш, когнитив-хавфли терапия, мусиқа терапияси, гипноз).

Фармакологик усуллар: Наркотик бўлмаган ва гиёҳвандлик аналгетиклари: Қўллаш тамойиллари: "оғиз орқали" - агар иложи бўлса, оғиз орқали, "соат бўйича" - касал бўлгунга қадар мунтазам равишда жадвалга мувофиқ (препаратнинг таъсир қилиш муддатини ҳисобга олган ҳолда); "Болага индивидуал ёндашув" - маълум бир боланинг хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда оғриқни йўқотиш; "кўтарилиш" - гиёҳванд бўлмагандан гиёҳванд аналгезикларга, сўнгра оғриқни йўқотиш учун опиат дозасини ошириш. Ёшга боғлиқ дозаларда ёрдамчи аналгезиклар (наркотик бўлмаган ва гиёҳванд аналгезикларга қўшимча равишда): - нерв илдизлари ва орқа

мияни сиқиш учун кортикостероидлар (дексаметазон, преднизолон); асаб шикастланиши билан боғлиқ оғриқлар учун антидепрессантлар (амитриптилин); антиэпилептик препаратлар (габапентин, карбамазепин - фавкуллода ҳолатларда 6 ёшгача бўлган болалар учун) турли хил нейропатик оғриқлар учун; букилиш ёки колик билан боғлиқ бўлган ички аъзолар оғриғи учун антиспазмодиклар (хёссине); дистони / мушакларнинг спазмлари учун мушак гевшети. Саратон касаллигига чалинган болаларда паллиатив ёрдам учун оғриқни йўқотиш алгоритми:

1-қадам: гиёҳванд бўлмаган аналгезиклар (парацетамол, ибупрофен, +/- ёрдамчи аналгезиклар;

2-қадам: заиф гиёҳванд аналгезиклари (трамадол) + гиёҳванд бўлмаган аналгезиклар (парацетамол, ибупрофен) +/- ёрдамчи аналгезиклар;

№3 қадам. кучли гиёҳванд аналгезиклари (морфин ёки фентанил) +/-гиёҳванд бўлмаган аналгезиклар (парацетамол, ибупрофен, +/- ёрдамчи аналгезиклар).

### **Наркотик бўлмаган аналгетиклар**

• Парацетамол (асетаминофен) оғиз орқали, тўйинганлик дозаси бир марта 20 мг/кг, сўнгра парваришлаш дозаси ҳар 4-6 соатда 10-15 мг/кг; ректал, тўйинганлик дозаси бир марта 30 мг / кг, сўнгра парваришлаш дозаси

Ҳар 4-6 соатда 20 мг/кг; жигар ва буйрак этишмовчилиги бўлса, дозани камайтириш ва интервални 8 соатгача ошириш керак. 1 ёшдан 29 кунгача бўлган болаларда ҳар 6-8 соатда 5-10 мг / кг; кунига максимал 4 доза; 30 кундан 3 ойгача бўлган болалар. Ҳар 4-6 соатда 10 мг / кг, кунига максимал 4 доза. 3-12 ойлик болалар. ва 1-12 ёшдан бошлаб, ҳар 4-6 соатда 10-15 мг / кг, кунига максимал 4 доза, бир вақтнинг ўзида 1 г дан ошмаслиги керак.

• Ибупрофен оғиз орқали 5-10 мг/кг ҳар 6-8 соатда; максимал суткалик доза 40 мг/кг.

### **Кучсиз гиёҳванд аналгезиклари**

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

### **Кучли гиёҳванд аналгезиклари**

• Морфин – Қозоғистон Республикасида рўйхатдан ўтгандан кейин:

- бошланғич ўртача терапевтик дозалар оғиз орқали 1-12 ойлик ёшда. Ҳар 4 соатда 0,08-0,2 мг/кг; 12 ойдан ортиқ. 0,2-0,4 мг/кг оғиз орқали ҳар 4 соатда (янги туғилган чақалоқларда ёки буйрак/жигар этишмовчилигида ҳар 6-8 соатда буюрилиши мумкин).

- оғиз орқали юборишдан бошқаларга ўтказишда тенг оғриқ қолдирувчи дозалар қондаларидан фойдаланинг (тери остига юбориш учун морфин дозаси оғиз орқали қабул қилинган дозадан 2 баравар кам; томир ичига юбориш учун морфин дозаси морфин дозасидан 3 баравар кам). оғзаки қабул қилинган).

Морфинни "талаб бўйича" эмас, балки "соат бўйича" буюринг: қисқа таъсирли морфин - ҳар 4-6 соатда, узоқ муддатли морфин - ҳар 8-12 соатда.

• Қисқа таъсир қилувчи морфин - Қозоғистон Республикасида рўйхатдан ўтгандан кейин: бошланғич дозалари:

□ 1-3 ойлигида оғиз орқали ёки ректал орқали. 3-6 ойликдан бошлаб ҳар 4 соатда 50 мкг/кг. 6 ойдан 12 ёшгача ҳар 4 соатда 100 мкг, ҳар 4 соатда 200 мкг/кг, 12 ёшдан 18 ёшгача, ҳар 4 соатда 5-10 мг;

□ тери остига болус шаклида ёки вена ичига (камида 5 минутдан ортиқ) 1 ойликгача. 1-6 ойликдан бошлаб ҳар 6 соатда 25 мкг/кг. 6 ойдан 12 ёшгача ҳар 6 соатда 100 мкг/кг, ҳар 4 соатда 100 мкг/кг (максимал ягона бошланғич дозаси 2,5 мг), 12-18 ёшдаги болалар, ҳар 4 соатда 2,5-5 мг (максимал) суткалик доза кунига 20 мг);

□ доимий равишда тери остига ёки томир ичига юбориш: 1 ойгача. 1-6 ойлик ёшида соатига 5 мкг/кг. 6 ёшдан бошлаб соатига 10 мкг/кг

□ ойлар-18 ёш, соатига 20 мкг/кг (24 соат ичида максимал 20 мг);

Бир марталик ва кунлик дозани ошириш:

□ 1-вариант – мунтазам фойдаланиш учун морфиннинг бир марталик дозасини аввалги дозадан 30-50% га ошириш;

□ 2-вариант - охирги 24 соат ичида морфиннинг барча дозаларини жамланг ва олинган суммани 6 га бўлинг, ҳар 4 соатда қабул қилинган ҳар бир оддий дозани шу рақамга оширинг, шунингдек, кескин оғриқни йўқотиш учун дозани ошириш керак. мунтазам дозалари ошди.

• Узоқ муддатли (узоқ та'сир қилувчи) морфин – Қозоғистон Республикасида рўйхатдан ўтказилгандан кейин (ёки секин ажралиб чиқадиган морфин):

- суткалик доза оғиз орқали тез чиқариладиган морфиннинг суткалик дозасига тенг; кенгайган морфиннинг бир дозаси унинг кунлик дозасининг ярмига тенг бўлиб, оғриқни энгиллаштиради, тез чиқариладиган морфиндан фойдаланинг; Оғриқни йўқотиш учун морфинни ҳисоблаш:

- агар мунтазам фойдаланиш билан "соатига" белгиланган морфин дозалари орасида оғриқ пайдо бўлса, кескин оғриқни йўқотиш учун морфин дозасини буюринг; кескин оғриқни йўқотиш учун доз ҳар 4 соатда қўлланиладиган бир марталик дозанинг 50-100% ни ташкил қилади ёки ҳозирда қабул қилинган морфиннинг умумий суткалик дозасининг 1/6 қисми сифатида ҳисобланади; кескин оғриқни йўқотиш учун дозани 15-30 дақиқадан кечиктирмасдан бериш керак. олдинги дори-дармонларни қабул қилишдан.

Морфинни олиб ташлаш:

□ ҳар 3 кунда 1/3 қисмга аста-секин препаратни тўхтатиш.

• Фентанил: аналгезик таъсирга эришилгунга қадар фентанил дозасини оширинг.

• Қисқа таъсир қилувчи (тез таъсир қилувчи) фентанил - Қозоғистон Республикасида рўйхатдан ўтгандан кейин: Бошланғич бир марталик доза:

□ трансмукозал 2-18 ёшда ва тана вазни 10 кг дан ортиқ бўлса, 15 мкг / кг (керак бўлса, максимал дозани 400 мкг гача оширинг);

□ 2-18 ёшда бурун ичига 1-2 мкг/кг (максимал бошланғич дозаси 50 мкг);

□ вена ичига (секин 3-5 дақиқада) 1 ёшгача, ҳар 2-4 соатда 1-2 мкг/кг; 1 ёшдан ошган болалар, ҳар 30-60 дақиқада 1-2 мкг / кг;

□ 1 ёшгача бўлган вена ичига узок муддатли инфузион – вена ичига 1-2 мкг/кг бошланғич дозадан бошлаб (3-5 минутдан ортиқ), сўнгра соатига 0,5-1 мкг/кг тезликда титрлаш; 1 ёшдан кейин - 1-2 мкг/кг (3-5 дақиқадан ортиқ) бошланғич дозани бошланг, сўнгра соатига 1 мкг/кг тезликда титрланг.

• Узок муддатли фентанил (ямалар шаклида):

- ямоқнинг "ўлчами" (ёки дозаси) оғиз орқали қабул қилинадиган морфиннинг эквивалентлик суткалик дозаси асосида ҳисобланади: ямоқнинг дозасини ҳисоблаш учун оғиз орқали қабул қилинган морфин дозасини 3 га бўлиш керак;

□ ямоқни ёпиштиришдан кейин оғриқни йўқотиш учун тахминан 12-24 соат керак бўлади;

□ 12-24 соат давомида ямоқни биринчи қўллашдан кейин. Аналгезикларни қабул қилиш (масалан, ҳар 4 соатда морфин) давом этмоқда.

□ фентанилнинг дозаси аналгезик таъсирга эришилгунга қадар оширилади

Ёрдамчи аналгезиклар

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

• Карбамазепин 2-3 дозада кунига 5-20 мг/кг оғиз орқали, ножўя таъсирларни олдини олиш учун дозани аста-секин оширинг (фавқулудда ҳолатларда 6 ёшгача бўлган болалар).

• Габапентин оғиз орқали, 2-12 ёшда: 1-кун, 10 мг/кг бир марта, 2-кун, 10 мг/кг\*кунига 2 марта, 3-кун, 10 мг/кг\*кунига 3 марта, парваришлаш дозаси 10-20 мг/кг\* кунига 3 марта; 12-18 ёшда: 1 кун 300 мг \* кунига 1 марта, 2 кун 300 мг \* кунига 2 марта, 3 кун 300 мг \* кунига 3 марта, максимал дозаси 800 мг \* кунига 3 марта.

Бекор қилиш аста-секин 7-14 кун ичида амалга оширилади ва руҳий касаллик тарихи бўлган болаларда қўлланилмайди.

- Диазепам (оғиз орқали, оғиз орқали, тери остига, ректал) 1-6 ёшли болалар учун кунига 1 мг дан 2-3 дозада; 6-14 ёшда кунига 2-10 мг дан 2-3 дозада. Оғрик билан боғлиқ ташвиш ва қўрқув учун ишлатилади.

- 1 ойликдан бошлаб гиёсин бутил бромид. 2 ёшгача - ҳар 8 соатда оғиз орқали 0,5 мг / кг; 2-5 ёшда, ҳар 8 соатда 5 мг, 6-12 ёшдаги болалар, ҳар 8 соатда 10 мг;

- Ўртача нейропатик оғриқлар, суяк оғриғи учун преднизолон кунига 1-2 мг / кг.

- Кучли невропатик оғриқлар учун дексаметазон.

- Кетамин: 1 ойликдан 12 ёшгача бўлган болалар учун оғиз орқали ёки тил остига, ҳар 6-8 соатда 150 мкг/кг бошланғич дозаси ёки "талаб бўйича", самарасиз бўлса, бир марталик дозани (максимал 50 мг) аста-секин оширинг; 1 ойдан ошган болалар учун тери ости ёки томир ичига узок муддатли инфузион. - бошланғич дозаси соатига 40 мкг / кг, оғриқни йўқотгунча аста-секин оширинг (соатига максимал 100 мкг / кг).

- **Хаётнинг охирида оғрик (касалликнинг терминал босқичида):**

- Оннинг кучайиши билан, оғиз орқали дори-дармонларни қабул қилиш қобилиятининг пасайиши, оғиз орқали оғрик қолдирувчи воситалардан воз кечиш - оғриқни йўқотишнинг муқобил усуллари (буккал, ректал, ИВ, назогастрал найча, трансдермал ямоқлар ва тери ости), седативлар билан бирга анализеларни юбориш учун портатив шприцли насослар. ва антиеметиклар тери остига; фентанил ямоғи.

- **• Орқа мия сиқилишида паллиатив ёрдам:**

- Сабаблари: интрамедулар метастазлар, интрадурал метастазлар, экстрадурал сиқилиш (вертебрал танага метастазлар, орқа мия коллапси, қон таъминоти бузилиши).

- **Паллиатив даволаш алгоритми:**

- №1 босқич: дексаметазон (12 ёшгача, дозани аста-секин ушлаб турувчи дозагача камайтириш билан кунига 1-2 мг/кг; 12-18 ёшда - кунига 4 марта 16 мг. дозани парваришlash дозасига босқичма-босқич камайтириш).

- 2-қадам: оғриқни йўқотиш, "Оғрик синдроми учун паллиатив ёрдам" га қаранг.

- • тутқаноқлар учун паллиатив ёрдам:

- Тутқичларни бошқариш алгоритми:

- 1-қадам: боланинг тўғри жойлашиши, 5 дақиқа давомида кузатиш.

- 2-босқич: агар конвулсив ҳужум 5 минут ичида кетмаса, диазепамни ректал (микроклизмадаги эритма) ёки оғиз орқали 0,5 мг/кг карбамазепин дозасида (фавкулудда ҳолатларда 6 ёшгача бўлган болалар) юборинг. 5 ёшгача бўлган болалар учун бошланғич доза 20-60 мг / кун, 5 ёшдан бошлаб ҳар икки кунда 20-60

мг га кўтарилади, бошланғич дозаси 100 мг / кун, кейин эса 100 га ошади; ҳафтасига мг. Таъминот дозаси 2-3 дозада кунига 10-20 мг / кг тана вазнига тенг. 5 ёшгача бўлган аниқ дозани таъминлаш учун карбамазепиннинг суюқ оғиз дозалаш шаклларидадан фойдаланиш керак (фавкулудда ҳолатларда 6 ёшгача бўлган болалар учун).

- 3-қадам: агар конвулсив ҳужум 5 дақиқа ичида тўхтатилмаса, 2-босқични такрорланг.
- 4-босқич: агар конвулсив ҳужум 5 дақиқа ичида тўхтатилмаса, тез ёрдам чақиринг (агар бола уйда бўлса), диазепам тери остига 0,5 мг / кг дозада кўрсатмаларга мувофиқ.
- 5-қадам: агар крамплар 30 дақиқадан кўпроқ вақт давомида тўхтамас. - стационар шароитда эпилептик ҳолатни даволаш.
- • Касалликнинг терминал босқичидаги тутқаноқларда паллиатив ёрдам:
- Тутқичларни бошқариш алгоритми:
- 1-босқич: карбамазепин - 5 ёшгача, бошланғич дозаси 20-60 мг / кун, 5 йилдан бошлаб ҳар икки кунда 20-60 мг га кўтарилади, бошланғич дозаси 100 мг / кун; кейин ҳафтасига 100 мг га кўтарилади. Болалар учун парваришlash дозаси 2-3 дозада кунига 10-20 мг / кг тана вазнига тенг. 5 ёшгача бўлган аниқ дозани таъминлаш учун карбамазепиннинг суюқ оғиз дозалаш шаклларидадан фойдаланиш керак (фавкулудда ҳолатларда 6 ёшгача бўлган болалар учун).
- 2-босқич: 0-18 ёшдаги вена ичига фенобарбитал 20 мг/кг (максимал 1 г) бир марта ёки юклаш дозаси сифатида, лекин 1 мг/кг/мин дан тез эмас; доимий ИВ ёки тери ости инфузиони 1 ойдан камроқ. 1 ойликдан бошлаб кунига 2,5-5 мг/кг. 18 ёшгача - кунига 5-10 мг / кг (максимал 1 г).
- • Кўнгил айланиши/қусиш учун паллиатив ёрдам:
- Агар керак бўлса, иккита антиеметик препаратни буюринг - уларнинг мувофиқлигини баҳоланг.
- Симпатик асаб тизимига таъсир қилиш учун:
- Метоклопрамид оғиз орқали, ИМ ёки ИВ секин ёки титрланган, максимал суткалик доза 500 мкг / кг; 1 ойгача бўлган болалар учун доза. 100 мкг / кг кунига 3-4 марта (фақат оғиз орқали ёки томир ичига), 1 ойдан 1 йилгача (тана вазни 10 кг гача)
- 
- 100 мкг/кг (максимал 1 мг бир марталик доза) кунига 2 марта, 1-3 ёшдан бошлаб (вазн 10-14 кг) кунига 2-3 марта 1 мг; 3-5 ёшда (тана вазни 15-19 кг) 2 мг дан кунига 2-3 марта, 5-9 ёшда (тана вазни 20-29 кг) кунига 2,5 мг \* 3 марта; 9-15 ёшдаги болалар (тана вазни 30-60 кг) 5 мг \* кунига 3 марта; 15-18 ёшдаги болалар (вазни 60 кг дан ортик) 10 мг \* кунига 3 марта.
- Кимёрецептор тетик зонасига, медулла облонгата, вагус нервига таъсир қилиш учун:
- • Ондансетрон оғиз орқали, 1-12 ёшдан 4 мг дан кунига 2-3 марта, 12-18 ёшдан кунига 2-3 марта 8 мг дан, ИВ титрлаш (20 минутдан ортик) ёки томир орқали (5 дан ортик) дақиқа) 1-12 ёшда 5 мг/м2 (максимал битта доз 8 мг) кунига 2-3 марта, 12-18 ёшда 8 мг дан кунига 2-3 марта тавсия этилади. лаксатифлар билан биргаликда буюриш (ич қотишига ёрдам беради). Ўртача, кўнгил айланиши / қусиш учун 1-18 ёшдаги болалар учун доз кунига 2-3 марта 0,1-0,15 мг / кг ни ташкил қилади.
- • Дексаметазон оғиз орқали ёки томир ичига қисқа курсларда, 1 ёшдан кичик бўлса, кунига 250 мкг \* 3 марта, самарасиз бўлса, кунига 1 мг \* 3 марта, 1-5 ёшда бошланғич дозаси кунига 1 мг \* 3 марта, кунига 2 мг \* 3 марта ошириш мумкин, 6-12 ёшдан бошлаб бошланғич дозаси кунига 2 мг \* 3 марта, 4 мг \* 3 марта ошириш мумкин. кунига, 12 ёшдан катталар кунига 4 мг \* 3 марта
- **Кимёрецепторнинг тетик зонасини нишонга олиш учун:**

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

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

- Паллиатив ёрдам кўрсатиш хусусиятлари: ота-оналар билан тушунтириш ва психологик иш олиб бориш; қуюқ сочиқлар ва салфеткалар; милк қон кетиши учун - тишларни тозалаш учун юмшоқ чўтка, антибактериал оғиз ювиш воситаси.

- Паллиатив даволашнинг хусусиятлари: қон кетишининг олдини олиш - ҳайз кўрган қизда - оғиз контрацептивлари, коагуляцион бузилишлар билан жигар дисфункцияси - К витамини препаратлари оғиз орқали, тромбоцитлар даражаси паст бўлганда - тромбоцитларни қуйиш.

#### **• Маҳаллий гемостатик даволаш:**

- эпинефринни қўллаш 1: 1000 (докани намлаш ва яра ёки қон кетиш шиллиқ қаватига суртиш); тўғридан-тўғри қон кетиш жойида гемостатик қопламаларни (губкалар, поликапрон) қўлланг;

□ тизимли гемостатик даволаш: этамсилат 10-15 мг/кг/кун, фойдаланиш частотаси – тенг дозаларда кунига 3 марта. Ташқи фойдаланиш учун ярага этамсилатга намланган стерил тампон (инъекция эритмаси шаклида) қўлланилади.

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

Карбамазепин - 5 ёшгача, бошланғич дозаси 20-60 мг / кун, 5 ёшдан бошлаб ҳар икки кунда 20-60 мг га кўтарилади, бошланғич дозаси 100 мг / кун, кейин эса 100 га ошади ҳафтасига мг. Таъминот дозаси 2-3 дозада кунига 10-20 мг / кг тана вазнига тенг. 5 ёшгача бўлган аниқ дозани таъминлаш учун карбамазепиннинг суяқ оғиз дозалаш шаклидан фойдаланиш керак (фавкулдда ҳолатларда 6 ёшгача бўлган болалар учун).

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

8. Самарадорлик кўрсаткичлари - оғрикни йўқотиш, қусиш, конвулсиялар, қон кетиш.

6.2. Беморни кейинги бошқариш. Лаборатория ва инструментал тадқиқотлар, мутахассислар томонидан текширувлар частотаси:

1. Умумий клиник қон текшируви (лейкоцитлар сони талаб қилинади) парваришлаш терапияси тугагунга қадар ҳафтада бир марта амалга оширилади. Хизмат терапияси тугагандан сўнг - ойига бир марта.

2. Ташхис пайтида аниқланган барча нарсаларни ўз ичига олган биокимёвий қон текшируви парваришлаш терапияси тугагунга қадар ҳар 3 ойда бир марта амалга оширилади. Хизмат терапияси тугагандан сўнг - ҳар 6 ойда бир марта.

3. Суяк илиги ва бел понксиёнлари касалликнинг қайталанишига шубҳа бўлган тақдирдагина амалга оширилади.

4. Қорин бўшлиғи органлари, тос бўшлиғи ва ретроперитонеал бўшлиқнинг ултратовуш текшируви парваришлаш терапиясининг охиригача ҳар 3 ойда бир марта амалга оширилади. Хизмат терапияси тугагандан сўнг - ҳар 6 ойда бир марта.

5. Даволашни амалга оширган гематолог профилактика терапиясини бошлаганидан ва беморни яшаш жойидаги педиатр (гематолог) га ўтказгандан сўнг, беморни ҳар 3 ойда

бир марта парваришлаш терапияси тугагунига қадар, ҳар 6 ойда бир марта тиббий кўриқдан ўтказади. парваришлаш терапиясининг тугаши ва касалликнинг қайталанишига шубҳа бўлса.

6. Беморни яшаш жойидаги педиатр (гематолог) га ўтказишда тегишли мутахассисликлар мутахассислари томонидан режали текширувдан ўтишнинг ҳожати йўқ. Агар беморда терапия пайтида юзага келган ва тегишли мутахассисларнинг аралашувини талаб қиладиган бирон бир орган тизимининг патологияси бўлса, назорат текширувларининг частотаси индивидуал равишда белгиланади ва тегишли мутахассис томонидан белгиланади.

АЛЛ релапсли беморларни эмлаш [85]:

1. Даволаш даврида эмлаш амалга оширилмайди (иммунитет танқислиги бўлган беморлар учун махсус схема бўйича терапия вақтида амалга оширилиши мумкин бўлган гепатит Б га қарши эмлаш бундан мустасно).
2. Таъминот терапияси тугагандан сўнг, тўлиқ ремиссия мавжуд бўлса, эмлаш жонли вакциналар бундан мустасно, тўлиқ ҳажмда амалга оширилиши мумкин.

Уюштирилган жамоада ишлаш имконияти:

1. Интенсив терапия даври учун исталмаган.
2. Таъминот терапияси даврида беморнинг эпидемиологик ҳолати ва клиник ва лаборатория ҳолати билан чекланган.
3. Хизмат терапияси тугаганидан кейин чексиз.

Жисмоний машқлар ва спорт билан шуғулланиш имконияти:

1. Интенсив терапия вақтида жисмоний фаоллик тавсия этилмайди.
2. Таъминот терапияси даврида беморнинг клиник ва лаборатория ҳолати билан чекланган.

Таъминот терапияси тугагандан сўнг, улар фақат даволаниш даврида ривожланган мушак-скелет тизимининг патологияси ёки оғир бирга келадиган касалликлар билан чекланади. Уларнинг йўқлигида улар чекланмаган.

### **Тиббий реабилитация, тиббий кўрсатмалар ва реабилитация усуллари қўллашга қарши кўрсатмалар**

- АЛЛ релапсли 18 ёшгача бўлган барча беморларга комплекс реабилитация тавсия этилади [84,85].

Тавсияларнинг ишонч даражаси С (далиллар даражаси).  
далил - 5).

Шарҳлар: ҳар томонлама жорий даврнинг ўзига хос хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда, боланинг касаллигининг биринчи кунидан бошлаб амалга оширилиши керак. Касалхона босқичининг вазифалари бирга келадиган касалликлар ва асоратларни аниқлаш, асосий касалликни даволаш, ҳар томонлама тиббий ва психологик реабилитация қилиш, ўзига хос терапиянинг асоратларини олдини олишдир. Касал боланинг психологик ҳолатининг ўзига хос хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда, соғлом тенгдошлари билан алоқа этишмаслиги фонида алоқа функцияларининг бузилиши, педагогик эътиборсизлик, бола-ота-она муносабатларининг ҳаддан ташқари ҳимояланиш томон деформацияси, психологик ва педагогик реабилитация энг муҳим таркибий қисм ҳисобланади. Ушбу босқичда кенг қамровли реабилитация. Реабилитациянинг ушбу босқичида реабилитациянинг якуний мақсадига эришиш учун

жуда муҳим бўлган вазифалар ҳам ҳал қилинади, масалан, касаллик билан боғлиқ ҳолда боланинг ўсиши ва ривожланишидаги мумкин бўлган бузилишларнинг олдини олиш ва восита фаолиятининг чекланиши. ҳаракат бузилишининг олдини олиш. Бемор парваришlash терапиясини бошлашдан олдин тўлиқ ремиссия мавжуд бўлганда яшаш жойидаги педиатрга (гематологга) ўтказилади. Бемор ўз яшаш жойида парваришlash терапиясини олади. Яшаш жойидаги педиатр (гематолог) даволанишни амалга оширган муассаса мутахассислари томонидан берилган тавсияларга амал қилади. Ушбу босқичда дори-дармонлар, жисмоний ва ақлий реабилитация, беморнинг тизимларининг функционал ҳолатини тиклаш, шунингдек, амбулатория режимининг шароитлари ва стрессига мослашиш, беморнинг психологик ҳолатини тиклаш, ўқиш / меҳнат қобилиятини тиклаш. ҳам амалга оширилди. Диспансер кузатуви маҳаллий педиатрлар ва гематологлар томонидан бошқа мутахассислар билан яқин ҳамкорликда (кўрсаткичлар бўйича) амалга оширилади. Комплекс реабилитация клиник кузатишнинг ажралмас қисми ҳисобланади - психопрофилактика, терапиянинг узок муддатли оқибатларини аниқлаш ва бирга келадиган касалликлар, тиббий, психологик, жисмоний реабилитация, ижтимоий ва ҳуқуқий реабилитация: ўқитиш, касбга йўналтириш, оилавий маслаҳат.

## **7-боб. Тиббий ёрдам сифати ва самарадорлигини баҳолаш мезонлари**

### **7.1. Терапияга жавоб бериш мезонлари**

Ремиссия мезонлари:

Периферик қон

- бластемиянинг йўқлиги;
- нейтрофилларнинг мутлақ сони  $1,0 \times 10^9$  /л дан ортиқ;
- тромбоцитлар  $100 \times 10^9$  / л дан ортиқ;
- периферик қонда бластлар ва промиелоцитларнинг йўқлиги.

Илик

- хужайрали суяк илигида 5% дан кам бластлар;

Экстрамедуляр рецидивларнинг йўқлиги.

Нейролейкемия

- Цитологик текширув вақтида мия орқа суюқлигида цитоз йўқлиги. 5 хужайра/мкл дан ортиқ цитоз кузатилиши мумкин, аммо бу белги мажбурий эмас [2].

Ўтга чидамлик:

- Индуксиянинг И босқичи тугагандан сўнг ремиссиянинг йўқлиги

Ривожланиш:

- Суяк илигида айланиб юривчи бластлар ёки бластлар сонининг камида 25% га ошиши ёки янги экстрамедуляр лезёнларнинг пайдо бўлиши Қайтарилиш:
- Суяк илиги релапси - илгари тасдиқланган суяк илиги ремиссияси бўлган беморда суяк илигидаги 5% дан ортиқ портлашларни кейинги тадқиқот давомида аниқлаш;
- Нейрорелапс - гистологик тасдиқлаш билан ситоз ёки катта интракраниал шаклланишдан қатъи назар, мия омурилик суюқлигидаги портлашларни аниқлаш. Агар шаклланишнинг биопсияси мумкин бўлмаса, ПЕТ / КТ ўтказилиши мумкин. • Моякнинг қайталаниши - моякнинг бир томонлама ёки икки томонлама оғриқсиз шишиши асосида ташхис қилинади, палпация пайтида қотиб қолади.

- Бошқа экстремедуллар релапслар - тери, орбита, медиастин, лимфа тугунлари, бодом безлари ва бошқаларнинг шикастланиши гистологик ва иммуногистокимёвий текширилади.

## 7.2. Тиббий ёрдам сифатини баҳолаш мезонлари

№	Сифат кўрсаткичлари	Далилларнинг ишончлилик даражаси	Тавсияларнинг натижа даражаси
1	18ёшдан кичик ОЛЛ нинг рецидивига шубха қилинган беморларда, шунингдек верификацияланган рецидив ОЛЛ да химиотерапия ўтказилаётган вақтда бажарилган кенгайтирилган умумий (клиник) қон тахлили, дифференцировкаланган лейкоцитларни ҳисоблаш билан (лейкоцитар формула)	С	5
2	18ёшдан кичик ОЛЛ нинг рецидивига шубха қилинган беморларда, шунингдек верификацияланган рецидив ОЛЛ да пункция йўли билан суяк илигидан олинган цитологик препаратлари, суяк илиги суртмасини кейинги цитологик тадқиқотлари (миелограмма)	С	5
3	18ёшдан кичик ОЛЛ нинг рецидивига шубха қилинган беморларда, суяк илиги препаратида бажарилган цитохимик тадқиқотлар	С	5
4	18ёшдан кичик ОЛЛ нинг рецидивига шубха қилинган беморларда, суяк илигидаги гемопоетик хужайра-ўтмишдошларида бажарилган иммунофенотипированиялаш	С	5
5	18ёшдан кичик ОЛЛ нинг рецидивига шубха қилинган беморларда суяк илиги аспиратидаги 1 жуфт хромасоманинг молекуляр-генетик тадқиқотлари (FISH-метод) ва цитогенетик (кариотип) тадқиқотлари	С	5
6	18ёшдан кичик ОЛЛ нинг рецидивига шубха қилинган беморларда, шунингдек верификацияланган рецидив ОЛЛ да ташхис қуйиш даврида ва даво жараёнида бажарилган орқа мия пункцияси, кейинги тадқиқотлар орқа мия суюқлигидаги оксил даражаси, орқа мия суюқлигидаги глюкоза даражасини текшириш, орқа мия суюқлигини микроскопик текшириш, ҳисоб камерасида хужайраларни ҳисоблаш (цитозни аниқлаш) ва орқа мия	С	5

	суяқлигидаги хужайраларни цитологик текшириш.		
7	18ёшдан кичик ОЛЛ рецидив ташхиси верификацияланган беморларда қуйидаги даво баённомаларидан бири бўйича даво буюрилган, баённома группалари Москва –Берлин (ALL-MB-2008 ёки ALL-MB-2015) ёки баённома группалари BFM (ALL-BFM-95 ёки ALL-BFM-2000)	C	5
8	18ёшдан кичик ОЛЛ рецидив ташхиси верификацияланган беморларда бажарилган нейролейкемии давоси ва профилактикаси.	A	1
9	18ёшдан кичик ОЛЛ рецидив ташхиси верификацияланган беморларда қўллаб-қувватлаш давосида буюрилган антиметаболитлар	A	1
10	18 ёшдан кичик ОЛЛ рецидив Ph+ - беморларда (филадельфия хромосомаси мавжуд булган рецидив ОЛЛ-t(9;22)(q34;q11.2)/BCR-ABL1) стандарт давога қўшимча ИТК	B	2
11	18ёшдан кичик ОЛЛ рецидив ташхиси верификацияланган беморларда интенсив даво даврида қуйилган марказий вена катетерлари.	C	5
12	18ёшдан кичик ОЛЛ рецидив ташхиси верификацияланган беморларда даво (хафтасининг) биринчи кунда СОЛ олдини олишга йўналтирилган, олиб борилган даво тадбирлари.	C	5

### Ташхис қўйиш сифатини баҳолаш кўрсаткичлари

Ташхис қўйиш индикаторлари	Ха	Йўқ
<p>Умумий қон тахлили</p> <p>Вена қон томирига киришни таъминлаш ва қон намуналарини йиғиш</p> <p>Асосий биохимик кўрсаткичларни текшириш: (мочевина, креатинин, электролитлар, умумий оқсил, билирубин, глюкоза) ва цитологик анализ учун.</p> <p>Кўкрак қафаси рентгенографиясини бажариш: туғри ва мажбурий ўнг ён проекцияларда.</p> <p>Суяк илиги пункциясини бажариш ва суяк илигини олиш.</p> <p>Суяк илигини цитологик текшириш</p> <p>Суяк илигини цитохимик текшириш</p> <p>Суяк илигини иммунологик текшириш</p> <p>Суяк илигини молекуляр-биологик текшириш.</p>		

<p>Суяк илигини цитогенетик текшириш.</p> <p>Цитологик текшириш учун ликворни олиш билан люмбал пункцияни бажариш</p> <p>Қорин бўшлиги аъзоларини УЗИси;</p> <p>ЭКГ, ЭХО-КГ; ЭЭГ.</p> <p>Серологик (вирусологик) текширишлар: HBs, anti-HCV, CMV</p> <p>Бош миёни компьютер томографиядан ёки МРТ дан ўтқизиш.</p>		
--	--	--

### Даво сифатини баҳолаш кўрсаткичлари

Даво индикаторлари	Ха	Йўқ
<p>Ўзбекистан Республикасининг миллий протоколи буйича полихимиотерапия:</p> <p>Курс индукция ремиссия</p> <p>Курс консолидация</p> <p>Курс қўллаб-қувватловчи даво</p> <p>Юқори дозали полихимиотерапия</p> <p>Хамрохлик қилувчи даво</p> <p>Нур давоси</p> <p>Реабилитация</p> <p>Паллиатив даво</p>		

### Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Pui C.-H. Treatment of acute leukemias. New directions for clinical research. New Jersey, Humana Press Inc., 2003.
2. Rabin K.R., Gramatges M.M., Margolin J.F. Acute lymphoblastic leukemia // Principles and Practice of Pediatric Oncology, 7th ed. 2015. P. 463–497.
3. Мякова Н.В. Острый лимфобластный лейкоз. // Практическое руководство по детским болезням. Под ред. Коколиной В.Ф., Румянцева А.Г., Том IV– Гематология/онкология детского возраста. Под ред. А.Г.Румянцева, Е.В.Самочатовой. М, Медпрактика-М. 2004. P. 518–537.

4. Карачунский А.И., Мякова Н.В. Острый лимфобластный лейкоз // Педиатрия: национальное руководство в 2 т. М, ГЭОТАР-Медиа. 2009. Р. 944–955.
5. Hunger S.P., Mullighan C.G. Acute lymphoblastic leukemia in children // *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society, 2015. Vol. 373, № 16. P. 1541 – 1552.
6. Cooper S.L., Brown P.A. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia // *Pediatric Clinics of North America*. W.B. Saunders, 2015. Vol. 62, № 1. P. 61–73.
7. Heerema-McKenney A., Cleary M., Arber D. Pathology and molecular diagnosis of leukemias and lymphomas // *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins. 2015. P. 113–130.
8. Wenzinger C., Williams E., Gru A.A. Updates in the pathology of precursor lymphoid neoplasms // *The revised Fourth edition of the WHO Classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues*. *Curr Hematol Malig Rep*. 2018. P. 275–288.
9. Wang S., He G. 2016 Revision to the WHO classification of acute lymphoblastic leukemia // *J. Transl. Intern. Med*. Walter de Gruyter GmbH, 2017. Vol. 4, № 4. P. 147– 149.
10. Swerdlow S.H. et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Revised 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research in Cancer (IARC) / ed. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H T.J. 2017. 585 p. *Leukemia*. 1995. Vol. 9, № 10. P. 1783–1786.
13. Coustan-Smith E. et al. Early T-cell precursor leukaemia: a subtype of very high-risk acute lymphoblastic leukaemia // *Lancet Oncol*. 2009. Vol. 10, № 2. P. 147–156.
14. Новикова И.А. et al. Стандарт российско -белорусской кооперативной группы по иммунофенотипированию острого лимфобластного лейкоза у детей // *Онкогематология*. 2018. Vol. 13(1). P. 73–82.
15. Литвинов Д.В. et al. Лечение острого лимфобластного лейкоза у детей: современные возможности и нерешенные проблемы // *Доктор.Ру*. 2015. Vol. 10(111). P. 30–37.
16. Pui C.H. Toward a total cure for acute lymphoblastic leukemia // *Journal of Clinical Oncology*. 2009. Vol. 27, № 31. P. 5121–5123.
17. Vrooman L.M., Silverman L.B. Childhood acute lymphoblastic leukemia: Update on prognostic factors // *Current Opinion in Pediatrics*. 2009. Vol. 21, № 1. P. 1–8.
18. Hunger S.P. et al. The thirteenth international childhood acute lymphoblastic leukemia workshop report: La Jolla, CA, USA, December 7-9, 2011 // *Pediatr. Blood Cancer*. 2013. Vol. 60, № 2. P. 344–348.
19. Bürger B. et al. Diagnostic cerebrospinal fluid examination in children with acute lymphoblastic leukemia: Significance of low leukocyte counts with blasts or traumatic lumbar puncture // *J. Clin. Oncol*. 2003. Vol. 21, № 2. P. 184–188.
20. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Самочатова Е.В. Сопроводительная терапия и контроль инфекций при гематологических и онкологических заболеваниях. 2009. 448 p.
21. Nellis M.E., Goel R., Karam O. Transfusion Management in Pediatric Oncology Patients // *Hematology/Oncology Clinics of North America*. W.B. Saunders, 2019. Vol. 33, № 5. P. 903–913.
22. Schultz K.R. et al. Risk- and response-based classification of childhood B-precursor acute lymphoblastic leukemia: A combined analysis of prognostic markers from the Pediatric Oncology Group (POG) and Children’s Cancer Group (CCG) // *Blood*. 2007. Vol. 109, № 3. P. 926–935.
23. Gaynon P.S. et al. Early response to therapy and outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia: a review. // *Cancer*. 1997. Vol. 80, № 9. P. 1717–1726.

24. Gao J., Liu W.J. Prognostic value of the response to prednisone for children with acute lymphoblastic leukemia: A meta-analysis // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2018. Vol. 22, № 22. P. 7858–7866.
25. Leoni V., Biondi A. Tyrosine kinase inhibitors in BCR-ABL positive acute lymphoblastic leukemia // *Haematologica. Ferrata Storti Foundation*, 2015. Vol. 100, № 3. P. 295.
26. Bernt K.M., Hunger S.P. Current concepts in pediatric Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia // *Frontiers in Oncology. Frontiers Research Foundation*, 2014. Vol. 4 MAR.
27. Borowitz M.J. et al. Clinical significance of minimal residual disease in childhood acute lymphoblastic leukemia and its relationship to other prognostic factors: A Children's Oncology Group study // *Blood*. 2008. Vol. 111, № 12. P. 5477–5485.
28. Conter V. et al. Molecular response to treatment redefines all prognostic factors in children and adolescents with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: Results in 3184 patients of the AIEOP-BFMALL 2000 study // *Blood*. 2010. Vol. 115, № 16. P. 3206–3214.
29. Schrappe M. et al. Late MRD response determines relapse risk overall and in subsets of childhood T-cell ALL: Results of the AIEOP-BFM-ALL 2000 study // *Blood*. 2011. Vol. 118, № 8. P. 2077–2084.
30. Румянцев А.Г. Эволюция лечения острого лимфобластного лейкоза у детей // *Педиатрия*. 2016. Vol. 95(4). P. 11–22.
31. Румянцева Ю.В., Карачунский А.И., Румянцев А.Г. Опыт имизация терапии острого лимфобластного лейкоза у детей в России // *Педиатрия*. 2009. Vol. 87(4). P. 19–28.
32. Sramkova L. et al. Detectable minimal residual disease before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation predicts extremely poor prognosis in children with acute lymphoblastic leukemia // *Pediatr. Blood Cancer*. 2007. Vol. 48, № 1. P. 93–100.
33. Shen Z. et al. Influence of pre-transplant minimal residual disease on prognosis after Allo-SCT for patients with acute lymphoblastic leukemia: systematic review and meta-analysis // *BMC Cancer*. 2018. Vol. 18, № 1. P. 755.
34. Sanchez-Garcia J. et al. Quantification of minimal residual disease levels by flow cytometry at time of transplant predicts outcome after myeloablative allogeneic transplantation in ALL // *Bone Marrow Transplant*. 2013. Vol. 48, № 3. P. 396–402.
35. Balduzzi A. et al. Chemotherapy versus allogeneic transplantation for very-high-risk childhood acute lymphoblastic leukaemia in first complete remission: Comparison by genetic randomisation in an international prospective study // *Lancet*. 2005. Vol. 366, № 9486. P. 635–642.
36. Schrauder A. et al. Superiority of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation compared with chemotherapy alone in high-risk childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia: Results from ALL-BFM 90 and 95 // *J. Clin. Oncol.* 2006. Vol. 24, № 36. P. 5742–5749.
37. Ribera J.M. et al. Comparison of intensive chemotherapy, allogeneic, or autologous stem-cell transplantation as postremission treatment for children with very high risk acute lymphoblastic leukemia: PETHEMA ALL-93 trial // *J. Clin. Oncol.* 2007. Vol. 25, № 1. P. 16–24.
38. Duvall M. et al. Hematopoietic stem-cell transplantation for acute leukemia in relapse or primary induction failure // *J. Clin. Oncol.* 2010. Vol. 28, № 23. P. 3730–3738.
39. Румянцева Ю.В. et al. Профилактика нейролейкемии у детей с острым лимфобластным лейкозом: стратегия Москва – Берлин // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2009. Vol. 8 (2). P. 5–14.

40. Pui C.H. Central nervous system disease in acute lymphoblastic leukemia: prophylaxis and treatment. // *Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology. American Society of Hematology. Education Program.* 2006. P. 142–146.
41. Pui C.H., Evans W.E. A 50-year journey to cure childhood acute lymphoblastic leukemia // *Semin. Hematol.* 2013. Vol. 50, № 3. P. 185–196.
42. Karachunskiy A. et al. Results of the first randomized multicentre trial on childhood acute lymphoblastic leukaemia in Russia // *Leukemia. Nature Publishing Group,* 2008. Vol. 22, № 6. P. 1144–1153.
43. Румянцева Ю.В. et al. Эффективность протокола ALL -MB-2002 у детей с острым лимфобластным лейкозом // *Терапевтический архив.* 2010. Vol. 7. P. 11–20.
44. Karachunskiy A. et al. Efficacy and toxicity of dexamethasone vs methylprednisolone - Long-term results in more than 1000 patients from the Russian randomized multicentric trial ALL-MB 2002 // *Leukemia. Nature Publishing Group,* 2015. Vol. 29, № 9. P. 1955– 1958.
45. Möricke A. et al. Long-term results of five consecutive trials in childhood acute lymphoblastic leukemia performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 2000 // *Leukemia.* 2010. Vol. 24, № 2. P. 265–284.
46. Фукс О.Ю. et al. Ранний ответ на терапию при использовании П ЭГ-аспарагиназы в циторедуктивной фазе лечения острого лимфобластного лейкоза // *Гематология и трансфузиология.* 2007. Vol. 52(6). P. 22–26.
47. Kumar K. et al. L-asparaginase: An effective agent in the treatment of acute lymphoblastic leukemia // *Leukemia and Lymphoma. Informa Healthcare,* 2014. Vol. 55, № 2. P. 256– 262.
48. Schrappe M. et al. Outcomes after induction failure in childhood acute lymphoblastic leukemia // *N. Engl. J. Med. Massachusetts Medical Society,* 2012. Vol. 366, № 15. P.1371–1381.
49. Richards S. et al. Systematic review and meta-analysis of randomized trials of central nervous system directed therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. [Review][Erratum appears in *Pediatr Blood Cancer.* 2013 Oct;60(10):1729 Note: Attarbarschi, A [corrected to Atta // *Pediatr. Blood Cancer.* Vol. 60, № 2. P. 185–195.
50. Pui C.-H., Howard S.C. Current management and challenges of malignant disease in the CNS in paediatric leukaemia // *Lancet Oncol.* 2008. Vol. 9, № 3. P. 257–268.
51. Pui C.H. et al. Treating childhood acute lymphoblastic leukemia without cranial irradiation // *N. Engl. J. Med. Massachusetts Medical Society,* 2009. Vol. 360, № 26. P. 2730–2741.
52. Pui C.-H. Toward optimal central nervous system-directed treatment in childhood acute lymphoblastic leukemia. // *J. Clin. Oncol.* 2003. Vol. 21, № 2. P. 179–181.
53. Schultz K.R., Bowman W.P., Aledo A. Continuous dosing Imatinib with intensive chemotherapy gives equivalent outcomes to allogeneic BMT for Philadelphia chromosome-positive (Ph<sup>+</sup>) acute lymphoblastic leukemia (ALL) with longer term follow up: Updated Results of Children's Oncology Group (COG) // *Pediatr. Blood Cancer.* 2010. Vol. 54. P. 788.
54. Schultz K.R. et al. Long-term follow-up of imatinib in pediatric Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: Children's oncology group study AALL0031 // *Leukemia. Nature Publishing Group,* 2014. Vol. 28, № 7. P. 1467–1471.
55. Short N.J. et al. Which tyrosine kinase inhibitor should we use to treat Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia? // *Best Practice and Research: Clinical Haematology. Bailliere Tindall Ltd,* 2017. Vol. 30, № 3. P. 193–200.

56. Porkka K. et al. Dasatinib crosses the blood-brain barrier and is an efficient therapy for central nervous system philadelphia chromosome positive leukemia // Blood. American Society of Hematology, 2008. Vol. 112, № 4. P. 1005–1012.
57. Chiaretti S., Messina M., Foà R. BCR/ABL1–like acute lymphoblastic leukemia: How to diagnose and treat? // Cancer. John Wiley and Sons Inc., 2019. Vol. 125, № 2. P. 194 – 204.
58. Khan M., Siddiqi R., Tran T.H. Philadelphia chromosome-like acute lymphoblastic leukemia: A review of the genetic basis, clinical features, and therapeutic options // Seminars in Hematology. W.B. Saunders, 2018. Vol. 55, № 4. P. 235–241.
59. Roberts K.G. Why and how to treat Ph-like ALL? // Best Practice and Research: Clinical Haematology. Bailliere Tindall Ltd, 2018. Vol. 31, № 4. P. 351–356.

**Ҳеч қандай манфаатлар тўқнашуви йўқ.**

**Илова 1. Клиник тавсияларни ишлаб чиқиш методологияси**

**Клиник тавсияларнинг мақсадли аудитория маълумотлари:**

1. Шифокор-Гематологлар
2. Шифокор-Онкологлар
3. Шифокор-Педиатрлар
4. Шифокор- клиник-лаборатор ташхисловчи

**Жадвал 1.**

**Ташхис қўйиш методлари учун далилларнинг ишончлилиқ даражасини баҳолаш Шкаласи (ташхисловчи аралашувлар)**

УДД	Расшифровка
1	Референс усули назорати билан тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш ёки Мета-тахлилни қабул қилиш билан рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш.
2	Референс усули назорати билан алоҳида тадқиқотларни ёки алоҳида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш, мета-тахлилни қабул қилиш билан, рандомизацияланган клиник тадқиқотлардан ташқари.
3	Референс усули билан тадқиқотларни кўриб чиқиш, тадқиқ қилинаётган усулни ёки рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотларни кўриб
4	Қиёсий бўлмаган тадқиқотлар, клиник вазиятлар тавсифи
5	Эксперт фикрлаши ёки ҳаракат механизми учун фақат мантиқий асос мавжуд

**Жадвал 2.**

**Профилактика, даво ва реабилитация усуллари учун далилларнинг ишончлилиқ даражасини баҳолаш шкаласи (профилактик, даволовчи, реабилитацияловчи аралашувлар)**

УДД	Расшифровка
-----	-------------

1	Мета-тахлилни қабул қилиш билан РКИ ни тизимли кўриб чиқиш
2	Мета-тахлилни қабул қилиш билан РКИ дан ташқари ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни ва алоҳида РКИ ларни тизимли таҳлил қилиш
3	Рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотларни, шу жумладан коҳорт тадқиқотлари
4	Қиёсий бўлмаган тадқиқотлар, клиник вазиятларнинг тавсифи ёки вазиятлар серияси, «вазият-назорат» тадқиқотлари
5	Экспер фикрлаши ёки ( клиник тадқиқотларгача) аралашув-ҳаракат механизми учун фақат мантиқий асос мавжуд.

**Жадвал 3.**

Профилактика, ташхис қўйиш, даво ва реабилитация усуллари учун тавсияларнинг ишончлилиқ даражасини баҳолаш шкаласи (профилактик, ташхисловчи, даволовчи, реабилитацияловчи аралашувлар)

УУР	Расшифрофка
А	Кучли тавсия (қуриб чиқилган барча самарадорлик чоралари (натижалари) муҳим, барча тадқиқотлар юқори ёки коникарли услубий сифатга эга, уларнинг ҳулосалари кизиқиш натижаларига мос келади.)
В	Шартли тавсия (қуриб чиқилган барча самарадорлик чораларининг (натижалари) барчаси муҳим эмас, барча тадқиқотлар юқори ёки коникарли услубий сифатга эга эмас ва/ёки уларнинг ҳулосалари кизиқиш натижалари бўйича мос келмайди
С	Кучсиз тавсия (адекват сифатли далилларнинг йуқлиги (барча қуриб чиқилган самарадорлик чоралари (натижалари) муҳим эмас, барча тадқиқотлар паст услубий сифатга эга ва уларнинг ҳулосалари кизиқиш натижалари бўйича мос келмайди

### **Клиник тавсияларни янгилаш тартиби.**

Клиник тавсияларни янгилаш механизми уларни тизимли равишда янгилашни назарда тутати - камида уч йилда бир марта, шунингдек, аниқ касалликларни ташхислаш, даволаш, олдини олиш ва реабилитация қилиш масалалари бўйича далилларга асосланган тиббиёт нуқтаи назаридан янги маълумотлар пайдо бўлганда, илгари тасдиқланган кўрсатмаларга асосли қўшимчалар/шарҳлар мавжудлиги, лекин ҳар 6 ойда бир мартадан кўп бўлмаган. Клиник тавсияларни янгилаш механизми уларни тизимли равишда янгилашни назарда тутати - камида уч йилда бир марта, шунингдек, аниқ касалликларни ташхислаш, даволаш, олдини олиш ва реабилитация қилиш масалалари бўйича далилларга асосланган тиббиёт нуқтаи назаридан янги маълумотлар пайдо бўлганда, илгари тасдиқланган кўрсатмаларга асосли қўшимчалар/шарҳлар мавжудлиги, лекин ҳар 6 ойда бир мартадан кўп бўлмаган.

Тиббий аралашувга розилик маълумотномаси

Тиббий аралашув - инсоннинг жисмоний ёки руҳий ҳолатига таъсир қилувчи ва профилактика, тадқиқот, диагностика, терапевтик, реабилитация йўналиши, тиббий кўрик турлари ва (ёки) тиббий манипуляцияларга эга бўлган беморга нисбатан тиббий аралашув.

1. Мен, \_\_\_\_\_,

(Ф.И.О. бемор ёки унинг конуний вакили)

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ тугилган вақти, яшаш манзили буйича руйхатга олинган

---

(бемор ёки унинг конуний вакилининг яшаш жойи буйича манзили (турар жойи))

---

\_\_\_\_\_, мен булажак тиббий  
аралашувдан хабардор қилиндим, унга розилик бераман

---

(тиббий муассасанинг номи)

2. Менга очиқ бўлган шаклда, бўлажак тиббий аралашувларнинг мумкин бўлган усуллари ва вариантлари, уларнинг оқибатлари, бўлажак текширув, диагностика ва / ёки даволашнинг зарурати, мақсади ва кутилаётган натижалари, шу жумладан асоратлар эҳтимоли, шунингдек оқибатлари. тиббий аралашувни рад этиш, менга тушунтиришди.
3. Менга тиббий аралашув натижасини аниқ башорат қилишнинг иложи йўқлиги ҳақида хабар берилган. Мен ҳар қандай даволаниш ёки операция ҳаёт учун хавф туғдиришини ва вақтинча ёки доимий, қисман ёки тўлиқ ногиронликка олиб келиши мумкинлигини тушунаман. Тиббий аралашув натижалари бўйича ҳеч қандай кафолатлар берилмайди.
4. Мен диагностика, терапевтик ва бошқа тиббий аралашувлар давомида қутилмаган фавқулдда вазиятлар ва асоратлар пайдо бўлиши мумкинлигини тушунаман, бунда мен зарур фавқулдда ҳаракатларга (қайта операциялар ёки процедуралар) рози бўлолмайди. Бундай ҳолатларда тиббий аралашув курси шифокорлар томонидан ўз хоҳишига кўра ўзгартирилиши мумкин.
5. Келажақдаги тиббий аралашувнинг самарадорлигини ошириш учун мен шифокорни соғлиғим, ирсиятим билан боғлиқ барча муаммолар, шу жумладан аллергия кўринишлар, дори воситалари ва озиқ-овқат маҳсулотларига индивидуал интолеранс, шунингдек, тамаки чекиш ҳақида хабардор қилишга мажбурман. , спиртли ичимликлар, гиёҳвандлик ёки токсик дориларни истеъмол қилиш.
6. Операция пайтида қон йўқотилиши ва донор қони ёки унинг таркибий қисмларини қуйиш зарурати пайдо бўлиши мумкинлигини тушунаман, мен бунга ихтиёрий равишда розиман. Мен даволовчи шифокордан қон қуйишнинг мақсади ёки унинг таркибий қисмлари, қуйиш зарурати, процедуранинг табиати ва хусусиятлари, юзага келиши мумкин бўлган оқибатлар ҳақида тушунтиришлар олдим, бу ҳолда барча зарур тиббий чораларни кўришга розиман. Агар мен қон ва унинг таркибий қисмларини қуйишдан бош торцам, касалликнинг эҳтимолий йўналиши ҳақида маълумот олдим.
7. Мен диагностика ва даволаш жараёнини ҳар қандай ахборот воситаларида, ҳар қандай техник воситалардан фойдаланган ҳолда ёзиб олишга, шунингдек, диагностика ва даволаш мақсадида мендан биологик материаллар, жумладан хужайралар, тўқималар ва биологик суюқликлардан намуналар олишга розиман.

8. Менга тиббий ёрдам кўрсатишда профилактика, диагностика, даволаш ва реабилитациянинг бир ёки бир нечта усулларидан воз кечиш ёки уни тўхтатишни талаб қилиш ҳуқуқига эга эканлигим тушунтирилди ҳамда бундай рад этишнинг юзага келиши мумкин бўлган оқибатлари ҳам тушунтирилди. мен.

9. Менинг касаллигим, прогнозим ва даволанишим ҳақидаги маълумотларни фақат қуйидагиларга тақдим этишга рухсат бераман:

---

---

---

---

(Ф.И.О. бемор ёки унинг конуний вакили)

10. Мен бу хужжатнинг барча бандлари билан танишдим, у нима хақида, нимани англатади барчаси менга тушунарли.

Қуйида менинг имзойим гувоҳлик беради.

Имзо                      Вакт « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ й.