

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

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

**"BOLALARDA O'TKIR LIMFOBLASTIK LEYKEMIYA  
RECIDIVI "  
NOSOLOGYASI BOYICHA MILLIY KLINIK  
PROTOKOLLARI**

**TOSHKENT – 2025**



«TASDIQLAYMAN»

BOGHATM direktori

D.Sh. Polatova

« \_\_\_\_\_ » 2025 yil

**"BOLALARDA O'TKIR LIMFOBLASTIK LEYKEMIYA  
RECIDIVI "  
NOSOLOGYASI BOYICHA MILLIY KLINIK  
PROTOKOLLARI**

**TOSHKENT – 2025**

**"BOLALARDA O'TKIR LIMFOBLASTIK LEYKEMIYA  
RECIDIVI "  
NOSOLOGYASI BOYICHA TASHXISLASH VA DAVOLASH  
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

**TOSHKENT – 2025**

## I . KIRISH QISMI

### MILLY KLINIK PROTOKOLI OTKIR LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA BILAN ORIGAN BOLALARGA TIBBY YORDAM

- Otkir limfoblastlar leukozlar – bu T-yoki V-huzhaira o‘tmishdoshlari mutatsiyalari natijasida paydo bo‘ladigan qo‘n tiziming klonal kasalliklarning heterogene guruhidir.

Bu milliy clinics protocollari HKT-11 A82, A82.0, A82.1, A82.9 bo'yicha ashkhisi qo'yilgan bemorlar uchun ishlab chikilgan bwlib, DPM (turli darazadagi gematolog shifoxonalari) ha foidalanish uchun.

- **Protokol kodi:** MKB-10 kodi: C 91.0 O'tkir limfoblast leykemiya

1. Xalkaro tasnifi - HKT-10/11 kodi

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>	

- Protokol ishlab chiqilgan sana: 2025 yil

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

**Polatova D.Sh.** – tibbiyot fanlari doktori, professor, Bolalar gematologiyasi, Onkologiya va klinik Immunologiya markazi direktori (BGOvaKIM)

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

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

**Ibragimova S.Z.**- tibbiyot fanlari doktori bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi 1-onkogematologiya bo'limi boshlig'i (BGOvaKIM)

**Yerimbetova I.O.**-bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi (BGOvaKIM) 3-onkogematologiya bo'limi boshlig'i

**Aripova N. B.** - bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi 2-onkogematologiya bo'limi boshlig'i (BGOvaKIM)

**Babaxanova N.N.**-tibbiyot fanlari nomzodi, bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi 1-onkogematologiya bo'limi gematologi (BGOvaKIM).

**Rizaeva F.A.**-tibbiyot fanlari nomzodi, bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi 1-onkogematologiya bo'limi gematologi (BGOvaKIM)

**Nigmatov X.K.**-bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi 3-onkogematologiya bo'limi gematologi (BGOvaKIM)

**Nurumbetov Sh.M.**-bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi 1-onkogematologiya bo'limi gematologi (BGOvaKIM)

**Abdullaev M.M.**-bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi 2-onkogematologiya bo'limi gematologi (BGOvaKIM)

**Yakubova A.K.**-bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi (BGOvaKIM) kunduzgi bo'lim boshlig'i

**Abduraxmanova N.N.**-bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi (BGOvaKIM) shifokor-transfuziologi

**Mamatqulova D.F.**- tibbiyot fanlari nomzodi. bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi (BGOvaKIM) konsultativ poliklinikasi gematologi.

**Kilicheva G. H.**-tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy gematologiya markazi (RIIAGM) markazining fizioterapevti

**Inoyatov H.P.**-tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi Gematologiya va transfuziologiya kafedrasida dotsenti

**Sadiev Z.R.**-bolalar gematologi, Samarqand viloyati bosh mutaxassisi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi onkogematologiya bo'limi boshlig'i

**Raxmatova N.N.**-bolalar gematologi, Buxoro viloyati bosh mutaxassisi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi onkogematologiya bo'limi boshlig'i

**Igamberdieva M.Z.**-bolalar gematologi, Andijon viloyati bosh mutaxassisi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi onkogematologiya bo'limi boshlig'i;

**Mirzaeva D.F.**- tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, nevrologiya kafedrası asistenti

**Matyakubova X.B.**-shifokor nevrapatolog bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi (BGOvaKIM) maslaxat poliklinikasi.

**Eshonqulov Sh.B.**-Toshkent davlat stomatologiya instituti. Xirurg stomatologiya va dental implantologiya kafedrası assistenti

### **- Taqrizchilar:**

1. Isxakov E.D.-t.f.d., TKPRM Gematologiya va transfuziologiya, bolalar onkologiyasi va immununologiyasi kafedrası mudiri.

2. Davlyatova G.N.- tibbiyot fanlari nomzodi, Ilmiy grant loyihasi rahbari

**- Sana 30.05.2025 5-sonli ilmiy Kengash muhokamasi bayonnomasi**

**- Protokol foydalanuvchilari:** gematologlar, terapevtlar, pediatrlar, umumiy amaliyot shifokorlari, shoshilinch shifokorlar, jarrohlr, stomatologlar, urologlar, neyroxirurglar, ortoped-travmatologlar, qon tomir jarrohlari, transfuziologlar, hamshiralar va tor mutaxassislar.

Agar bemorda klinik belgilar mavjud bo'lsa, har qanday tor mutaxassislik shifokori bemorni gematologga yuborishi shart. Har qanday uzoq muddatli qon ketish bilan, uning lokalizatsiyasidan qat'i nazar (kindikdan va yangi tug'ilgan chaqaloqlardagi kefalogematomalar bilan, tish olib tashlash va kattalardagi jarrohlik aralashuvlar bilan va hokazo.), oyoq og'rig'i, 10 kundan ortiq isitma, zaiflik, jigar, talok va periferik limfa tugunlari kattalishi, o'tkir leykemiya shubha bo'lganda gemogramma, mielogramma va boshqa ko'rsatkichlarni tekshirish orqali tashxis qo'yish kerak.

**- Bemorlarning toifasi:** o'tkir limfoblast leykemiya bilan og'rigan bemor bolalar va 22 yoshgacha kattalar.

**- Dalillar darajasi** shkalasi tibbiyotga asoslangan dalillar darajasining ko'lami.

Tavsiya darslari: dalillarning ishonchliligi darajasi

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

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

3-sinf-mavjud ma'lumotlar davolash samaradorligining foydasini ko'rsatadi.

4-sinf-foйда/samaradorlik unchalik ishonarli emas

5-sinf-mavjud ma'lumotlar yoki umumiy fikr davolash foydali/samarasiz emasligini va ba'zi hollarda zararli bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Tavsiyalarning ishonchli darajasi:

A	Yuqori sifatli meta-tahlil, saraton yoki saratonning asosiy yo'nalishini tizimli ko'rib chiqish, biz cho'zadigan noto'g'ri natijalar ehtimoli juda past (++)
B	B Mashhur bo'lgan juda past tarafkashlik yoki past (+) xavfga ega bo'lgan amaliy tadqiqotlar yoki tasodifiy tadqiqotlar yoki tasodifiy tadqiqotlarni yuqori sifatli (++) tizimli ko'rib chiqish.
C	Tasodifiy tekshiruvlarsiz kohort yoki tadqiqotga asoslangan tadqiqot tarafkashlik xavfi (+). Noto'g'ri yoki RCT tarafkashligi (+++ yoki+) natijasida tegishli populyatsiya uchun umumlashtirilishi mumkin bo'lgan natijalar, tegishli populyatsiyaga bevosita umumlashtirib bo'lmaydigan natijalar.
D	holatlar seriyasining tavsifi yoki nazoratsiz tadqiqot yoki ekspert xulosasi.
GPP	eng yaxshi farmatsevtika amaliyotlari

MUNDARIJA:

“BOLALARDA O’TKIR LIMFOBLASTIK LEYKOZ RECIDIVI TASHHIS” QO‘YISH  
VA DAVOLASH BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL.....5

“BOLALARDA O’TKIR LIMFOBLASTIK LEYKOZ RECIDIVI” NOZOLOGIYASI  
BO‘YICHA TIBBIY TASHXISI VA DAVOLASH MILLIY KLINIK  
PROTOKOLI.....39

MILLIY KLINIK PROTOKOLI PROFILAKTICA VA REABILITATSIYA  
BOLALARDA O’TKIR LIMFOBLASTIK LEYKOZ RECIDIVI’  
.....43

“BOLALARDA O’TKIR LIMFOBLASTIK LEYKOZ RECIDIVI” NOZOLOGIYASI  
BO‘YICHA PALLIATIV YARDIM BO‘YICHA MILLIY KLINIK  
PROTOKOLI.....47

**- Protokolda ishlatiladigan qisqartmalar:**

QB-qon bosimi  
ALT-Alat-alanin aminotransferaza  
AST-Asat-aspartat aminotransferaza  
IIT-immunitet tolerantligini induktsiyasi  
GO'HT-gemopoetik o'zak xujayralar transplantatsiyasi  
KT-kompyuter tomografiyasi  
UKT - umumiy qon testi  
UST - umumiy siydik tahlili  
PZR-polemeraza zanjiri reaksiyasi  
EChT-eritrotsitlar cho'kish tezligi  
UTT-ultratovush tekshiruvi  
FGDS-fibrogastroduodenoskopiya  
BH-nafas olish tezligi  
YuU-yurak urishi  
EKG-elektrokardiografiyasi  
Exo-kardiografiya  
YaMRT –yadroli-magnit rezonans tomografiya

## **Kirish.**

O'tkir limfoblastik leykemiya (O'LL) - gematopoetik tizimning xavfli kasalligi bo'lib, suyak iligining boshqa yadro hujayra elementlarining kamida 25% ni tashkil etuvchi limfoid differentsiatsiya chizig'ining gematopoetik prekursorlari - hujayralardan o'simta klonining nazoratsiz ko'payishi bilan tavsiflanadi. turli organlar va tizimlarning jarayonga mumkin bo'lgan ishtiroki (har qanday lokalizatsiyaning limfoid to'qimasi) va uning tabiiy kursida muqarrar ravishda halokatli oqibatlarga olib keladi. Har yili respublikada 300 ga yaqin bolada o'tkir limfoblastik leykemiya tashxisi qo'yiladi.

O'LL 18 yoshgacha bo'lgan bemorlardagi barcha xavfli o'smalarning taxminan 25% ni tashkil qiladi va eng keng tarqalgan bolalik saratoni hisoblanadi. Kasallik har 100 000 bolaga 4 tani tashkil qiladi. Bolalarda O'LL bilan kasallanishning eng yuqori darajasi maktabgacha yoshda (2-5 yoshda, o'rtacha 4,7 yoshda) sodir bo'ladi. O'g'il bolalar biroz tez-tez ta'sirlanadi - bu nisbat B-chiziqli O'LL uchun 1,6:1 va T-chiziqli O'LL uchun 4:1 ni tashkil qiladi.

Ayni paytda O'zbekistonda o'tkir limfoblastik leykozli bolalarning omon qolish darajasi qariyb 70 foizni tashkil etadi (ya'ni, 100 nafar bemordan 70 nafari tuzalib ketadi). Bu boshqa mamlakatlardagi hamkasblar bilan yaqin hamkorlik va zamonaviy xalqaro kimyoterapiya protokollarini joriy etish tufayli yuz berdi. Bugungi kunda Respublikamizda sitostatik dorilar va hamrohlik davolash uchun dori vositalari bilan ta'minlanganlik 25-30 foizni tashkil etadi.

**Recidiv** - sitologik usullar bilan o'simta hujayralarini aniqlashning imkoni bo'lmagan davrdan keyin leykemiya bilan bog'liq immunofenotipga ega bo'lgan morfologik aniqlanadigan portlash hujayralarining paydo bo'lishi.

**Protokolni yaratishning maqsad va vazifalari:**

Ushbu bayonnomani yaratishdan asosiy maqsad recidivli o'tkir limfoblastik leykemiya bilan og'rikan bolalarga zamonaviy tashxis qo'yish va davolashni amalga oshirish, asoratlarni oldini olish, nogironlik va o'lim holatlarini kamaytirishdan iborat.

Ushbu protokolni yaratishning asosiy maqsadlari erta va zamonaviy tashxisni asoslash, omon qolish darajasini jahon standartlari darajasiga oshirish uchun zamonaviy davolash protokollaridan foydalanishdan iborat.

## 1-BOB. Bolalarda recidivlangan O'LL ning ta'rifi va tasnifi

### 1.1. Shartlar va ta'riflar

#### Taqdim etilgan tavsiyalarning dalillik darajasini baholash Ishonch darajasi shkalasi

Dalillar toifasi	Dalillar manbai	Ta'rif
A	Tasodifiy nazorat ostida bo'lgan sinovlar n	Dalillar ishonchli natijalarga erishish uchun etarli miqdordagi bemorlarda o'tkazilgan yaxshi mo'ljallangan randomizatsiyalangan sinovlarga asoslangan. Keng tarqalgan foydalanish uchun oqilona tavsiya etilishi mumki
B	Tasodifiy nazorat ostidagi sinovlar	Dalillar randomizatsiyalangan nazorat ostidagi sinovlarga asoslangan, ammo kiritilgan bemorlar soni ishonchli statistik tahlil uchun yetarli emas. Tavsiyalar cheklangan aholi uchun umumlashtirilishi mumkin
C	Tasodifiy bo'lmagan klinik tadqiqotlar	Dalillar tasodifiy bo'lmagan klinik tadqiqotlar yoki cheklangan miqdordagi bemorlarda o'tkazilgan tadqiqotlarga asoslangan.
D	Ekspert xulosasi	Dalillar ma'lum bir masala bo'yicha ekspertlar guruhi tomonidan ishlab chiqilgan konsensusga asoslanadi

- Agar suyak iligida markaziy asab tizimi (CNS) va/yoki boshqa ekstramedulyar lezyonlar bo'lmasa, limfoblastlar >25% bo'lsa, suyak iligining izolyatsiya qilingan relapsi tashxis qilinadi;
- suyak iligida limfoblastlar > 5% bo'lsa va O'LL ning kamida bitta ekstramedulyar lezyoni mavjud bo'lsa, suyak iligining kombinatsiyalangan relapsi tashxis qilinadi;
- Agar miya omurilik suyuqligida pleotsitoz > 5/mkl yadro hujayralarida limfoblast morfologiyasiga ega bo'lgan hujayralar aniqlansa, CNS relapsi tashxisi qo'yiladi. Agar CSF qon bilan ifloslangan bo'lsa, tadqiqot joyi bilan muhokama qilingandan so'ng, quyidagi yondashuvlar tavsiya etiladi. Agar miya omurilik suyuqligida portlashlar mavjud bo'lsa, lekin periferik qonda yo'q bo'lsa, markaziy asab tizimining qaytalanishi tashxisi qo'yiladi. Agar miya omurilik suyuqligidagi portlashlar nisbati periferik

qondagi portlashlar nisbatiga teng bo'lsa va miya omurilik suyuqligida portlashlar davom etishini ko'rsatadigan qo'shimcha morfologik belgilar bo'lmasa, ifloslanish tashxisi qo'yiladi. Aniq bo'lmagan hollarda qaror quyidagi sxema bo'yicha qabul qilinadi. Miya omurilik suyuqligida portlashlar mavjud bo'lsa, bemorga markaziy asab tizimi kasalliklari bilan og'rigan bemorlarga o'xshash intensiv intratekal kimyoterapiya olinadi, ammo kranial nurlanishning dozasi oshirilmaydi. Agar miya omurilik suyuqligida pleotsitoz bo'lmasa, ko'rinadigan bezovtalik, polifagiya, kranial asab falaji kabi markaziy asab tizimining shikastlanishining klinik belgilari mavjud bo'lsa, barcha mavjud diagnostika usullaridan (bosh KT, MRI) foydalanib, markaziy asab tizimining relapsi mavjudligini aniqlash yoki istisno qilish kerak. ). Agar meningeal infiltratsiya aniqlansa, biopsiya o'tkazilishi kerak;

- biopsiya bilan tasdiqlangan leykemiya hujayralari infiltratsiyasi bilan bir yoki ikki tomonlama og'riqsiz moyak kengayishi holatida moyaklar relapsi tashxis qilinadi. Agar qarama-qarshi moyaklar klinik jihatdan o'zgarmagan bo'lsa, biopsiya o'tkazishda subklinik lezyonlar chiqarib tashlanishi kerak;
- boshqa lokalizatsiyalarning takrorlanishi tegishli usullar bilan aniqlanadi va biopsiya bilan tasdiqlanishi kerak (1-jadval).

**Jadval - 1. Recidivlarning paydo bo'lish joyi bo'yicha xususiyatlari.**

suyak iligi		<5% blastlar	5% dan 25% gacha	≥ 25% blastlar
ekstramedular recidiv	Yo'q	recidiv yo'q	kuzatishni talab qiladi	izolyatsiya qilingan ilik
	ha	izolyatsiya qilingan ekstramedulyar	birlashgan suyak iligi	

Recidivlar paydo bo'lish vaqtiga ko'ra juda erta, erta va kech bo'linadi (2-jadval).

**Jadval - 2. Bolalarda O'LL relapslarining paydo bo'lish vaqti bo'yicha taqsimlanishi**

Recidiv turi	Dastlabki tashxisga munosabat	Qollovchi terapiyasining oxiriga bo'lgan munosaba
Kech	Ahamiyati yo'q	6 oydan ortiq
Erta	18 oydan ortiq	6 oydan kam
Juda erta	18 oydan kam	6 oydan kam

NB! kamdan-kam hollarda, birlamchi terapiya tugaganidan keyin 6 oydan ko'proq vaqt o'tganda (odatda parvarishlash terapiyasining tugashi) va dastlabki tashxis 18 oydan kamroq vaqt ichida (davolash to'xtatilgandan keyin yoki B-NHL bilan davolashdan keyin) relaps kech deb ta'riflanadi.

**Xavf guruhini aniqlash:**

**Boshlanish vaqti (2-jadval) va qaytalanish joyi (1-jadval), shuningdek, portlashlarning immunofenotipi bu tabaqalanishni aniqlaydigan parametrlardir (3-jadval).**

**Jadval – 3. S1 dan S4 gacha bo'lgan strategik guruhning ta'rifi**

	T bo'lmagan immunofenotip	Immunofenotip (oldingi) T
/		

<b>Joy residivi</b>	<b>izolyatsiya qilingan ekstraosseoz</b>	<b>birlashgan suyak iligi</b>	<b>izolyatsiya qilingan suyak iligi</b>	<b>izolyatsiya qilingan suyakdan tashqari</b>	<b>birlashgan suyak iligi</b>	<b>izolyatsiya qilingan suyak iligi</b>
Juda erta	S2	S4	S4	S2	S4	S4
Erta	S2	S2	S3	S2	S4	S4
kech	S1	S2	S2	S1	S4	S4

- S1 terapevtik guruhi: S1 terapevtik guruhiga kech izolyatsiya qilingan ekstramedullar relapslari bo'lgan barcha bemorlar kiradi;
- S2 terapevtik guruhi: S2 terapevtik guruhiga juda erta va erta ajratilgan ilikdan tashqari relapslari bo'lgan bemorlar, T- O'LL bo'lmagan kech suyak iligi bo'lgan bemorlar va T- O'LL bo'lmagan erta yoki kech kombinatsiyalangan bemorlar kiradi;
- S3 terapevtik guruhi: S3 terapevtik guruhiga T- O'LL bo'lmagan suyak iligining erta izolyatsiya qilingan qaytalanishi bo'lgan barcha bemorlar kiradi;
- S4 terapevtik guruh: suyak iligining juda erta kombinatsiyalangan yoki izolyatsiya qilingan relapslari bo'lgan bemorlar, shuningdek, suyak iligi T- O'LL relapsi bilan kasallangan barcha bemorlar S4 terapevtik guruhga kiradi.

#### 1.1. Kasallik yoki holatning klinik ko'rinishi (kasalliklar yoki holatlar guruhi)

##### 1) Diagnostika mezonlari [1]:

Shikoyatlar va anamnez: holsizlik, darmonsizlik, tana haroratining ko'tarilishi, suyak va/yoki bo'g'imlarda og'riq, rangparlik, og'iz, burun shilliq qavatining qon ketishi, qon ketishining boshqa turlari, periferik limfa tugunlarining kattalashishi, qorin hajmining kattalashishi, qorin og'rig'i, burun nafas olish qiyinlashuvi, nafas qisilishi. Neyroleykemiya bilan - bosh og'rig'i, qusish, konvulsiyalar. Orxit bilan - moyaklar bir tomonlama yoki ikki tomonlama kengayishi, og'riqsiz.

ALL ning rivojlangan bosqichining klinik belgilari beshta asosiy Radchenko sindromidan iborat:

- giperplastik;
- gemorragik;
- kamqonlik;
- zaharlanish;
- yuqumli asoratlar.

O'ning tez-tez belgilari ossalgiya va artralgiyadir. Qo'shimcha ilik relapslari bilan har qanday joylashuvning shish paydo bo'lishi mumkin.

Jismoniy tekshiruv:

Bemorni tekshirish: anemiya, gemorragik, giperplastik sindromlarning og'irligini, yuqumli holatni, nevrologik holatni baholash. Laboratoriya tadqiqotlari:

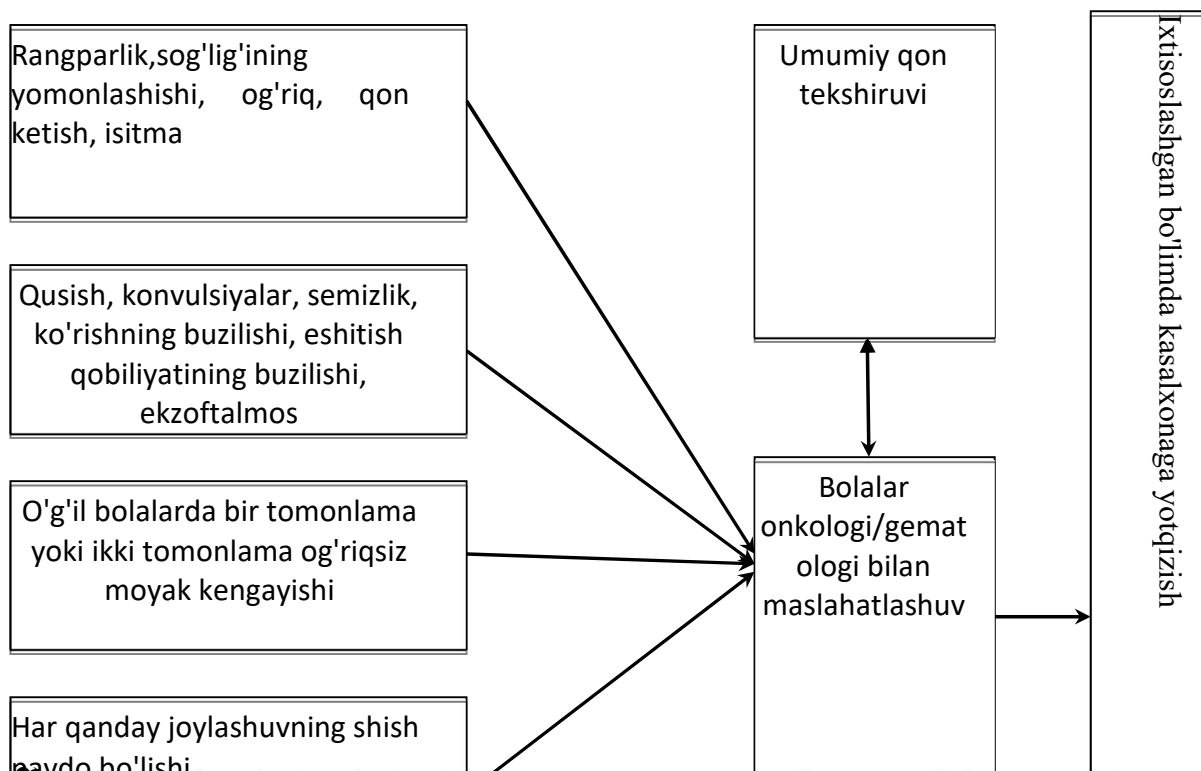
- CBC – giporegenerativ normoxrom anemiya, trombositopeniya, qonda tezlashtirilgan ESR.

Leykotsitlar formulasida limfotsitoz, portlashlar mavjud (blast hujayralari har doim ham topilmaydi). Blastik hujayralar va etuk granulotsitlar o'rtasida deyarli hech qanday oraliq shakllar mavjud emas, bu gematopoezdagi muvaffaqiyatsizlikni aks ettiradi - leykemiya.

Instrumental tadqiqotlar:

- Qorin bo'shlig'i organlari va retroperitoneal bo'shliqning ultratovush tekshiruvi - infiltratsiyalangan parenximal organlarning hajmini va qorin bo'shlig'i limfa tugunlarining kattalashishini, qorin bo'shlig'ida erkin suyuqlik mavjudligini baholash;
- Kattalashgan limfa tugunlari hududlarini ultratovush tekshiruvi – limfa tugunlarining soni, tuzilishi va hajmini baholash;
- Moyak, skrotum ultratovush tekshiruvi – moyak hajmini, tuzilishini, moyakda suyuqlik borligini baholash;
- 2 proektsiyada ko'krak qafasi rentgenografiyasi (kengaygan mediastin, effuzion plevrit, o'pkada infiltratlar) va/yoki ko'krak qafasining kompyuter tomografiyasi;
- suyaklar va bo'g'imlarning rentgenografiyasi - uzun suyaklarda, katta bo'g'inlar yaqinida xarakterli o'zgarishlarni aniqlash;
- Qorin bo'shlig'ining kompyuter tomografiyasi - infiltratsiyalangan parenximali organlarning hajmini, tuzilishini, qorin bo'shlig'i limfa tugunlarining kattalashishini, qorin bo'shlig'ida shakllanishlar va erkin suyuqlik mavjudligini baholash.

## 1) Diagnostika algoritmi:



## 2) Differentsial diagnostika va qo'shimcha tadqiqotlar uchun mantiqiy asoslar [1,2]:

Tashxis	Differentsial diagnostika uchun asos	Tekshiruv	Tashxisni istisno qilish mezonlari
Ushlab turuvchi Kimyoterapiya ning asorati - sitopenik sindrom	Anemiya, gemorragik sindromlar, intoksikatsiya belgilari, infeksiyon asoratlar	Miyelogrammani o'rganish	O'LL recidivlarda suyak iligidagi portlash metaplaziyasi
Ikkilamchi miyelodisplastik sindrom	Giperplastik, anemiya, gemorragik sindromlar, intoksikatsiya belgilari	Miyelogrammani tekshirish	O'LL ning qaytalanishida suyak iligi o'zgarishi blast hujayralari tomonidan □25% ni tashkil qiladi. MDSda gematopoetik mikroblarning displazi, hujayrali sitopeniya uchun suyak iligi

			periferik tahlilda qon, portlashlar □25%
Infeksion meningit	Qusish, konvulsiyalar, ijobiy meningeal belgilar, isitma	Likuorogrammani tekshirish	O'LLda miya suyuqligida sitoz, miya suyuqligida blast hujayralarni mavjudligi. Yuqumli meningitda o'rtacha sitoz, pleotsitoz, blast hujayralari yo'q
		Bosh miya KT yoki MRI	O'LLda miya suyuqligida hatto ifodalanmagan sitoz miya moddasining o'simta infiltratsiyasiga olib kelishi mumkin
Travmatik yoki yuqumli orxit	Moyakning kengayishi	Moyak biopsiyasi	O'LL ning qaytalanishi holatida moyaklarning blast infiltratsiyasi

#### **Davolash taktikasi:**

• bemorni ixtisoslashtirilgan bo'limga tashish imkoniyatini ta'minlash uchun sindromli terapiya.

Dori vositalarsiz davolash:

- parhez: No 11, No 1B No 5P (o'tkir, yog'li, qizarib pishgan ovqatlar bundan mustasno, ayni paytda, oqsil bilan boyitilgan);
- rejim: II, III (bemorning ahvolidan og'irligiga qarab).

#### **Dori-darmonlarni bilan davolash:**

Kasalxonadan oldingi terapiya ma'lum bir bemorda ma'lum bir sindromning mavjudligiga bog'liq.

- anemiya sindromi HB 80 g/l dan pastga tushganda bir guruhli leykofiltrlangan Er suspenziyasi bilan almashtirish terapiyasini talab qiladi;
- gemorragik sindrom – qon ketishini to'xtatish, bir guruhli leykofiltrlangan, virus bilan faollashtirilgan trombositlar konsentrati bilan almashtirish terapiyasi. Plazma koagulyatsion omillar va DIC sindromi etishmovchiligi bo'lsa, FFP transfüzyonu;
- yuqumli asoratlarning mavjudligi - etarli antibakterial va antifungal terapiya.

**Dori vositalari ro'yxati: “Qo‘shimcha dori vositalari ro‘yxati” 12-bandining 5-kichik bandiga qarang.**

## **IMCI [19] bo'yicha favqulodda vaziyatlarda harakatlar algoritmi.**

**Boshqa muolajalar:** yo'q.

### **3) Mutaxassislar bilan maslahatlashish uchun ko'rsatmalar:**

- onkolog bilan maslahatlashish - ekstramedullar lezyonlar mavjud bo'lganda;
- nevropatolog maslahati - bosh og'rig'i, takroriy qusish, ishemik (gemorragik) tipdagi miya qon aylanishining buzilishi, organik ensefalopatiya, prekonvulsiv, konvulsiv sindromda;
- neyroxirurg bilan maslahatlashish – miya qon tomir kasalliklari klinikasida;
- otorinolaringolog bilan maslahatlashish - katta miqdordagi burun qon ketishida (burunning old yoki orqa tamponadasi uchun);
- nefrolog bilan maslahatlashish - nefropatiyalar, OKI rivojlanishi;
- boshqa ixtisoslashgan mutaxassislar bilan maslahatlashish - ko'rsatmalar bo'yicha.

**4) Profilaktik chora-tadbirlar:** septik shok, gemorragik asoratlar, anemiya shokning oldini olishga qaratilgan.

### **5) Bemorning ahvolini kuzatish:**

- asosiy hayotiy funksiyalarni nazorat qilish - qon bosimi, puls, nafas olish tezligi, ong darajasi;
- gemogramma ko'rsatkichlarini nazorat qilish - qizil qon tanachalari, gemoglobin, leykotsitlar, trombotsitlar;
- biokimyoviy qon parametrlarini nazorat qilish: kreatinin, karbamid, siydik kislotasi, kaliy, natriy, oqsil.

### **6) Davolash samaradorligi ko'rsatkichlari**

- aniq ong;
- barqaror gemodinamika;
- qon ketmasligi;
- barqaror gemogramma qiymatlari (HB  $\square$  80g/l, trombotsitlar  $\square$  30  $\square$  10<sup>9</sup>/l);
- saqlanib qolgan diurez.

### **1. Kasalxonaga yotqizish turini ko'rsatgan holda shifoxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:**

#### **1.1. Rejalashtirilgan kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:**

- kimyoterapiyaning keyingi kursiga qayta qabul qilish.

#### **1.2. Shoshilinch kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar:**

- o'tkir limfoblastik leykemiyaning yangi tashxis qo'yilgan relapsi;
- o'tkir limfoblastik leykemiyaning qaytalanishi tashxisi aniqlangan bolalarda septik va gemorragik asoratlar.

### **2. Shoshilinch Yordam jarayonida diagnostika va davolash:**

**1) Diagnostika choralari:** shikoyatlar va kasallik tarixini to'plash, fizik tekshiruv, 9-bandning 1-bandiga qarang.

#### **2) Dori-darmonlarni davolash:**

- simptomatik terapiya

### **3. STATION DARAJIDA DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH**

#### **1) diagnostika mezonlari:**

Shikoyatlar va kasallik tarixi: +.

Jismoniy tekshiruv: 9-bandning 1-bandiga qarang.

Laboratoriya tadqiqotlari:

UAC + leykoformulani qo'lda;

Miyelogramma va uning hujayraliligini o'rganish bilan suyak iligi ponksiyonu:

- miyelogrammaning sitologik tekshiruvi - giper (normal/past) hujayrali suyak iligi, normal gematopoezning

toraygan o'simtalari va blast hujayralari bilan infiltratsiya - 25% dan suyak iligi o'simta bilan to'liq almashinishgacha. Qo'shimcha ilik lezyonlari mavjud bo'lganda, portlashlar sonining 5% dan ortiq ortishi suyak iligi relapsi sifatida qabul qilinadi [1-4];

Morfotsitokimyoviy tadqiqot yordamida takroriy ALL tashxisi qo'yilganda, suyak iligi namunasi tekshiriladi:

- immunofenotiplash (1 kolba: 1 ml c/m - majburiy) - oqim sitometriyasi orqali amalga oshiriladi. ALL ning turli xil variantlarini tashxislash va ALL ning qaytalanishini tasdiqlash uchun zarur. OLning boshqa immunologik variantiga o'tish mumkin;
- B-limfoblastlarga xos antijenler – CD10+, CD19+, CD79a+, cCD22+, sCD22+, CD24+, PAX+, TdT+, CD34+, CD20+ ning mumkin bo'lgan ifodasi;
- T-limfoblastlarga xos antijenler – CD1a+, CD2+, CD3+, CD4+, CD5+, CD7+, CD8+, CD34+ [2].
- leykemiya hujayralarida metafazalarni sitogenetik o'rganish (1,5 ml c/m 2 trubka - kerakli) - tasodifiy translokatsiyalarni aniqlash uchun zarur. ALLda t(9;22), t(4;11), t(12;22) translokatsiyalari ayniqsa ahamiyatlidir;
- BCR/ABL, MLL-gen, TEL-AML1 [5] mavjudligi uchun floresan in situ (FISH) (1 kolba: 2 ml c/m + 1 ml sitrat - majburiy) yordamida molekulyar tahlil.

### **Molekulyar genetik tadqiqotlar**

O'tkir limfoblast leykoz bilan quyidagi xarakterli genetik kasalliklarni aniqlash mumkin:

- giperploidiya – 5 – 65 xromosom struktur anomaliyalarsiz;
- gipoploidiya – 46 ta xromosomadan kam;
- translokasiya t(9;22) (q34;q11.2) – BCR/ABL1 geni;
- translokasiya t(v;11q23) – MLL geni reanjiriovkasi;
- translokasiya t(12;22) (p13;q22) – gen TEL-AML1 geni;
- translokasiya t(1;19) (q23;p13.3) – gen E2A-PBX1 geni;
- translokasiya t(5;14) (q31;q32) – IL3-IGH [1] geni.

Minimal qoldiq kasalligi (MRD) uchun molekulyar tahlil (1 probirka: 2 ml k/m + 1 ml sitrat – iloji bo'lsa) – remissiyada bemorda qoldiq leykoz hujayralarining mavjudligi. MRD ni aniqlash usuli sitogenetik usullar yordamida karyotip anomaliyalari bo'lgan hujayralarni aniqlashdan iborat (100 ta normal hujayraga 1 ta g'ayritabiiy hujayrani aniqlash mumkin) yoki PCR (105 ta normal hujayradan 1 tasini aniqlash imkonini beradi). Oqim sitofluorimetriyasi juda sezgir usul bo'lib, g'ayritabiiy immunofenotipli hujayralarni aniqlashga imkon beradi. Remissiya induksiyasidan keyin yoki qo'lab turuvchi terapiyasidan oldin yuqori MRD darajasini aniqlash yomon prognoz bilan bog'liq [6].

Blast hujayralarining sitokimyoviy tadqiqotlari-turli blastlarga xos fermentlarni aniqlash uchun. O'LL bilan glikogenga ijobiy SHIK reaksiyasi, lipidlar, peroksidaza, xloratsetat esterazaga salbiy reaksiya aniqlanadi (4-jadval.).

Jadval 4. O'LL ning sitokimyoviy kriteriyalari.

Mieloperoksidaza (MP)	manfiy
Qora Sudan (lipidlar)	manfiy

PAS reaksiya (glikozaaminogkikankar reaksiya Shiff reaktivi bilan)	musbat, yirikgranulyar
$\alpha$ -Naftilesteraza	manfiy
Xlorasetatesteraza	manfiy

Orqa miya suyuqligini o'rganish- Markaziy Asab Tizimiga blast hujayralarini mexanik travma va periferik qon orqali kiritish xavfini kamaytirish maqsadida sitoreduktiv profaza boshlanishidan oldin birinchi lyumbal punksiyani, umumiy narkoz ostida amalga oshiriladi. Lumbal punksiya paytida orqa miya suyuqligining bosimi darajasi, orqa miya suyuqligining shaffofligi va rangi baholanadi.

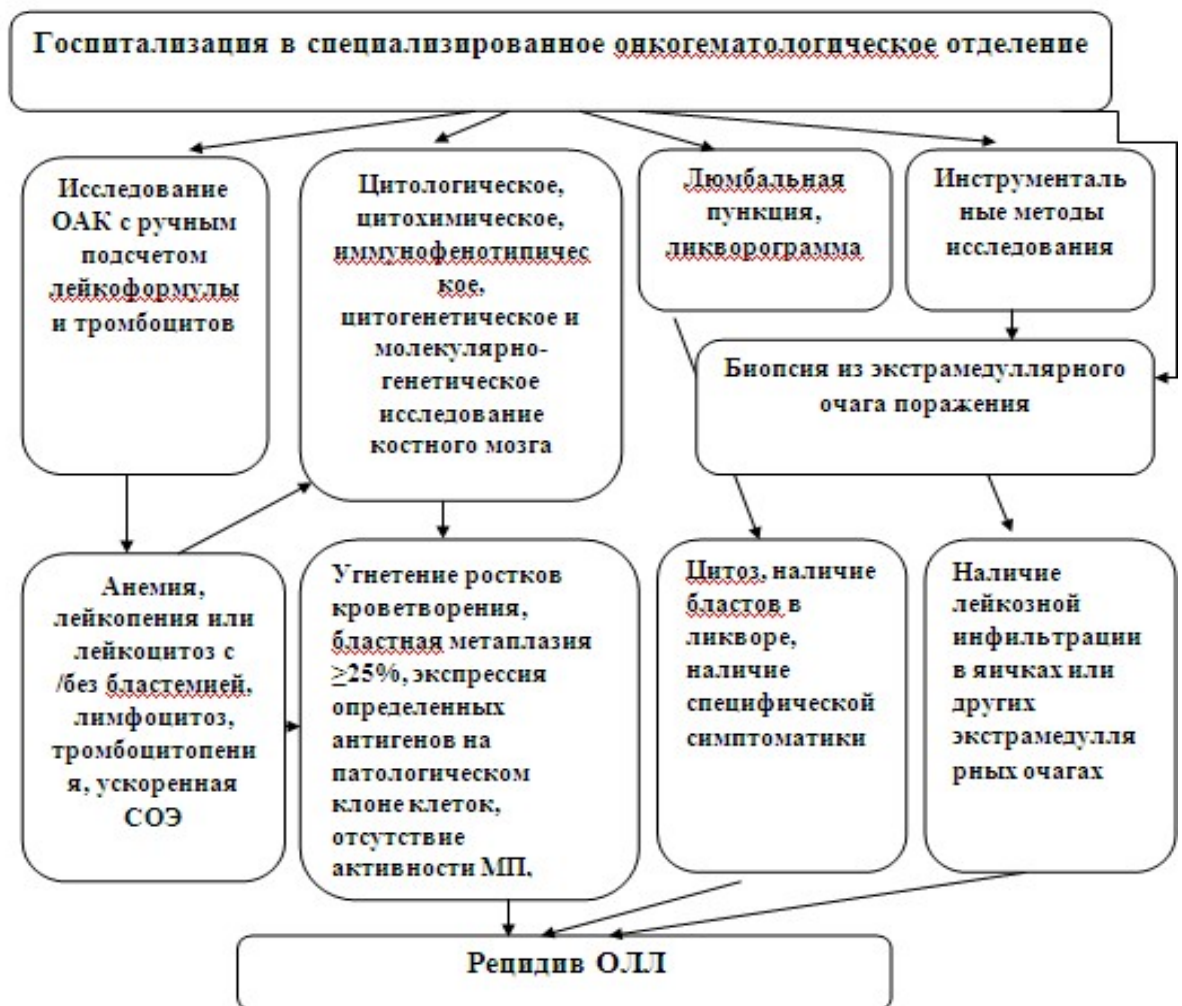
Protein, shakar va xloridlar miqdorini aniqlash uchun orqa miya suyuqligining biokimyoviy tadqiqoti o'tkaziladi. orqa miya suyuqligini morfologik o'rganish orqa miya suyuqligining hujayraliligini baholashni (odatda, likvorda hujayralar mavjud emas) va mavjud bo'lgan barcha turdagi hujayralarni aniqlashni o'z ichiga oladi. Agar markaziy asab tizimining shikastlanishiga shubha qilingan bo'lsa, sitotsentrifugada sitopreparat tayyorlash zaruriy shartdir [7,8].

Neyrolekkoz kriteriyalari (yoki MNS residivi) 9 punktda ko'rsatilgan.

Instrumental tekshiruvlar:

- Qorin bo'shlig'i organlari va retroperitoneal bo'shliqlarning ultratovush tekshiruvi - organomegaliyani, o'sma shakllanishining mavjudligini, qorin bo'shlig'i limfa tugunlarining kattalashishini, organlardagi tarkibiy o'zgarishlarni, erkin suyuqlik mavjudligini aniqlash imkonini beradi;
- Moyaklarning ultratovush tekshiruvi - orxitga shubha bo'lsa;
- Ko'krak qafasining rentgenogrammasi 2 proektsiyada (to'g'ridan va o'ng yon) – shishni ko'ks oralig'I va / yoki ko'krak qafasi organlarida yallig'lanish o'zgarishlarini aniqlash imkonini beradi;
- Kompyuter tomografiyasi - organomegaliyani, o'sma shakllanishining mavjudligini, qorin bo'shlig'i limfa tugunlarining kattalashishini, organlardagi struktur o'zgarishlarni aniqlashga imkon beradi;
- MRT– agar organlar va bo'shliqlarda patologik hosila mavjudligiga shubha bo'lsa

1) Diagnostik Algoritm:



2) Asosiy diagnostika tadbirlari ro'yxati (4-jadval):

4-jadval: O'LL residivning biologik tavsifi uchun majburiy diagnostika:

Sitomorfologiya(qo'shimchalarsiz nativ materialdan EDTA))	<ul style="list-style-type: none"> <li>• suyak ko'migi;</li> <li>• miyelogramma;</li> <li>• pereferik qon:</li> <li>• umumiy qon analizi ;</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• differensial gemogramma.</li> <li>hujayralar soni (hisob kamerasi);</li> <li>sitosentrofuga.</li> </ul>

.	
MRD	<ul style="list-style-type: none"> <li>• suyak ko'migi: tegishli PCR-MKQ maqsadlarini aniqlash</li> <li>• Miqdoriy teskari transkripsiya PCR usullaridan foydalangan holda MRD tadqiqotlari natijalari va terapiya samaradorligini kuzatish uchun ko'p rangli oqim sitometriyasidan foydalaniladi; shuningdek va retsedivni erta bashorat qilish uchun ham foydali bo'lishi mumkin.</li> </ul>
Oqimli sitometriya	<ul style="list-style-type: none"> <li>• suyak ko'migi: (va / yoki pereferik qon):</li> <li>• Immenofenotiplash;</li> <li>• DNK indeksi</li> </ul>
Molekulyar genetika	<ul style="list-style-type: none"> <li>• suyak ko'migi: (va / yoki pereferik qon):</li> <li>RT-PCR va / yoki FISH tanlangan yahlit genlar uchun</li> <li>• (BCR/ABL, MLL/AF4, TEL/AML1)</li> </ul>
Sitogenetika	<ul style="list-style-type: none"> <li>•suyak ko'migi: (va / yoki pereferik qon):</li> <li>• G-bending raqamli va strukturaviy aberatsiyalar uchun yuqori aniqlik</li> </ul>
Likvoragramma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• likvor;</li> <li>• Orqa miya suyuqligining sitologik va biokimyoviy tekshiruvi, agar kerak bo'lsa, bakteriologik va virusologik likvor tekshiruvi</li> </ul>
Qonning bioximik analizi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• umumiy oqsil;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• oqsil fraksiyakari;</li> <li>• mochevina;</li> <li>• kretinin;</li> <li>• siydik kislotasi;</li> <li>• elektrolitlar;</li> <li>• dekstroza;</li> <li>• immunoglobulin;</li> <li>• bilirubin;</li> <li>• transaminaza (ALT, AST, LDG);</li> <li>• amilaza;</li> <li>• SRO;</li> <li>• LDG;</li> </ul>
Qon	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Qon guruhlarini va rezus mansubligini aniqlash</li> </ul>
Virusologik tadqiqotlar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pereferik qon;</li> <li>• Virusli gepatit B,C, markerlari SMV ni IFA va kerak bo'lganda PCR tekshiruvlarni o'tkazaish</li> </ul>
Qon guruhini aniqlash, fenotipik aniqlash bilan;	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pereferik qon;</li> <li>• AB0 bo'yicha qon guruhlarini va Rh mutanosibligini aniqlash, fenotipni aniqlash</li> </ul>
Bakteriologik tekshiruv	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pereferik qon</li> <li>• Siydik, fikaliyalar, tanglaydan, burundan, ko'zdan surtmalar;</li> <li>• Floraga, zambrug'ga mikologik tekshiruv</li> </ul>

Instrumental tekshiuvarlar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ko'krak qafasi organlarning rentgenografiyasi;</li> <li>• EKG;</li> <li>• qorin bo'shlig'I UTTsi ;</li> <li>• Neyroleykozni inkor qilish uchun KT</li> </ul>
----------------------------	---

#### 4. Qo'shimcha diagnostika choralari ro'yxati:

- Koagulogramma (fibrinogen darajasini o'rganish, protrombin indeksi, protrombin vaqti, trombin vaqti, faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti, fibrinoliz degradatsiyasi mahsulotlari, eruvchan fibrin-monomer kompleksi, xalqaro normallashtirilgan indeks, D-dimerlar);

- Qonning bioximik analizi –

buyrak etishmovchiligi (o'tkir o'sma lizis), gipoproteinemiya, elektrolitlar buzilishida karbamid, kreatinin, siydik kislotasi, LDG ortib borayotgan darajasini baholash;

- SUT(siydik umumiy tahlili) – nisbiy zichlik, pH, proteinuriya mavjudligi, gematuriya, siydik cho'kmasini tekshirish;

- A, B, C, D, G; Gepatitlarga IFA

- Gepatitlarga PCR;

- Sitomegalovirus, herpes simplex viruslari uchun IFA;

- Sitomegalovirus, herpes simplex viruslari uchun PCR;

- Galaktamanan probasi;

- Qonni OIV tekshiruvi;

- zambrug', boshqa muhitlarni sterillik, qoni tekshiruvi;

- zambrug', sterillik uchun tanglaydan bakteriologik ekma;

- HLA-tiplash bemor qonini va uning yaqin qarindoshlariniki (siblinglari va ota-onasi);

- koprologiya, sodda hayvonlarga va gijja tuhumlariga tekshirish;

- qon zardobidagi asparaginaza darajasini tekshirish;

- prokalsitonin uchun qon testi;

- EKG;

- ikki proektsiyada ko'krak qafasi rentgenogrammasi;

- UTT;

- reoensefalografiya;

- elektroensefalografiya;

- EXO-ensefalografiya;
- neyrosografiya;
- qorin bo'shlig'i;
- suyak va bo'g'im rentgenografiyasi;
- moyaklar, tos a'zolarining kattalashgan limfa tugunlari UTTsi;
- oftalmolog konustasiyasi – ko'z tubi, ko'rish nervi disklari, ko'zning old kameralari;
- nevrapatolog konustasiyasi – nevrologik status, reflekslari, xushini darajasi, bosh miya nervlari tomonidan o'zgarishlar.

5) Davolash taktikasi dasturli poliximoterapiya bilan birgalikda nur terapiyasi va gematopoetik ildiz hujayralarini transplantatsiyasi o'tkazilishini o'z ichiga oladi.

Dori vositalarsiz davo:

Rejim yuqumli asoratlar xavfini kamaytirishga qaratilgan:

- izolyatsiya qilingan (boksli) palatalar;
- laminar havo oqimi;
- shaxsiy gigiena va qo'llarni to'g'ri yuvish [14];
- agranulotsitoz uchun og'iz bo'shlig'ini porolon cho'tkalar bilan yuving, antiseptiklar bilan chaying;
- salbiy bosimli xonalarda yuqumli bemorlarni izolyatsiya qilish;
- venoz tushishni ta'minlash - kateterni chiziq bo'ylab o'zgartiradigan markaziy venoz kateterni o'rnatish taqiqlanadi;

Diyeta: Stol №11, stol №1Б, stol №5II, achchiq, yog'li, qovrilib pishgan ovqatlar bundan mustasno, ayni paytda oqsil bilan boyitilgan.

- past bakterial oziq-ovqat;
- kuchaytirilgan ovqatlanish - yosh me'yorlariga nisbatan bir yarim baravar ko'p proteinli yuqori kaloriyalı parhez, mustahkamlangan, minerallarga boy; glyukokortikoidlarni buyurishda dietasida ko'p miqdorda kaliy va kaltsiy tuzlarini o'z ichiga olgan ovqatlar bilan boyitiladi. Agranulotsitoz uchun abakterial (kerakli issiqlik bilan ishlov beriladigan) oziq-ovqat;
- turli xil ovqatlanish kasalliklari bo'lgan bolalar uchun, turli xil dorivor aralashmalarni ratsionga kiritish.
- agar burun orqali oziqlantirish imkoni bo'lmasa, nazogastral naycha, gastrostomiya trubkasi yoki iyeunostomiya naychasi orqali oziqlantirish

Dori-darmonli davolash:

Residiv O'LL ni davolash tanlangan terapevtik protokolga muvofiq doza, qabul qilish davomiyligi va vaqtiga qarab og'iz orqali, tomir ichiga, tomir ichiga va intratekal tarzda yuboriladigan sitostatik dorilarning kombinatsiyasi bilan amalga oshiriladi. Samarali davolashni amalga oshirish uchun hamrohlik va almashtirish terapiyasi zarur [8, 9].

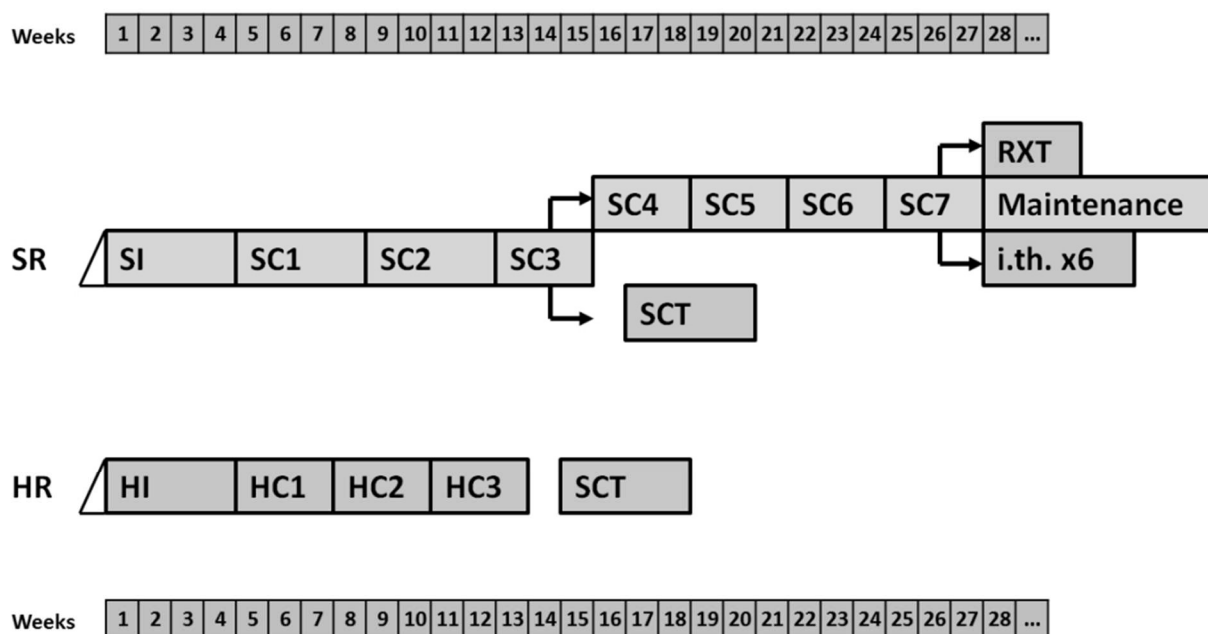
Davolash natijasi ko'p jihatdan retsidiv vaqtiga va O'LL ning qaytalanish turiga bog'liq (VIII bo'limga qarang - guruhlar bo'yicha tabaqalash) [10].

Iloji bo'lsa, vaqt parametrlari bo'yicha tavsiyalarga amal qilish kerak. F1, F2 bloklari va birinchi R bloklari (R2 va R1) va II-IDA protokoli orasidagi interval faqat klinik sabablarga ko'ra va terapiyani buyurish talablariga rioya qilgan holda uzaytirilishi mumkin.

R bloklari ketma-ketligi barcha terapevtik guruhlarda o'zgartirildi [4]. ALL relaps bilan kasallangan bemor ro'yxatga olinib, bemor va qonuniy vakillaridan rozilik olingandan so'ng, blokrovka bilan davolash (B qo'l) yoki II-IDA protokoli (A qo'l) yordamida terapevtik qo'llarga randomizatsiya qilish kerak. Shu bilan birga, transplantatsiya qilish uchun so'rov individual xususiyatlardan kelib chiqqan holda amalga oshiriladi.

Davolash sxemasi –

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



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

4

Eslatma \*: R – randomizatsiya; lokal nurlanish;

PXT12 – qo'llovchi ximioterapiya 12 oy; s - stratifikatsiya;

O'HT – o'zak hujayra transplantatsiyasi;

PXT 24 – qo'llovchi ximioterapiya 24 oy;

V – reduksion pul terapiya VP-16; F1, F2, R1, R2, Prot II – IDA – ximioterapiya bloklari; A, B – randomizatsiyalangan gruppalar;

SIP – suyak iligi punksiyasi;

MRD – Minimal qoldiq kasalligi.

S1 Guruh davolash rejasi

Deksametazon bilan sitoreduktiv profazadan so'ng, F1 va F2 bloklari amalga oshiriladi. CNS retsedivi bo'lsa, kuchaytirilgan endolumbal terapiya buyuriladi. Keyingi terapiya randomizatsiya natijasiga bog'liq bo'lib, A filiali uchun blinsita bilan ikki kursdan iborat, II protokolni tayinlash II – IDA, so'ngra uchta blok R1/R2/R1.

B shoxi uchun bu R2 (R2/R1/R2/R1/R2/R1) dan boshlangan 6 ta R blokidir. Maxsus mahalliy terapiya "Nur terapiyasi" 12-bandiga muvofiq amalga oshiriladi, qo'llovchi terapiyasi (12 oy, pulslı in'ektsiyasız) haftada bir marta og'iz orqali metotreksat va kuniga bir marta merkaptopurinni buyurishdan iborat. CNS relaks holatlarida, bolalar F1 blokining 6-kuni (agar F1 blokining 1-kunida blastlar aniqlansa) va odatda har bir R2 blokining 5-kuni qo'shimcha endolumbal inyeksiya oladi. A rejasi bo'yicha davolanayotgan markaziy asab tizimi zararlangan bemorlar II - IDA protokolining 8-kunida qo'shimcha endolumbal inyeksiya oladi.

S2 Guruh davolash rejasi:

Deksametazon bilan sitoreduktiv profazadan so'ng, F1 va F2 bloklari amalga oshiriladi. Keyingi terapiya randomizatsiya natijasiga bog'liq bo'lib, II protokolining A tarmog'I II - IDA va keyin R1 (R1/R2/R1/R2/R1) dan boshlab beshta R blokidan iborat. B filiali uchun bu R2 (R2/R1/R2/R1/R2/R1/R1/R2) dan boshlab 8 ta R blokidir.

Ekstramedulyar o'choqlar uchun maxsus mahalliy terapiya o'tkaziladi (12-band, 5-kichik band). Suyak iligining izolyatsiya qilingan yoki kombinatsiyalangan retsedivlari bo'lgan barcha bolalar markaziy asab tizimining profilaktik nur oladi, dozasi yoshga bog'liq (12-modda, 5-kichik bo'lim, "Nur terapiyasi"). Remissiyani saqlab qolish uchun 24 oy davomida VP-16 puls terapiyasi buyuriladi. Ta'minot terapiyasi (24 oy) haftada bir marta og'iz orqali yuboriladigan metotreksat va kunlik merkaptopurindan iborat. [11]

Suyak iligi zararlangan bo'lgan S2 guruhidagi bolalar uchun HLA ga o'xshash aka-uka darhol o'zak hujayra donori sifatida qidirilishi kerak. Ushbu guruhni tabaqalashtirish uchun F2 blokidan so'ng (ikkinchi davolash bloki) MRD bo'yicha tadqiqot o'tkaziladi, buning uchun suyak iligi tezda o'rganish uchun olinadi va etarli namuna darhol tadqiqot markaziga yuboriladi. Agar retsediv diagnostikasi namunasi klonga xos zond mavjud bo'lsa, ushbu test natijasi R bloklari yoki II-IDA protokoli boshlanganidan keyin 1-3 hafta ichida mavjud bo'lishi kerak. Agar ijobiy MRD natijasi olinsa (daraja 10-3 dan yuqori), HLA o'xshash yoki bog'liq bo'lmagan donordan ( $\geq 9/10$ ) transplantatsiya ko'rsatiladi. Aloqador bo'lmagan donorni izlash ehtiyotkorlik bilan olib borilishi va MRDning ijobiy natijasini olgandan so'ng darhol boshlanishi kerak. Transplantatsiya 5 R blokidan keyin yoki II-IDA protokolidan keyin 2 R blokdan keyin amalga oshirilishi kerak. Agar MRD tomonidan guruhlash texnik sabablarga ko'ra mumkin bo'lmasa, an'anaviy mezonlar (S2A - S2D) asosida transplantatsiya ko'rsatkichini aniqlash tavsiya etiladi.

S2 guruhidagi izolyatsiya qilingan CNS retsedivi bo'lgan bolalar VIII paragrafda tavsiflangan mezonlarga ko'ra qo'shimcha ravishda quyi tasniflanadi. Standart xavf ostida bo'lgan bemorlar ximyaterapiya/radiatsiya terapiyasi bilan davolanadi, so'ngra quvvatlovchi terapiya, shu jumladan o'ziga xos mahalliy terapiya. Yuqori xavf ostida bo'lgan bemorlar uchun o'zak hujayralarini autotransplantatsiya qilish protokoli tavsiya etiladi. Birlamchi O'LL diagnostikasi paytida olingan klonga xos zondni va retsediv da yetarlicha katta namunaning mavjudligini hisobga olgan holda, MRDni kuzatish va autotransplantatda leykemiya hujayralarini aniqlash mumkin.

S3 Guruh davolash rejasi:

- deksametazon bilan sitoreduktiv profazadan so'ng F1 va F2 induksiyon bloklari amalga oshiriladi. Keyingi terapiya randomizatsiya natijasiga bog'liq va R2 (R2/R1/R2) dan boshlab II-IDA protokoli yoki 3 R blokini belgilashdan iborat. Birinchi to'rtta terapevtik blokning yoki II-IDA protokolining birinchi qismining aniq tayinlanishiga e'tibor qaratiladi.

- ushbu guruh uchun O'HT uchun test majburiydir. O'zak hujayra donorini topish tezda amalga oshirilishi kerak. Transplantatsiya mos ravishda II-IDA protokoli yoki uchinchi R blokdan so'ng darhol remissiyaga erishgandan so'ng amalga oshirilishi kerak. Agar mos keladigan yoki aloqador bo'lmagan donor topilmasa, eksperimental O'HT o'tkazilishi kerak.

- Transplantatsiyadan oldin remissiya sifatini baholash uchun MRDning istiqbolli monitoringi qo'llaniladi. Qaror MRD natijalaridan keyin qabul qilinadi. Agar ijobiy MRD natijasi (>10-3) bilan prognoz noqulay bo'lsa, ushbu bemorlar uchun tadqiqot davomida protokolga o'zgartirishlar kiritish mumkin.

S4 Guruh davolash rejasi:

- S3 guruhi uchun tavsiflangan tamoyillar S4 guruhiga tegishli. Muhim maqsad - F bloklarini kiritish orqali remissiyani yaxshilash. Randomizasiyadagi terapevtik elementlarning leykozga qarshi samaradorligini baholashga imkon beruvchi yuqori xavfli bemorlarda yuqori qoldiq leykoz hujayralari darajasini hisobga olish kerak. Agar tadqiqot davomida remissiyaning yaxshilanishiga erishilmasa, S4 guruhi uchun eksperimental induksion terapiya rejalashtirilgan.

O'LL retsedivi Sitoreduktiv profilaktika uchun davolash rejimlarining tavsifi quydagilardan iborat:

- deksametazon 6 mg/m<sup>2</sup> 5-10 kun davomida

F1 bloki 6 kundan iborat (ushbu KP ning 1-ilovasiga qarang):

Preparat	Kiritish yo'li	Doza	Kunlar					
			1	2	3	4	5	6
Deksametazon	per os	20 mg/m <sup>2</sup>	1	2	3	4	5	
Vinkristin	tomir/ich	1,5 mg/m <sup>2</sup>	1					6
Metotreksat	36 soat.infuziya	1000 mg/m <sup>2</sup>	1					
Asparginaza	6 soat.infuziya	10000 UI/m <sup>2</sup>				4		
Metoterksat	endolyumbal	yoshiga bogliq	1					
Sitarabin	endolyumbal	yoshiga bogliq	1					
Prednizalon (faqat instruksiyada mumkin xolatlarda) yoki deksametazon 2 mg	endolyumbal	yoshiga bogliq	1					

- Deksaametazon 20 mg/m<sup>2</sup> 5 kun davomida ichishga (1-5);
- Vinkristin 1,5 mg/m<sup>2</sup> (2mg maksimal), tomir/ich Tomizmay sekin yuborish №2 ( 1 va 6 kunlar);
- Metotreksat 1000 mg/m<sup>2</sup> 36 soat infuziya №1;
- Asparginaza 10000 UI/m<sup>2</sup> tomir/ich infuziya 6 soat davomida №1 ( 4 kunda), allergik reaksiya bo'lsa, PEG-asparaginaza 1000 UI / m<sup>2</sup> tomir / ich infuzion yuborish, 2 soat oldin No 1 (4-kun);

metotreksat, sitarabin, prednizolonning yoshga qarab 1-sonli dozada intratekal in'ektsiyalari (1-kuni), 6-kuni neyrolelykoz uchun qo'shimcha in'ektsiyalar;

- 1 - kun suyak ko'migi analizi.

F2 bloki 5 kundan iborat (ushbu KP ning 1-ilovasiga qarang):

Preparat	Kiritish yo'li	Doza	Kunlar				
			1	2	3	4	5
Deksametazon	per os	20 mg/m <sup>2</sup>	1	2	3	4	5
Vinkristin	tomir/ich	1,5 mg/m <sup>2</sup>	1				
Sitarabin	3 soat.infuziya	2 x 3000 mg/m <sup>2</sup>	1	2			
Asparginaza	6 soat.infuziya	10000 UI/m <sup>2</sup>				4	
Metoterksat	endolyumbal	yoshiga bogliq					5
Sitarabin	endolyumbal	yoshiga bogliq					5
Prednizalon(faqat instruksiyada mumkin xolatlarda) yoki deksametazon 2 mg	endolyumbal	yoshiga bogliq					5

- deksametazon 20 mg/m<sup>2</sup> icishga 5 kun davomida (1-5);
- Vinkristin 1,5 mg/m<sup>2</sup> (Maksimal 2 mg) tomir/ich tomizmay sekin yuborish №2(на 1 и 6 день);
- Sitarabin 3000 mg/m<sup>2</sup> tomir/ich infuziya 3 soat davomida №4 12 soat interval bilan;
- Asparginaza 10000 UI/m<sup>2</sup> tomir/ich infuziya 6 soat davomida №1 ( 4 kunda), allergik reaksiya bo'lsa, PEG-asparginaza 1000 UI / m<sup>2</sup> tomir / ich infuzion yuborish, 2 soat oldin No 1 (4-kun);
- metotreksat, sitarabin, prednizolonning (faqat instruksiyada mumkin xolatlarda) yoki deksametazon 2 mg yoshga qarab 1-sonli dozada intratekal in'ektsiyalari (1-kuni), 6-kuni neyroleykoz uchun qo'shimcha in'ektsiyalar;

Inotuzumab va blinotumomab target dorilari qullaniladi.

### Blinotumumab o'tkazish:

- Blinotumumab o'tkazish sxemasi.

Bemor	1 Sikl			Keyingi sikllar	
	Kunlar 1-7	Kunlar 8-28	Kunlar 29-42	Kunlar 1-28	Kunlar 29-42
45 kg va undan kop (fiksasiyalangan doza)	9 mkg/sutka (uzoq vaqt infuziya qilish yo'li bilan)	28 mkg/sutka (uzoq vaqt infuziya qilish yo'li bilan)	14- kunlik tanafus	28 mkg/sutka (uzoq vaqt infuziya qilish yo'li bilan)	14- kunlik tanafus
45 va undan kam	5 mkg/m <sup>2</sup> /sutkaga (uzoq vaqt infuziya qilish yoli)	15 mkg/m <sup>2</sup> /sutkaga (uzoq vaqt infuziya qilish yoli bilan)		15 mkg/m <sup>2</sup> /sutkaga (uzoq vaqt infuziya qilish yoli bilan)	

(dozasi BSA asosida hisoblanadi)	bilan) dan ko'pmas (9 mkg/sutka dan ko'pmas)	(28 mkg/sutka dan ko'pmas)		(28 mkg/sutka dan ko'pmas)	
----------------------------------	--	----------------------------	--	----------------------------	--

**R 1 bloki 6 kundan iborat (ushbu KPning 1-ilovasiga qarang):**

Preparat	Kiritish yo'li	Doza	Kunlar					
			1	2	3	4	5	6
deksametazon	per os	20 mg/m <sup>2</sup>	1	2	3	4	5	
Merkaptopurin	per os	100 mg/m <sup>2</sup>	1	2	3	4	5	
Vinkristin	tomir/ich	1,5 mg/m <sup>2</sup>	1					6
Metotreksat	36 soat.infuziya	1000 mg/m <sup>2</sup>	1					
Sitarabin	3 soat.infuziya	2000x2 mg/m <sup>2</sup> /k					5	
Asparginaza	6 soat.infuziya	10000 UI/m <sup>2</sup>						6
Metotreksat	endolyumbal	yoshiga bogliq	1					
Sitarabin	endolyumbal	yoshiga bogliq	1					
Prednizalon(faqat instruksiyada mumkin xolatlarda) yoki deksametazon 2 mg	endolyumbal	yoshiga bogliq	1					

- deksametazon 20 mg/m<sup>2</sup> icishga 5 kun davomida (1-5); 6-kunga yarim doza;
- Merkaptopurin 100 mg/m<sup>2</sup> per os, har kuni №5 (1-5);
- Vinkristin 1,5 mg/m<sup>2</sup> (2mg maksimal), tomir/ich Tomizmay sekin yuborish №2 ( 1 va 6 kunlar);
- Metotreksat 1000 mg/m<sup>2</sup> infuziya 36 soat;
- Sitarabin 2000 mg/m<sup>2</sup> tomir/ich infuziya 3 soat №2 har 12 soatda ( 5 kunda);
- Asparginaza 10000 UI/m<sup>2</sup>tomir/ich infuziya 6 soat №1 (6 kunda), allergik reaksiya bo'lsa, PEG-asparaginaza 1000 UI / m<sup>2</sup> tomir / ich infuzion yuborish, 2 soat oldin No 1 (6-kun);
- metotreksat, sitarabin, prednizolonning (faqat instruksiyada mumkin xolatlarda) yoki deksametazon 2 mg yoshga qarab 1-sonli dozada intratekal in'ektsiyalari (1-kuni),
- 1 kun suyak ko'migi analizi.

**R 2 bloki 6 kundan iborat (ushbu KPning 1-ilovasiga qarang):**

Preparat	Kiritish yo'li	Doza	Kunlar					
			1	2	3	4	5	6
deksametazon	per os	20 mg/m <sup>2</sup>	1	2	3	4	5	6



Idarubisin	6 soat. tomir/ ichi infuziya	6 mg/m <sup>2</sup>	1	8	15	22													
Asparginaza	6 tomir/ ich infuziya	10.000 UI/m <sup>2</sup>	16	11	16														
Siklofosfan	tomir/ ich infuziya	1 g/m <sup>2</sup> / 1 soat					2												
Sitarabin	tomir/ ich	75 mg/m <sup>2</sup> /kun							3	3	3	3				3	3	4	4
									1	2	3	4				8	9	0	1
Tioguonin	ichis hga	60 mg/m <sup>2</sup> /kun						29 dan 43 gacha											
Metotreksat	e/l	yoshig a qarab ot	1		1				3							3			
Sitarabin	e/l		1		1				3							3			
Prednizalon(f aqat instruksiyada mumkin xolatlarda) yoki deksametazon 2 mg	e/l		1		1				3							3			
					5				1							8			

- deksametazon 6 mg/m<sup>2</sup> per os 1 dan 14 gacha, 15 kundan tushirish etapi;
- Vinkristin 1,5 mg/m<sup>2</sup> (2mg maksimal) tomir/ich tomir/ich Tomizmay sekin yuborish №4 (на 1, 8, 15, 22 kunlar);
- Idarubisin 6 mg/m<sup>2</sup> tomir/ich infuziya 6 soat davomida №4 (1, 8, 15, 22 kunlar) [13];
- Asparginaza 10000UI/m<sup>2</sup>tomir/ich infuziya 6 soat davomida №4 (на 1, 6, 11, 16 kunlar);
- Siklofosfamid 1000 mg/m<sup>2</sup> tomir/ich infuziya 1 soat davomida№1 ( 29 kunga);
- Sitarabin 75mg/m<sup>2</sup> tomir/ich Tomizmay sekin yuborish №2 blok 4 kundan - umumiy 8 ta inyeksiya ( 31-34, 38-41 da);
- Merkaptopurin 60 mg/m<sup>2</sup> per os har kun № 14дней ( 29 dan 43 kungacha);

- metotreksat, sitarabin, prednizolonning (faqat instruksiyada mumkin xolatlarda) yoki deksametazon 2 mg yoshga qarab intratekal in'ektsiyalari дозировке №4 (на 1,15,31,38 kunlar), 8-kuni neyrolelykoz uchun qo'shimcha in'ektsiyalar;
- 1, 15, 36 kunlar suyak ko'migi analizi o'tkaziladi.

Yuqori xavfli HR bemorlar o'zgartirilgan ALL R3 protokoli yordamida induksiya oladilar. 29-kuni suyak iligidagi oqim sitometriyasi yordamida sitologik remissiya va MRD holati baholanadi. M0 bo'lsa, suyak iligi aspiratsiyasi 1 haftadan keyin takrorlanadi. Konsolidatsiya 5-haftada HC1 (modifikatsiyalangan ALL-AIEOP-BFM HR1) va 8-haftada HC2 (modifikatsiyalangan ALL-AIEOP-BFM HR3) kursidan iborat. 11-haftaga rejalashtirilgan uchinchi konsolidatsiya kursi HC3 (o'zgartirilgan AIEOP-BFMHR2) protokolda ko'rsatilishi mumkin. Terapiyani kechiktirish yoki tibbiy sabablarga ko'ra korrekcirovka qolish protokolni buzish hisoblanmaydi. Ular bemorning faylida hujjatlashtirilishi kerak. Allogenik SCT 15-haftadan keyin amalga oshiriladi. Jarayon joriy protokolning bir qismi emas. Agar MRD  $\geq 10^{-3}$  11-haftada davom etsa, individual davolash tavsiyalari uchun milliy markazlarga murojaat qilish kerak. Protokolda umumiy tavsiyalar berilmagan va protokolga muvofiq terapiyani davom ettirish to'liq oqlanadi.

#### HI BLOCK (Yuqori xavf, induksion tsikl, 1–4 haftalar) (Dastlab: R3 induksiya)

Deksametazon 20 mg / m<sup>2</sup> (maksimal 40 mg / kun) og'iz orqali, birinchi va uchinchi haftalarning 1-5 kunlarida ikki kunlik dozaga bo'lingan. Deksametazonning prefazasini 6 mg/m<sup>2</sup> dozada -5 kundan 0 kungacha boshlash mumkin. o'simta yoki yuqori bo'lgan taqdirda yoki tadqiqot boshlanishidan oldin vaqtni qisqartirish uchun. Vinkristin 1,5 mg/m<sup>2</sup> (maksimal bir martalik doz 2 mg) 1-4 haftaning 3-kunida qisqa 15 daqiqalik infuziya yoki vena ichiga bolus (IT terapiyasi bilan bir kunda emas). Mitoksantron 10 mg/m<sup>2</sup> 1-haftaning 1 va 2-kunlarida 1 soatlik infuziya sifatida PEG-Asparginaza 1000 IU/m<sup>2</sup> 2 soatlik infuziya sifatida yoki mushak ichiga 1 va 3-haftaning 3-kunida. Asparaginaza infuzionini pasaytirilgan tezlikda boshlash va agar kerak bo'lsa, bosqichma-bosqich oshirish kerak. Muqobil asparaginaza preparatlari bo'yicha qo'shimcha eslatmalar uchun 37-betdagi "Asparaginaza preparatlari" bo'limiga qarang. Intratekal kimyoterapiya Metotreksatning yoshga moslashtirilgan dozasi (quyidagi jadvalga qarang) 1 va 2-haftalarning 1-kunida beriladi. Markaziy asab tizimi bilan og'riq bemorlar qo'shimcha intratekal in'ektsiyalarni oladi.

Preparat	Kiritish yo'li	Doza	Kunlar					
			1	2	3	4	5	6
deksametazon	per os	20 mg/m <sup>2</sup>	1	2	3	4	5	
Vinkristin	tomir/ich	1,5 mg/m <sup>2</sup>	1					6
Mitaksantron	1 soat.infuziya	10 mg/m <sup>2</sup> /kun	1	2				
Asparginaza	6 soat.infuziya	10000 UI/m <sup>2</sup>						6
Metotreksat	endolyumbal	yoshiga bogliq	1					
Sitarabin	endolyumbal	yoshiga bogliq	1					
Prednizalon(faqat instruksiyada mumkin xolatlarda) yoki deksametazon 2 mg	endolyumbal	yoshiga bogliq	1					

**Muhim dorilar ro'yxati:**

№	Nomi	chiqarish shaklini	UD
1	deksametazon	tabletk 0,5 mg, inyeksiya uchun eritma 4 mg	A
2	Prednizalon	tabletk 5 mg, inyeksiya uchun eritma 30 mg intartekal uchun (faqat instruksiyada mumkin xolatlarda) yoki deksametazon 2 mg	B
3	Vinkristin	1 mg/10 ml erituvchi bilan to'ldirilgan shishada tomir/ich in'ektsiyalari uchun liyofillangan kukun	B
4	vinblastin kukuni	5 mg/5 ml erituvchi bilan to'ldirilgan flakonlarda tomir/ich in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun liyofillangan	B
5	vindezin	erituvchi bilan to'ldirilgan shishalarda tomir/ich in'ektsiyalari uchun eritma tayyorlash uchun liyofillangan kukun 5 mg/5 ml	
6	Metotreksat liyofilizat	Metotreksat liyofilizat infuzion eritma tayyorlash uchun shishada 1000 mg, tabletk 2,5 mg, intratekal yuborish uchun in'ektsiya eritmasi	B
7	Asparginaza	5000 U/L, mushak ichiga yuborish uchun ,10000 U/L tomir/ich infuziyalari	
8	PEG-Asparginaza	3750 dona shisha flakonda	A
9	sitorabin	Tomir/ich infuziyalarini tayyorlash uchun sitorabin kukuni 1000 mg, teri osti, intratekal va tomir/ich yuborish uchun eritma 100 mg A	A
10	Merkaptopurin	tabletk 50 mg	A
11	liyofillangan ifosfamid	Tomir/ich infuziyalari uchun eritma tayyorlash uchun liyofillangan ifosfamid kukuni, 500 mg	B
12	idarubisin	Tomir/ich yuborish uchun eritma tayyorlash uchun idarubisin 5 mg A	A
13	Siklofosfanid	Siklofosfanid in'ektsiya uchun eritma tayyorlash kukuni, 200 mg, 500 mg, 1000 mg A	A
14	Mesna	1000 mg shisha	A
15	kaltsiy follinat	kaltsiy follinat 30 mg/ml	A
16	disodium follinat	in'ektsiya uchun disodium follinat eritmasi, 100 mg/2 ml B	B
17	vitamin B6	eritmasi tomir/ich qo'llash uchun 50 mg (neyrotoksik ta'sirni kamaytirish uchun).	

18	kotrimoksazol	tabletkalari 120 mg, 240 mg, 480 mg, og'iz orqali yuborish uchun sirop 120 mg/5 ml, 240 mg/5 ml	
----	---------------	---	--

Eslatma\*: Vitamin B6 yuqori dozali Sitarabinning neyrotoksik ta'sirini kamaytiradigan dori sifatida ishlatiladi va o'tkir leykemiyaning kimyoviy terapiyasi bo'yicha xalqaro protokolga muvofiq majburiy qo'shimcha komponent hisoblanadi

**Qo'shimcha dorilar ro'yxati:**

№	nomi	Doza nomi, chastotasi, davomiyligi	K
1	normal inson immunoglobulini (tarkibi 90% dan kam bo'lmagan) va	5 g/50 ml, 2 g/20 ml, 10 g/100 ml shishadagi tomir/ich infuzioni uchun 10% eritma	gipoimmun immunoglo almashtiris
2	omeprazol kapsulalari	20 mg, 40 mg lik shishada	gastroprote preparatlar
3	spironolakton	tabletkalar 25 mg	
4	furosemid	tomir/ich in'ektsiyalari uchun 2 ml dan 1%	diuretik ma
5	Seftriakson	500 mg, 1000 mg flakonda	sezuvchanl uchun, shu neytropeniya
6	sefepim	500 mg, 1000 mg shisha	
7	seftazidim	500 mg, 1000 mg flakonda	
8	sefuroksim	750 mg flakonda	
9	sefoperazon	bir shishada 1000 mg	
10	sefoperazon + sulbaktam	1,5 g shisha	
11	amikasin	eritmasi 100 mg\2 ml – 2 ml (tomir/ich tanishtirish)	
12	gentamitsin	40 mg/ml – 2 ml	
13	tobramitsin	inhalatsiya uchun eritmasi 300 mg 1 ml,	
14	meropenem	500 mg, 1000 mg shisha	
15	ertapenem	shishasida 1000 mg	
16	imipenem	shishasida 1000 mg	
17	vankomitsin	1000 mg flakonda	
18	siprofloksatsin	100 mg shishada, 250 mg, 500 mg planshetlarda	ko'z tomch tomchilari,
19	ofloksatsin,	200 mg infeksiyon asoratlari uchun shishada,	sezgirlikni
20	metronidazol	tabletkalari 250 mg, eritma 500 mg/100 ml	
21	Kolimestat natriy	tabletkalari 500 mg dona	Pseudomon yuqumli as oldidan ich
22	Amoksitsillin + klavulan kislotasi	600 mg shishada.	sezuvchanl uchun, shu neytropeniya
23	Amoksitsillin + sulbaktam	500 mg + 250 mg, shishada	
24	imipenem+silastatin	Shishasida 500 mg	

25	piperatsillin + tazobaktam	4,5 g shisha	
26	linezolid eritmasi	infuzion uchun 2 mg/ml.	
27	nistatin	og'iz suspenziyasi 100000	
28	Flukonazol kapsulalari	50 mg, 100 mg, 150 mg, infuzion eritmalar 2 mg/ml, gel og'izni davolash	
29	ketokonazol	tabletkalari 200 mg	
30	itrakonazol	kapsulalari 100 mg	
31	vorikanazol	tabletkalari 50 mg; infuziya uchun liyofilizat 200 mg B	
32	kaspofungin liofilizat	infuzion eritma tayyorlash uchun 50 mg, B	
33	mikofungin liyofilizat	infuzion eritma tayyorlash uchun 50 mg B	
34	amfoteritsin lipid kompleksi	kompleksi* 50 mg, suspenziya. 1 ml suspenziyada kamida 100 mg amfoterisin B	
35	posakonazol	og'iz suspenziyasi (1 ml - 40 mg).	
36	asiklovir	tabletkalari 200 mg, in'ektsiya eritmasi 250 mg	yuqumli as malham
37	gansiklovir	tomir/ich yuborish uchun eritmasi 500 mg	
38	nifedipin	tabletkalari, plyonka bilan qoplangan, 10 mg; 20 mg doimiy chiqariladigan plashetlar; infuzion eritma 0,01%;	GCS terapi
39	kaptopril	tabletkalari 25 mg	
40	laktuloza	og'iz eritmasi, vinblastin bilan davolash paytida	axlat muam rektal foyda
41	natriy sitrat, natriy lauril sulfoatsetat sorbitol	eritmasi	
42	loperamid	tabletkalari, kapsulalar, pastillar 2 mg	diareya sind
43	ursodeoksixol kislotasi	kapsulalari 250 mg,	jigar shikas
44	Fenoterol gidrobromid + ipratropium gidrobromid	inhalatsiya uchun eritmasi 500 mkg + 250 mkg / ml	o'pkaning o obstruksiy
45	atsetilsistein kukuni	inhalatsiya uchun eritma 200 mg, uchun sirop	
Og'iz		перорального приема	
orqali febril neyтроpeniya			

uchun birinchi qatordagi qo'llaniladi			
46	gramitsidin, framitsetin sulfat, deksametazon metasulfobenzoat	ko'z/quloq tomchilari 5 ml li shishada	
47	kaltsiy karbonat + vitamin D3 tabletkalari,	sirop	glyukokortikosteroidlar osteoporoz uchun
48	metoklopromid tabletkalari	10 mg, in'ektsiya uchun eritma 10 mg/2 ml	qusishga qarshi vositalar uchun palliativ
49	metilPrednizalon eritmasi	uchun kukun 125 mg, tabletkalar 4 mg	prekaxeksiya uchun palliativ vositalar
50	paratsetamol tabletkalari	200 mg, sirop 200 mg/ml	gipertermiya uchun analjeziya uchun
51	ibuprofen	og'iz orqali yuborish uchun siropi 5 mg/ml	
52	tramadol	in'ektsiya uchun I eritmasi 50 mg/ml, planshetlar 50 mg	
53	morfin	shprits naychalarida teri ostiga yuborish uchun eritmasi 10 mg/ml	
54	fentanil	in'ektsiya uchun eritmasi 0,05 mg/ml ampulalar 2,5 ml	
55	metadon siropi	2 mg/ml, 10 mg/ml, inyeksiya uchun eritma 1% B	
56	amitriptilin	tabletkalari 1,38 mg	sedativ maqsadlarda
57	karbamazepim	tabletkalari 200 mg	antikonvulsant maqsadlarda
58	gabapentin	kapsulalari 300 mg	
59	diazepam	in'ektsiya uchun eritmasi 5 mg/ml, tabletkalar 5 mg	
60	giossin butil bromid	rektal shamlar 10 mg	antispazmodik maqsadlarda
61	Midozolam	in'ektsiya uchun eritmasi 5 mg/ml	antikonvulsant maqsadlarda
62	fenobarbital	tabletkalari 0,005 mg	
63	Eptacog alpha (faollashtirilgan)	rekombinant koagulyatsion omil VIIa liyofilizat, tomir/ich yuborish uchun eritma tayyorlash uchun 1,2 mg	gemostatik maqsadlarda
64	liyofilize qilingan anti-inhibitor	1000 dona tomir/ich qo'llash uchun eritma tayyorlash	
65	koagulyatsion omil IX va II, VII va X kombinatsiyalangan, liyofilizatsiyalangan kukun uchun	500 dona tomir/ich yuborish uchun eritma tayyorlash -	

66	infuzion parenteral oziqlantirish emulsiyasi	emulsiyasi 20% - 500ml	parenteral oziqlantirish
67	vitaminlar aralashmasi -	suvda eriydigan va yog'da eriydigan vitaminlar aralashmasi tomir/ich 5 ml -	
68	aminokislotalar majmuasi -	tomir/ich infuziyalari uchun eritma – 500 ml	
69	mikroelementlar	Eritmalarga, infuzion eritma tayyorlash uchun parenteral oziqlantirish konsentrati 10 ml	
70	og'iz dektroz-elektrolit eritmalarini tayyorlash uchun tuzlar, og'iz orqali yuborish uchun eritma tayyorlash uchun kukun, regidratatsiya uchun	18,9 g; 27,9 g	regidratatsiya uchun
71	kalsiy glyukonat	in'ektsiya eritmasi 10% - 5 ml	gipokalsemiya uchun gl septik asoratlar
72	oseltamivir kapsulalari	75 mg	antiviral maqsadli
73	diklofenak natriy	tabletkalari, plyonka bilan qoplangan planshetlar 200 mg, 500 mg; sirop 2,4% (alkogolsiz); og'iz eritmasi (bolalar uchun); rektal shamlar 80 mg, 150 mg, 250 mg, og'iz suspenziyasi 120 mg/5ml, 250 mg/5 ml;	og'riq qoldi qarshi maq
74	domperidon;	tabletkalari 10 mg; sirop; og'iz orqali yuborish uchun tomchilar, suspenziya 1 mg / ml -	Vinkristin t traktining f
75	mesalazin	plyonka bilan qoplangan planshetlar 250 mg, 500 mg; 250 mg shamla	yarali enter ketish uchu
76	mebeverin	kapsulalari 200 mg	antispazmo
77	metamizol natriy	Vena ichiga yuborish uchun eritma 50% - 2 ml,	antipiretik
78	loperamid	tabletkalari, kapsulalar, pastillar 2 mg	diareya uc
79	pankreatin	tabletkalari 10 000 dona -	oshqozon-i fermentlarn

### Nur terapiya:

- bolalarda bosh suyagi asosining old qismining pastki ajralishi tufayli Agar siz 2 yoshdan oshgan bo'lsangiz, ko'zingizni himoya qila olmaysiz Va bu pochta jo'natmalarini tartibga solish tizimi tomonidan tartibga solinishi tavsiya etiladi va yetkazib berish;
- Izlayotgan narsangizni topish uchun uzoq vaqt ketadi. Amaliy va ishlatish uchun qulay. Minimal doz - 1,5 gramm. va maksimal - 2 Gy. (2 yoshgacha bo'lgan bolalarda 1,8 g) va haftasiga 5 marta qo'shiling;
- koensefalopatiyani kamaytirish uchun markaziy asab tizimining nurlanishi faqat intensiv chap blokirovka

tugagandan so'ng boshlanadi).

#### CNS relapsi

- 18 Gy dozada uning uchta segmentining markaziy asab tizimining relapsi bilan kasallangan bemorlar. Bu kraniospinal monitorda bunday emas, lekin u hech qanday ogohlantirish signallarini bermaydi, bu kraniadir. Biroq, izolyatsiya qilingan CNS relapslarida kraniospinal loyqalikning afzalligi isbotlangan. Kraniospinal aloqa protokol bilan faollashtiriladi.
- Oldingi doz 18 Gy. (2 yoshgacha bo'lgan bolalarda 15 Gy), ta'sir qilish dozasi 15 Gy gacha. Veb-sayt 24 oyni o'z ichiga oladi va guruhning qutulish mumkin bo'lgan nurlanish dozasi 15 Gy. (15 Gy gacha uzatish uchun 12 Gy).

#### **Moyaklarning qaytalanishi**

- bir tomonlama klinik tutilish bo'lsa, orxiektomiya vaqtida qarama-qarshi moyaklar biopsiya qilinishi kerak. Agar biopsiya patologik jarayonda ishtirok etmasa, mahalliy nurlanish 15 Gy dozada amalga oshiriladi. Ushbu dozadan keyin balog'atga etishishning boshlanishi uchun etarli qoldiq endokrin funksiyasi mumkin. Agar biopsiya ijobiy bo'lsa yoki o'tkazilmasa, klinik ta'sirlanmagan moyaklar avvalgidek 18 Gy dozada nurlanishi kerak. Agar klinik ta'sirlangan moyaklar olib tashlanmasa, nurlanish 24 Gy dozada amalga oshirilishi kerak. Ushbu dozadan keyin nurlangan moyaklar atrofiyasi va endokrin funksiyaning yo'qligi qayd etiladi.
- moyaklarni faqat ultratovush yordamida tekshirish, klinik jihatdan ta'sirlanmaganligi sababli, biopsiya bilan to'ldirilishi kerak va faqat biopsiya natijalariga asoslanib, klinik ta'sirlanmagan deb davolash kerak.

#### **Jarrohlik aralashuvi:**

Jarrohlik usuli:

- orxiektomiya.

Aralashuvning maqsadi:

- leykemiya infiltratsiyasidan ta'sirlangan moyakni olib tashlash

Aralashuvga ko'rsatmalar:

- klinik ta'sirlangan moyakni olib tashlash;
- ta'sirlanmagan qarama-qarshi moyak biopsiyasi.

#### **Aralashuvga qarshi ko'rsatmalar:**

- suyak o'zak remissiyasining yo'qligi;
- ota-onalarning aralashishdan bosh tortishi.

Aralashuv texnikasi: Orxiektomiya klinik jihatdan jalb qilingan moyak holatida mahalliy davolash usuli hisoblanadi. Protsedura davolashning boshida, agar klinik ko'rinishlar yaxshi aniqlangan bo'lsa yoki davolash paytida, agar gistopatologik tasdiqlash zarur bo'lsa, amalga oshiriladi. Bunday holda, moyak hajmining pasayishi davolanishga javob berish ko'rsatkichi sifatida ishlatiladi. Orxiektomiya paytida moyak protezini implantatsiya qilish kerak. Kosmetik natija odatda 24 Gy nurlanish natijasida moyak atrofiyasiga qaraganda yaxshiroq bo'ladi. Klinik ta'sirlanmagan qarama-qarshi moyakning subklinik ishtiroki biopsiya orqali tekshirilishi kerak. Natijaga qarab, paragrafga muvofiq mahalliy nurlanish belgilanadi.

12.5 d kichik bandi.

#### **Indikator ko'rsatkichlari:**

- mahalliy metastazning yo'qligi.

Interventsiya usuli:

- o'zak hujayra transplantatsiyasi.

Aralashuvning maqsadi:

- relapsli ALL uchun terapiyani optimallashtirish

Aralashuvga ko'rsatmalar:

- S2 terapevtik guruh: suyak iligidan tashqari juda erta va erta izolyatsiya qilingan relapslari bo'lgan bemorlar, kech suyak iligi T-ALL bo'lmagan bemorlar va T-ALL bo'lmagan erta yoki kech kombinatsiyalangan bemorlar.
- S3 terapevtik guruh: T-ALL bo'lmagan erta izolyatsiya qilingan suyak iligi relapsi bo'lgan barcha bemorlar.
- terapevtik guruh S4: suyak iligi relapslari juda erta kombinatsiyalangan yoki izolyatsiya qilingan bemorlar, shuningdek, suyak iligi relapsi T-ALL bo'lgan barcha bemorlar.

Aralashuvga qarshi ko'rsatmalar:

- suyak iligi remissiyasining yo'qligi;
- ota-onalarning aralashishdan bosh tortishi;
- past Karnovskiy yoki Lanskiy indeksi;
- jiddiy organlar disfunktsiyasining mavjudligi;
- o'tkir yuqumli asoratlarning mavjudligi

**Intervensiya:** ALL-REZ BFM-2002 tadqiqotida bemorlar uchun allogeni o'zak hujayralari transplantatsiyasi ALL SZT BFM 2003 protokoliga muvofiq amalga oshiriladi. Ushbu protokol ALL-BFM tadqiqot guruhi va suyak iligi va periferik o'zak hujayralari transplantatsiyasi (Päd-AG-KBT) bo'yicha pediatriya tadqiqot guruhi bilan hamkorlikda tavsiflangan va barcha tegishli bo'lganlarni aniqlaydi. transplantatsiya jarayoni O'tmishdagi turli markazga xos allogeni transplantatsiya amaliyotlaridan farqli o'laroq, ushbu protokol standart davolashni va natijalarni aniq tahlil qilishni kafolatlaydi.

Ishlash ko'rsatkichlari:

- 5 yillik umumiy va hodisasiz omon qolish

O'zak hujayra donorining turini aniqlash:

HLA muvofiqligi darajasiga ko'ra, o'zak hujayra donorlari uch guruhga bo'linadi:

- HLA bir xil aka-uka: mos keladigan aka-uka donor (MSD);
- retsipientning HLA markerlari bilan 10/10 yoki 9/10 mos keladigan (1 antigen bo'yicha nomuvofiqlik) tegishli yoki bog'liq bo'lmagan donor: mos keladigan donor (MD);
- qabul qiluvchining HLA markerlari bilan 9/10 dan kamroq mos keladigan tegishli yoki bog'liq bo'lmagan donor: mos kelmaydigan donor (MMD).

Agar ma'lum turdagi bir nechta donor topilsa, quyidagi mezonlar qo'llaniladi:

- 10/10 mos keladigan donor 9/10 mos keladigan donor afzalroqdir;
- antigenlarga qaraganda allellar bo'yicha moslik afzalroq;
- HLA farqlari quyidagi tartibda afzal ko'riladi: sinf II > sinf C > sinf B > sinf A.

Donorlarni tanlashda quyidagi qo'shimcha mezonlar qo'llaniladi:

- CMV holati (agar iloji bo'lsa, qabul qiluvchiga mos kelishi kerak);
- jins (erkak oluvchi uchun erkak afzal);
- donorning yoshi (yosh bo'lgani ma'qul);
- o'zak hujayralari manbai (MSD va MD uchun suyak iligi, MMD uchun periferik o'zak hujayralar afzalroq);
- tayyorlik (mavjudligi).

#### **Ko'rsatkich:**

Turli xil xavf guruhlari uchun transplantatsiyaning turli shakllari uchun ko'rsatmalarning sxematik ko'rinishi Tadqiqot qo'mitasi va bolalar suyak iligi va periferik ildiz hujayralarini transplantatsiyasi bo'yicha ishchi guruhi tomonidan aniqlangan va 5-jadvalda keltirilgan.

#### **Jadval 5. Xavf guruhiga qarab transplantatsiyani tanlash**

	S1	S2		
		MPB	ЦНС	

kichik guruhlar	< 10 <sup>-3</sup>		aniqlanmadi		≥ 10 <sup>-3</sup>		SR	HR	3/S4
	A	B/C	A	B/C	A/B/C				
MSD	-	-	+	+	+	+	-	-	+
MD	-	-	-	-	+	+	-	-	+
MMD	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Auto suyak iligi transplantatsiyasi	-	-	-	-	-	-	-	+	-

Eslatma\*: MSD – HLA mos keladigan aka-ukadan transplantatsiya (1-guruh); MD - 9/10 dan ortiq mos keladigan qarindosh yoki bog'liq bo'lmagan donordan transplantatsiya (2-guruh); MMD - 9/10 dan kamroq mos keladigan qarindosh yoki bog'liq bo'lmagan donordan transplantatsiya (3-guruh); MRD - minimal qoldiq kasallik; CNS SR - izolyatsiya qilingan CNS relaps, standart xavf guruhi; CNS HR - izolyatsiya qilingan CNS relaps, yuqori xavf guruhi; S2A-D guruhlarini aniqlash uchun 3-jadvalga qarang; CNS guruhlarini aniqlash uchun - SR / HR.

S3 va S4 guruhlaridagi barcha bemorlar uchun majburiy transplantatsiya tavsiya etiladi. Birinchi guruh donorlari (MSD) birinchi navbatda hisobga olinadi, keyin 2-guruh donorlari (MD). Agar 2-3 oy ichida mos donor topilmasa, 3-guruh donordan (MMD) transplantatsiya qilish kerak degan fikr mavjud. Gaplomos ota-ona yoki HLA MMD bilan bog'liq bo'lmagan donor o'rtasidagi afzallik shaxsning HLA tarkibiga bog'liq va ALL SZT BFM 2003 va ALL-REZ BFM o'rtasidagi muhokama orqali hal qilinishi kerak.

S2 guruhidagi suyak iligi shikastlanishi bilan bo'lgan bemorlar uchun transplantatsiya ko'rsatkichi ikkinchi terapevtik elementdan (F2 bloki) keyin MRD natijasiga bog'liq. MRD ≥ 10<sup>-3</sup> bo'lgan bemorlar uchun bog'liq bo'lmagan donorni tezkor izlash juda muhim, chunki qidiruv ikkinchi terapevtik elementdan keyin MRD natijasini olgandan keyingina boshlanadi. Natija imkon qadar tezroq, birinchi R bloki (B filiali) yoki II-IDA protokoli (A filiali) boshlanganidan 1-3 hafta o'tgach kutiladi. Shuning uchun S2 guruhidagi bog'liq bo'lmagan donordan transplantatsiya 5-blokdan keyin yoki II-IDA protokoli bo'yicha 2 blokdan keyin amalga oshiriladi. MRD ≥ 10<sup>-3</sup> bo'lgan S2 bemorlari uchun faqat 1-guruh (MSD) va 2-guruh (MD) donorlari hisobga olinadi. Agar mos keluvchi MSD va MD topilmasa, bemor kimyoterapiya va nur terapiyasini oladi, so'ngra protokolda ta'riflanganidek qo'llab-quvvatlovchi yordam ko'rsatiladi. Agar MRD tomonidan tabaqalanish mumkin bo'lmasa, transplantatsiya uchun ko'rsatmalar umumiy mezonlar asosida aniqlanadi. Izolyatsiya qilingan CNS recidivi va yuqori xavf mezonlari bo'lgan S2 guruhidagi bemorlar autotransplantatsiya qilinadi.

HLA tiplash:

Allogenik transplantatsiya uchun ko'rsatmalarga ega bo'lgan bemorlar HLA turini aniqlashga majburdirlar. Qabul qiluvchi va donor uchun A, B, C, DRB1 va DRBQ 1 sinflari yuqori sezgir usullar yordamida aniqlanadi. Bundan tashqari, bemor va potentsial donorning qon guruhi va CMV holati aniqlanadi. Avvalo, ota-onalar va opa-singillarning HLA tiplashi amalga oshiriladi. Agar oiladagi HLA turi mos keladigan donorni aniqlamasa, transplantatsiya uchun MD yoki MMD ko'rsatkichlari bo'lgan bemorlar bog'liq bo'lmagan donorni qidirishga kirishadilar. Muayyan HLA holatini aniqlashda kengaytirilgan oilaviy tiplash foydali bo'lishi mumkin. HLA laboratoriyalarining imkoniyatlariga qarab muhokama qilish tavsiya etiladi. Transplantatsiyani qulay vaqtda amalga oshirishga tayyor bo'lish uchun bog'liq bo'lmagan donorni erta izlash muhimdir. Donorni tanlash, tayyorlash, tayinlash va mumkin bo'lgan muqobil strategiyalarni muhokama qilish uchun transplantatsiya markazi bilan o'z vaqtida aloqa qilish kerak

**Mutaxassislar bilan maslahatlashish uchun ko'rsatmalar:** 9-bandning 5-bandiga qarang.

## 7) Reanimatsiya bo'limiga o'tkazish uchun ko'rsatmalar:

- turli etiologiyali o'tkir gemodinamik buzilishlar bilan (o'tkir yurak yoki yurak-qon tomir etishmovchiligi - travmatik, gipovolemik, gemorragik, kardiogen, allergik, anafilaktik, septik shok va boshqalar);

- o'tkir nafas olish buzilishi bilan, boshqa organlar va tizimlar (markaziy asab tizimi, ovqat hazm qilish, siydik chiqarish, endokrin) funktsiyalarining o'tkir buzilishi bilan;
- o'tkir metabolik kasalliklar bilan, hayotiy organlarning funktsiyalarini buzishga olib keladigan jarrohlik aralashuvlardan so'ng yoki ularning rivojlanishiga haqiqiy tahdid bilan;
- klinik o'limdan keyin tiklanish davridagi bemorlar;
  - gemostatik terapiya paytida, gemorragik shok xavfi bo'lgan, davolab bo'lmaydigan gemorragik sindromli bemorlar;
- giyohvandlik analjeziklarini kiritishni talab qiluvchi, chidab bo'lmaydigan og'riq sindromi bilan;
  - umumiy behushlik ostida markaziy venalarni invaziv diagnostika usullari va kateterizatsiyasi uchun.

### 8) Terapiya samaradorligi ko'rsatkichlari:

- ALL relapsli bolalarning 5 yillik hodisalarsiz va 5 yillik umumiy omon qolishlari.

### 9) Qo'shimcha boshqaruv:

Ta'minot terapiyasi (S1 guruhi uchun 1 yil; S2 guruhi uchun 2 yil) oxirgi R bloki tugaganidan 2 hafta o'tgach, quyidagi mezonlar bajarilgandan so'ng boshlanadi:

- leykotsitlar  $> .0 \times 10^9/l$
- neytrofillar  $> 0,5 \times 10^9/l$
- trombositlar  $> 100 \times 10^9/l$
- merkaptopurin  $50 \text{ mg}/\text{m}^2$  tana yuzasi kuniga og'iz orqali.
- metotreksat  $20 \text{ mg}/\text{m}^2$  tana yuzasiga haftada bir marta og'iz orqali. Doza leykotsitlar soniga qarab o'rnatiladi.

Dozalar quyidagi ko'rsatmalarga muvofiq o'zgaradi:

Leykotsitlar  $> 3,0 \times 10^9/l$  uchun doz 150% gacha oshiriladi.

- 2 dan 3 gacha  $\times 10^9/l$  100% doza
- 1 dan 2 gacha  $\times 10^9/l$  50% doza
- $< 1,0 \times 10^9/l$ . 0% (bekor qilish). Agar limfotsitlar  $< 0,3 \times 10^2/l$  dozaning 50%.

Ta'minot terapiyasi paytida transaminazalar har 3 oyda bir marta nazorat qilinadi. Agar daraja normal darajadan besh baravar oshsa,

Ta'minot terapiyasi 1 haftaga to'xtatiladi va transaminaza darajasining tasdiqlangan pasayishidan so'ng (odatda 1 haftadan keyin) qayta tiklanadi.

- etoposid bilan pulsni qayta tiklash kurslari:

S2 guruhi bir dozada etoposid bilan to'rtta qo'shimcha reinduksiya kursini oladi

10 kun davomida og'iz orqali kuniga  $50 \text{ mg} / \text{m}^2$  tana yuzasi. Reinduksiyaning birinchi kursi 6 haftalik parvarishlash terapiyasidan keyin buyuriladi.

Bir kursning boshlanishi va keyingi kursning boshlanishi o'rtasidagi intervallar 8 hafta. Reinduksiya kursi davomida merkaptopurin va metotreksat bilan saqlovchi terapiya to'xtatilmaydi.

Reinduksiya kursini boshlashda quyidagi mezonlarga rioya qilish kerak:

- leykotsitlar  $> 2,0 \times 10^9/l$
- neytrofillar  $> 0,5 \times 10^9/l$
- trombositlar  $> 100 \times 10^9/l$

**13. Tibbiy rehabilitatsiya**, ushbu nozologiyaning bolalarini rehabilitatsiya qilish uchun klinik protokol bo'yicha.

### 13. PALLIATIV YoRDAM: 2-Ilovaga karang.

Ilova 1

Davo rejasi va sxemalari

Blok F1

Bemor:

Tugilgan vakti:

Buyi: sm

Vazni:

kg.

Tana yuzasi:  $\text{m}^2$  deksametazon

20  $\text{mg}/\text{m}^2$  ogiz orkali

ichishga

Kunlari 1-5 DEXA

mg

vinkristin 1,5 mg/ m<sup>2</sup> v/v Kunlari 1 va 6 VCR mg  
 MTX boshlanishidan 1soat oldin  
 metotreksat 1g/ m<sup>2</sup> (sm metotreksatning infuziya rejasi)  
 Lyumbal'naya punktsiya 3-talik preparatlar bilan, 1-kuni, taxminan MTX boshlangandan 1soat keyin

yoshi	MTX	ARA-C	PRED(faqat instruksiyada mumkin xolatlarda) yoki deksametazon 2 mg	
	MTX	mg		
1 yoshgacha	6	16	4 mg	bir vakt-
1 yosh	8	20	6 mg	ning uzida ARA-C mg
2 yosh	10	26	8 mg	endolyum-
3 yoshdan katta	12	30	10 mg	bal'no PRED mg

asparaginaza Coli / PEG / Erwinia –ASP Yed

Coli-ASP (Fa. Medac) 10 000 Yed/m<sup>2</sup> v/v 4-kuni  
 NaCl 0,9%- 250 ml/ m<sup>2</sup> da infuzii kurinishida 6 soat davomida  
 NaCl 0,9% ml

Yoki PEG-ASP (Fa. Medac) 1 000 Yed/m<sup>2</sup> v/v 4-kuni  
 NaCl 0,9%- 250 ml/ m<sup>2</sup> da infuzii kurinishida 2 soat davomida  
 Yoki Erwinase (Fa. Speywood) 10 000 Yed/m<sup>2</sup> v/m kunlari 4, 6, 8 aralash tirmasdan  
 Asparaginazы boshlangan vakt dan 5 kunga kelib kon plazmasida L-asparaginazaning aktivligini aniqlash  
 majburiy, PEG-asparaginazadan keyin 2,7,14 kunlari, Erwinase dan k y e y i n 2 k u n i (keyingi  
 kiritishdan oldin).

Vakt: Shifokor:  
 Blok F2

Bemor: Tugilgan vakti:

Buyi: sm Vazni: kg. Tana yuzasi: m<sup>2</sup>  
 deksametazon 20 mg/m<sup>2</sup> ichishga ogiz orkali 1-5 kunlari DEXA mg

vinkristin 1,5 mg/ m<sup>2</sup> v/v 1-kuni VCRmg  
 ARA-C boshlanishidan 1 soat oldin  
 HD-ARA-C 4 x 3 g/m<sup>2</sup> ( F2 blokda infuziya rejasini kurish)

Lyumbal'naya punktsiya 3-lik preparatlar bilan 5-kuni

Yoshi	MTX	ARA-C	PRED(faqat instruksiyada mumkin xolatlarda) yoki deksametazon 2	
mg	MTX	mg		
1-yoshgacha	6	16	4 mg	bir vakt-
1 yosh	8	20	6 mg	ning uzida ARA-C mg
2 yosh	10	26	8 mg	endolyum-
3 yoshdan katta	12	30	10 mg	bal PRED mg

asparaginaza Coli / PEG / Erwinia –ASP U/L

Coli-ASP (Fa. Medac) 10 000 UI/m<sup>2</sup> v/v 4 - k u n i  
 NaCl 0,9% - 250 ml/ m<sup>2</sup> da infuzii kurinishida 6 soat davomida  
 NaCl 0,9 % ml

yoki PEG-ASP (Fa. Medac) 1 000 UI/m<sup>2</sup> v/v 4-kuni  
NaCl 0,9% - 250 ml/ m<sup>2</sup> da infuzii kurinishida 2 soat davomida

yoki Erwinase (Fa. Speywood) 10 000 UI/m<sup>2</sup> v/m 4, 6, 8- kunlari aralastirmasdan  
Asparaginaza boshlangan vaktidan 5 kunga kelib kon plazmasida L-asparaginazaning aktivligini aniklash  
majburiy, PEG-asparaginazadan keyin 2,7,14 kunlari, Erwinase dan  
keyin 2 kuni (keyingi kiritishdan oldin).

Vakt: Shifokor:

Blok R2

Bemor: Tugilgan vakti:

Buyi: sm Vazni: kg. Tana yuzasi: m<sup>2</sup>

Deksametazon 20 mg/ m<sup>2</sup> ogiz orkali ichishga 1-5 kunlari DEXA mg  
10 mg/ m<sup>2</sup> ogiz orkali ichishga 6-kuni mg

6-tioguanin 100 mg/ m<sup>2</sup> p.o 1-5 kunlari 6-TG mg

Vindezin (RKga registratsiyadan keyin) 3 mg/ m<sup>2</sup> v/v 1-kuni VDS mg  
MTX boshlanishidan 1soat oldin

Metotreksat 1g/ m<sup>2</sup> (sm metotreksatning infuziya rejasi)

Lyumbal punktsiya 3-talik preparatlar bilan 1-kun MTX boshlangandan taxminan 1soat keyin

yoshi	MTX	ARA-C	PRED	MTX	mg
1 yoshgacha	6	16	4 mg bir vakt-		
1 yoshdan 2 yoshgacha	8	20	6 mg ning uzida	ARA-C	mg
2 yoshdan 3 yoshgacha	10	26	8 mg endolyum-		
3 yoshdan kattalar	12 30	10 mg bal	PRED	mg	

Ifosamid 400 mg/m<sup>2</sup> (R2 blokda infuziya rejasi)

Daunorubitsin 35 mg/m<sup>2</sup> 5-kuni DNR mg

NaCl 0,9% - 20 ml/mg\* 24 soatlik infuziya kurinishida NaCl 0,9% ml

\*Periferik venoz kateter mavjud bulganda, suyultirishni uzgartirmaslik kerak. Shunga muvofik parallel infuziyadagi fiziologik/eritmaning kismi kamaymasligi kerak. Markaziy vena kateteri mavjud bulgan xolatlarda xar kandy konsentratsiyani tanlash mumkin.

L-asparaginaza Coli / PEG / Erwinia –ASP U/L

Coli-ASP (Fa. Medac) 10 000 Yed/ m<sup>2</sup> v/v 6- kuni NaCl 0,9% - 250 ml/ m<sup>2</sup> infuziya kurinishida 6  
soat davomida  
NaCl 0,9 % ml

yoki PEG-ASP (Fa. Medac) 1 000 Yed/ m<sup>2</sup> v/v 6-kuni  
NaCl 0,9% - 250 ml/ m<sup>2</sup> infuziya kurinishida 2 soat davomida

yoki Erwinase (Fa. Speywood) 10 000 U/l/ m<sup>2</sup> v/m 6, 8, 10- kunlari aralastirmasdan  
Asparaginazy boshlangan vaktidan 5 kunga kelib kon plazmasida L-asparaginazaning aktivligini aniklash

majburiy, PEG-asparaginazadan keyin 2,7,14 kunlari, Erwinase dan keyin 2 kuni (keyingi kiritishdan oldin).

Vakt: Shifokor:

Blok R1

Bemor: Tugilgan vakti:

Buyi: sm Vazni: kg. Tana yuzasi: m<sup>2</sup>  
deksametazon 20 mg/ m<sup>2</sup> per os 10 mg/ m<sup>2</sup> per os 1-5kunlari  
merkaptopurin 100 mg/ m<sup>2</sup> per os 1-5kunlari 6-MP mg  
vinkristin 1,5 mg/ m<sup>2</sup> v/v 1 va 6 kunlari VCR mg  
MTX boshlanishidan 1soat oldin  
metotreksat 1g/ m<sup>2</sup> ( metotreksatning infuziya rejasi)

Lyumbal punktsiya 3-talik preparatlar bilan 1-kuni taxminan MTX boshlanishidan 1 soat keyin

yosh	MTX mg	ARA-C MTXmg	PRED(faqat instruksiyada mumkin xolatlarda) yoki deksametazon 2 mg
1 yoshgacha	6	16	4 mg bir vakt-ning uzida
1 yosh	8	20	6 mg ARA-C mg
2 yosh	10	26	8 mg endolyum-
3 yoshdan katta	12	30	10 mg bal PRED mg

HD-ARA-C 2 x 2 g/m<sup>2</sup> ( R1 blokda infuziya rejasi)

L-asparaginaza Coli / PEG / Erwinia –ASP U/L

Coli-ASP (Fa. Medac) 10 000 U/L/ m<sup>2</sup> v/v 6-kuni  
NaCl 0,9% - 250 ml/ m<sup>2</sup> infuziya kurinishida 6 soat davomida  
NaCl 0,9% ml

yoki PEG-ASP (Fa. Medac) 1 000 U/L/ m<sup>2</sup> v/v 6-kuni  
NaCl 0,9% - 250 ml/ m<sup>2</sup> infuziya kurinishida 2 soat davomida

yoki Erwinase (Fa. Speywood) 10 000 u/L/ m<sup>2</sup> v/m 6, 8, 10 - kunlari aralastirmasdan

Asparaginaza boshlangan vaktidan 5 kunga kelib kon plazmasida L-asparaginazaning aktivligini aniklash majburiy, PEG-asparaginazadan keyin 2,7,14 kunlari, Erwinase dan keyin 2 kuni (keyingi kiritishdan oldin).

Vakt: Shifokor:

Protokol II-IDA (1-kism)

Bemor: Tugilgan vakti: Buyi: sm  
Vazni: kg. Tana yuzasi: m<sup>2</sup>  
deksametazon 6 mg/ m<sup>2</sup> per os 1-14 kunlari DEXA mg dozani boskichma-  
boskich kamaytirish 15-23 kunlari  
vinkristin 1,5 mg/ m<sup>2</sup> v/v 1, 8, 15, 22 kunlari VCR mg maksimal doza 2 mg

idarubitsin 6 mg/ m2 v/v v vide 6-ti 1,8,15,22 kunlari IDA mg  
 soatlik infuziya 0,9% NaCl da 100 ml/mg\*atrofida  
 NaCl 0,9% ml

\* Periferik venoz kateter mavjud bulganda, suyultirishni uzgartirmaslik kerak. Shunga muvofiq parallel infuziyadagi fiziologik/eritmaning kismi kamaymasligi kerak. Markaziy vena kateteri mavjud bulgan xolatlarda xar kanday konsentratsiyani tanlash mumkin.

Lyumbal punktsiya 3-talik preparatlar bilan 1 i 15 kunlari ( SNS retsivida i 8)

yosh	MTX	ARA-C	PRED(faqat	instruksiyada	mumkin	xolatlarda)	yoki
deksametazon	2 mg	MTX	mg				
1 yoshgacha	6	16	4 mg	bir vakt-			
1 yosh	8	20	6 mg	ning uzida	ARA-C	mg	
2 yosh	10	26	8 mg	endolyum-			
3 yoshdan katta	12	30	10 mg	bal	PRED	mg	

L-asparaginaza Coli / PEG / Erwinia –ASP U/L

Coli-ASP (Fa. Medac) 10 000 U/L d/m2 v/v 1,6,11,16 kunlari NaCl 0,9% - 250 ml/ m2 infuziya  
 kurinishida 6 soat davomida  
 NaCl 0,9 % ml

yoki PEG-ASP (Fa. Medac) 1 000 U/L/ m2 v/v 6-kuni  
 NaCl 0,9% - 250 ml/ m2 infuziya kurinishida 2 soat davomida

yoki Erwinase (Fa. Speywood) 10 000 Yed/ m2 v/m 6, 8, 10- kunlari aralashtirmasdan  
 Asparaginazy boshlangan vaktidan 5 kunga kelib kon plazmasida L-asparaginazaning aktivligini aniklash  
 majburiy, PEG-asparaginazadan keyin 2,7,14 kunlari, Erwinase dan  
 k e y i n 2 k u n i (keyingi kiritishdan oldin).

Vakt: Shifokor:

Blok R1

Bemor: Tugilgan vakti:

Buyi: sm Vazni: kg. Tana yuzasi: m2  
 deksametazon 20 mg/ m2 per os  
 10 mg/ m2 per os 1-5kunlari DEXA mg  
 6-kuni mg  
 merkaptopurin 100 mg/ m2 per os 1-5kunlari 6-MP mg  
 vinkristin 1,5 mg/ m2 v/v 1va 6 kunlari VCRmg  
 MTX boshlanishidan 1soat oldin  
 metotreksat 1g/ m2 ( metotreksatning infuziya rejasi)

Lyumbal punktsiya 3-talik preparatlar bilan 1-kuni taxminan MTX boshlanishidan 1 soat keyin

yosh	MTX	ARA-C	PRED(faqat	instruksiyada	mumkin	xolatlarda)	yoki
deksametazon	2 mg	MTX	mg				
1 yoshgacha	6	16	4 mg	bir vakt-			
1 yosh	8	20	6 mg	ning uzida	ARA-C	mg	

2 yosh 10 26 8 mg endolyum-  
 3 yoshdan katta 12 30 10 mg bal PRED mg  
 HD-ARA-C 2 x 2 g/m<sup>2</sup> ( sm. R1 blokda infuziya rejasi)

L-asparaginaza Coli / PEG / Erwinia –ASP U/L

Coli-ASP (Fa. Medac) 10 000 U/l/ m<sup>2</sup> v/v 6-kuni  
 NaCl 0,9% - 250 ml/ m<sup>2</sup> infuziya kurinishida 6 soat davomida  
 NaCl 0,9% ml

yoki PEG-ASP (Fa. Medac) 1 000 Yed/ m<sup>2</sup> v/v 6-kuni  
 NaCl 0,9% - 250 ml/ m<sup>2</sup> infuziya kurinishida 2 soat davomida

yoki Erwinase (Fa. Speywood) 10 000 Yed/ m<sup>2</sup> v/m 6, 8, 10 - kunlari  
 aralastirmasdan

Asparaginazы boshlangan vakt dan 5 kunga kelib kon plazmasida L-asparaginazaning aktivligini aniklash majburiy, PEG-asparaginazadan keyin 2,7,14 kunlari, Erwinase dan keyin 2 k u n i (keyingi kiritishdan oldin).

Vakt: Shifokor:

Protokol II-IDA (1-kism)

Bemor: Tugilgan vakti: Buyi: sm  
 Vazni: kg. Tana yuzasi: m<sup>2</sup>  
 deksametazon 6 mg/ m<sup>2</sup> per os 1-14 kunlari DEXA mg dozani boskichma-  
 boskich kamaytirish 15-23 kunlari

vinkristin 1,5 mg/ m<sup>2</sup> v/v 1, 8, 15, 22 kunlari VCR mg  
 Maksimalnaya doza 2 mg

idarubitsin 6 mg/ m<sup>2</sup> v/v v vide 6-ti 1,8,15,22 kunlari IDA mg  
 soatlik infuziya 0,9% NaCl da 100 ml/mg\*atrofida  
 NaCl 0,9% ml

\* Periferik venoz kateter mavjud bulganda, suyultirishni uzgartirmaslik kerak. Shunga muvofik parallel infuziyadagi fiziologik/eritmaning kismi kamaymasligi kerak. Markaziy vena kateteri mavjud bulgan xolatlarda xar kanda y konsentratsiyani tanlash mumkin.

Lyumbal punktsiya 3-talik preparatlar bilan 1 va 15 kunlari ( SNS retsidiyida yna 8kun)

yosh	MTX	ARA-C	PRED(faqat	instruksiyada	mumkin	xolatlarda)	yoki
	deksametazon 2 mg	MTX mg					
1 yoshgacha	6	16	4 mg	bir vakt-			
1 yosh	8	20	6 mg	ning uzida	ARA-C	mg	
2 yosh	10	26	8 mg	endolyum-			
3 yoshdan katta	12	30	10 mg	bal	PRED	mg	

L-asparaginaza Coli / PEG / Erwinia –ASP Yed

Coli-ASP (Fa. Medac) 10 000 U/L/ m<sup>2</sup> v/v 1,6,11,16 kunlari NaCl 0,9% - 250 ml/ m<sup>2</sup> infuziya kurinishida 6 soat davomida

NaCl 0,9% ml

yoki PEG-ASP (Fa. Medac) 1 000 U/L/ m2 v/v 1 va 11 kunlari NaCl 0,9% - 250 ml/ m2 infuziya kurinishida 2 soat davomida  
yoki Erwinase (Fa. Speywood) 10 000 Yed/ m2 v/m kunlari: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19 aralashmasdan

Asparaginaza boshlangan vaktidan 5 kunga kelib kon plazmasida L-asparaginazaning aktivligini aniklash majburiy, PEG-asparaginazadan keyin 2,7,14 kunlari, Erwinase dan keyin 2 kuni (keyingi kiritishdan oldin).

Vakt: Shifokor:

Protokol II-IDA (2-kism)

Bemor:

Tugilgan vakti:

Buyi: sm Vazni: kg. Tana yuzasi: m2

siklofosfamid 1g/m2 29kuni (siklofosfamidning infuziya rejasi) tioguanin 60 mg/m2 per os  
29-43kunlari 6-TG mg  
sitarabin 75 mg/m2 v/v 31-34 va 38-41kunlari ARA-C mg

Lyumbal punktsiya 3-talik preparatlar bilan 31 va 38 kunlari

yoshi MTX ARA-C PRED(faqat instruksiyada mumkin xolatlarda) yoki  
deksametazon 2 mg MTX mg  
1 yoshgacha 6 16 4 mg bir vakt-  
1 yosh 8 20 6 mg ning uzida ARA-C mg  
2 yosh 10 26 8 mg endolyum-  
3 yoshdan katta 12 30 10 mg bal PRED mg

ARA-Cdan oldin kayt kilishni profilaktikasi : 31-34 i 38-41 kunlari

Bunday profilaktikaga bazi bemorlarda extiyoj yuk.. Birok extiyoj bulgan vaziyatlarda kuyidagilar buyuriladi:

- Dimengidrinat shamcha kurinishida (yoshga boglik dozasi) 3 soat oldin ARA-C dan 3 soat oldin, agarda yetarli bulmasa:
- ondansetron 5 mg/ m2 per os sitarabindan 3 soat oldin.

Vakt: Shifokor:

Metotreksatning infuziya rejasi (1g/m2/36 soat)

Bemor: Tugilgan vakti: Buyi: sm

Vazni: kg. Tana yuzasi: m2 Metotreksat 1g/m2

MTX Toliq dozadan 1/10 dozasi 30 minutlik infuziya kurinishida

1/10 doza MTX + 5% dekstroza 50 ml atrofida, qolgan

MTX 9/10 dozasi 35 soat.30 min.+ dekstroza 5% -250-500 ml/g davomida infuziya kurinishida

leykovorin qilinishi

Leykovorin 15 mg/m2 v/v 48 soatga Leykovorin mg

Leykovorin 15 mg/m2 v/v 54 soatga Leykovorin mg

Parallel infuziya MTX bilan birgalikda boshlanadi (chas 0), infuziya 48 soatlik

NaCl 0,9% 1500 ml/ m2 NaCl 0,9% ml  
+ 5% dekstroze 1500 ml/ m2 dekstroza 5% ml  
+ KCl 30 mmol/l (dekstroza + NaCl) KCl mmol  
+ NaHCO<sub>3</sub> (bikarbonat) 40 mmol/l (dekstroza + NaCl) NaHCO<sub>3</sub> mmol

Ulchash peshobning pH ni, pH < 6,0 bulganda:

Na-bikarbonat 1 mmol/kg kiska infuziya kurinishida NaHCO<sub>3</sub> mmol  
Distillangan suvda 1 ml/kg Aqua dest. ml

Suyuklik balansini ulchash, 500 ml/ m2 dan ortik suyuklik organizmda ushlab kolinganda Max ushlab kolinayotgan suyuklik ml,  
furosemid 1 mg/kg, maksimalno 20 mg v/v furosemid mg

Laborator tekshiruvlar: Na, K, Ca, Cl, Mg, oksil, ishkoriy fosfataza, bilirubina, kreatinina, transaminaz davodan oldin va MTX infuziyasi boshlangandan keyin 24 va 48soat utgach . MTX infuziyasi boshlangandan keyin 36 va 48 soatlarda metotreksatning darajasini ulchash.

MTX darajasini 48 soatda ulchashdan sung darxol shifokorga xabar beriladi.

Vakt: Shifokor:

Sitarabinning infuziya rejasi F2 blokda

Bemor: Tugilgan sanasi:

Bemor: Tugilgan vakti:

Buyi: sm Vazni: kg. Tana yuzasi: m2  
ARA-C Infuziyasi

Vitamin V6 100 mg/ m2 ARA-C ning xar bir infuziyasidan oldin  
4 x Vitamin V6 mg  
kon'yuktivitning prfilaktikasi 6-soatlik (tomchi vidisept)

ARA-C 3 g/ m2 4 maxal 12 soat utib 4 x ARA-C g 5% dekstrozada (1g/50ml atrofida) 3 soatlik infuziya kurinishida  
5% dekstroza ml

Parallelnaya infuziya

NaCl 0,9% 1000 ml/ m2 NaCl 0,9% ml  
+ 5% dekstroza 1000 ml/ m2 dekstroza 5% ml  
+ KCl 30 mmol/l (dekstroza + NaCl) KCl mmol  
24 soatlik infuziya kurinishida

Kayt kilish profilaktikasi

ondansetron (tropisetron) 5 mg/ m2 per os yoki v/v xar 12 soatda  
ondasetron mg

Birinchi dozani ARA-C boshlanishidan 3 soat oldin ogiz orkali ichishga buyuriladi, yoki sitarabin boshlanishidan 1 soat oldin tomir ichiga kiritishga buyuriladi.

Laborator tekshiruvlar: Na, K, Ca, Cl, Mg, oksil, ishkoriy fosfataza, bilirubina, kreatinina, transaminaz.  
ARA-C infuziyasi boshlangandan sung 24 va 48 soat utgach va zarurat bulganda davoni boshlashdan oldin.

Vakt: Shifokor:

Sitarabinning infuziya rejasi R1 blokda

Bemor: Tugilgan vakti: Buyi: sm Vazni: kg. Tana yuzasi: m2  
Infuziya ARA-C  
vitamin V6 100 mg/ m2 ARA-C ning xar bir infuziyasidan oldin  
2 x vitamin V6 mg  
konyuktivitning profilaktikasida  
6-soatlik (tomchi vidisept) ARA-C 2 g/ m2 2 maxal 12 soat utgach 2 x ARA-C g  
5% dekstroza (1g/50ml atrofida) 3-soatlik infuziya kurinishida  
5% dekstroza ml

Parallel infuziya

NaCl 0,9% 1000 ml/ m2 NaCl 0,9% ml  
+ 5% dekstroza 1000 ml/ m2 dekstroza 5% ml  
+ KCl30 mmol/l (dekstroza + NaCl) KCl mmol  
24 soatlik infuziya kurinishida

Kayt kilish profilaktikasi:

ondasetron (tropisetron) 5 mg/ m2 per os yoki v/v xar 12 soatda  
ondasetron mg

Birinchi dozani ARA-C boshlanishidan 3 soat oldin ogiz orkali ichishga buyuriladi, yoki sitarabin boshlanishidan 1 soat oldin tomir ichiga kiritishga buyuriladi.

Laborator tekshiruvlar: Na, K, Ca, Cl, Mg, oksil, ishkoriy fosfataza, bilirubin, kreatinin, transaminaz.  
ARA-C infuziyasi boshlangandan sung 24 va 48 soat utgach va zarurat bulganda davoni boshlashdan oldin.

Vakt: Shifokor:

Ifosfamidning infuziya rejasi R2 blokda

Bemor: Tugilgan vakti:

Buyi: sm Vazni: kg. Tana yuzasi:m2

Infuziya IFOKunlar 1-5

mesna 200 mg/ m2 v/v 1-5kunlari IFODan oldin

3 x mesna mg

shuningdek IFODan keyin 4 va 8 soatlarda

ifosfamid 400 mg/ m2

Na 0,9% NaCl (50 ml/m2 atrofida) v/v

1kun: MTX infuziyasi boshlanishidan oldin

IFO mg  
0,9% NaCl ml

2 kun: MTX infuziyasi tugagandan sung

5 kun: daunorubitsindan oldin

Parallel infuziya

NaCl 0,9% 750 ml/ m2 NaCl 0,9% ml  
+ 5% dekstroza 750 ml/ m2 dekstroza 5% ml  
+ KCl 30 mmol/l (dekstroza + NaCl) KCl mmol

3-5 kunlari infuziya 24 soat davomida, 1-2 kunlarda metotreksat uchun yetarli parallel infuzii.

Gayt gilish profilaktikasi:

ondansetron (tropisetron) 5 mg/ m2 per os yoki v/v xar 12 soatda

ondansetron mg

Birinchi doza tomir ichiga yuborishda IFO boshlanishidan 1 soat oldin, ichga kabul kilishda IFO boshlanishidan 3 soat oldin

Laborator tekshiruvlar: Na, K, Ca, Cl, oksil, ishkoriy fosfataza, bilirubina, kreatinina, transaminaz zarurat bulganda IFO infuziyasi boshlangunicha .

Vakt:

Shifokor:

II-IDA Bayonnomasida Siklofosfamidning infuziya rejasi

Bemor: Tugilgan vakti: Buyi: sm Vazni:  
kg. Tana yuzasi:m2 furosemid(0,5 mg/kg, maks. – 20 mg) 0, 6 soatlarda v/v

furosemid mg

mesna (400 mg/ m2) v/v mesna mg

siklofosfamid (1 g/ m2) CPH g

parallel infuziya bilan 1 soat davomida

Parallel infuziya 24 soat, 0 soat bilan boshlanadi

NaCl 0,9% + 5% dekstroza 1:1 3000 ml/ m2 NaCl 0,9% ml

dekstroza 5% ml

KCl 30 mmol/l KCl mmol

va mesna 400 mg/l mesna mg

Suyuklik balansini ulchash,

diurezda 300 ml/ m2 dan kuprok suyuklik ushlab kolinish xolatlarida

maksimal diurezda suyuqlik ushlab kolinish xolatlarida ml

furosemid v/v (dozani yukoridan kurish kerak)

Kayt kilish profilaktikasi (1, 12 soatlarda)

ondansetron (tropisetron) 5 mg/ m2 per os yoki v/v      ondasetron      mg

Peshobning xar bir kismini tekshirish.

Laborator tekshiruvlar: transaminazы, oksil, ishkoriy fosfataza, bilirubin, kreatinina, elektrolitlar  
0 va 24 soatlarda.

Vakt:      Shifokor:

Ilova 2

Palliativ yordam

1. Tashkilotlarda palliativ yordam kursatish buyicha bemorni kasalxonaga yotkizish uchun kursatmalar:
  - onkologik bemorlarda progressiyalanuvchi usimta jarayonining tasdiklangan tashxisi mavjud bulganda;
  - kuchli surunkali ogrik sindromining rivojlanishi, onkologik bemorlarda xayot sifatining yomonlashuvi..
2. Tashkilotlarda palliativ yordam kursatish buyicha bemorni kasalxonaga yotkizish uchun kursatmalar: statsionar va statsionar urnini bosuvchi yordam.
3. Palliativ yordam kursatish maksadi – xayot sifatini yaxshilash.
4. Palliativ yordam kursatish taktikasi:

Bolalar uchun palliativ yordam shu jumladan «alomatlarni nazorat kilish», «ijtimoiy dam olish», «kasallikni terminal boskichda olib borish», «Inkiroz xolatida palliativ yordam», « Xaftada 7 kun 24 soat telefon orkali kullab-kuvvatlash», «psixoiijtimoiy yordam»,

«konsul'tatsiya kilish», « axborotli kullab kuvvatlash», « ayrim» (kaygu).

Dori vositalarisiz davolash:

Bemor axvolining ogirligi buyicha tartibi.

I – katiy yotok tartibi; II – yotok tartibi;

III – palatali (yarim yotok tartibi);

IV – erkin (umumiy).

- Parhez: stol №11, stol №1B, stol №5P (kovurilgan, yogli, achchik ovkatlar bundan mustasno, shu bilan bir vaktida, yosh meyorlariga nisbatan bir yarim barobar kup proteinli yukori kaloriyali parhez, vitaminlashtirilgan, mineral moddalarga boyitilgan; glyukokortikoidlarni tayinlashda kup mikdorda kaliy va kaltsiy tuzlarini saklovchi parhez ovkatlar bilan boyitiladi

Dori vositalari bilan davolash:

- Anoreksiy/kaxeksiy xolatlarida palliativ yordam:

Gastrostaz va erta tuyinganlikda – prokinetiklar: metoklopramid ogiz orkali ichishga, mushak orasiga yoki vena ichiga ( bolalar uchun yoshga boglik dozasi tugilgandan 12 yoshgacha 0,1 mg/kg 2-3maxal 1kunda; tana vazni 60 kg gacha bo'lgan 12 yoshdan oshgan bolalar, kuniga 5 mg \* 3 marta; tana vazni 60 kg dan ortiq bo'lgan 12 yoshdan oshgan bolalar, 10 mg \* kuniga 3 marta).

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

- “Pallyativ bemorlarda” enteral oziqlanish.

Bolalarda asosiy energiya talabi yoshga bog'liq: 0-6 oy. 115

kkal/kg/kun, 7-12 oydan boshlab. 105 kkal/kg/kun, 1-3 yoshdan 100 kkal/kg/kun, 4-10 dan

yosh 85 kkal/kg/sutka, 11-14 yoshdan o'g'il bolalar uchun 60 kkal/kg/sutka va qizlar uchun 48-50 kkal/kg/kun, 15-18 yosh 42 kkal/kg/kun (o'g'il bolalar uchun), 38 kkal /kg/kun (qizlar uchun), “normal” oqsilga bo'lgan ehtiyoj 0,6-1,5 g/kg/kun, yog'ga bo'lgan ehtiyoj 2-4 g/kg/kun (umumiy rangning 35-50%), uglevodlarga bo'lgan ehtiyoj 2- 7 g / kg / kun (umumiy kaloriyalarning 40-60%).

Xun shifokor tomonidan hisoblab chiqiladi.

Ovqatlanish buzilishining rivojlanishi uchun xavf omillari: 4-7 kun yoki undan ko'proq vaqt davomida ovqatlana olmaslik; o'tgan oyda tana vaznining 5% ga va oxirgi olti oyda 10% dan ortiq pasayishi; uzoq vaqt davomida protein va kaloriyalarni etarli darajada iste'mol qilmaslik haqida anamnestik ma'lumotlar; psevdobulbar va bulbar buzilishlari; mushak massasining kamayishi, terining shishishi va sarkmasi.

Suyuq va/yoki qattiq ovqatni muntazam ravishda qabul qilishning iloji bo'lmasa, ichish va/yoki trubka yoki gastrostomiya trubkasi orqali ovqatlantirishdan foydalaning.

- Choyshablar, chirigan tashqi o'smalar uchun palliativ yordam. Sabablari: harakatchanlikning etishmasligi, katabolik metabolizm, terining maseratsiya va yaralarga zaifligi.

Ko'rpa-to'shaklarning oldini olish:

- maxsus matraslar;

- yotoqda yotgan bemorni ko'chirish uchun asbob-uskunalar va qurilmalar (ko'targichlar yoki maxsus kamarlar);

terining shikastlanishining oldini olish (ehtiyotkorlik bilan kiyimni olib tashlash va hokazo); predispozitsiya qiluvchi omillarni bartaraf etish (steroidlarni kamaytirish yoki yo'q qilish, ovqatlanishni optimallashtirish);

- kiyinish paytida og'riqni oldini olish;

kiyimni qo'llash va yechish vaqtini hujjatlashtiradigan, bola uchun maqbul bo'lgan kosmetik kiyimlar.

Yomon hidli malign o'smalarni parchalash uchun - mahalliy ravishda hidni yo'qotish uchun faollashtirilgan ko'mir, kolo- va siydik qoplari bilan bandaj, lokal ravishda metronidazol, asal va shakar topikal ravishda; xona uchun - havo spreyi, aromatik yog'lar.

Palliativ davolashning xususiyatlari:

Bandajni / gipsni almashtirishda og'riq - tez ta'sir qiluvchi analjeziklar (narkotik bo'lmagan yoki giyohvand moddalar), mahalliy anesteziyalar; og'riq doimo mavjud - analjeziklarni muntazam ravishda ishlatish.

Algoritm:

1-qadam: to'shak va ishqalanishning oldini olish;

2-bosqich: qizarish / maseratsiya uchun - sinkli malhamlar yoki kino yamoqlari; 3-bosqich: teri yarasi uchun - gidrokolloid yamalar;

4-bosqich: infeksiya bo'lsa - gidrogellar / pastalar, ta'sirlangan yoki o'layotgan to'qimalarni olib tashlang; selülit yoki yiringli infeksiya uchun - sezgirlik testi bilan og'iz antibiotiklari;

5-bosqich: katta yarali bo'shliqlar uchun - giyohvand bo'lmagan analjeziklar

to'ldirish uchun guruhlar yoki ko'pikli kiyimlar

6-qadam: homila parchalanadigan xavfli o'smalar uchun - o'simta hajmi va ko'rinishiga ta'sir qilish (qirralarini kesish, jarrohlik yo'li bilan olib tashlash, radiatsiya terapiyasi, ximioterapiya); faollashtirilgan uglerodli alginatlar yoki ko'pikli kiyimlar; butunlay okklyuziv kiyinish, metronidazol mahalliy va og'iz orqali yoki tomir ichiga;

7-qadam: qon ketishidan yara - epinefrin eritmasi 1: 1000 mahalliy; radioterapiya; izotonik natriy xlorid eritmasiga namlangan yopishqoq bo'lmagan kiyimlardan foydalaning.

• Og'riq sindromi uchun palliativ yordam

Og'riqni boshqarish tamoyillari - asosiy sababni davolash, og'riq turini aniqlash (nosiseptiv, nevropatik), og'riqni yo'qotishning farmakologik va farmakologik bo'lmagan usullarini qo'llash, boladagi psixosozial stressni hisobga olish; muntazam ravishda og'riq holatining dinamikasini va davolanishga javobni baholang.

Og'riqni yo'qotishning farmakologik bo'lmagan usullari: - chalg'ituvchi usullar (issiqlik, sovuqlik, teginish/massaj), teri osti elektr nervlarini stimulyatsiya qilish, akupunktur, tebranish, aromaterapiya; □ psixologik usullar (chalg'itish, tasvirni qo'yish psixotexnikasi, dam olish, kognitiv-xavfli terapiya, musiqa terapiyasi, gipnoz).

Farmakologik usullar: Narkotik bo'lmagan va giyohvandlik analgetiklari: Qo'llash tamoyillari: "og'iz orqali" - agar iloji bo'lsa, og'iz orqali, "soat bo'yicha" - kasal bo'lgunga qadar muntazam ravishda jadvalga muvofiq (preparatning ta'sir qilish muddatini hisobga olgan holda); "Bolaga individual yondashuv" - ma'lum bir bolaning xususiyatlarini hisobga olgan holda og'riqni yo'qotish; "ko'tarilish" - giyohvand bo'lmagandan giyohvand analjeziklarga, so'ngra og'riqni yo'qotish uchun opiat dozasini oshirish. Yoshga bog'liq dozalarda yordamchi analjeziklar (narkotik bo'lmagan va giyohvand analjeziklarga qo'shimcha ravishda): - nerv ildizlari va orqa miyani siqish uchun kortikosteroidlar (deksametazon, prednizolon); asab shikastlanishi bilan bog'liq og'riqlar uchun antidepressantlar (amitriptilin); antiyepileptik preparatlar (gabapentin, karbamazepin - favqulodda holatlarda 6 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun) turli xil nevropatik og'riqlar uchun; bukilish yoki kolik bilan bog'liq bo'lgan ichki a'zolar og'rig'i uchun antispazmodiklar (hyoscine);

distoni / mushaklarning spazmlari uchun mushak gevşetici. Saraton kasalligiga chalingan bolalarda palliativ yordam uchun ogʻriqni yoʻqotish algoritmi:

1-qadam: giyohvand boʻlmagan analjeziklar (paratsetamol, ibuprofen, +/- yordamchi analjeziklar);

2-qadam: zaif giyohvand analjeziklari (tramadol) + giyohvand boʻlmagan analjeziklar (paratsetamol, ibuprofen) +/- yordamchi analjeziklar;

№3 qadam. kuchli giyohvand analjeziklari (morfin yoki fentanil) +/-giyohvand boʻlmagan analjeziklar (paratsetamol, ibuprofen, +/- yordamchi analjeziklar).

#### Narkotik boʻlmagan analgetiklar

- Paratsetamol (asetaminofen) ogʻiz orqali, toʻyinganlik dozasi bir marta 20 mg/kg, soʻngra parvarishlash dozasi har 4-6 soatda 10-15 mg/kg; rektal, toʻyinganlik dozasi bir marta 30 mg / kg, soʻngra parvarishlash dozasi

Har 4-6 soatda 20 mg/kg; jigar va buyrak etishmovchiligi boʻlsa, dozani kamaytirish va intervalni 8 soatgacha oshirish kerak. 1 yoshdan 29 kungacha boʻlgan bolalarda har 6-8 soatda 5-10 mg / kg; kuniga maksimal 4 doza; 30 kundan 3 oygacha boʻlgan bolalar. Har 4-6 soatda 10 mg / kg, kuniga maksimal 4 doza. 3-12 oylik bolalar. va 1-12 yoshdan boshlab, har 4-6 soatda 10-15 mg / kg, kuniga maksimal 4 doza, bir vaqtning oʻzida 1 g dan oshmasligi kerak.

- Ibuprofen ogʻiz orqali 5-10 mg/kg har 6-8 soatda; maksimal sutkalik doza 40 mg/kg.

#### Kuchsiz giyohvand analjeziklari

- Tramadol 5-12 yoshli bolalar uchun ogʻiz orqali, har 4-6 soatda 1-2 mg/kg (maksimal boshlangʻich dozasi 50 mg \* kuniga 4 marta), kerak boʻlganda maksimal dozani 3 mg/kg (yoki) ga oshirish. 100 mg) har 4 soatda; 12-18 yoshdagi bolalar uchun boshlangʻich doza har 4-6 soatda 50 mg ni tashkil qiladi, agar kerak boʻlsa, kuniga 400 mg gacha oshiring.

#### Kuchli giyohvand analjeziklari

- Morfin – Qozogʻiston Respublikasida roʻyxatdan oʻtgandan keyin:

- boshlangʻich oʻrtacha terapevtik dozalar ogʻiz orqali 1-12 oylik yoshda. Har 4 soatda 0,08-0,2 mg/kg; 12 oydan ortiq. 0,2-0,4 mg/kg ogʻiz orqali har 4 soatda (yangi tugʻilgan chaqaloqlarda yoki buyrak/jigar etishmovchiligida har 6-8 soatda buyurilishi mumkin).

- ogʻiz orqali yuborishdan boshqalarga oʻtkazishda teng ogʻriq qoldiruvchi dozalar qoidalaridan foydalaning (teri ostiga yuborish uchun morfin dozasi ogʻiz orqali qabul qilingan dozadan 2 baravar kam; tomir ichiga yuborish uchun morfin dozasi morfin dozasidan 3 baravar kam). ogʻzaki qabul qilingan).

Morfinni "talab boʻyicha" emas, balki "soat boʻyicha" buyuring: qisqa ta'sirli morfin - har 4-6 soatda, uzoq muddatli morfin - har 8-12 soatda.

- Qisqa ta'sir qiluvchi morfin - Qozogʻiston Respublikasida roʻyxatdan oʻtgandan keyin: boshlangʻich dozalari:

- 1-3 oyligida ogʻiz orqali yoki rektal orqali. 3-6 oylikdan boshlab har 4 soatda 50 mkg/kg. 6 oydan 12 yoshgacha har 4 soatda 100 mkg, har 4 soatda 200 mkg/kg, 12 yoshdan 18 yoshgacha, har 4 soatda 5-10 mg;

- teri ostiga bolus shaklida yoki vena ichiga (kamida 5 minutdan ortiq) 1 oylikgacha. 1-6 oylikdan boshlab har 6 soatda 25 mkg/kg. 6 oydan 12 yoshgacha har 6 soatda 100 mkg/kg, har 4 soatda 100 mkg/kg (maksimal yagona boshlangʻich dozasi 2,5 mg), 12-18 yoshdagi bolalar, har 4 soatda 2,5-5 mg (maksimal) sutkalik doza kuniga 20 mg);

doimiy ravishda teri ostiga yoki tomir ichiga yuborish: 1 oygacha. 1-6 oylik yoshida soatiga 5 mkg/kg. 6 yoshdan boshlab soatiga 10 mkg/kg

oylar-18 yosh, soatiga 20 mkg/kg (24 soat ichida maksimal 20 mg);

Bir martalik va kunlik dozani oshirish:

1-variant – muntazam foydalanish uchun morfinning bir martalik dozasini avvalgi dozadan 30-50% ga oshirish;

2-variant - oxirgi 24 soat ichida morfinning barcha dozalarini jamlang va olingan summani 6 ga bo'ling, har 4 soatda qabul qilingan har bir oddiy dozani shu raqamga oshiring, shuningdek, keskin og'riqni yo'qotish uchun dozani oshirish kerak. muntazam dozalari oshdi.

• Uzoq muddatli (uzoq ta'sir qiluvchi) morfin):

- sutkalik doza og'iz orqali tez chiqariladigan morfinning sutkalik dozasiga teng; kengaygan morfinning bir dozasi uning kunlik dozasining yarmiga teng bo'lib, og'riqni engillashtiradi, tez chiqariladigan morfından foydalaning; Og'riqni yo'qotish uchun morfinni hisoblash:

- agar muntazam foydalanish bilan "soatiga" belgilangan morfin dozalari orasida og'riq paydo bo'lsa, keskin og'riqni yo'qotish uchun morfin dozasini buyuring; keskin og'riqni yo'qotish uchun doz har 4 soatda qo'llaniladigan bir martalik dozaning 50-100% ni tashkil qiladi yoki hozirda qabul qilingan morfinning umumiy sutkalik dozasining 1/6 qismi sifatida hisoblanadi; keskin og'riqni yo'qotish uchun dozani 15-30 daqiqadan kechiktirmasdan berish kerak. oldingi dori-darmonlarni qabul qilishdan.

Morfinni olib tashlash:

har 3 kunda 1/3 qismga asta-sekin preparatni to'xtatish.

• Fentanil: analjezik ta'sirga erishilgunga qadar fentanil dozasini oshiring.

• Qisqa ta'sir qiluvchi (tez ta'sir qiluvchi) fentanil -Boshlang'ich bir martalik doza:

transmukozal 2-18 yoshda va tana vazni 10 kg dan ortiq bo'lsa, 15 mkg / kg (kerak bo'lsa, maksimal dozani 400 mkg gacha oshiring);

2-18 yoshda burun ichiga 1-2 mkg/kg (maksimal boshlang'ich dozasi 50 mkg);

vena ichiga (sekin 3-5 daqiqada) 1 yoshgacha, har 2-4 soatda 1-2 mkg/kg; 1 yoshdan oshgan bolalar, har 30-60 daqiqada 1-2 mkg / kg;

1 yoshgacha bo'lgan vena ichiga uzoq muddatli infuzion – vena ichiga 1-2 mkg/kg boshlang'ich dozadan boshlab (3-5 minutdan ortiq), so'ngra soatiga 0,5-1 mkg/kg tezlikda titrlash; 1 yoshdan keyin - 1-2 mkg/kg (3-5 daqiqadan ortiq) boshlang'ich dozani boshlang, so'ngra soatiga 1 mkg/kg tezlikda titrlang.

• Uzoq muddatli fentanil (yamalar shaklida):

- yamoqning "o'lchami" (yoki dozasi) og'iz orqali qabul qilinadigan morfinning ekvianaljezik sutkalik dozasi asosida hisoblanadi: yamoqning dozasini hisoblash uchun og'iz orqali qabul qilingan morfin dozasini 3 ga bo'lish kerak;

yamoqni yopishtirishdan keyin og'riqni yo'qotish uchun taxminan 12-24 soat kerak bo'ladi;

12-24 soat davomida yamoqni birinchi qo'llashdan keyin. Analgetiklarni qabul qilish (masalan, har 4 soatda morfin) davom etmoqda.

□ fentanilning dozasi analgetik ta'sirga erishilgunga qadar oshiriladi

#### Yordamchi analgetiklar

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

- Karbamazepin 2-3 dozada kuniga 5-20 mg/kg og'iz orqali, nojo'ya ta'sirlarni oldini olish uchun dozani asta-sekin oshiring (favqulodda holatlarda 6 yoshgacha bo'lgan bolalar).

- Gabapentin og'iz orqali, 2-12 yoshda: 1-kun, 10 mg/kg bir marta, 2-kun, 10 mg/kg\*kuniga 2 marta, 3-kun, 10 mg/kg\*kuniga 3 marta, parvarishlash dozasi 10- 20 mg/kg\* kuniga 3 marta; 12-18 yoshda: 1 kun 300 mg \* kuniga 1 marta, 2 kun 300 mg \* kuniga 2 marta, 3 kun 300 mg \* kuniga 3 marta, maksimal dozasi 800 mg \* kuniga 3 marta.

Bekor qilish asta-sekin 7-14 kun ichida amalga oshiriladi va ruhiy kasallik tarixi bo'lgan bolalarda qo'llanilmaydi.

- Diazepam (og'iz orqali, og'iz orqali, teri ostiga, rektal) 1-6 yoshli bolalar uchun kuniga 1 mg dan 2-3 dozada; 6-14 yoshda kuniga 2-10 mg dan 2-3 dozada. Og'riq bilan bog'liq tashvish va qo'rquv uchun ishlatiladi.

- 1 oylikdan boshlab giyosin butil bromid. 2 yoshgacha - har 8 soatda og'iz orqali 0,5 mg / kg; 2-5 yoshda, har 8 soatda 5 mg, 6-12 yoshdagi bolalar, har 8 soatda 10 mg;

- O'rtacha neyropatik og'riqlar, suyak og'rig'i uchun prednizolon kuniga 1-2 mg / kg.

- Kuchli neyropatik og'riqlar uchun deksametazon.

- Ketamin: 1 oylikdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun og'iz orqali yoki til ostiga, har 6-8 soatda 150 mkg/kg boshlang'ich dozasi yoki "talab bo'yicha", samarasiz bo'lsa, bir martalik dozani (maksimal 50 mg) asta-sekin oshiring; 1 oydan oshgan bolalar uchun teri osti yoki tomir ichiga uzoq muddatli infuzion. - boshlang'ich dozasi soatiga 40 mkg / kg, og'riqni yo'qotguncha asta-sekin oshiring (soatiga maksimal 100 mkg / kg).

- Hayotning oxirida og'riq (kasallikning terminal bosqichida):

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

- Orqa miya siqilishida palliativ yordam:

- Sabablari: intramedullar metastazlar, intradural metastazlar, ekstradural siqilish (vertebral tanaga metastazlar, orqa miya kollapsi, qon ta'minoti buzilishi).

- Palliativ davolash algoritmi:

- №1 bosqich: deksametazon (12 yoshgacha, dozani asta-sekin ushlab turuvchi dozagacha kamaytirish bilan kuniga 1-2 mg/kg; 12-18 yoshda - kuniga 4 marta 16 mg. dozani parvarishlash dozasiga bosqichma-bosqich kamaytirish).

- 2-qadam: og'riqni yo'qotish, "Og'riq sindromi uchun palliativ yordam" ga qarang.

- • tutqanoqlar uchun palliativ yordam:

- Tutqichlarni boshqarish algoritmi:
- 1-qadam: bolaning to‘g‘ri joylashishi, 5 daqiqa davomida kuzatish.
- 2-bosqich: agar konvulsiv hujum 5 minut ichida ketmasa, diazepamni rektal (mikroklizmadagi eritma) yoki og‘iz orqali 0,5 mg/kg karbamazepin dozasida (favqulodda holatlarda 6 yoshgacha bo‘lgan bolalar) yuboring. 5 yoshgacha bo‘lgan bolalar uchun boshlang‘ich doza 20-60 mg / kun, 5 yoshdan boshlab har ikki kunda 20-60 mg ga ko‘tariladi, boshlang‘ich dozasi 100 mg / kun, keyin esa 100 ga oshadi; haftasiga mg. Ta‘minot dozasi 2-3 dozada kuniga 10-20 mg / kg tana vazniga teng. 5 yoshgacha bo‘lgan aniq dozani ta‘minlash uchun karbamazepinning suyuq og‘iz dozalash shakllaridan foydalanish kerak (favqulodda holatlarda 6 yoshgacha bo‘lgan bolalar uchun).
- 3-qadam: agar konvulsiv hujum 5 daqiqa ichida to‘xtatilmasa, 2-bosqichni takrorlang.
- 4-bosqich: agar konvulsiv hujum 5 daqiqa ichida to‘xtatilmasa, tez yordam chaqiring (agar bola uyda bo‘lsa), diazepam teri ostiga 0,5 mg / kg dozada ko‘rsatmalarga muvofiq.
- 5-qadam: agar kramplar 30 daqiqadan ko‘proq vaqt davomida to‘xtamasa. - statsionar sharoitda epileptik holatni davolash.
- • Kasallikning terminal bosqichidagi tutqanoqlarda palliativ yordam:
- Tutqichlarni boshqarish algoritmi:
- 1-bosqich: karbamazepin - 5 yoshgacha, boshlang‘ich dozasi 20-60 mg / kun, 5 yildan boshlab har ikki kunda 20-60 mg ga ko‘tariladi, boshlang‘ich dozasi 100 mg / kun; keyin haftasiga 100 mg ga ko‘tariladi. Bolalar uchun parvarishlash dozasi 2-3 dozada kuniga 10-20 mg / kg tana vazniga teng. 5 yoshgacha bo‘lgan aniq dozani ta‘minlash uchun karbamazepinning suyuq og‘iz dozalash shakllaridan foydalanish kerak (favqulodda holatlarda 6 yoshgacha bo‘lgan bolalar uchun).
- 2-bosqich: 0-18 yoshdagi vena ichiga fenobarbital 20 mg/kg (maksimal 1 g) bir marta yoki yuklash dozasi sifatida, lekin 1 mg/kg/min dan tez emas; doimiy IV yoki teri osti infuzioni 1 oydan kamroq. 1 oylikdan boshlab kuniga 2,5-5 mg/kg. 18 yoshgacha - kuniga 5-10 mg / kg (maksimal 1 g).
- • Ko‘ngil aynishi/qusish uchun palliativ yordam:
- Agar kerak bo‘lsa, ikkita antiyemetik preparatni buyuring - ularning muvofiqligini baholang.
- Simpatik asab tizimiga ta'sir qilish uchun:
- Metoklopramid og‘iz orqali, IM yoki IV sekin yoki titrlangan, maksimal sutkalik doza 500 mkg / kg; 1 oygacha bo‘lgan bolalar uchun doza. 100 mkg / kg kuniga 3-4 marta (faqat og‘iz orqali yoki tomir ichiga), 1 oydan 1 yilgacha (tana vazni 10 kg gacha)
- 100 mkg/kg (maksimal 1 mg bir martalik doza) kuniga 2 marta, 1-3 yoshdan boshlab (vazn 10-14 kg) kuniga 2-3 marta 1 mg; 3-5 yoshda (tana vazni 15-19 kg) 2 mg dan kuniga 2-3 marta, 5-9 yoshda (tana vazni 20-29 kg) kuniga 2,5 mg \* 3 marta; 9-15 yoshdagi bolalar (tana vazni 30-60 kg) 5 mg \* kuniga 3 marta; 15-18 yoshdagi bolalar (vazni 60 kg dan ortiq) 10 mg \* kuniga 3 marta.
- Kimyoretseptor tetik zonasiga, medulla oblongata, vagus nerviga ta'sir qilish uchun:
- • Ondansetron og‘iz orqali, 1-12 yoshdan 4 mg dan kuniga 2-3 marta, 12-18 yoshdan kuniga 2-3 marta 8 mg dan, IV titrlash (20 minutdan ortiq) yoki tomir orqali (5 dan ortiq) daqiqa) 1-12 yoshda 5 mg/m2 (maksimal bitta doz 8 mg) kuniga 2-3 marta, 12-18 yoshda 8 mg dan kuniga 2-3 marta tavsiya etiladi. laksatiflar bilan birgalikda buyurish (ich qotishiga yordam beradi). O‘rtacha, ko‘ngil aynishi / qusish uchun 1-18 yoshdagi bolalar uchun doz kuniga 2-3 marta 0,1-0,15 mg / kg ni tashkil qiladi.

- Deksametazon og'iz orqali yoki tomir ichiga qisqa kurslarda, 1 yoshdan kichik bo'lsa, kuniga 250 mkg \* 3 marta, samarasiz bo'lsa, kuniga 1 mg \* 3 marta, 1-5 yoshda boshlang'ich dozasi kuniga 1 mg \* 3 marta, kuniga 2 mg \* 3 marta oshirish mumkin, 6-12 yoshdan boshlab boshlang'ich dozasi kuniga 2 mg \* 3 marta, 4 mg \* 3 marta oshirish mumkin. kuniga, 12 yoshdan kattalar kuniga 4 mg \* 3 marta

- Kimyoretseptorning tetik zonasini nishonga olish uchun:

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

Qon ketish uchun palliativ yordam:

- Palliativ yordam ko'rsatish xususiyatlari: ota-onalar bilan tushuntirish va psixologik ish olib borish; quyuuq sochiqlar va salftkalar; milk qon ketishi uchun

- tishlarni tozalash uchun yumshoq cho'tka, antibakterial og'iz yuvish vositasi.

- Palliativ davolashning xususiyatlari: qon ketishining oldini olish - hayz ko'rgan qizda - og'iz kontratseptivlari, koagulyatsion buzilishlar bilan jigar disfunktsiyasi - K vitamini preparatlari og'iz orqali, trombositlar darajasi past bo'lganda - trombositlarni quyish.

- Mahalliy gemostatik davolash:

- epinefrinni qo'llash 1: 1000 (dokani namlash va yara yoki qon ketish shilliq qavatiga surtish); to'g'ridan-to'g'ri qon ketish joyida gemostatik qoplamalarni (gubkalar, polikapron) qo'llang;

tizimli gemostatik davolash: etamsilat 10-15 mg/kg/kun, foydalanish chastotasi – teng dozalarda kuniga 3 marta. Tashqi foydalanish uchun yaraga etamsilatga namlangan steril tampon (in'ektsiya eritmasi shaklida) qo'llaniladi.

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

Karbamazepin - 5 yoshgacha, boshlang'ich dozasi 20-60 mg / kun, 5 yoshdan boshlab har ikki kunda 20-60 mg ga ko'tariladi, boshlang'ich dozasi 100 mg / kun, keyin esa 100 ga oshadi haftasiga mg. Ta'minot dozasi 2-3 dozada kuniga 10-20 mg / kg tana vazniga teng. 5 yoshgacha bo'lgan aniq dozani ta'minlash uchun karbamazepinning suyuq og'iz dozalash shakllaridan foydalanish kerak (favqulodda holatlarda 6 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun).

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

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

**6.2. Bemorni keyingi boshqarish.** Laboratoriya va instrumental tadqiqotlar, mutaxassislar tomonidan tekshiruvlar chastotasi:

1. Umumiy klinik qon tekshiruvi (leykotsitlar soni talab qilinadi) parvarishlash terapiyasi tugagunga qadar haftada bir marta amalga oshiriladi. Xizmat terapiyasi tugagandan so'ng - oyiga bir marta.

2. Tashxis paytida aniqlangan barcha narsalarni o‘z ichiga olgan biokimyoviy qon tekshiruvi parvarishlash terapiyasi tugagunga qadar har 3 oyda bir marta amalga oshiriladi. Xizmat terapiyasi tugagandan so‘ng - har 6 oyda bir marta.
3. Suyak iligi va bel ponksiyonlari kasallikning qaytalanishiga shubha bo‘lgan taqdirdagina amalga oshiriladi.
4. Qorin bo‘shlig‘i organlari, tos bo‘shlig‘i va retroperitoneal bo‘shliqning ultratovush tekshiruvi parvarishlash terapiyasining oxirigacha har 3 oyda bir marta amalga oshiriladi. Xizmat terapiyasi tugagandan so‘ng - har 6 oyda bir marta.
5. Davolanishni amalga oshirgan gematolog profilaktika terapiyasini boshlaganidan va bemorni yashash joyidagi pediatr (gematolog) ga o‘tkazgandan so‘ng, bemorni har 3 oyda bir marta parvarishlash terapiyasi tugaguniga qadar, har 6 oyda bir marta tibbiy ko‘rikdan o‘tkazadi. parvarishlash terapiyasining tugashi va kasallikning qaytalanishiga shubha bo‘lsa.
6. Bemorni yashash joyidagi pediatr (gematolog) ga o‘tkazishda tegishli mutaxassisliklar mutaxassislari tomonidan rejali tekshiruvdan o‘tishning hojati yo‘q. Agar bemorda terapiya paytida yuzaga kelgan va tegishli mutaxassislarning aralashuvini talab qiladigan biron bir organ tizimining patologiyasi bo‘lsa, nazorat tekshiruvlarining chastotasi individual ravishda belgilanadi va tegishli mutaxassis tomonidan belgilanadi.

Sharhlar: har tomonlama joriy davrning o‘ziga xos xususiyatlarini hisobga olgan holda, bolaning kasalligining birinchi kundan boshlab amalga oshirilishi kerak. Kasalxona bosqichining vazifalari birga keladigan kasalliklar va asoratlarni aniqlash, asosiy kasallikni davolash, har tomonlama tibbiy va psixologik reabilitatsiya qilish, o‘ziga xos terapiyaning asoratlarini oldini olishdir. Kasal bolaning psixologik holatining o‘ziga xos xususiyatlaridan kelib chiqqan holda, sog‘lom tengdoshlari bilan aloqa etishmasligi fonida aloqa funktsiyalarining buzilishi, pedagogik e‘tiborsizlik, bola-ota-ona munosabatlarining haddan tashqari himoyalaniish tomon deformatsiyasi, psixologik va pedagogik reabilitatsiya eng muhim tarkibiy qism hisoblanadi. Ushbu bosqichda keng qamrovli reabilitatsiya. Reabilitatsiyaning ushbu bosqichida reabilitatsiyaning yakuniy maqsadiga erishish uchun juda muhim bo‘lgan vazifalar ham hal qilinadi, masalan, kasallik bilan bog‘liq holda bolaning o‘sishi va rivojlanishidagi mumkin bo‘lgan buzilishlarning oldini olish va vosita faoliyatining cheklanishi. harakat buzilishining oldini olish. Bemor parvarishlash terapiyasini boshlashdan oldin to‘liq remissiya mavjud bo‘lganda yashash joyidagi pediatrga (gematologga) o‘tkaziladi. Bemor o‘z yashash joyida parvarishlash terapiyasini oladi. Yashash joyidagi pediatr (gematolog) davolanishni amalga oshirgan muassasa mutaxassislari tomonidan berilgan tavsiyalarga amal qiladi. Ushbu bosqichda dori-darmonlar, jismoniy va aqliy reabilitatsiya, bemorning tizimlarining funktsional holatini tiklash, shuningdek, ambulatoriya rejimining sharoitlari va stressiga moslashish, bemorning psixologik holatini tiklash, o‘qish / mehnat qobiliyatini tiklash. ham amalga oshirildi. Dispanser kuzatuv mahalliy pediatrlar va gematologlar tomonidan boshqa mutaxassislar bilan yaqin hamkorlikda (ko‘rsatkichlar bo‘yicha) amalga oshiriladi. Kompleks reabilitatsiya klinik kuzatishning ajralmas qismi hisoblanadi - psixoprofilaktika, terapiyaning uzoq muddatli oqibatlarini aniqlash va birga keladigan kasalliklar, tibbiy, psixologik, jismoniy reabilitatsiya, ijtimoiy va huquqiy reabilitatsiya: o‘qitish, kasbga yo‘naltirish, oilaviy maslahat.

## 7-bob. Tibbiy yordam sifati va samaradorligini baholash mezonlari

### 7.1. Terapiyaga javob berish mezonlari

Remissiya mezonlari:

Periferik qon

- blastemiyaning yoʻqligi;
- neytrofillarning mutlaq soni  $1,0 \times 10^9 / l$  dan ortiq;
- trombotsitlar  $100 \times 10^9 / l$  dan ortiq;
- periferik qonda blastlar va promiyelotsitlarning yoʻqligi.

Ilik

- hujayrali suyak iligida 5% dan kam blastlar;

Ekstramedulyar lezyonlarning yoʻqligi.

Neyrolekemiya

- Sitologik tekshiruv vaqtida miya omurilik suyuqligida portlashlarning yoʻqligi. 5 hujayra/mkl dan ortiq sitoz kuzatilishi mumkin, ammo bu belgi majburiy emas [2].

Oʻtga chidamlilik:

- Induksiyaning I bosqichi tugagandan soʻng remissiyaning yoʻqligi

Rivojlanish:

- Suyak iligida aylanib yuruvchi blastlar yoki blastlar sonining kamida 25% ga oshishi yoki yangi ekstramedulyar lezyonlarning paydo boʻlishi Qaytarilish:
- Suyak iligi relapsi - ilgari tasdiqlangan suyak iligi remissiyasi boʻlgan bemorda suyak iligidagi 5% dan ortiq portlashlarni keyingi tadqiqot davomida aniqlash;
- Neyrorelaps - gistologik tasdiqlash bilan sitoz yoki katta intrakranial shakllanishdan qat'i nazar, miya omurilik suyuqligidagi portlashlarni aniqlash. Agar shakllanishning biopsiyasi mumkin boʻlmasa, PET / KT oʻtkazilishi mumkin. • Moyakning qaytalanishi - moyakning bir tomonlama yoki ikki tomonlama ogʻriqsiz shishishi asosida tashxis qilinadi, palpatsiya paytida qotib qoladi.
- Boshqa ekstramedullar relapslar - teri, orbita, mediastin, limfa tugunlari, bodom bezlari va boshqalarning shikastlanishi gistologik va immunogistokimyoviy tekshiriladi.

## 7.2. Tibbiy yordam sifatini baholash mezonlari

№	Sifat kursatkichlari	Dalillarning ishonchlilik darajasi	Tavsiyalarning natija darajasi
1	18yoshdan kichik OLL ning retsidiviga shubxa kilingan bemorlarda, shuningdek verifikatsiyalangan retsidiv OLL da ximioterapiya utkazilayotgan vaktida bajarilgan kengaytirilgan umumiy (klinik) kon taxlili, differentsirovkalangan leykotsitlarni xisoblash bilan (leykotsitar formula)	C	5
2	18yoshdan kichik OLL ning retsidiviga shubxa kilingan bemorlarda, shuningdek verifikatsiyalangan retsidiv OLL da punktsiya yuli bilan suyak iligidan olingan sitologik preparatlari, suyak iligi	C	5

	surtmasini keyingi sitologik tadkikotlari (miyelogramma)		
3	8yoshdan kichik OLL ning retsidiviga shubxa kilingan bemorlarda, suyak iligi preparatida bajarilgan sitoximik tadkikotlar	C	5
4	18yoshdan kichik OLL ning retsidiviga shubxa kilingan bemorlarda, suyak iligidagi gemopoyetik xujayra-utmishdoshlarida bajarilgan immunofenotirovaniyalash	C	5
5	18yoshdan kichik OLL ning retsidiviga shubxa kilingan bemorlarda suyak iligi aspiratidagi 1 juft xromasomaning molekulyar-genetik tadkikotlari (FISH-metod) va sitogenetik (kariotip) tadgigotlari	C	5
6	18yoshdan kichik OLL ning retsidiviga shubxa kilingan bemorlarda, shuningdek verifikatsiyalangan retsidiv OLL da tashxis kuyish davrida va davo jarayonida bajarilgan orka miya punktsiyasi, keyingi tadkikotlar orka miya suyukligidagi oksil darajasi, orka miya suyukligidagi glyukoza darajasini tekshirish, orka miya sukligini mikroskopik tekshirish, xisob kamerasida xujayralarni xisoblash (tsitozni aniklash) va orka miya suyukligidagi xujayralarni sitologik tekshirish.	C	5
7	18yoshdan kichik OLL retsidiv tashxisi verifikatsiyalangan bemorlarda kuyidagi davo bayonnomalardan biri buyicha davo buyurilgan, bayonnoma gruppalari Moskva –Berlin (ALL-MB-2008 yoki ALL-MB-2015) yoki bayonnoma gruppalari BFM (ALL-BFM-95 yoki ALL-BFM-2000)	C	5
8	18yoshdan kichik OLL retsidiv tashxisi verifikatsiyalangan bemorlarda bajarilgan neyroleykemii davosi va profilaktikasi.	A	1
9	18yoshdan kichik OLL retsidiv tashxisi verifikatsiyalangan bemorlarda bajarilgan neyroleykemii davosi va profilaktikasi.	A	1
10	18 yoshdan kichik OLL retsidiv Ph <sup>+</sup> - bemorlarda (filadel'fiya xromosomasi mavjud bulgan retsidiv OLL-t(9;22)(q34;q11.2)/BCR-ABL1) standart davoga kushimcha ITK	B	2
11	18yoshdan kichik OLL retsidiv tashxisi verifikatsiyalangan bemorlarda intensiv		

	davo davrida kuyilgan markaziy vena kateterlari.	C	5
12	18yoshdan kichik OLL retsdiv tashxisi verifikatsiyalangan bemorlarda davo (xaftasining) birinchi kunida SOL oldini olishga yunaltirilgan, olib borilgan davo tadbirlari.	C	5

Tashxis kuyish sifatini baxolash kursatkichlari

Tashxis kuyish indikatorlari	Xa	Yuk
<p>Umumiy kon taxlili</p> <p>Vena kon tomiriga kirishni taʼminlash va kon namunalarini yigish</p> <p>Asosiy bioximik kursatkichlarni tekshirish: (mochevina, kreatinin, elektrolitlar, umumiy oksil, bilirubin, glyukoza) va sitologik analiz uchun.</p> <p>Kukrak kafasi rentgenografiyasini bajarish: tugri va majburiy ung yon proyektsiyalarda.</p> <p>Suyak iligi punktsiyasini bajarish va suyak iligini olish.</p> <p>Suyak iligini sitologik tekshirish</p> <p>Suyak iligini sitoximik tekshirish</p> <p>Suyak iligini immunologik tekshirish</p> <p>Suyak iligini molekulyar-biologik tekshirish.</p> <p>Suyak iligini sitogenetik tekshirish.</p> <p>Sitologik tekshirish uchun likvorni olish bilan lyumbal punktsiyani bajarish</p> <p>Korin bushligi aʼzolarini UZIsi;</p> <p>EKG, EXO-KG; EEG.</p> <p>Serologik (virusologik) tekshirishlar: HBs, anti-HCV, CMV</p> <p>Bosh miyani kompyuter tomografiyadan yoki MRT dan utkazish.</p> <p>Serologik (virusologik) tekshirishlar: HBs, anti-HCV, CMV</p> <p>Bosh miyani kompyuter tomografiyadan yoki MRT dan utkazish.</p>		

Davo sifatini baxolash kursatkichlari

Davo indikatorlari	Xa	Yuk

Uzbekistan Respublikasining milliy protokoli buyicha poliximioterapiya:		
Kurs induksiya remissiya		
Kurs konsolidatsiya		
Kurs kullab-kuvvatlovchi davo		
Yukori dozali poliximioterapiya		
Xamroxlik kiluvchi davo		
Nur davosi		
Reabilitatsiya		
Palliativ davo		

Hech qanday manfaatlar to'qnashuvi yo'q.

Ilova 1. Klinik tavsiyalarni ishlab chikish metodologiyasi

Klinik tavsiyalarning maksadli auditoriya ma'lumotlari:

1. Shifokor-Gematologlar
2. Shifokor-Onkologlar
3. Shifokor-Pediatrlar
4. Shifokor- klinik-laborator tashxislovchi

**Jadval 1.**

**Tashxis kuyish metodlari uchun dalillarning ishonchlilik darajasini baxolash Shkalasi (tashxislovchi aralashuvlar)**

UDD	Rasshifrofka
1	Referens usuli nazorati bilan tadkikotlarni tizimli kurib chikish yoki Meta-taxlilni kabul kilish bilan randomizatsiyalangan klinik tadkikotlarni tizimli kurib chikish.
2	Referens usuli nazorati bilan aloxida tadkikotlarni yoki aloxida randomizatsiyalangan klinik tadkikotlarni va xar kandy dizayndagi tadkikotlarni tizimli kurib chikish, meta-taxlilni kabul kilish bilan, randomizatsiyalangan klinik tadkikotlardan tashkari.
3	Referens usuli bilan tadkikotlarni kurib chikish, tadkik kilinayotgan usulni yoki randomizatsiyalanmagan kiyosiy tadkikotlarni kurib
4	Kiyosiy bulmagan tadkikotlar, klinik vaziyatlar tavsifi
5	Eksper fikrlashi yoki xarakat mexanizmi uchun fakat mantikiy asos mavjud

**Jadval 2.****Profilaktika, davo va reabilitatsiya usullari uchun dalillarning ishonchlilik darajasini baxolash shkalasi (profilaktik, davolovchi, reabilitatsiyalovchi aralashuvlar)**

UDD	Rasshifrofka
1	Meta-taxlilni kabul kilish bilan RKI ni tizimli kurib chikish
2	Meta-taxlilni kabul kilish bilan RKI dan tashkari xar kanday dizayndagi tadvikotlarni va aloxida RKI larni tizimli taxlil kilish
3	Randomizatsiyalanmagan kiyosiy tadvikotlarni, v t.ch. kogortnyye issledovaniya
4	Kiyosiy bulmagan tadvikotlar, klinik vaziyatlarning tavsifi yoki vaziyatlar seriyasi, «vaziyat-nazorat» tadvikotlari
5	Kiyosiy bulmagan tadvikotlar, klinik vaziyatlarning tavsifi yoki vaziyatlar seriyasi, «vaziyat-nazorat» tadvikotlari

**Jadval 3.****Profilaktika, tashxis kuyish, davo va reabilitatsiya usullari uchun tavsiyalarning ishonchlilik darajasini baxolash Shkalasi (profilaktik, tashxislovchi, davolovchi, reabilitatsiyalovchi aralashuvlar)**

UDD	Rasshifrofka
A	Kuchli tavsiya (kurib chikilgan barcha samaradorlik choralari (natijalari) muxim, barcha tadvikotlar yukori yoki konikarli uslubiy sifatga yega, ularning xulosalari kizikish natijalariga mos keladi.)
V	Shartli tavsiya (kurib chikilgan barcha samaradorlik choralarinig (natijalari) barchasi muxim yemas, barcha tadvikotlar yukori yoki konikarli uslubiy sifatga yega yemas va/yoki ularning xulosalari kizikish natijalari buyicha mos kelmaydi
S	Kuchsiz tavsiya (adekvat sifatli dalillarning yukligi (barcha kurib chikilgan samaradorlik choralari (natijalari) muxim yemas, barcha tadvikotlar past uslubiy sifatga yega va ularning xulosalari kizikish natijalari buyicha mos kelmaydi

**MILLIY KLINIK PROTOKOL****O'TKIR LIMFOBLASTIK LEYKOZ RECIDIVI BILAN OG'RIGAN BEMORLARGA TIBBIY YoRDAM****I KIRISH QISMI****1.Protokol kodi:**

C 91.0 O'tkir limfoblast leykemiya MKB-dan havola: MKB-10/11 kodi	
Kod	Ismi
	<a href="https://mkb-10.com">https://mkb-10.com</a>

## **2. Protokol ishlab chiqilgan sana: 2024 yil**

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

**Polatova D.Sh.** – tibbiyot fanlari doktori, professor, Bolalar gematologiyasi, Onkologiya va klinik Immunologiya markazi direktori (BGOvaKIM)

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

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

**Ashurova L.V.**-Bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi (BGOvaKIM) bosh shifokor vazifasini bajaruvchi

**Ibragimova S.Z.**- tibbiyot fanlari doktori bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi 1-onkogematologiya bo'limi boshlig'i (BGOvaKIM)

**Yerimbetova I.O.**-bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi (BGOvaKIM) 3-onkogematologiya bo'limi boshlig'i

**Aripova N. B.** - bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi 2-onkogematologiya bo'limi boshlig'i (BGOvaKIM)

**Babaxanova N.N.**-tibbiyot fanlari nomzodi, bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi 1-onkogematologiya bo'limi gematologi (BGOvaKIM).

**Rizaeva F.A.**-tibbiyot fanlari nomzodi, bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi 1-onkogematologiya bo'limi gematologi (BGOvaKIM)

**Nigmatov X.K.**-bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi 3-onkogematologiya bo'limi gematologi (BGOvaKIM)

**Nurumbetov Sh.M.**-bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi 1-onkogematologiya bo'limi gematologi (BGOvaKIM)

**Xadiev R.K.**-bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi 1-onkogematologiya bo'limi gematologi (BGOvaKIM)

**Abdullaev M.M.**-bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi 2-onkogematologiya bo'limi gematologi (BGOvaKIM)

**Yakubova A.K.**-bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi (BGOvaKIM) kunduzgi bo'lim boshlig'i

**Abduraxmanova N.N.**-bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi (BGOvaKIM) shifokor-transfuziologi

**Mamatqulova D.F.**- tibbiyot fanlari nomzodi. bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi (BGOvaKIM) konsultativ poliklinikasi gematologi.

**Kilicheva G. H.**-tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy gematologiya markazi (RIIAGM) markazining fizioterapevti

**Inoyatov H.P.**-tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi Gematologiya va transfuziologiya kafedrasida dotsenti

**Sadiev Z.R.**-bolalar gematologi, Samarqand viloyati bosh mutaxassisi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi onkogematologiya bo'limi boshlig'i

**Raxmatova N.N.**-bolalar gematologi, Buxoro viloyati bosh mutaxassisi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi onkogematologiya bo'limi boshlig'i

**Igamberdieva M.Z.**-bolalar gematologi, Andijon viloyati bosh mutaxassisi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi onkogematologiya bo'limi boshlig'i;

**Mirzaeva D.F.**- tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, nevrologiya kafedrasida asistenti

**Matyakubova X.B.**-shifokor nevrapatolog bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiyasi markazi (BGOvaKIM) maslaxat poliklinikasi.

**Eshonqulov Sh.B.**-Toshkent davlat stomatologiya instituti. Xirurg stomatologiya va dental implantologiya kafedrası assistenti

#### 4. Sharhlovchilar:

Isxakov E.D.-f.d., professor Gematologiya va transfuziologiya kafedrası mudiri TASHIUV.

Davlyatova G.N.-tibbiyot fanlari nomzodi, Ilmiy grant loyihasi rahbari

#### 5. Sana 31.05.2024 5-sonli ilmiy Kengash muhokamasi bayonnomasi

#### 6. Protokolda ishlatiladigan qisqartmalar:

QB-qon bosimi

ALT-Alat-alanin aminotransferaza

AST-Asat-aspartat aminotransferaza

IIT-immunitet tolerantligini induktsiyasi

GO'HT-gemopoetik o'zak xujayralar transplantatsiyasi

KT-kompyuter tomografiyasi

UKT - umumiy qon testi

UST - umumiy siydik tahlili

PZR-polemeraza zanjiri reaksiyasi

EChT-eritrotsitlar cho'kish tezligi

UTT-ultratovush tekshiruvi

FGDS-fibrogastroduodenoskopiya

BH-nafas olish tezligi

YuU-yurak urishi

EKG-elektrokardiografiyasi

Exo-kardiografiya

YaMRT –yadroli-magnit rezonans tomografiya

**7. Protokol foydalanuvchilari:** gematologlar, terapevtlar, pediatrlar, umumiy amaliyot shifokorlari, shoshilinch shifokorlar, jarrohlr, stomatologlar, urologlar, neyroxirurglar, ortoped-travmatologlar, qon tomir jarrohlari, transfuziologlar, hamshiralar va tor mutaxassislar.

Agar bemorda klinik belgilar mavjud bo'lsa, har qanday tor mutaxassislik shifokori bemorni gematologga yuborishi shart. Har qanday uzoq muddatli qon ketish bilan, uning lokalizatsiyasidan qat'i nazar (kindikdan va yangi tug'ilgan chaqaloqlardagi kefalogematomalar bilan, tish olib tashlash va kattalardagi jarrohlik aralashuvlar bilan va hokazo.), oyoq og'rig'i, 10 kundan ortiq isitma, zaiflik, jigar, talok va periferik limfa tugunlari kattalishi, o'tkir leykemiya shubha bo'lganda gemogramma, mielogramma va boshqa ko'rsatkichlarni tekshirish orqali tashxis qo'yish kerak.

**8. Bemorlarning toifasi:** o'tkir limfoblast leykemiya bilan og'rigan bemor bolalar.

**9. Dalillar darajasi** shkalasi tibbiyotga asoslangan dalillar darajasining ko'lami.

Tavsiya darslari: dalillarning ishonchliligi darajasi

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

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

3-sinf-mavjud ma'lumotlar davolash samaradorligining foydasini ko'rsatadi.

4-sinf-foйда/samaradorlik unchalik ishonarli emas

5-sinf-mavjud ma'lumotlar yoki umumiy fikr davolash foydali/samarasiz emasligini va ba'zi hollarda zararli bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi

Tavsiyalarning ishonchli darajasi:

A	Yuqori sifatli meta-tahlil, saraton yoki saratonning asosiy yo'nalishini tizimli ko'rib chiqish, biz cho'zadigan noto'g'ri natijalar ehtimoli juda past (++)
B	B Mashhur bo'lgan juda past tarafkashlik yoki past (+) xavfga ega bo'lgan amaliy tadqiqotlar yoki tasodifiy tadqiqotlar yoki tasodifiy tadqiqotlarni yuqori sifatli (++) tizimli ko'rib chiqish.
C	Tasodifiy tekshiruvlarsiz kohort yoki tadqiqotga asoslangan tadqiqot tarafkashlik xavfi (+). Noto'g'ri yoki RCT tarafkashligi (+++ yoki+) natijasida tegishli populyatsiya uchun umumlashtirilishi mumkin bo'lgan natijalar, tegishli populyatsiyaga bevosita umumlashtirib bo'lmaydigan natijalar.
D	holatlar seriyasining tavsifi yoki nazoratsiz tadqiqot yoki ekspert xulosasi.
GPP	eng yaxshi farmatsevtika amaliyotlari

### **Kirish.**

O'tkir limfoblastik leykemiya (O'LL) - gematopoetik tizimning xavfli kasalligi bo'lib, suyak iligining boshqa yadro hujayra elementlarining kamida 25% ni tashkil etuvchi limfoid differentsiatsiya chizig'ining gematopoetik prekursorlari - hujayralardan o'simta klonining nazoratsiz ko'payishi bilan tavsiflanadi. turli organlar va tizimlarning jarayonga mumkin bo'lgan ishtiroki (har qanday lokalizatsiyaning limfoid to'qimasi) va uning tabiiy kursida muqarrar ravishda halokatli oqibatlariga olib keladi. Har yili respublikada 300 ga yaqin bolada o'tkir limfoblastik leykemiya tashxisi qo'yiladi.

O'LL 18 yoshgacha bo'lgan bemorlardagi barcha xavfli o'smalarning taxminan 25% ni tashkil qiladi va eng keng tarqalgan bolalik saratoni hisoblanadi. Kasallik har 100 000 bolaga 4 tani tashkil qiladi. Bolalarda O'LL bilan kasallanishning eng yuqori darajasi maktabgacha yoshda (2-5 yoshda, o'rtacha 4,7 yoshda) sodir bo'ladi. O'g'il bolalar biroz tez-tez ta'sirlanadi - bu nisbat B-chiziqli O'LL uchun 1,6:1 va T-chiziqli O'LL uchun 4:1 ni tashkil qiladi.

Ayni paytda O'zbekistonda o'tkir limfoblastik leykozli bolalarning omon qolish darajasi qariyb 70 foizni tashkil etadi (ya'ni, 100 nafar bemordan 70 nafari tuzalib ketadi). Bu boshqa mamlakatlardagi hamkasblar bilan yaqin hamkorlik va zamonaviy xalqaro kimyoterapiya protokollarini joriy etish tufayli yuz berdi. Bugungi kunda Respublikamizda sitostatik dorilar va hamrohlik davolash uchun dori vositalari bilan ta'minlanganlik 25-30 foizni tashkil etadi.

**Recidiv** - sitologik usullar bilan o'simta hujayralarini aniqlashning imkoni bo'lmagan davrdan keyin leykemiya bilan bog'liq immunofenotipga ega bo'lgan morfologik aniqlanadigan portlash hujayralarining paydo bo'lishi.

**Protokolni yaratishning maqsad va vazifalari:**

Ushbu bayonnomani yaratishdan asosiy maqsad recidivli o'tkir limfoblastik leykemiya bilan og'riq bolalarga zamonaviy tashxis qo'yish va davolashni amalga oshirish, asoratlarni oldini olish, nogironlik va o'lim holatlarini kamaytirishdan iborat.

Ushbu protokolni yaratishning asosiy maqsadlari erta va zamonaviy tashxisni asoslash, omon qolish darajasini jahon standartlari darajasiga oshirish uchun zamonaviy davolash protokollaridan foydalanishdan iborat.

## 1-BOB. Bolalarda recidivlangan O'LL ning ta'rifi va tasnifi

### 1.1. Shartlar va ta'riflar

#### Taqdim etilgan tavsiyalarning dalillik darajasini baholash Ishonch darajasi shkalasi

Dalillar toifasi	Dalillar manbai	Ta'rif
A	Tasodifiy nazorat ostida bo'lgan sinovlar n	Dalillar ishonchli natijalarga erishish uchun etarli miqdordagi bemorlarda o'tkazilgan yaxshi mo'ljallangan randomizatsiyalangan sinovlarga asoslangan. Keng tarqalgan foydalanish uchun oqilona tavsiya etilishi mumki
B	Tasodifiy nazorat ostidagi sinovlar	Dalillar randomizatsiyalangan nazorat ostidagi sinovlarga asoslangan, ammo kiritilgan bemorlar soni ishonchli statistik tahlil uchun yetarli emas. Tavsiyalar cheklangan aholi uchun umumlashtirilishi mumkin
C	Tasodifiy bo'lmagan klinik tadqiqotlar	Dalillar tasodifiy bo'lmagan klinik tadqiqotlar yoki cheklangan miqdordagi bemorlarda o'tkazilgan tadqiqotlarga asoslangan.
D	Ekspert xulosasi	Dalillar ma'lum bir masala bo'yicha ekspertlar guruhi tomonidan ishlab chiqilgan konsensusga asoslanadi

- Agar suyak iligida markaziy asab tizimi (CNS) va/yoki boshqa ekstramedulyar lezyonlar bo'lmasa, limfoblastlar >25% bo'lsa, suyak iligining izolyatsiya qilingan relapsi tashxis qilinadi;
- suyak iligida limfoblastlar > 5% bo'lsa va O'LL ning kamida bitta ekstramedulyar lezyoni mavjud bo'lsa, suyak iligining kombinatsiyalangan relapsi tashxis qilinadi;
- Agar miya omurilik suyuqligida pleotsitoz > 5/mkl yadro hujayralarida limfoblast morfologiyasiga ega bo'lgan hujayralar aniqlansa, CNS relapsi tashxisi qo'yiladi. Agar CSF qon bilan ifloslangan bo'lsa, tadqiqot joyi bilan muhokama qilingandan so'ng, quyidagi yondashuvlar tavsiya etiladi. Agar miya omurilik suyuqligida portlashlar mavjud bo'lsa, lekin periferik qonda yo'q bo'lsa, markaziy asab tizimining qaytalanishi tashxisi qo'yiladi. Agar miya omurilik suyuqligidagi portlashlar nisbati periferik qondagi portlashlar nisbatiga

teng bo'lsa va miya omurilik suyuqligida portlashlar davom etishini ko'rsatadigan qo'shimcha morfologik belgilar bo'lmasa, ifloslanish tashxisi qo'yiladi. Aniq bo'lmagan hollarda qaror quyidagi sxema bo'yicha qabul qilinadi. Miya omurilik suyuqligida portlashlar mavjud bo'lsa, bemorga markaziy asab tizimi kasalliklari bilan og'rigan bemorlarga o'xshash intensiv intratekal kimyoterapiya olinadi, ammo kranial nurlanishning dozasi oshirilmaydi. Agar miya omurilik suyuqligida pleotsitoz bo'lmasa, ko'rinadigan bezovtalik, polifagiya, kranial asab falaji kabi markaziy asab tizimining shikastlanishining klinik belgilari mavjud bo'lsa, barcha mavjud diagnostika usullaridan (bosh KT, MRI) foydalanib, markaziy asab tizimining relapsi mavjudligini aniqlash yoki istisno qilish kerak. ). Agar meningeal infiltratsiya aniqlansa, biopsiya o'tkazilishi kerak;

- biopsiya bilan tasdiqlangan leykemiya hujayralari infiltratsiyasi bilan bir yoki ikki tomonlama og'riqsiz moyak kengayishi holatida moyaklar relapsi tashxis qilinadi. Agar qarama-qarshi moyaklar klinik jihatdan o'zgarmagan bo'lsa, biopsiya o'tkazishda subklinik lezyonlar chiqarib tashlanishi kerak;
- boshqa lokalizatsiyalarning takrorlanishi tegishli usullar bilan aniqlanadi va biopsiya bilan tasdiqlanishi kerak (1-jadval).

**Jadval - 1. Recidivlarning paydo bo'lish joyi bo'yicha xususiyatlari.**

suyak iligi		<5% blastlar	5% dan 25% gacha	≥ 25% blastlar
ekstramedullar recidiv	Yo'q	recidiv yo'q	kuzatishni talab qiladi	izolyatsiya qilingan ilik
	ha	izolyatsiya qilingan ekstramedulyar	birlashgan suyak iligi	

Recidivlar paydo bo'lish vaqtiga ko'ra juda erta, erta va kech bo'linadi (2-jadval).

**Jadval - 2. Bolalarda O'LL relapslarining paydo bo'lish vaqti bo'yicha taqsimlanishi**

Recidiv turi	Dastlabki tashxisga munosabat	Qollovchi terapiyasining oxiriga bo'lgan munosaba
Kech	Ahamiyati yo'q	6 oydan ortiq
Erta	18 oydan ortiq	6 oydan kam
Juda erta	18 oydan kam	6 oydan kam

NB! kamdan-kam hollarda, birlamchi terapiya tugaganidan keyin 6 oydan ko'proq vaqt o'tganda (odatda parvarishlash terapiyasining tugashi) va dastlabki tashxis 18 oydan kamroq vaqt ichida (davolash to'xtatilgandan keyin yoki B-NHL bilan davolashdan keyin) relaps kech deb ta'riflanadi.

**Xavf guruhini aniqlash:**

**Boshlanish vaqti (2-jadval) va qaytalanish joyi (1-jadval), shuningdek, portlashlarning immunofenotipi bu tabaqalanishni aniqlaydigan parametrlardir (3-jadval).**

**Jadval – 3. S1 dan S4 gacha bo'lgan strategik guruhning ta'rifi**

	T bo'lmagan immunofenotip	Immunofenotip (oldingi) T

<b>Joy residivi</b>	<b>izolyatsiya qilingan ekstraosseoz</b>	<b>birlashgan suyak iligi</b>	<b>izolyatsiya qilingan suyak iligi</b>	<b>izolyatsiya qilingan suyakdan tashqari</b>	<b>birlashgan suyak iligi</b>	<b>izolyatsiya qilingan suyak iligi</b>
Juda erta	S2	S4	S4	S2	S4	S4
Erta	S2	S2	S3	S2	S4	S4
kech	S1	S2	S2	S1	S4	S4

- S1 terapevtik guruhi: S1 terapevtik guruhiga kech izolyatsiya qilingan ekstramedullar relapslari bo'lgan barcha bemorlar kiradi;
- S2 terapevtik guruhi: S2 terapevtik guruhiga juda erta va erta ajratilgan ilikdan tashqari relapslari bo'lgan bemorlar, T- O'LL bo'lmagan kech suyak iligi bo'lgan bemorlar va T- O'LL bo'lmagan erta yoki kech kombinatsiyalangan bemorlar kiradi;
- S3 terapevtik guruhi: S3 terapevtik guruhiga T- O'LL bo'lmagan suyak iligining erta izolyatsiya qilingan qaytalanishi bo'lgan barcha bemorlar kiradi;
- S4 terapevtik guruh: suyak iligining juda erta kombinatsiyalangan yoki izolyatsiya qilingan relapslari bo'lgan bemorlar, shuningdek, suyak iligi T- O'LL relapsi bilan kasallangan barcha bemorlar S4 terapevtik guruhga kiradi.

## 1.2. Kasallik yoki holatning klinik ko'rinishi (kasalliklar yoki holatlar guruhi)

### 1) Diagnostika mezonlari [1]:

Shikoyatlar va anamnez: holsizlik, darmonsizlik, tana haroratining ko'tarilishi, suyak va/yoki bo'g'imlarda og'riq, rangparlik, og'iz, burun shilliq qavatining qon ketishi, qon ketishining boshqa turlari, periferik limfa tugunlarining kattalashishi, qorin hajmining kattalashishi, qorin og'rig'i, burun nafas olish qiyinlashuvi, nafas qisilishi. Neyroleykemiya bilan - bosh og'rig'i, qusish, konvulsiyalar. Orxit bilan - moyaklar bir tomonlama yoki ikki tomonlama kengayishi, og'riqsiz.

ALL ning rivojlangan bosqichining klinik belgilari beshta asosiy Radchenko sindromidan iborat:

- giperplastik;
- gemorragik;
- kamqonlik;
- zaharlanish;
- yuqumli asoratlar.

O'ANing tez-tez belgilari ossalgiya va artralgiyadir. Qo'shimcha ilik relapslari bilan har qanday joylashuvning shish paydo bo'lishi mumkin.

Jismoniy tekshiruv:

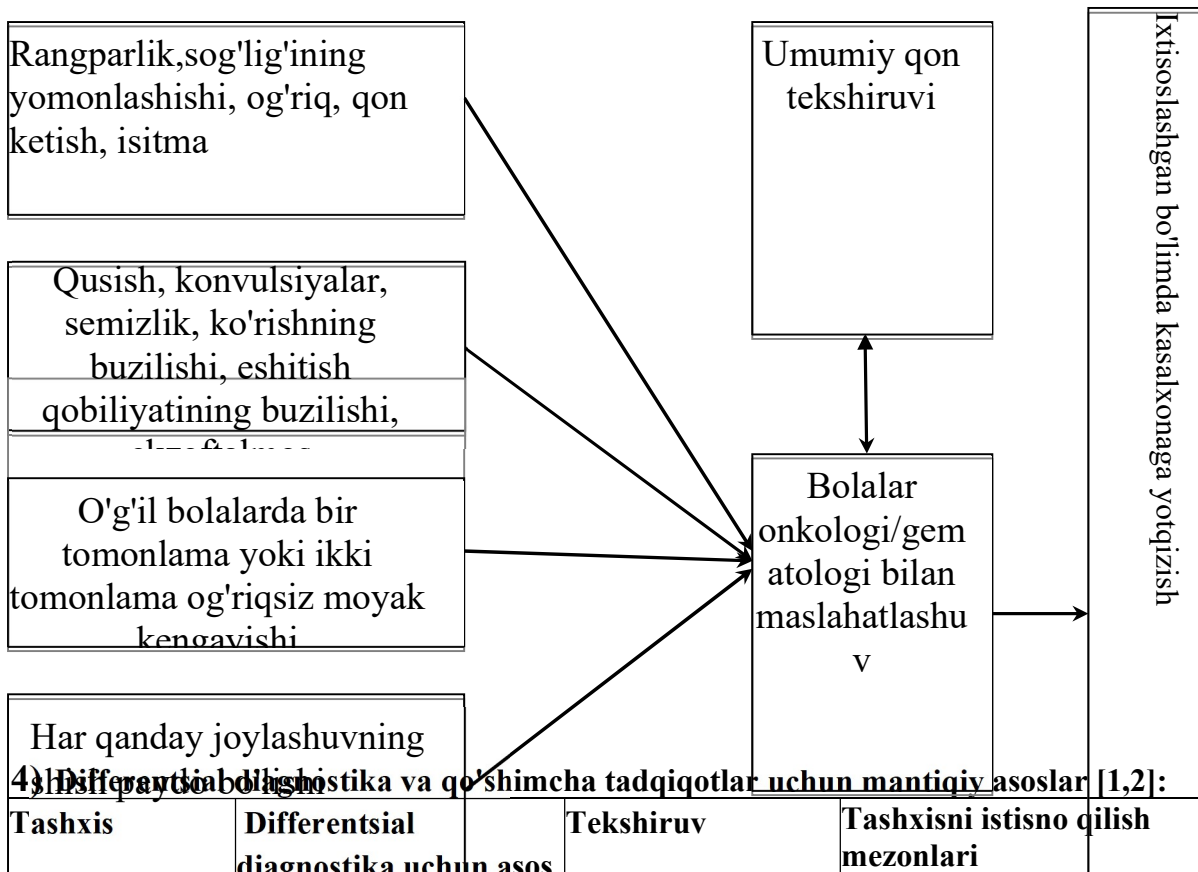
Bemorni tekshirish: anemiya, gemorragik, giperplastik sindromlarning og'irligini, yuqumli holatni, nevrologik holatni baholash. Laboratoriya tadqiqotlari:

- CBC – giporegenerativ normoxrom anemiya, trombositopeniya, qonda tezlashtirilgan ESR.
- Leykotsitlar formulasida limfotsitoz, portlashlar mavjud (blast hujayralari har doim ham topilmaydi). Blastik hujayralar va etuk granulotsitlar o'rtasida deyarli hech qanday oraliq shakllar mavjud emas, bu gematopoezdagi muvaffaqiyatsizlikni aks ettiradi - leykemiya.

Instrumental tadqiqotlar:

- Qorin bo'shlig'i organlari va retroperitoneal bo'shliqning ultratovush tekshiruvi - infiltratsiyalangan parenximal organlarning hajmini va qorin bo'shlig'i limfa tugunlarining kattalashishini, qorin bo'shlig'ida erkin suyuqlik mavjudligini baholash;
- Kattalashgan limfa tugunlari hududlarini ultratovush tekshiruvi – limfa tugunlarining soni, tuzilishi va hajmini baholash;
- Moyak, skrotum ultratovush tekshiruvi – moyak hajmini, tuzilishini, moyakda suyuqlik borligini baholash;
- 2 proektsiyada ko'krak qafasi rentgenografiyasi (kengaygan mediastin, effuzion plevrit, o'pkada infiltratlar) va/yoki ko'krak qafasining kompyuter tomografiyasi;
- suyaklar va bo'g'imlarning rentgenografiyasi - uzun suyaklarda, katta bo'g'inlar yaqinida xarakterli o'zgarishlarni aniqlash;
- Qorin bo'shlig'ining kompyuter tomografiyasi - infiltratsiyalangan parenximali organlarning hajmini, tuzilishini, qorin bo'shlig'i limfa tugunlarining kattalashishini, qorin bo'shlig'ida shakllanishlar va erkin suyuqlik mavjudligini baholash.

### 3) Diagnostika algoritmi:



### 4) Differentsial diagnostika va qo'shimcha tadqiqotlar uchun mantiqiy asoslar [1,2]:

Tashxis	Differentsial diagnostika uchun asos	Tekshiruv	Tashxisni istisno qilish mezonlari
Ushlab turuvchi Kimyoterapiya ning asorati - sitopenik sindrom	Anemiya, gemorragik sindromlar, intoksikatsiya belgilari, infeksiyon asoratlar	Miyelogrammani o'rganish	O'LL recidivlarda suyak iligidagi portlash metaplaziyasi
Ikkilamchi miyelodisplastik sindrom	Giperplastik, anemiya, gemorragik sindromlar, intoksikatsiya belgilari	Miyelogrammani tekshirish	O'LL ning qaytalanishida suyak iligi o'zgarishi blast hujayralari tomonidan □25% ni tashkil qiladi. MDSda gematopoetik mikroblarning displazi, hujayrali sitopeniya uchun suyak iligi

			periferik tahlilda qon, portlashlar □25%
Infeksion meningit	Qusish, konvulsiyalar, ijobiy meningeal belgilar, isitma	Likuorogrammani tekshirish	O'LLda miya suyuqligida sitoz, miya suyuqligida blast hujayralarni mavjudligi. Yuqumli meningitda o'rtacha sitoz, pleotsitoz, blast hujayralari yo'q
		Bosh miya KT yoki MRI	O'LLda miya suyuqligida hatto ifodalanmagan sitoz miya moddasining o'simta infiltratsiyasiga olib kelishi mumkin
Travmatik yoki yuqumli orxit	Moyakning kengayishi	Moyak biopsiyasi	O'LL ning qaytalanishi holatida moyaklarning blast infiltratsiyasi

#### **Davolash taktikasi:**

• bemorni ixtisoslashtirilgan bo'limga tashish imkoniyatini ta'minlash uchun sindromli terapiya.

Dori vositalarsiz davolash:

- parhez: No 11, No 1B No 5P (o'tkir, yog'li, qizarib pishgan ovqatlar bundan mustasno, ayni paytda, oqsil bilan boyitilgan);
- rejim: II, III (bemorning ahvolining og'irligiga qarab).

#### **Dori-darmonlarni bilan davolash:**

Kasalxonadan oldingi terapiya ma'lum bir bemorda ma'lum bir sindromning mavjudligiga bog'liq.

- anemiya sindromi HB 80 g/l dan pastga tushganda bir guruhli leykofiltrlangan Er suspenziyasi bilan almashtirish terapiyasini talab qiladi;
- gemorragik sindrom – qon ketishini to'xtatish, bir guruhli leykofiltrlangan, virus bilan faollashtirilgan trombositlar konsentrati bilan almashtirish terapiyasi. Plazma koagulyatsion omillar va DIC sindromi etishmovchiligi bo'lsa, FFP transfüzyonu;
- yuqumli asoratlarning mavjudligi - etarli antibakterial va antifungal terapiya.

#### **IV. PROTOKOLNING TASHKILIY JIHATLARI:**

1) Protokollar mualliflarida manfaatlar to'qnashuvi yo'q;

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

- Meta-tahlillarni ko'rib chiqish, randomizatsiyalangan istiqbolli boshqariladigan klinikalararo sinovlar.
- Nashr qilingan ishlarni nazorat qilish bo'yicha tadqiqotlar yoki kohort tadqiqotlari sharhlari.
- Dalillar jadvallari bilan tizimli sharhlar.;

3) Protokolni qayta ko'rib chiqish ishlab chiqilganidan keyin 5 yil o'tgach yoki dalillar darajasiga ega yangi usullar mavjud bo'lganda tavsiya etiladi;

**ishlatilgan adabiyotlar ro'yxati** (protokol matnidagi sanab o'tilgan manbalarga havolalarni talab qiladi).

# **PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYASI BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT 2024

**Birlamchi profilaktikasi** salbiy tashqi omillarning ta'sirini, dori vositalarini asossiz ishlatishni, yuqumli kasalliklarning oldini olishni va boshqalarni bartaraf etishni o'z ichiga

oladi. Allaqachon rivojlangan kasallik bilan og'rigan bemorlar gematolog tomonidan klinik kuzatuv, tizimli tekshiruv va uzoq muddatli parvarishlash terapiyasini talab qiladi.

### **Maxsus reabilitatsiya usullari mavjud emas.**

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

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

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

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

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

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

# **PALLIATIV DAVOSI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT 2024

*Palliativ yordamning maqsadlari.*

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

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

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

- Tartib: umumiy xavfsizlik.

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

2) dori-darmonlar bilan davolash:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### **4) Foydalanilgan adabiyotlar ruyxati**

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. P. 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. Оптимизация 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. Duval 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 нейрорлейкемии 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.