

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

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
БОЛАЛАР ОНКОЛОГИЯСИ, ГЕМАТОЛОГИЯСИ, ИММУНОЛОГИЯСИ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**"ЎТКИР ПРОМИЕЛОЦИТАР ЛЕЙКЕМИЯ"
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛЛАРИ**

ТОШКЕНТ 2025



«ТАСДИҚЛАЙМАН»

БОИИАТМ директори

Д.Ш. Полатова

2025 йил

**"ЎТКИР ПРОМИЕЛОЦИТАР ЛЕЙКЕМИЯ"
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛЛАРИ**

ТОШКЕНТ 2025

"ЎТКИР ПРОМИЕЛОЦИТАР ЛЕЙКЕМИЯ"
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ ДИАГНОСТИКА
ВА ДАВОЛАШ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ

- **1. Кириш қисми ўткир промиелоцитик лейкомия**-бу нуқсон, турли даражадаги кўмик хужайралари ёки progenitor хужайраларнинг шикастланишига асосланган клонал хавfli ўсма.

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

ХКТ-10		ХКТ-11	
Код	Номи	Код	Номи
C92.4	ўткир промиелоцитар лейкомия	2A60.0	ўткир промиелоцитар лейкомия
	https://mkb-10.com/index.php?pid=1504		https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#971902553

2)

3) МКБ-10 коди (лар): ўткир промиелоцитар лейкомия (C92.4)

<https://icd.who.int/>

1-жадвал

C92.4	ўткир промиелоцитар лейкомия
-------	------------------------------

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

Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқишга маъсул муассаса: Республика ихтисослаштирилган Гематология илмий-амалий тиббиёт маркази..

3) асосий муаллифлар рўйхати, қўшимча муаллифлар жамоаси:

Полатова Ж. Ш. - тиббиёт фанлари доктори, профессор, Республика болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази директори (БОГ ва ИИАТМ)

Маҳамдалиева Г. З. т.ф.н, Ўзбекистон Республикаси бош гематологи, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигининг трансплантация бўлими, Республика гематология илмий-амалий тиббиёт маркази мудир; Ўзбекистон, Тошкент шаҳри

Бергер И. В. – т.ф.д., Бош шифокор ўринбосари, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги гематология Республика илмий-амалий тиббиёт маркази; Ўзбекистон, Тошкент шаҳри

Ибрагимова С. З.-тиббиёт фанлари доктори, Республика болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий амалий тиббиёт марказининг 1-онкогематологияси мудир

Еримбетова И. О. Республика болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий амалий тиббиёт маркази 3-онкогематология мудир

Арипова Н.В... Республика болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази 2-онкогематологияси мудир

Бабаханова Н. Н. тиббиёт фанлари номзоди, болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси Республика илмий амалий тиббиёт марказининг 1-онкогематологияси гематологи

Ризаева Ф. А.-- тиббиёт фанлари номзоди, Республика болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий амалий тиббиёт марказининг 1-онкогематологияси гематологи

Нигматов Х. К.- Республика болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий амалий тиббиёт марказининг 3-онкогематологияси гематологи

Хадиев Р. К.-Республика болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт марказининг 1-онкогематологияси гематологи

Абдуллаев М. М.- Республика болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий амалий тиббиёт марказининг 2-онкогематологияси гематологи

Муратова М. Д.- Республика болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази қабулхона шифокор гематологи

Алмедова Н. Н. Республика болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий амалий тиббиёт маркази (Богваииатм)кундузги бўлим мудир

Абдурахмонова Н. н.-Республика болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий амалий тиббиёт маркази трансфузиологи

Маматкулова Д. Ф.- тиббиёт фанлари номзоди, Республика илмий амалий тиббиёт маркази болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси консултатив поликлиникасининг гематологи

Киличева Г. Х.-тиббиёт фанлари номзоди, Гематология РМИМ шифокор физиотерапевтИ

Иноятов Х. Р -т.ф.н., гематология ва трансфузиология кафедраси доценти " Ўзбекистон соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази

Садиев З. Р.-болалар гематологи, Самарқанд вилояти бош мутахассиси, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг онкогематология бўлими мудир

Рахматова Н. Н.-болалар гематологи, Бухоро вилояти бош мутахассиси, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг онкогематология бўлими мудир

Игамбердиева М. З.-болалар гематологи, Андижон вилояти бош мутахассиси, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг онкогематология бўлими мудир

Услубий ёрдам:

Ядгарова К.Т. т.ф.н. протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бошқармаси бошлиғи, инновацион соғлиқни сақлаш миллий палатаси

Усмонов С. К. клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бошқармаси бошлиғининг ўринбосари, инновацион соғлиқни сақлаш миллий палатаси

4. Шарҳловчилар:

Шарҳловчилар

- 1. Маҳмудова А.Д.**-тиббиёт фанлари доктори, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Гематология Республика илмий-амалий тиббиёт маркази (Богваииатм) директорининг илмий ишлар бўйича ўринбосари
- 2. Мустафоев Т.К.**- т.ф.н., Ўзбекистон соғлиқни сақлаш вазирлигининг Богваииатм онколог, болалар онкологияси бўйича соғлиқни сақлаш маслаҳатчиси

5. Сана 25.04.2025 йил илмий кенгаш муҳокама протоколи № 4

6. Протоколда ишлатиладиган қисқартмалар:

Алт аланин-аминотраснфераза
АСП аспарагиназа
Аст аспартат-аминотрансфераза
ВД-метотрексат юқори дозали метотрексат
ВД-ситарабин юқори дозали ситарабин
ОИВ иммунитет танқислиги вируси
ВКР винкрестин
ЙХ юқори хавф
ВП - 16 вепезид
В/И - вена ичига
М/И мушак ичига
ЙХГ юқори хавфли гуруҳ
ОХГ ўртача хавф гуруҳи
СХГ standart хавф гуруҳи
ДНР даунорубицин
D протокол куни
Доксо доксорубицин
ЕД Бирлик (ўлчов)
и / т интратекал
ИФА иммунофермент анализ
ИФО Ифо ифосфамид
КМП суяк илиги пунксияси
ЛДХ лактат дехидрогеназа
МКҚ Minimal касаллигининг қолдиғи
МРТ магнит-резонанс томографияси
6-МП меркаптопурин
Ол ўткир лейкомия
Алл ўткир лимфобластик лейкомия
АМЛ ўткир промиелоцитарпромиелоцитар лейкомия
ОВЕ Ўткир буйрак етишмовчилиги
СТ сийдикни таҳлил қилиш
п / о оғиз орқали
ПСР полимеразанжири реакцияси
СОЛ ўткир ўсимта лизис синдроми
ЕСТ эритроцитларнинг чўкиш тезлиги
Тг тиогуанин
УТТ Ультратовуш ультратовуш текшируви
СБЕ Сурункали буйрак етишмовчилиги
МАТ Марказий асаб тизими
Цфм сиклофосфамид
ЕКГ электрокардиографияси
Екокардиёграфия
МКҚ минимал қолдиқ касаллиги

7. Протокол фойдаланувчилари: гематологлар, онкологлар, онкогематологлар, педиатрлар, оилавий шифокорлар, соғлиқни сақлаш ташкилотчилари, ўқитувчилар, талабалар, клиник резидентлар, тиббиёт университетларининг магистрантлари.

8. Беморлар тоифаси: ўткир миелоид лейкомия билан оғриган бемор болалар.

9. Далилларга асосланган, тиббиётга асосланган далиллар даражаси шкаласи.

Тавсия дарслари: Далилларга асосланган тиббиёт асосида далиллар даражаси шкаласи.

ТАВСИЯЛАР СИНФЛАРИНИ БАҲОЛАШ ШКАЛАСИ

Синф	ТАЪРИФИ	ТАЛҚИНИ
I	Муайян даволаш / тест / муолажа / аралашув усуллари фойдали ва самарали эканлиги исботланган ёки умумий қабул қилинган ВА потенциал фойда потенциал хавфдан аниқ ва сезиларли даражада устундир.	Тавсия этилган
II	Муайян даволаш / тест / муолажа / аралашувнинг фойда / самарадорлигига зид маълумотлар ва/ёки фикрлаш тафовути ЁКИ фойда/хавф мувозанатига оид ноаниқлик.	Мақсадга мувофик
IIa	Аксарият маълумотлар/фикрлар фойдаси/самарадорлигини кўрсатади.	
IIb	Маълумотлар/фикрлар фойдаси/самарадорлиги ҳақида унча аниқ ишонарли эмас.	Ўта эҳтиёткорлик билан

Далилларнинг исботланганлик даражасини баҳолаш шкаласи

(ташхислаш аралашувлари учун)

Далилларнинг исботланганлик даражаси	
1	Референс усул ёрдамида назорат остида ўтказилган тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари ёки мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли шарҳи
2	Референс усул назорати билан ўтказилган айрим тадқиқотлар ёки айрим рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши, мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқилиши бундан мустасно
3	Референс усул ёрдамида изчил назоратсиз ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган референс усул ёрдамида ўтказилган тадқиқотлар ёки рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан, когортли тадқиқотлар
4	Қиёсланмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат тавсифи
5	Муолажанинг таъсир механизми асослари ёки экспертлар хулосаси

**Далилларнинг исботланганлик даражасини баҳолаш шкаласи
(профилактика, даволаш ва реабилитацион тадбирлар учун)**

Далилларнинг исботланганлик даражаси	
1	Мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши
2	Айрим рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши, мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни тизимли равишда кўриб чиқиши бундан мустасно
3	Рандомизацияланмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан, когортли тадқиқотлар
4	Қиёсланмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат ёки ҳолатлар церийаси тавсифи, «ҳолат-назорат» тадқиқоти
5	Муолажанинг таъсир механизми асослари (клиника олди тадқиқотлар) ёки экспертлар хулосаси

Тавсияларнинг ишончлилик даражасини баҳолаш шкаласи

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси	
А	Кучли тавсия (барча кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгаллайди, барча тадқиқотларнинг методологик сифати юқори ёки қониқарли ва қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилган)
В	Шартли тавсия (айрим кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим ўринни эгаллайди, айрим тадқиқотларнинг методологик сифати юқори ёки қониқарли ва/ёки қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилмаган)
С	Кучсиз тавсия (сифатли далиллар келтирилмаган, кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари, натижалар) муҳим ўринни эгалламайди, барча тадқиқотларнинг методологик сифати паст ва қизиқтираётган натижалар бўйича хулосалари келишилмаган

МУНДАРИЖА

**"ЎТКИР ПРОМИЕЛОЦИТАР ЛЕЙКЕМИЯ" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ..... 5**

"ЎТКИР ПРОМИЕЛОЦИТАР ЛЕЙКЕМИЯ" нозологияси бўйича АРАЛАШУВ ПРОТОКОЛИ	43
НОЗОЛОГИЯ БЎЙИЧА ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ "ЎТКИР ПРОМИЕЛОЦИТИК ЛЕЙКЕМИЯ"	57
НОЗОЛОГИЯ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ "ЎТКИР ПРОМИЕЛОЦИТИК ЛЕЙКЕМИЯ"	61

I. АСОСИЙ ҚИСМИ

- **Кириш:** ўткир промиелоцитик лейкомия-бу нуқсон, турли даражадаги кўмик хужайралари ёки progenitor хужайраларнинг шикастланишига асосланган клонал хавфли ўсма.

- **Тўлиқ ремиссия**-суяк илигида 5% бласт хужайралари мавжуд бўлганда касалликнинг клиник кўринишларининг йўқлиги, бошқа гематопоез ниҳолларининг normal нисбати ва екстремедулар кўринишларининг йўқлиги.
- **Молекуляр ремиссия**-бу суяк илигида ўткир лейкомиянинг дастлабки аниқланган молекуляр белгилари бўлмаган тақдирда тўлиқ клиник-гематологик ремиссия.
- **Рецидив** - бу морфологик жиҳатдан аниқланган бласт хужайраларининг пайдо бўлиши лейкомия ситологик усуллар билан ўсимта хужайраларини аниқлаш мумкин бўлмаган даврдан кейин боғлиқ иммунофенотип. Суяк илиги қайталаниши-суяк илигида 25% ёки ундан ортиқ ўсимта лимфобластларини аниқлаш, ремиссия аниқлангандан кейин Марказий асаб тизимининг бир вақтнинг ўзида шикастланиши ва/ёки бошқа екстремедуляр шикастланиш. МАТ-рецидив (нейрорецидив) - ситологик текширув пайтида мия суюқлигида лимфобластларнинг пайдо бўлиши, шунингдек, бошқа касалликлар ва шикастланишлар билан боғлиқ бўлмаган неврологик аломатлар. КТ / Мртда интракраниал шаклланиш билан ва мия ликвор суюқлиги, қон ва суяк илигида blast хужайралари бўлмаса, Марказий асаб тизимининг изоляция қилинган такрорланишини аниқлаш учун гистологик тасдиқни олиш ёки миянинг битта фотоник эмиссия компьютер томографиясини ўтказиш керак. Суяк илигида ўсимта blast хужайралари сони 5% дан кам бўлиши керак. Моякнинг қайталаниши-моякнинг изоляция қилинган қайталаниши, бир ёки икки томонлама оғриқсиз мояк пайдо бўлганда ва суяк илигида $\leq 5\%$ ўсимта лимфобластлари мавжуд бўлганда палпация пайтида унинг зичлиги сезиларли даражада ошганда аниқланади ва Марказий асаб тизимининг шикастланиши йўқ ва гистологик тасдиқлашни талаб қилади.
- **Комбинацияланган рецидивлар:** икки ёки ундан ортиқ турли хил локализация зарарланишининг комбинацияси. Комбинацияланган рецидивлар учун суяк илиги 5% ёки ундан ортиқ ўсимта лимфобластлари мавжуд бўлганда таъсирланган деб ҳисобланади.
- **Кеч рецидив**-парваришlash терапияси тугаганидан олти ой ёки ундан кўпроқ вақт ўтгач пайдо бўлган рецидив.
- **Ерта рецидив**-бу парваришlash терапияси тугаганидан олти ой олдин, аммо терапия бошланганидан 18 ой ўтгач қайд етилган рецидив.
- **Жуда ерта** (жуда ерта) рецидив – терапия бошланганидан 18 ойгача бўлган даврда пайдо бўлган рецидив.
- **Молекуляр рецидив** -бу давом этаётган клиник-гематологик ремиссия фонида иккита такрорий таҳлилда (қисқа вақт оралиғида ўтказилган) ўткир лейкомиянинг дастлабки аниқланган молекуляр белгиларининг пайдо бўлиши.
- **Minimal қолдиқ касаллик** (моб; minimal қолдиқ касаллик – МКК) ремиссияда беморда қолдиқ лейкомия хужайраларининг мавжудлиги, мунтазам морфологик усуллар билан аниқланмаган, аммо юқори сезгир лаборатория технологиялари (Реал вақтда ПСР ва/ёки кўп рангли оқим ситометрияси) ёрдамида аниқланади.
- **Ҳодисасиз омон** қолиш (Event free survival-ЕФС) - даволаниш бошланган кундан бошлаб ҳар қандай "салбий" ҳодисага ёки беморнинг охириги корик санасига қадар ҳисобланади. "Салбий" ҳодиса рецидив, ҳар қандай сабабга кўра ўлим, иккинчи ўсманинг ривожланиши ёки рефрактерлик (терапия протоколи билан белгиланган муддатларда тўлиқ ремиссиянинг йўқлиги) деб тушунилади.
- **Умумий омон** қолиш (overall survival-ОС) - ҳар қандай сабабга кўра даволаниш бошланган кундан беморнинг ўлимигача ҳисобланади. Тақдири номаълум бўлган беморлар тирик эканликлари маълум бўлган пайтда цензура қилинади.
- **Индуксия**-бу бошланғич даволаш даври бўлиб, унинг мақсади ўсимта массасини иложи борича тез ва сезиларли даражада камайтириш ва тўлиқ ремиссияга еришишдир, бу индуксия даври деб аталади.

- **Консолидация**-бу еришилган ўсмага қарши таъсирни мустаҳкамлашга қаратилган терапиянинг иккинчи босқичи. Ушбу даврнинг вазифаси, иложи бўлса, индуксиядан кейин қолган лейкомия хужайралари сонини янада камайтиришдир.
- **Қўллаб – қувватловчи терапия**-бу мумкин бўлган қолдиқ ўсимта клонини йўқ қилишга қаратилган кичик дозаларда узоқ муддатли ситостатик терапия. Касалликнинг морфологик субстрати неопластик равишда ўзгартирилган хужайралар бўлиб, улар normal гематопоезис бостириш қобилиятига ега ва суяк илигига инфильтрация қилади, гематопоезиснинг normal куртакларини аста-секин сиқиб чиқаради ва инҳибе қилади. Лейкомия трансформацияси жараёнида бластлар аста-секин stromal ёрдамга бўлган еҳтиёжни йўқотади (stroma мустақил бўлади) ва эмбриогенезнинг турли босқичларида гематопоезда иштирок етган органларни тўлдирди. Кейинги ўсма ривожланиши бластларнинг деярли ҳар қандай органга таъсир қилишига олиб келади.

1. Таъриф: ўткир промиелоцитар лейкомия (АПЛ, АМЛ ФАБ М3, билан ва усиз t (15;17)/ ПМЛ/РАРА) клонал хавфли ўсма бўлиб, у нуксон, турли даражадаги кўмик хужайралари ёки ўзақ хужайраларнинг шикастланишига асосланган. Ўткир промиелоцитар лейкомия (ОПЛ, собиқ фаб — М3 таснифи) ҳозирда ЖССТ томонидан "такрорий генетик аномалиялари бўлган ўткир миелоид лейкомия" деб таснифланади. АПЛ билан касалланган болалар, агар улар ремиссияга еришсалар, яхши омон қолиш кўрсаткичларига ега. АПЛнинг клиник кўриниши коагуляция ва тромбоцитопениянинг тез-тез учрайдиган бузилишлари туфайли қон кетиш хавфи тез ўсиб бориши билан тавсифланади [6]. Ушбу беморлар учун енг юқори хавф ташхис қўйилгандан кейинги дастлабки бир неча кун ичида содир бўлади, чунки ўлимнинг аксарияти (35%)

олдинги тадқиқотларда тарқалган томир ичи ивиши ёки sepsis белгилари билан қон кетишининг асоратлари натижасида юзага келган. АМЛ-БФМ тадқиқотларида ретиноидлар билан ерта даволаш (тўлиқ trans-ретиноик кислота, АТРА)

93/98/04 бу асоратларни камайтиришга муваффақ бўлди [7, 8]. Катталардаги сўнгги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, АТРА ва мишяк триоксиди (АТО) билан комбинацияланган терапия жуда яхши терапевтик натижалар ва омон қолиш кўрсаткичларига олиб келади, ён таъсири ва токсиклиги сезиларли даражада камайган [9]. АПЛ билан болалар ва ўсмирлар билан тажриба бу маълумотларни тасдиқлайди [10]. Шунга кўра, АПЛ билан болалар ва ўспиринларда АТРА ва АТО комбинацияси билан даволаш тавсия етилади. АПЛ хавфи юқори бўлган беморларда ($\geq 10 \times 10^9$ WBC/л деб белгиланган) ситоредукция индуксион кимётерапия билан қўшимча равишда амалга оширилади. Бундан ташқари, АПЛда minimal қолдиқ касаллик ва молекуляр ремиссиянинг юқори аҳамиятини кўрсатиш мумкин, шунинг учун консолидация терапияси ва мумкин бўлган терапия кучайиши асосан терапевтик жавобга асосланади. Худди шу нарса молекуляр рецидивнинг пайдо бўлишига ҳам тегишли.

3. Клиник тасниф: ЎМЛ нинг морфологик таснифи француз-америкалик-британиялик фаб гуруҳи (француз-америкалик-Британия кооператив гуруҳи) томонидан таклиф қилинган

M0	ўткир фарқланмайдиган лейкомия. Бласт хужайраларининг характерли морфологик хусусиятлари йўқ
M1	ўткир миелоид лейкомия етукликсиз. Баъзи бласт хужайраларида азурофил гранулалар, Ауер таёқчалари ёки иккаласини ҳам сақлайди
M2	қисман етук ўткир миелоид лейкомия. Кўпгина blast хужайраларида азурофил гранулалар ва Ауер таёқчалари билан
M3	мавжуд ўткир промиелоцитар лейкомия. гипергрануляцияланган промиелоцитлар Ауер таёқчалари билан.
M4	ўткир миелоцитар лейкомия. Бласт хужайралари Моноцитар ва гранулоцитлар қаторидаги хужайраларга хос хусусиятларни ўз ичига олади

M5a	Ўткир моноцитар лейкомия етишишсиз
M5b	Ўткир Моноцитик лейкомия қисман етуклиги билан
M6	Еритролейкемия, Ди Гулиемо касаллиги. Еритробластлар суяк илигидаги барча ядро хужайраларининг 50% дан ортиғини, миелобластлар -30% дан ортиғини еритроид бўлмаган ўзак хужайралари ташкил қилади
M7	Ўткир мегакариобласт лейкомия. Мегакариобластлар суяк илигидаги барча ядро хужайраларининг 30% дан ортиғини ташкил қилади

ЖССТнинг миелоид неоплазмалар ва ўткир лейкомияларнинг қайта кўриб чиқилган таснифи

- Ўткир миелоид лейкомия (АМЛ) ва тегишли неоплазмалар
- Такрорий генетик аномалликларга ега АМЛ
- AML T(8;21) ;(q22;q22.1); RUNX1-RUNX1T1 билан
- AML с Inv(16)(p13.1q22), t(16;16)(p13.1;q22) билан ; CBFB-MYH11
- PML-RARA билан AML (промиелоцитар)
- AML t(9;11) билан AML(p21. 3; q23.3); MLLT3-KMT2A
- AML t(6;9) билан AML (p23; q34.1); DEK-NUP214
- AML с Inv(3)(q21.3q26.2) йуқи t(3;3)(q21.3;q26.2) билан AML; GATA2, MECOM
- AML (мегакариоцитар) t (1;22) билан (p13.3;q13.3); RBM15-MKL1
- BCR-ABL1 билан AML
- Мутацияга учраган NPM1 билан AML
- AML Biallel мутациялар билан SEVRA
- Мутацияга учраган RUNX1 билан AML
- Миелодисплазия билан боғлиқ ўзгаришлар билан АМЛ
- Терапия билан боғлиқ миелоид неоплазмалар
- АМЛ, аниқланмаган
 - минимал фарқлаш белгилари билан АМЛ
 - етилиш белгилари бўлмаган АМЛ
 - етилиш белгилари билан АМЛ
 - Ўткир миеломоноцитар лейкомия
 - Ўткир монобластар/моноцитар лейкомия
 - Соф (ҳақиқий) эритроид лейкомия
 - Ўткир мегакарёбластик лейкомия
 - Ўткир базофил лейкомия
 - Миелофиброз билан ўткир панмиелоз
- Миелоид саркома
- Даун синдроми билан боғлиқ миелоид пролиферациялар
 - Вақтинчалик ғайритабиий миелопоез
 - Даун синдроми билан боғлиқ миелоид лейкомия

Клиник кўриниши

Касалликнинг кечиши биринчи клиник белгилар пайдо бўлган пайтдан бошлаб ташхисни морфологик текширишгача бир неча ҳафтадан бир неча ойгача давом этади. Клиник кўриниш суяк илиги функцияларининг бузилиш даражаси (анемия, геморрагик синдром ва турли даражадаги инфекцияларнинг ривожланиши) ва ўсма массасининг мавжудлиги (органомегалия, периферик қонда кўп микдордаги ўсма хужайралари, лимфааденопатия ва медиастения, Марказий асаб тизими, тери, мойяклар, ретинанинг лейкокемия инфильтрацияси) билан белгиланади. Баъзи ҳолларда суяк шикастланиши билан боғлиқ оғриқ синдромининг ривожланиши кузатилади.

ЎПЛ нинг кенгайтирилган босқичининг клиник белгилари бешта асосий синдромдан иборат: гиперпластик, геморрагик, анемия, интоксикация, юқумли асоратлар.

Гиперпластик синдром бласт хужайраларининг лимфа тугунлари ва паренхимал органларга тарқалиши билан боғлиқ бўлиб, лимфа тугунлари, жигар ва талокнинг ўртача ва оғриқсиз кенгайиши (30-50%) билан намоён бўлади. ¼ Беморларда бодомсимон безлар, аденоидлар, қорин бўшлиғи лимфа тугунлари ва медиастинал лимфа тугунлари сиқилиш белгилари билан кузатилади. Тери лейкокемия инфильтратлари (лейкемидлар) қизил-кўк бляшка шаклида пайдо бўлади. Лейкемия инфильтрацияси натижасида буйракларнинг сезиларли даражада каталаниш ҳолатлари маълум, буйрак шикастланишининг клиник белгилари бўлмаслиги мумкин. Камдан кам учрайдиган асорат-бу эндокард ва эпикард ўртасидаги лимфа дренаж йўллариининг обструкцияси пайтида миёкард инфильтрацияси ва ефўзён перикардити. Нафас олиш тизимининг бузилиши кенгайган тимус ёки медиастинал лимфа тугунлари, ўпка тўқималарининг лейкокемия инфильтрацияси ёки қон кетиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Баъзида бу асоратларни юқумли жараён билан фарқлаш қийин.

Геморрагик синдром тромбоцитопения билан ҳам, томир ичидаги тромбоз билан ҳам боғлиқ (айниқса гиперлейкоцитозда) ва беморларнинг 50-60 фоизида кузатилади. Геморрагик кўринишлар жуда ўзгарувчан: тери ва шиллик пардалардаги майда нуқта ва майда доғли битта тошмалардан тортиб кенг қон кетишлар ва профузли қон кетишларгача – бурун, бачадон, ошқозон-ичак, буйрак ва бошқалар. қон кетишлар кўпинча неврологик касалликлар, мия қон айланишининг ўткир касалликлари билан бирга келади.

Интоксикация ва **анемия** синдромлари холсизлик, бош оғриғи, терининг оқариши, иштаҳанинг пасайиши билан тавсифланади.

ОЛ билан оғриган беморларнинг 80-85 фоизида кузатиладиган юқумли жараёнлар даҳшатли, тўхтатиш қийин бўлган асоратдир. Енг кўп сонли юқумли асоратлар бактериал келиб чиққан (70-80%), шу жумладан пневмония, sepsis, йирингли жараёнлар. Вирусли ва замбуруғли генезисининг оғир юқумли асоратлари камроқ кузатилади: мос равишда беморларнинг 4-12 ва 18-20 фоизида. Сўнгги пайтларда стафилокок инфекциясининг роли пасайиб, грам-манфий флоранинг аҳамияти ошди. замбуруғ инфекциялари ўсиш тенденциясини кўрсатади. Вирусли инфекциялар оғирлаша бошлади, ситомегаловирус инфекцияси, герпес ҳолатлари тез-тез учрайди. Иситма одатда инфекциянинг мавжудлиги билан боғлиқ, айнқса чуқур нейтропения (500/мкл дан кам) бўлган болаларда.

ОЛ билан тез-тез учрайдиган аломат оссалгия ва артралгиядир. Периостеум ва артикуляр капсуланинг лейкомия инфильтрацияси, суяк инфаркти ва суяк илиги ҳажмининг ўсма ўсиши оғриқ пайдо бўлишига олиб келади. Бўғимларнинг оғриғи ва шишиши Ревматоид артрит ёки бошқа касалликларнинг аломатлари билан янглишиши мумкин.

Диагностика

Шикоятлар ва анамнез

Бир неча ой давомида заифлик, безовталиқ, иситма, суяк ва/ёки бўғимларда оғриқ, рангпарлик, оғиз, бурун шиллик пардаларида қон кетиш, бошқа қон кетиш турлари, периферик лимфа тугунларининг кенгайиши, қорин катталашиси, қорин оғриғи, бурун нафаси қийинлашиши, нафас қисилиши. Нейролейкоз билан-бош оғриғи, қусиш, конвулсиялар. Орхит билан-моякларнинг бир ёки икки томонлама кенгайиши, оғриқсиз.

Физик текширув

5с физик текширув қуйидагилардан иборат: анемия, геморрагик, гиперпластик синдромларнинг оғирлигини баҳолаш, юкумли ҳолат, неврологик ҳолат.

Лаборатория текширув

ОАК - периферик қон тестида анемия, тромбоцитопения, ЕСР тезлашиши кузатилиши мумкин. Лейкоцитлар формуласида-лимфоцитоз, бластлар. Blast хужайралари ва етук гранулоцитлар ўртасида деярли оралиқ шакллар мавжуд эмас, бу гематопоезнинг муваффақиятсизлигини акс еттиради – лейкомия бўшлиқлари. Қоида тариқасида, гипорегенератив нормокромик анемия ва тромбоцитопения қайд етилади.

- **Биокимёвий қон** текшируви-креатинин, карбамид, сийдик кислотаси, гиперкалемия, гипопропротеинемия даражасининг ошиши. Септик ўчоқлар мавжуд бўлганда, С-реактив оқсил даражасининг ошиши, ЛДХ, калий, фосфорнинг кўпайиши ўсимта лизиси билан кўпайиши мумкин, калций камаяди, карбамид, креатинин даражасининг ошиши мумкин (бўйрак етишмовчилиги, ўсманинг ўткир лизиси билан).
- **Коагулограмма**-тромбоцитопения туфайли гемостазнинг биринчи босқичи туфайли гипокоагуляция.
- **Миелограмманинг ситологик текшируви**-гиперселлулар суяк илиги аниқланади, нормал гематопоезнинг торайган новдалари ва бласт хужайралари томонидан инфильтрация 25% дан суяк илигини ўсимта билан тўлиқ алмаштиришгача. Хатарли лимфобластлар ва нормал прогенитор хужайраларнинг морфологик ўхшашлиги суяк илигида лимфобластларнинг фоизини аниқлашни талаб қилади.
- **Бласт хужайраларини ситокимёвий текшириш:**

Миелопероксидаза	мусбат
Судан қора (липидларни бўяш)	салбий
хлорацетат эстераза	салбий
ПАС реакцияси (гликоген реакцияси)	ижобий, катта донадор
ўзига хос бўлмаган эстераза	салбий
кислотали фосфатаза	ҳам ижобий, ҳам салбий бўлиши мумкин

- **Бласт хужайраларининг** иммунофенотипи – бласт популяциясининг хужайра мансублигини аниқлаш ва касалликнинг прогнози (терапияни танлаш учун муҳим). Дифференциация кластерларига моноклонал антикорлар панелидан фойдаланиш ва уларнинг blast популяциясида ифодаланиш фоизини аниқлаш маълум бир беморда лейкомия клони қайси (Т - ёки В-) чизиққа тегишли эканлигини кўрсатишга имкон беради.
- **Ликворограмма-ситоредуктив** профаза бошланишидан олдин, лумбал пунксия пайтида орқа мия суюқлигининг босими даражаси, орқа мия суюқлигининг шаффофлиги ва ранги баҳоланади. Орқа мия суюқлигининг оксил, шакар ва хлорид миқдори бўйича биокимёвий текшируви ўтказилади. Орқа мия суюқлигининг морфологик текшируви хужайралигини баҳолашни (одатда орқа мия суюқлигида хужайралар мавжуд эмас), мавжуд хужайраларнинг барча турларини аниқлашни ўз ичига олади. Агар Марказий асаб тизимининг шикастланишига шубҳа туғилса, ситосентрифугада ситопрепарат тайёрлаш зарур шартдир.
- **Ситогенетик тадқиқот** (стандарт цитогенетика, FISH) ва молекуляр генетик-хромосома аппарати ҳолатини баҳолаш учун (хромосомалар сони ва уларнинг таркибий ўзгаришлари – транслокациялар, инверсиялар, ўчиришлар).
- **МҚК-ремиссияда** беморда қолдиқ лейкомия хужайралари мавжудлиги учун (ремиссия индукциясидан кейин ёки парваришлаш терапиясидан олдин МҚКнинг юқори даражасини аниқлаш ёмон прогноз билан боғлиқ).
- **Сийдикни умумий таҳлил** қилиш-гематурия қайд этилиши.

Инструментаг текширув

- Қорин бўшлиғи органлари ва ретроперитонеал бўшлиқнинг ултратовуш текшируви-инфилтрацияланган паренхимал органларнинг ҳажмини баҳолаш, қорин бўшлиғи лимфа тугунларининг кўпайиши, қорин бўшлиғида еркин суюқлик мавжудлиги.
- Катталашган лимфа тугунларининг ултратовуш текшируви-лимфа тугунларининг сони, тузилиши ва ҳажмини баҳолаш учун.
- Моякларнинг ултратовуш текшируви, моякларнинг ҳажмини, тузилишини, моякда суюқлик мавжудлигини баҳолаш учун.
- 2 та проекцияда кўкрак қафаси рентгенографияси- плевритини, ўпкада инфилтрацияни, медиастинал туморни аниқлаш учун), кўкрак қафасининг компьютер томографияси.
- Қорин бўшлиғининг КТ - инфилтрацияланган паренхимал органларнинг ҳажмини, тузилишини, қорин бўшлиғи лимфа тугунларининг катталашишини, қорин бўшлиғида шаклланишлар ва еркин суюқлик мавжудлигини баҳолашга имкон беради.

5С

умумий текширув умумий жисмоний ҳолатни, бўй ва тана вазнини баҳолашни, шунингдек, барча органлар ва тизимларнинг ҳолатини ва неврологик ҳолатни батафсил баҳолашни ўз ичига олади. Асосий касалликнинг намоён бўлишини хужжатлаштиришга алоҳида ётибор берилиши керак (катталашган лимфа тугунларининг барча гуруҳларининг тавсифи, жигар ва талоқнинг катталиги-ўрта клавикуляр чизиқ бўйлаб Коста камарининг четидан сантиметр пастда, ўғил болаларда моякларнинг катталиги, терида лейкоидларнинг мавжудлиги / йўқлиги) ва инфекциянинг мумкин бўлган ўчоқларини аниқлаш

5с

амбулатория даражасида ўтказиладиган асосий (мажбурий) диагностика текширувлари:

- умумий қон текшируви (лейкоформулани ҳисоблаш, мазокдаги тромбоцитларни ҳисоблаш);

■ миелограмма

5с

амбулатория даражасида ўтказиладиган қўшимча диагностика текширувлари:
сийдикни таҳлил қилиш;
коагулограмма;
қон гуруҳи ва РХ фактори;
биокимёвий қон текшируви (умумий оксил, албумин, умумий билирубин, тўғридан-тўғри билирубин, креатинин, карбамид, алат, Асат, глюкоза, ЛДГ, С реактив оксил, гидроксиди фосфотаза);
вирус гепатит маркерлар учун ИФА
ОИВ учун ИФА
герпес гуруҳи вируслари учун ИФА;
ЕКГ;
қорин бўшлиғи органларининг ултратовуш текшируви (жигар, талок, ошқозон ости бези, ўт пуфаги, лимфа тугунлари, буйраклар), қизларда-тос суяги;
кўкрак қафаси рентгенографияси

5с

стационар даражада ўтказиладиган ташхисни текшириш, прогностик омилларни ва беморнинг умумий ҳолатини баҳолаш учун лаборатория тадқиқотлари:
умумий қон текшируви (лейкоформула, тромбоцитларни ҳисоблаш);
миелограмма; blast хужайраларини ситокимёвий текшириш(МПО, гликоген, алфа-не, судан қора);
ўткир лейкомия учун иммунофенотиплаш панели ситофлуориметрия;
стандарт ситогенетик тадқиқот;
FISH тадқиқотлари ва молекуляр генетик тадқиқотлар;
сийдикни таҳлил қилиш;
қон гуруҳи ва резус фактори;
коагулограмма;
қон плазмасидаги антитромбин аниқлаш; қон плазмасидаги Д-димерлар миқдорини аниқлаш;
биокимёвий қон текшируви (оксил, албумин, Алат, Асат, билирубин, гидроксиди фосфатаза, ГГТП, креатинин, карбамид, сийдик кислотаси, электролитлар, ЛДГ, глюкоза, С-реактив оксил, иммуноглобулин G, A, M);
Реберг тести;
вирусли гепатит белгилари учун ПЦР;
ОИВ учун ИФА

5с

ўткир миелобласт лейкомиянинг асосий мезони иммунологик ва ситокимёвий хусусиятлар билан лимфобластлар сифатида аниқланган суяк илигида 20% дан ортик бластларнинг мавжудлиги.

Дифференциал ташхис

Ташхис	текширувнинг дифференциал диагностикаси учун асослаш	Текширувлар	ташхисни истисно
--------	--	-------------	------------------

Ўткир лимфобласт лейкоз	гиперпластик, анемия, геморрагик синдромлар, интоксикация белгилари	Бласт хужайраларининг ситокимёвий текшируви Бласт хужайраларини ситокимёвий ўрганиш. Бласт хужайраларининг Иммунофенотиби	Иммунофенотиби опл миелопероксидаза реакцияси ижобийдир опл миелодиспластик синдромга хос антигенларнинг ижобий ифодаси
Миелодиспластик синдром	гиперпластик, анемия, геморрагик синромалар, интоксикация белгилари	Миелограммани ўрганиш	ОПЛ учун миелограммалар суяк илигининг бласт хужайралари томонидан ўзгариши > 20%. МДС билан гематопоестик кумик дисплазияси, бластлар <20%
орттирилган апластик анемия	анемия, геморрагик синдромлар, интоксикация белгилари	миелограммани ўрганиш	ЎПЛ суяк илиги хужайрали, мономорфик, бласт метаплазияси. ПАА билан суяк илиги кичикхужайрали, гематопоез ниҳоллари инҳибе қилинади, аммо суяк илиги полиморфик, бласт хужайралари 5%
юқумли Мононуклеоз	Лимфопролифера-ТИБ синдроми, лимфоцитоз, моноцитоз	миелограмманиўрган иш. ИФА ва ПЦР Ебштейн-Барр вируси	Оплда суяк илигининг 25% бласт хужайралари билан ўзгариши. Юқумли мононуклезде ижобий IGM, IGM, ДНК-ЕБВ
Солид ўсмалар	илигининг метастази	Миелограммани ўрганиш	тўқималарда ўзида саратон хужайраларининг мавжудлиги ва суяк илиги трансформацияси $\geq 20\%$ бласт ЎПЛда

Даволаш

Мақсад ва даволаш усуллари ЎПЛ болаларда:

- лейкоз клонининг йўқ қилиниши;
- оддий гематопоезни тиклаш;
- узоқ муддатли воқеасиз омон қолишга еришиш.

Даволаш тактикаси: юқори дозали полихимотерапия орқали ремиссияга еришиш, сўнгра ўзақ хужайралари трансплантацияси ўтказилиши мумкин. Ўткир промиелоцитар лейкоз билан оғриган беморларда дастлабки ташхис қўйилганда қон кетиш билан боғлиқ асоратлар хавфи юқори. Ташхис қўйишда лумбал пунксия йўқ!

Дориларсиз даволаш

- Юкумли асоратлар хавфини минималлаштириш учун беморнинг режими ва парвариши: изоляция қилинган (боксли) хоналар; ламинар ҳаво оқими.
- Диета: 11-жадвал (ва кўрсатмаларга мувофиқ бошқалар) (паст бактериал озиқ – овқат; яхшиланган овқатланиш-ёшга боғлиқ меъёрларга нисбатан бир ярим оқсилли, бойитилган, минералларга бой юқори калорияли парҳез; глюкокортикоидларни буюришда парҳез кўплаб калий ва кальций тузларини ўз ичига олган маҳсулотлар билан бойитилади).
- агранулоцитоз билан кўпикли чўткалар билан оғиз бўшлиғининг ҳожатхонаси, антисептиклар билан ювиш;
- Марказий катетер парвариш қилиш (катетерни проводник бўйлаб алмаштириш тақиқланади);
- шахсий гигиена (қўлларни тўғри тозалаш - фақат суюқ совун билан ювиш, антисептик еритмалар билан қўлларни ишлов бериш);
- юкумли беморларни салбий ҳаво босимли хоналарга ажратиш.

Дори-дармонлар билан даволаш

Тасдиқланган транслокацияга ега М3 вариантыда (15;17) PML/RARA АТО+АТРА+КТ протоколи билан даволанади (арсеникум триоксид + трансретиноевая кислотаси+кимёвий терапия). Рецидивли беморлар рецидивлар учун алоҳида протокол билан даволанади. Терапия стационар шароитда амалга оширилади.

Даволаш қуйидагиларни ўз ичига олади:

- АМЛ-БФМ - 2004 ва АМЛ-БФМ-2019 протоколи бўйича кимётерапия элементлари (Германия);
- нейролейкознинг олдини олиш;
- Симптоматик терапия.

Хавф гуруҳлари

Стандарт хавф (СХ): оқ қон ҳужайраларининг бошланғич сони < 10 000 /мкл

Юқори хавф (ЮХ): лейкоцитларнинг бошланғич сони 10 000 /мкл дан кўп

- Тахминий ташхис гипергрануляция ва Ауер тўпламлари билан характерли морфология орқали амалга оширилади ва ўзига хос ситогенетика t(15;17) билан тасдиқланади — мос равишда PML/RARA генининг бирлашиши ёки бошқа RARA синтези. Морфологик жиҳатдан гумон қилинган ЎМЛ М3 терапиясида бошлаш керак-ҳатто генетик таҳлиллар ҳали тугалланмаган бўлса ҳам.
- Истиснолар: ЎПЛ билан оғриган беморларнинг кичик бир қисми (<5%) турли хил RARA вариантларга ега; баъзилари АТРА га жавоб бермайдилар. АТРА-резистент кичик турларга қуйидагилар киради: ZBTB16-RARA (PLZF-RARA, t(11; 17)(q23; q21) ва stat5b-RARA гени (унда оддий 17-хромосома анъанавий ситогенетика орқали аниқланади). ZBTB16-RARA va STAT5B-RARA ижобий ЎПЛлар мишяк триоксидига (АТО) чидамли бўлиши мумкин [11, 12]. Ушбу кичик типлар, хусусан, умуман ёмон узоқ муддатли прогнозга ега. Тавсия: АПЛ бирлашиш шерикларини аниқлаш керак. Ситогенетикага қўшимча равишда ФИШ керак
- ва молекуляр генетика. АТРА-га чидамли субтиплари бўлган беморлар СТАТ5Б-РАРА ёки ЗБТБ16-РАРА термоядровий гени аниқлангандан сўнг АМЛ оралиқ хавф гуруҳига қайта табақаланиши керак. АТРА билан даволанишни давом еттириш мумкин. СТАТ5Б-раРА АПЛ

учун ижобий бўлган СР1 да ҲССТ ни ҳам кўриб чиқиш мумкин [13]. НПМ-РАРА термоядровий гени бўлган беморлар қайталаниш хавфи ортиши сабабли узок муддатли МКҚ мониторингини (юқори хавfli беморлар билан солиштириш мумкин) олишлари керак [14].

- Микрогрануляр variant (АМЛ МЗв) — бу асосан оқ қон ҳужайралари сонининг кўпайиши билан боғлиқ бўлган Аплнинг морфологик жиҳатдан аниқланган махсус шакли. Ушбу ОПЛ билан касалликнинг табиати гематологик фавқулудда ҳолат бўлиб, дарҳол диагностик баҳолаш ва махсус терапевтик чораларни талаб қилади. Анамнез ва физик текширув (хусусан, қон кетиш тенденциясини ҳисобга олган ҳолда)
- Қон текшируви ва дифференциал қон текшируви
- Суяк илиги аспирати билан
- Морфология, ситология ва ситокимё
- Иммунофенотиплаш орқали
- Балик: рара ва/ёки t(15;17) нинг термоядровий гени (ПМЛ/РАРА) билан бўлиниши ёки
- иммунофлоресанс (ПМЛ)
- ПСР ПМЛ / РАРА (ва бошқа бирлашиш шериклари, юқорига қаранг)
- Анъанавий ситогенетик таҳлил
Квик, АПТТ, fibrinogen, Д-dimer билан коагуляция ҳолати
- АМЛ билан касалланган барча беморлар учун АМЛ регистри БФМ 2019 кўрсатмаларига мувофиқ кўшимча текширувлар
- Муҳим: ЕКГ ва екокардиёграм
- Биринчи лумбал пунксияси (диагностик ва терапевтик) қон кетиш хавфи камайган 10-кун итавсия етилади.
- **МКҚ диагностикаси / мониторинги**
- ПМЛ-РАРА термоядровий генини аниқлаш суяк илигидан (си)амалга оширилиши керак ва периферик қон (ПК), чунки — ҳозиргача — касалликнинг бошланишидаги прогностик аҳамият суяк илигидан ишончли.
- Микдорий ПСР пайтида ўзаро таъсирлардан қочиш учун фақат ЕДТА билан суяк илиги олиниши керак.
- Курс давомида текширувлар (Реал вақтда К-ПСР): ЕДТА билан суяк илиги (5 мл) ҳар бир терапия блокидан олдин 112-кунгача, кейин 4-дан олдин ва ато билан 5-циклдан кейин. Шундан сўнг, ҳар 3 ойда ЕДТА билан 10 мл км йиғиш керак. Текширувлар ПП билан оғриган беморларда 12-ойгачава ҲР билан оғриган беморларда 18-ойгача ўтказилиши керак.
- Суяк илиги сифати/вакили нотўғри бўлса, қуйидагилар керак км намунасини олишни такрорланг.
- ПМЛ-РАРА транскрипти рқ-ПСР ёрдамида кузатилади. 112 кундан кейин МКҚ (РҚ-ПСР +) ПМЛ/РАРА молекуляр маркери сақланиб қолса, натижалар иккинчи назорат остида тасдиқланиши керак. Агар ижобий натижа тасдиқланса, тадқиқот марказига мурожаат қилинг; бу беморлар юқори хавfli беморлар ҳисобланади. Мрд негативлигига еришиш учун интенсив терапия тавсия етилади. Агар бластлар ёки МРДЛАР сақланиб қолса, аллогеник илдиз ҳужайра трансплантацияси кўриб чиқилиши керак.
-
- **Терапия**

■ Ўткир промиелоцитик лейкомия билан оғриган беморлар АМЛ протоколидан ташқарида даволанади. Иккала хавф гуруҳи ҳам тўлиқ ремиссиядан сўнг 7 та АТРА ва 4 та АТО курсларини олади. Шундай қилиб, умуман олганда, беморларга ташхис қўйилган пайтдан бошлаб даволаниш тугагунига қадар 9 та АТРА ва 5 та АТО курслари берилади. ХР беморлари учун қўшимча бошланғич кимётерапия блоки тавсия етилади. АТРА ва АТО дифференциацияга олиб келади

промиелоцитлар, ҳужайраларни йўқ қилиш учун эмас [16] [17]. Бу, ўз навбатида, коагуляцион параметрларнинг ерта яхшиланишига олиб келади. АТРА, шунингдек, Кимётерапиясиз юқори ремиссия ставкалари билан боғлиқ, аммо ФАБ М3 нинг ўз-ўзидан даволанишига олиб келиши мумкин эмас. Гиперлейкоцитоз (антипролифератив терапияни кўриб чиқиш керак ситарабин ёки гидроксуреа) ва кўпинча фаркланиш синдроми

АТРА ва АТО натижасида юзага келади, АТРА ва АТО терапиясининг ҳал қилувчи ён таъсири бўлиб, уларни ҳисобга олиш керак. Ср билан оғриган катталардаги беморларда АТРА ва ато билан олинган натижалар, АТРА билан солиштирганда, кимётерапия билан биргаликда узок муддатли натижани яхшилаган ва токсикликни камайтирган [18].

Бирламчи ато терапияси камида 42-кунгача ёки периферик қон бластларсиз бўлгунча тавсия етилади. Бу кўпинча морфологик ремиссия вақтига тўғри келади (тўлиқ ремиссияни тасдиқлаш учун суяк илиги аспирацияси 56-кунги терапияда 2 ҳафталик танаффусдан сўнг амалга оширилади). Бундан ташқари, биринчи 14 кундан кейин 1 ҳафталик АТРА танаффуси (кунига 25 мг/м²) ва кейинги 2 ҳафталик танаффуслар тавсия етилади .

АМЛ-БФМ тадқиқот гуруҳи, В1.0_19.07.2019 (АТРА нинг интервалгача қўлланилиши толерантлик ривожланишига тўсқинлик қилишини кўрсатадиган фармакокинетик тадқиқотлар) [19]. Бирламчи лумбал пунксия қон кетиш хавфи туфайли қарши курсатмаси бор. 10-кундан бошлаб (ёки бластлар камайганидан кейин) ситарабиннинг еттита интратекал қўлланилиши тавсия етилади (ёшга боғлиқ дозада). Батафсил маълумот учун инфузион жадвалларга қаранг (илова, 6-боб). Мишяк триоксидининг нўжоя таъсирига, юқорида айтиб ўтилганидек, фарқлаш синдроми киради. Енг муҳим қўшимча ён таъсирлар лейкоцитоз (гидроксуреани $WBC > 5,0 \times 10^9$ /л билан бошланг) ва узок ҚТ интерваллари. ЕКГ ўзгариши одатда узок ҚТ интерваллари ва электролитлар, айниқса калий ва магнийнинг силжиши билан кузатилади. Калий қийматлари 4 ммол/л дан юқори, магний қийматлари еса 1,8 мг/дл дан юқори бўлиши керакдл; шунинг учун ЕКГ ҳар бир ато курсидан олдин ва ато қабул қилиш пайтида ҳафтада бир марта кузатилиши керак. Терапия 3-даражали токсиклик пайдо бўлганда тўхтатилади, айниқса узок ҚТ интерваллари, дифференциация синдроми, гепатотоксиклик ва псевдотумор мия. Қўшимча потенциал ён таъсирларга куруқ тери (еритема), периферик нейропатия, гипергликемия ва тери реакциялари, чарчок, оғриётган оғриқлар (артралгия), трансминазаларнинг кўпайиши (гипертриглицеридемия) ва тератоген таъсирлар киради.

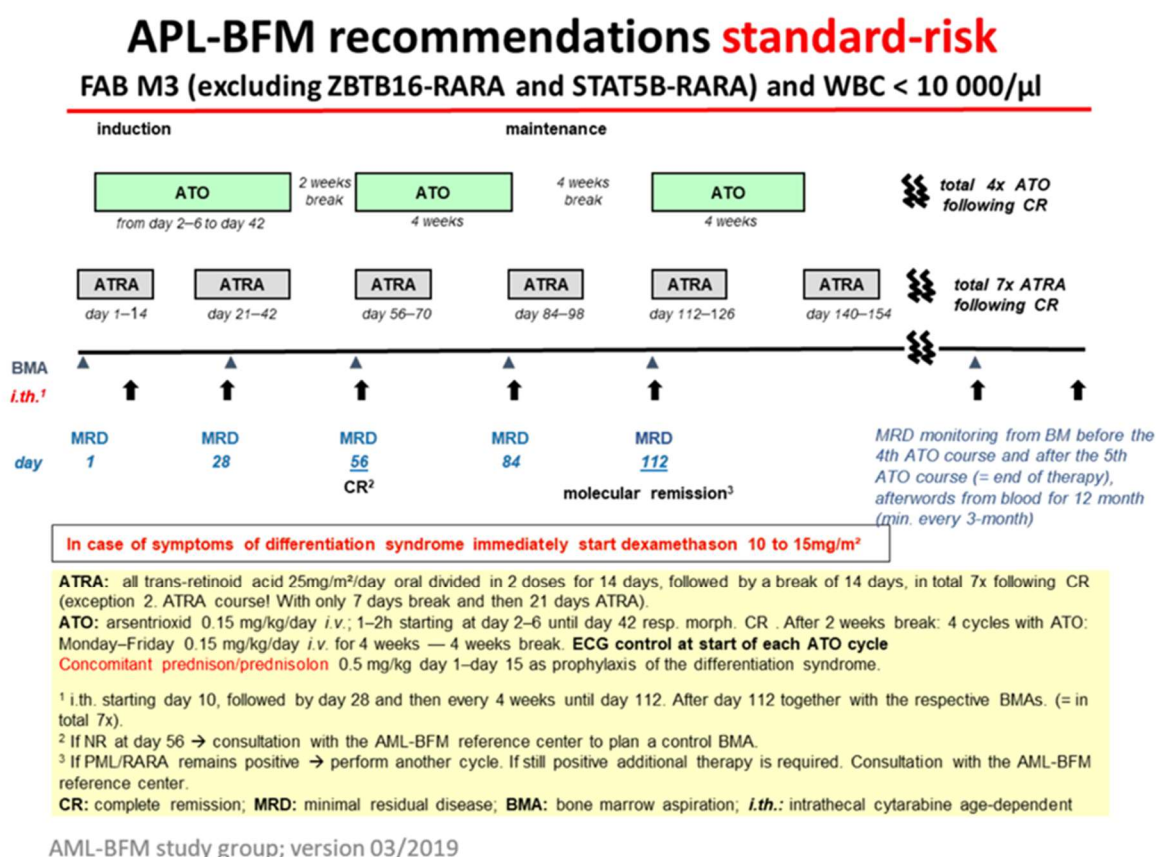
а) стандарт хавф гуруҳи

ФАБ М3 ёки ФАБ М3v (variant) ташхиси қўйилгандан сўнг дарҳол АТРА оғиз орқали кунига 25 мг/м² дозада, битта дозага бўлинган ҳолда, овқат билан бирга берилиши керак.

Фармакокинетика ва толерантликни ривожлантириш бўйича тадқиқотларда интервалгача терапия фойдали кўринади. Ремиссияга қадар 14 кунлик даволаниш, сўнгра 7 кунлик танаффус, сўнгра 21 кунлик даволаниш. Морфологик тўлиқ ремиссияга еришилгандан сўнг, интервалгача цикл АТРА нинг 14 кунига, сўнгра 14 кунлик танаффусга ўзгаради. Ҳаммаси бўлиб, беморлар 7

та АТРА курсини олишлари керак. Арсеник триоксиди (АТО) билан қўшимча терапия ташхис қўйилгандан кейин 2-6 кун оралиғида бошланиши керак :

Трисенох® арсеник триоксиди (АТО) Трисенох® 42-кунгача кунига 0,15 мг/кг (1-2 соат ИВ инфузия) да берилиши керак. Морфологик ремиссия 28-кундан 56-кунгача кутилмоқда. АТРА/АТО терапияси қўпинча гиперлейкоцитозга олиб келади; шунинг учун 1-кундан 15-кунгача преднизон/преднизолон (0,5 мг/кг) билан профилактик даволаш тавсия этилади. Агар дифференциация синдроми кузатилса, АТРА ва АТО билан даволанишни тўхтатиш керак ва ситарабин ёки гидроксуреа терапияси тавсия этилади. Дексаметазон билан кунига 10-15 мг/м² дозада камида 3 кун даволаш тавсия этилади. МАТ шикашланишидаги терапия: умуман цитарабина олганда, ёшга боғлиқ дозаларда интратекал равишда 7 та ситарабин курси тавсия этилади. Даволашнинг бошида интратекал даволаш 10 ва 28-кунларда, сўнгра 4 ҳафта оралиғида 112-кунгача (яъни 5 marta) тавсия этилади. 112-кундан кейин охириги иккита интратекал терапия суяк илиги аспирацияси билан бирга амалга оширилади (ато нинг 4-циклидан олдин ва 5-циклидан кейин).



б) юқори хавф гуруҳи

Стандарт Хавф билан оғриган беморларда АТРА ва АТО билан даволаш бўйича тавсияларга қўшимча равишда, юқори хавф мезонлари бўлган беморлар биринчи циклда индуксион кимётерапия оладилар (пастга қаранг) ва МКҚ ташхиси ташхис қўйилгандан кейин 18 ойгача

APL-BFM recommendations high-risk

FAB M3 (excluding ZBTB16-RARA and STAT5B-RARA) and WBC ≥ 10 000/μl

ATRA + ATO + Adx initial cycle

ATO 0,15 mg/kg/d day 2 (latest day 6)–42
1–2h i.v.

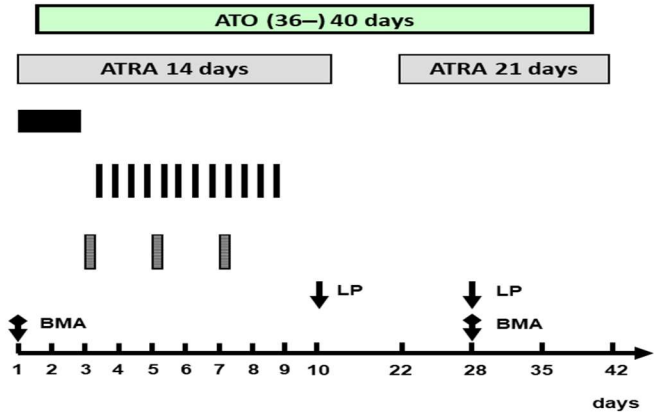
ATRA 25 mg/m²/d day 1–14
orally, divided in two single doses day 21–42

cytarabine¹ 100 mg/m²/d day 1, 2
→ 100 mg/m²/d as a 24h infusion
→ 48h: from day 1 (morning) until day 3 (morning)

cytarabine¹ 100 mg/m² day 3–8
every 12h: 30min infusion
→ 12 applications
→ from day 3 (morning) to day 8 (evening)

L-DNR¹ 80 mg/m²/d day 3, 5, 7
120min infusion
→ before cytarabine

cytarabine i.th.² day 10, 28
age-dependent dose:
<1 year: 20 mg;
1–<2 years: 26 mg;
2–<3 years: 34 mg;
>3 years: 40 mg



¹ Different doses for infants! Infants ≤ 12 months or ≤ 10kg body weight: dose according to body weight.
² Intrathecal therapy in age-dependent doses on day 10 and day 28, LP in hyperleukocytosis ONLY after blast cell reduction

Supportive treatment:
Concomitant prednisolone/prednisolone 0.5 mg/kg day 1–day 15 as prophylaxis of the differentiation syndrome.

AML-BFM study group; version 03/2019

APL-BFM recommendations high-risk

WBC ≥ 10 000/μl, if liposomal daunorubicin is not available.

FAB M3 (excluding ZBTB16-RARA and STAT5B-RARA)

ATRA + ATO + Adx initial cycle

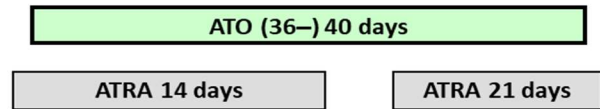
ATO 0,15 mg/kg/d day 2 (latest day 6)–42
1–2h i.v.

ATRA 25 mg/m²/d day 1–14
orally, divided in two single doses day 21–42

cytarabine¹ 100 mg/m²/d day 1, 2
→ 100 mg/m²/d as a 24h infusion
→ 48h: from day 1 (morning) until day 3 (morning)

cytarabine¹ 100 mg/m² day 3–8
every 12h: 30 min infusion
→ 12 applications
→ from day 3 (morning) to day 8 (evening)

idarubicin¹ 12 mg/m²/d day 3, 5, 7
4h infusion
→ before cytarabine



cytarabine i.th.² day 10, 28
age-dependent dose:
<1 year: 20 mg;
1–<2 years: 26 mg;
2–<3 years: 34 mg;
>3 years: 40 mg

ADxE (yellow box), **AI** (yellow box), **haM** (cyan box)

consolidation (days 18-31), **intensification** (days 6-7)



¹ Different doses for infants!
² Intrathecal therapy in age-dependent doses on day 10 and day 28, LP in hyperleukocytosis ONLY after blast cell reduction

Supportive treatment:
Concomitant prednisolone/prednisolone 0.5 mg/kg day 1–day 15 as prophylaxis of the differentiation syndrome.

AML-BFM study group; version 03/2019

In any case of symptoms of a differentiation syndrome (headache, dyspnea, fever, weight gain, hypotension, pulmonary infiltrates) immediately start dexamethason 10–15mg/m²!!

AML-BFM study group; version 03/2019

Циторедуктив профаза:

Юқори хужайрали лейкомия массаси бўлган беморлар ($50 \times 10^9/\text{л}$ дан юқори бўлган гиперлейкоцитоз, муҳим органомегалия) секин ситоредукция учун олдиндан даволанади—тиогуанин (кунига $40 \text{ мг}/\text{м}^2$ оғиз орқали) ва Ситарабин (кунига $40 \text{ мг}/\text{м}^2$ тери остига ёки томир ичига).

Бундан $3000\text{-}5000 \text{ мл}/\text{м}^2$, ташқари, кунига $10 \text{ мг}/\text{кг}$ гиперурикемияни олдини олиш учун $3000\text{-}5000 \text{ мл}/\text{м}^2$, allopurinol микдорида гидрация қўлланилади, сийдикнинг нисбий оғирлиги 1010 дан кам бўлиши керак, диурез етарли бўлмаган фуросемид $1\text{-}10 \text{ мг} / \text{кг}$, дастлаб инфузионда калий қўшимчалари йўқ, сийдик ишқорий муҳитини оёшириш учун $3\text{-}4\%$ сода еритмаси қўшилади, сийдик pH ни $7,0$ ушлаб туриш керак. Лаборатория назорати: калий, кальций, натрий, хлор, фосфат, сийдик кислотаси, креатинин, карбамид.

Агар 3 кундан кейин бластлар камаймаса, терапияни индукция қилиш дарҳол бошланиши керак, бу ерда келажақда қон кетиш хавфи мавжуд бўлса, еҳтимол ўзгартирилган шаклда, яъни. индуксияда Даунорубиннинг ярим дозаси билан. Умуман олганда, дастлабки босқичнинг давомийлиги 7 кундан ошмаслиги керак.

Гиперлейкоцитоз билан (>100.000) алмаштириш трансфүзёну ёки лейкоферездан фойдаланиш керак. Диагностик лумбал пункция ўтказилмаслиги керак, фақат қондаги лейкоцитлар даражаси етарли даражада камайганидан кейин.

Оғир инфекциялари ва юрак фаолияти бузилган беморлар ҳам ситоредуктив профаза олишлари керак.

АИЕ индукцион протоколи АТРА ва АТО билан биргаликда юқори хавфли гуруҳ ва PML-RARa салбий беморлар учун 8 кун давом этади ва қуйидагиларни ўз ичига олади:

- ситарабин $100 \text{ мг}/\text{м}^2/\text{кун}$ узоқ муддатли 48 соатлик инфузия шаклида (1-кундан 3-кунгача);
- ситарабин $100 \text{ мг}/\text{м}^2$ ҳар 12 соатда 30 дақиқалик инфузия шаклида-атиги 12 марта (3 кундан 8 кунгача);
- Етопозид $150 \text{ мг}/\text{м}^2/\text{кун}$ 1 соатлик инфузия шаклида (6, 7 ва 8-кунларда);
- идарубин $12 \text{ мг}/\text{м}^2/\text{кунига}$ капельно $3, 5, 7$ -кунларда 4 соат давомида томчилатиб юборилади;
- интратекал равишда $1, 8$ -кунларда: ёшга қараб ситарабин, метотрексат, преднизон (диаграммада илова қилинган).
- Трисенох® арсеник триоксиди (АТО) Трисенох® 42 -кунгача кунига $0,15 \text{ мг}/\text{кг}$ (1-2 соат ИВ инфузион) дозада берилиши керак
- АТРА оғиз орқали кунига $25 \text{ мг}/\text{м}^2$ та дозага бўлинган ҳолда, овқат билан бирга берилиши керак

Induction AIE

cytarabine¹ 100 mg/m²/d day 1, 2
 → 100 mg/m²/d as a 24h infusion
 → 48h: from day 1 (morning) until day 3 (morning)



cytarabine¹ 100 mg/m² day 3–8
 every 12h: 30min infusion
 → 12 applications
 → from day 3 (morning) to day 8 (evening)



idarubicin¹ 12 mg/m²/d day 3, 5, 7
 4h infusion
 → before cytarabine



etoposidphosphate^{1,2} 150 mg/m²/d day 6, 7, 8
 60min infusion
 → 6h before 8th, 10th and 12th cytarabine infusion



cytarabine/
 methotrexate/
 prednisoloni.th. day 1³ and 8



	<1year	1<2yrs	2<3yrs	≥3yrs
cytarabine	16 mg	20 mg	26 mg	30 mg
MTX	6 mg	8 mg	10 mg	12 mg
pred	4 mg	6 mg	8 mg	10 mg

¹ Different doses for infants! Infants ≤ 12 months or ≤ 10kg body weight: dose according to body weight.

² The dose specification indicates the dose of etoposide, 100 mg etoposide correlates to 113.6 etoposide-phosphate; labeling of the study medication refers to the dose of etoposide (etopophos 100 mg).

³ Intrathecal therapy in age-dependent doses on day 1, or with diagnostic LP, LP in hyperleukocytosis ONLY after blast cell reduction. Patients with primary CNS involvement i.th. at weekly intervals plus one additional time after cerebro-spinal fluid is clear and at least three times (day 1, 8 and 15).

2-индукция протоколи-НАМ (юқори хавфли гуруҳ учун ва транслокация билан: консолидация протоколи терапия бошланган куннинг 21-кунидан бошланади.)

НАМ протоколи PML-RARa салбий беморлар учун 4 кун давом этади ва қуйидагиларни ўз ичига олади:

- ситарабин 3 г / м² ҳар 12 соатда 3 соатлик инфузия шаклида-атиғи 6 marta (1 кундан 3 кунигача);
- митоксантрон 10 мг/м²/кун 30 дақиқалик инфузия шаклида (3 ва 4 кунларда);
- интратекал равишда 1-кун: ёшга боғлиқ дозада ситарабин. <1 йил 20 мг; 1-<2 йил 26 мг; 2-3 йил 34 мг;>3 йил 40 мг.

2nd Induction HAM

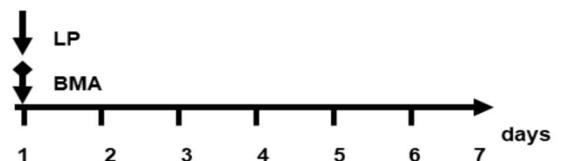
HD-cytarabine¹ 3 g/m² day 1–3
 every 12h as 3h infusion
 → 6 applications



mitoxantrone² 10 mg/m²/d day 3, 4
 30min infusion
 → on day 3 before administration of HD-cytarabine



cytarabine i.th.³ day 1
 age-dependent dose:
 <1 year: 20 mg;
 1-<2 years: 26 mg;
 2-≤3 years: 34 mg;
 >3 years: 40 mg



¹ Reduced HD-cytarabine doses in infants (≤24months).

² Mitoxantrone: Different doses for infants! Infants ≤ 12 months or ≤ 10kg body weight: dose according to body weight.

³ There should be a 2–4-hour interval between the i.th. cytarabine administration and the beginning of the first HD-cytarabine administration.

PML-RARa салбий беморлар учун АИ протоколи: АИЕ бошланганидан 4 ҳафта ўтгач бошланади, қон тестида: гранулоцитлар >1000 /мкл, тромбоцитлар >80000 /мкл:

- ситарабин 500 мг/м^2 /кун 1 кундан 4 кунгача (96 соат);
- идарубицин 7 мг/м^2 , 3 ва 5 кунларда, 1 соатлик инфузия шаклида;
- интратекал равишда 1, 6-кунларда: ёшга қараб ситарабин, метотрексат, преднизон (диаграммада илова қилинган).

Еслатма: Марказий асаб цитатабинтизимида ситатабин, метотрексат ва преднизолонни киритмасдан.

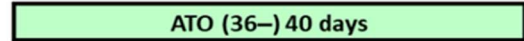
APL-BFM recommendations **standard-risk**

FAB M3 (excluding ZBTB16-RARA and STAT5B-RARA) and WBC < 10 000/ μ l

ATRA + ATO initial cycle

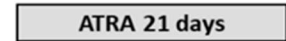
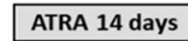
ATO 0,15 mg/kg/d
1-2h i.v.

day 2 (latest 6)-42



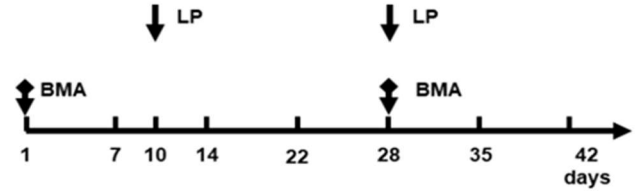
ATRA 25 mg/m²/d
orally, divided in two single doses

day 1-14, day 21-42



cytarabine i.th.
age-dependent dose:
<1 year: 20 mg;
1-<2 years: 26 mg;
2-<3 years: 34 mg;
>3 years: 40 mg

day 10, 28



Supportive treatment:

Concomitant prednison/prednisolon 0.5 mg/kg day 1-day 15 as prophylaxis of the differentiation syndrome.

If WBC >5,000/ μ l start with hydroxyurea (2x20-40mg/kg/day).

If WBC >10,000/ μ l: add cytarabine (40mg/m²/day).

AML-BFM study group; version 03/2019

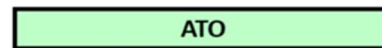
APL-BFM recommendations

Maintenance therapy

ATRA + ATO subsequent cycles

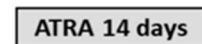
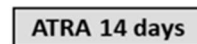
ATO 0,15 mg/kg/d
1h i.v.daily from Monday till Friday

day 1-28



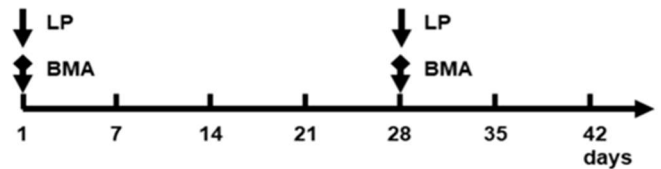
ATRA 25 mg/m²/d
orally, divided in two single doses

day 1-14
day 28-42



cytarabine i.th.
age-dependent dose:
<1 year: 20 mg;
1-<2 years: 26 mg;
2-<3 years: 34 mg;
>3 years: 40 mg

day 1, 28



AI

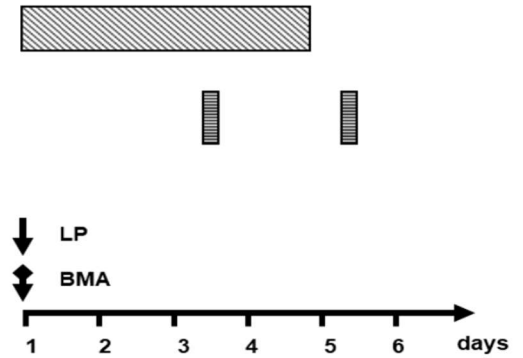
cytarabine¹ 500 mg/m²/d day 1–4
 → 500 mg/m² as a 24h infusion
 → 96h: from day 1 (morning) until day 5 (morning)

idarubicin¹ 7 mg/m²/d day 3, 5
 240min infusion

cytarabine/
 methotrexate/
 prednisolon i.th.
 age-dependent dose:

	<1year	1<2yrs	2<3yrs	≥3yrs
cytarabine	16 mg	20 mg	26 mg	30 mg
MTX	6 mg	8 mg	10 mg	12 mg
pred	4 mg	6 mg	8 mg	10 mg

¹ Different doses for infants! Infants ≤ 12 months or ≤ 10kg body weight: dose according to body weight.



hAM консолидация протоколи: АИ/АИ/2-СДА дан 4 ҳафта ўтгач бошланади, қон тестида: гранулоцитлар >1000/мкл, тромбоцитлар >80000/мкл.

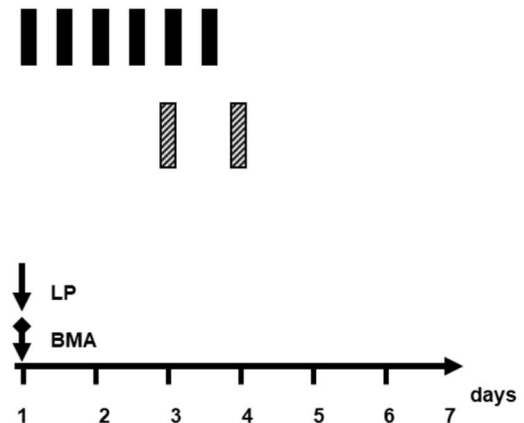
- ситарабин 1 г/м² ҳар 12 соатда 3 соатлик инфузия шаклида-атиғи 6 marta (1 кундан 3 кунгача); митоксантрон 10 мг/м²/кун 30 дақиқалик инфузия шаклида (3 ва 4 кунларда); интратекал равишда 1 да-кун: ёшга боғлиқ дозада ситарабин: <1 йил 20 мг; 1-<2 йил 26 мг; 2-3 йил 34 мг; >3 йил 40 мг.

hAM

HD-cytarabine¹ 1 g/m² day 1–3
 every 12h: as 3h infusion
 → 6 applications

mitoxantrone² 10 mg/m²/d day 3, 4
 30min infusion
 → on day 3 before administration of HD-cytarabine

cytarabine i.th.³ day 1
 age-dependent dose:
 <1 year: 20 mg;
 1-<2 years: 26 mg;
 2-≤3 years: 34 mg;
 >3 years: 40 mg

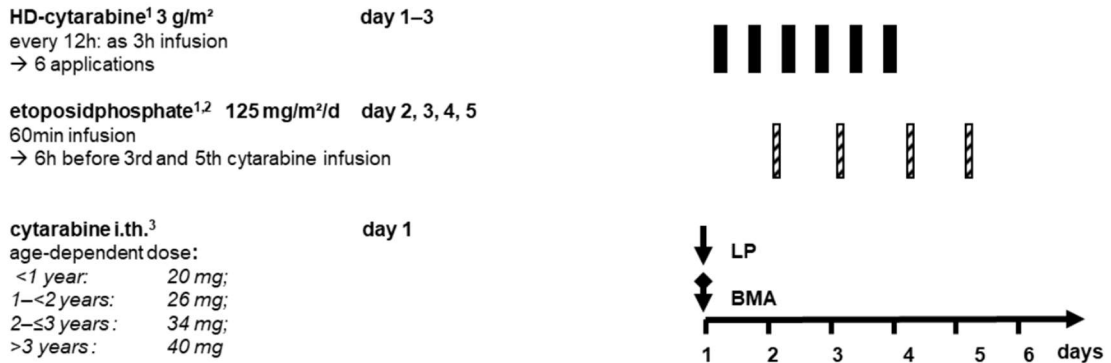


PML-RARa салбий беморлар учун НАЕ интенсификатлаштириш протоколи: аллотранспалтатсия қилинадиган беморлардан ташқари барча беморлар қабул қилишади, ҳАМ дан 2-4 ҳафта ўтгач, қон қон анализида: гранулоцитлар > 1000/мкл, тромбоцитлар >80000/мкл. интенсификатлаштириш протоколи 5 кун давом этади ва қуйидагиларни ўз ичига олади:

- ситарабин 3 г / м² ҳар 12 соатда 3 соатлик инфузия шаклида-атиғи 6 marta (1 кундан 3 кунгача)
- етопосид 125 мг/м²/кун 60 дақиқалик инфузия шаклида (2, 3, 4 ва 5-кунларда)

- интратекал равишда 1-куни: ёшга боғлиқ дозада ситарабин: <1 йил 20 мг; 1-<2 йил 26 мг; 2-3 йил 34 мг; >3 йил 40 мг.

НАЕ



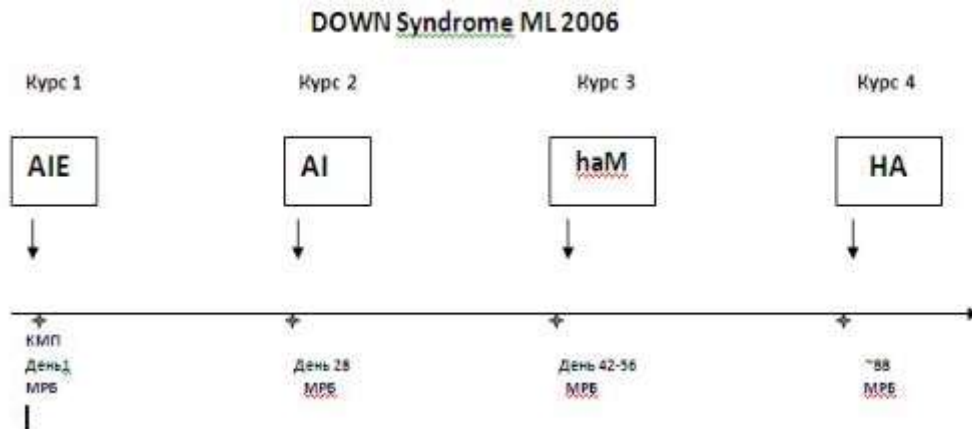
¹ Reduced HD-cytarabine doses in infants (≤24 months).

Etoposidphosphate: infants ≤ 12 months or ≤ 10kg body weight: dose according to body weight.

² The dose specification indicates the dose of etoposide, 100 mg etoposide correlates to 113.6 etoposide-phosphate; labeling of the study medication refers to the dose of etoposide (etopophos 100 mg).

³ There should be a 2–4-hour interval between the i.th. cytarabine administration and the beginning of the first HD-cytarabine administration.

PML-RARa салбий Даун синдроми билан бирга оғриган беморлар учун: ОМЛ протоколи-МЛ-ДС 2006



Ўткир лейкомия билан оғриган беморларни даволашда қўшимча чоралар

Асосий дорилар рўйхати

Антинеопластик ва иммуносупрессив дорилар:

- даунорубицин 20 мг, вена ичи инъекция еритмасини тайёрлаш учун лиёфилизацияланган кукун;
- липосомал даунорубицин 50 мг, вена ичи инъекция еритмасини тайёрлаш учун лиёфилизацияланган кукун;

- ситарабин 100 мг, вена ичига юбориш учун инъекция еритмасини тайёрлаш учун кукун, эндолумбал юбориш, еритувчи билан;
- ситарабин 1000 мг, вена ичига юбориш учун инъекция еритмасини тайёрлаш учун кукун;
- этопозид 100 мг/5 мл, томир ичига юбориш учун инъекция еритмаси;
- кладрибин, 10 мг/10 мл инъекция учун еритма;
- митоксантрон, 5 мл да 10 мг еритма тайёрлаш учун концентрат, 20 мг/10 мл, 25 мг/12,5 мл, 30 мг/15 мл;
- идарубицин 5 мг, томир ичига юбориш учун еритма;
- метотрексат 10 мг, интратекал юбориш учун инъекция еритмаси;
- преднизолон, 30 мг инъекция учун еритма;
- меркаптопурин 50 мг таблеткаларда;
- тиогуанинотиогуанин таблеткаларда 40 мг;
- третионинтретионин капсулаларда 10 мг.

Марказий асаб тизимининг шикастланишининг олдини олиш билан қўллаб-қувватловчи терапия:

- меркаптапурин 40 мг / м²/ кун оғиз орқали 1 йил давомида.
- ситарабин 40 мг/м²/кун тери остига 4 кун кетма-кет, ҳар 28 кунда, 1 йил давомида.
- интратекалравишда: ситарабин, метотрексат, преднизон ёшга қараб дозаси бўйича (диаграммада илова қилинган), 1, 15, 29, 43 кунларда.

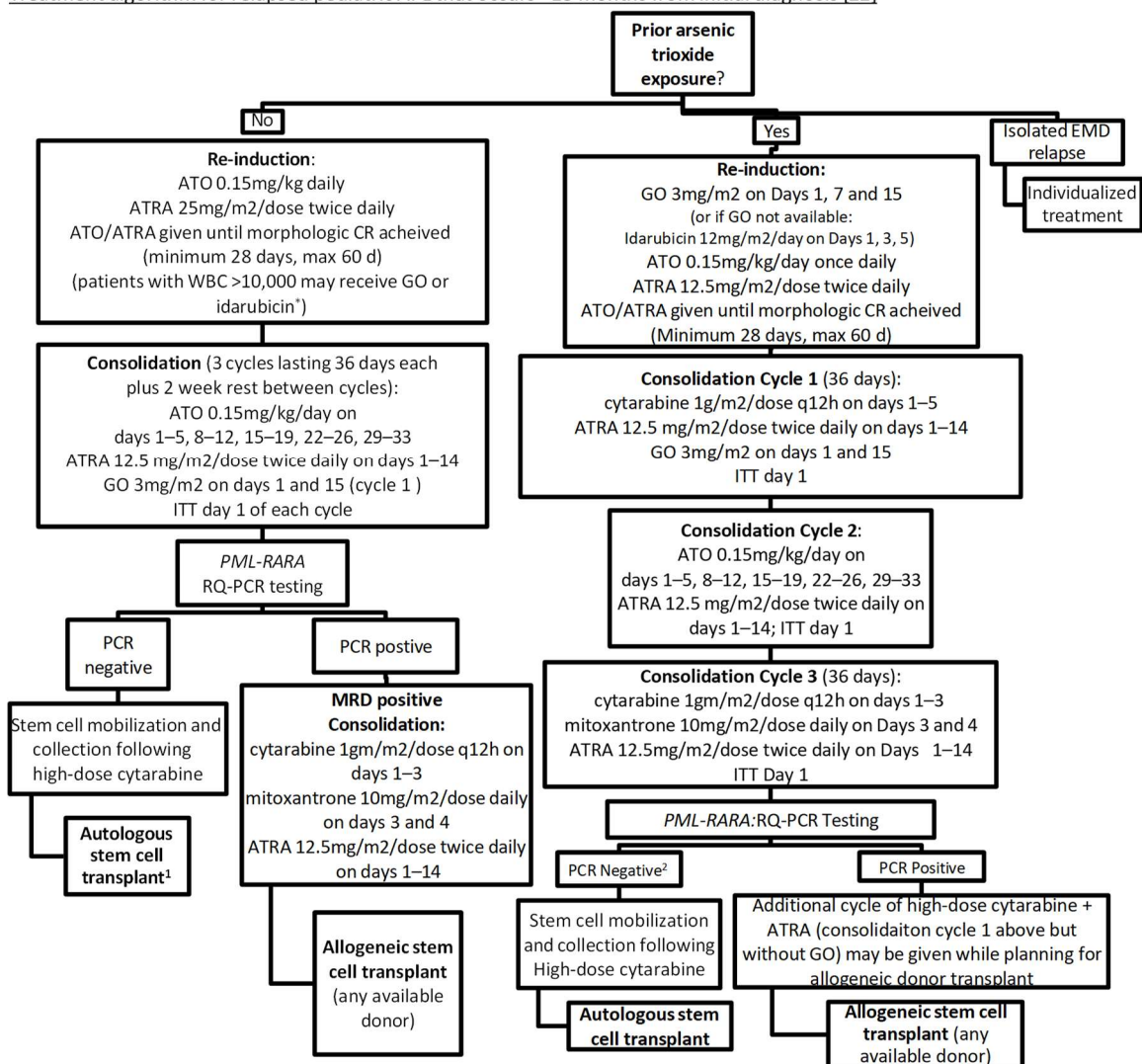
Еслатма: Марказий асаб тизимининг интратекал шикастланиши билан ситарабин ёшга боғлиқ дозада 4 ҳафта.

Ўткир промиелоцитик лейкомия учун рецидив терапияси бўйича тавсиялар

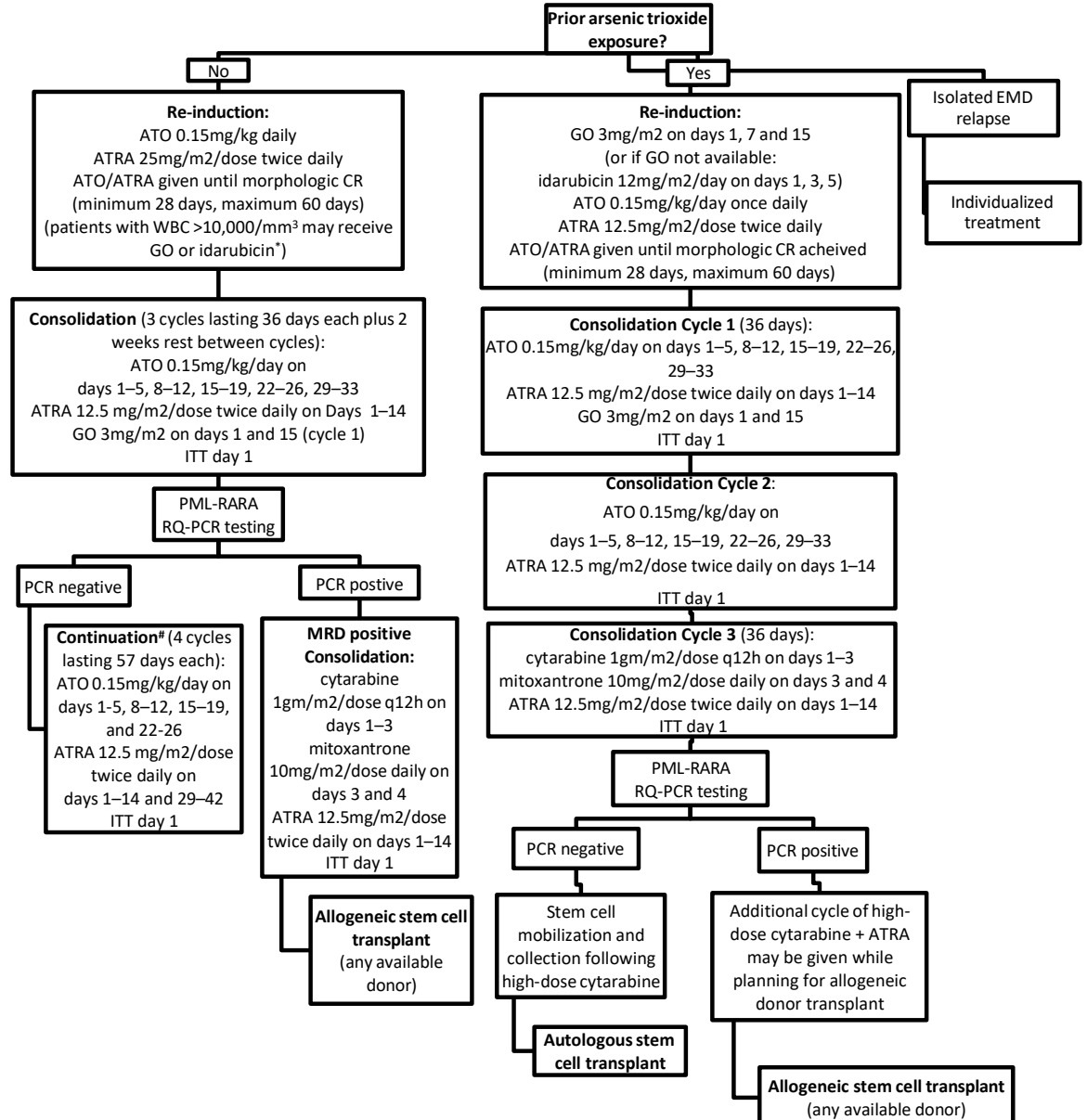
Ўткир промиелоцитик лейкомия ҳозирда даволанадиган касаллик ҳисобланади. Т(15;17) нинг молекуляр эквиваленти ПМЛ/рара термоядровий гени бўлиб, барча М3 беморларининг тахминан 98 фоизида учрайди. Рецидивлар камдан-кам учрайди ва даволанади. Очик, морфологик жиҳатдан тан олинган рецидивлар ва молекуляр рецидивлар фарқланади. Гематологик рецидив: суяк илигидаги промиелоцитик бластлар/атипик промиелоцитларнинг 5% дан. Молекуляр рецидив: ПМЛ-РАРА термоядровий транскриптининг камида 2 та салбий РҚ-ПСР таҳлилидан сўнг қайта пайдо бўлиши, кетма-кет иккита суяк илиги тадқиқотида топилган ва иккита мустақил лабораторияда тасдиқланган. Рефрактер АПЛ: АПЛ нинг морфологик, ситогенетик ва/ёки молекуляр генетик доимийлигини аниқлаш. Бошқа АМЛ молекуляр маркерларидан фарқли ўларок, ПМЛ/рара қайта тузилишини аниқлаш индүксиён ва консолидация терапияси тугагандан сўнг прогностик аҳамиятга ега еди (учтадан ортиқ кимёвий терапия блоклари, 5%) нкейин асиентлар салбий еди, ижобий ПСР натижасида рецидив хавфи юқори еди ва лейкоцитлар сонининг кўпайиши [$> 10 \times 10^9/\text{л}$] [20]. Бу АТРА + АТО терапияси пайтида 112-кунга тўғри келади. Бундан ташқари, ушбу маркернинг олдинги салбий ПСР натижасидан кейин қайта пайдо бўлиши кейинги уч ой ичида рецидивни башорат қилиши мумкинлиги маълум [9]. Италия тадқиқотлари (ГИМЕМА/ПЕТХЕМА) гематологик рецидивдан кейин бошланган терапия билан таққослаганда (92% га нисбатан 44%) молекуляр рецидивдан кейин рецидив терапияси бошланганда омон қолиш еҳтимоли аниқроқ эканлигини кўрсатишга

муваффақ бўлди. [21] ушбу маълумотларга асосланиб, беморларга молекуляр рецидив аниқланганда даволаниш тавсия етилади. Шунинг учун АПЛ билан оғриган беморларда суяк илиги МРД диагностикаси ҳар 3 ойда умумий давомийлиги 12 ой (СР) ёки 18 ой (ХР) давомида амалга оширилиши керак. Молекуляр рецидивга шубҳа икки мустақил лабораторияда 14 кун давомида кетма-кет аспирациялар билан тасдиқланиши керак. Рецидивни даволаш рецидив вақтига (ерта рецидив <18 ой, кеч рецидив 18-36 ой ва жуда кеч рецидив >ташхис қўйилгандан кейин 36 ой) ва дастлабки ташхисда олинган даволанишга (кимётерапия ва АТРА ёки АТРА/АТО) боғлиқ. Ерта рецидивда аллогеник ёки аутолог ЦСНИ даволаш жавобига қараб кўриб чиқиш мумкин (АТРА/АТО [+ГО]+кимётерапия). Кеч қайталанишда (ташхис қўйилгандан кейин>3 йил) АТРА/АТО билан даволаш тавсия етилади [22]. Жуда кеч рецидив (дастлабки ташхисдан кейин>3 йил). АПЛ "де ново". учун тавсия етилган даволаш тавсия етилади. Агар 3 та кимётерапия блокидан кейин ПСР ижобий бўлса, Алло-ЦС ни кўриб чиқиш керак.

Treatment algorithm for relapsed pediatric APL that occurs <18 months from initial diagnosis [22]



Treatment Algorithm for Relapsed pediatric APL that occurs 18-36 Months from Initial Diagnosis [22]



Кўшимча дорилар рўйхати

Antitumor дориларнинг токсик таъсирини сусайтирадиган дорилар:

- ondansetron, 8 мг/4 мл инъекция учун еритма, 8 мг таблеткалар;
- трописетрон, 5 мг/5 мл инъекция учун еритма, 5 мг капсулалар;
- 5% 1 мл учун tramadol, оғиз орқали қабул қилиш учун tramadol таблеткаси 50 мг;
- 0,3 мг/мл инъекция учун филграстим еритмаси, рўйхатдан ўтган;
- дексаметазон кўз томчилари.

Антибактериал воситалар:

- азитромицин, таблетка / капсула, 500 мг; v/i инфузиялар учун еритма тайёрлаш учун лиёфилизат кукун, 500 мг;
- амикасин, инъекция учун кукун, 500 мг/2 мл ёки инъекция учун еритма тайёрлаш учун кукун, 0,5 г;
- амоксициллин / клавулан кислотаси, плёнка билан қопланган таблетка, 1000 мг; 600 мг в/и ва м/и юбориш учун еритма тайёрлаш учун кукун;
- ванкомицин, 500 мг в/и юбориш учун еритма тайёрлаш учун кукун/лиёфилизат;
- гентамицин, инъекция учун еритма 80 мг/2мл 2мл;
- имипинем, инфузион еритма тайёрлаш учун силастатин кукун, 500 мг / 500 мг;
- левофлоксацин, 500 мг/100 мл инфузия еритмаси; 500 мг таблетка;
- сипрофлоксацин, 100 мг/10 мл ИВ юбориш учун еритма.
- linezolid, 2 мг/мл инфузия учун еритма;
- меропенем, 500 мг, 1000 мг инъекция учун еритма тайёрлаш учун лиёфилизат / кукун;
- офлоксацин, таблетка, 400 мг; 200 мг/100 мл инфузион еритма;
- пиперациллин, 4,5 г инъекция учун еритма тайёрлаш учун тазобактам кукун;
- тикариллин/клавулан кислотаси, 3000 мг / 200 мг инфузион еритма тайёрлаш учун музлатилган куритилган кукун;
- сефепим, инъекция учун еритма тайёрлаш учун кукун 500 мг, 1000 мг;
- сефоперазон + сулбактам, инъекция учун еритма тайёрлаш учун кукун 2:
- сипрофлоксацин, 200 мг/100 мл инфузион еритма, 100 мл; 500 мг;
- еритромицин, 250 мг таблетка.
- ертапенем лиёфилизати, 1 г инъекция учун еритма тайёрлаш учун
- сефтриаксон, 250 мг инъекция учун инъекция еритмасини тайёрлаш учун лиёфилизацияланган кукун;
- нетилмицин, инъекция учун еритма 50 мг, в/и юбориш учун 2 мл;
- Сефтазидим, 1000 мг инъекция учун инъекция еритмасини тайёрлаш учун кукун;
- метронидазол, 100 мл – 500 мг v/i инфузиялари учун еритма, 250 мг таблеткалар;

Antifungal дорилар:

- амфотерицин Б, инъекция учун еритма тайёрлаш учун лиёфилизацияланган кукун, 50 мг/shisha;
- вориконазол, инфузион еритма тайёрлаш учун кукун 200 мг / shisha; планшет, 50 мг;
- Итраконазол, 100 мг капсулалар;
- каспофунгин, 50 мг инфузион еритма тайёрлаш учун лиёфилизат;

- икафунгин, 50 мг инъекция учун еритма тайёрлаш учун музлатилган куритилган кукун;
- флуконазол, 150 мг капсула/таблетка; 200 мг/100 мл инфузион еритма;
- посаконазол, оғиз орқали юбориш учун еритма.

Вирусга қарши дорилар:

- Асусловир, ташқи фойдаланиш учун крем 5%-5,0; планшет 200 мг; инфузион еритма тайёрлаш учун кукун, 250 мг;
- гансикловир, 500 мг инфузион еритма тайёрлаш учун лиёфилизат;
- оселтамивир, 12 мг/мл оғиз суспензиясини тайёрлаш учун кукун

Пневмоцистоз учун ишлатиладиган дорилар:

- сулфаметоксазол / триметоприм, инфузия еритмасини тайёрлаш учун концентрат (80 мг+16 мг) / мл, 5 мл; 480 мг таблетка;

Қўшимча иммуносупрессив дорилар:

- дексаметазон, инъекция учун еритма 4 мг / мл 1 мл;
- преднизон, инъекция учун еритма 30 мг / мл 1 мл; таблетка, 5 мг;
- инсон Игг иммуноглобулини, вена ичига юбориш учун еритма 10% 2 г / 20мл ва 5 г / 50мл;

Сув, электролитлар ва кислота-асос мувозанати, parenteral овқатланиш бузилишларини тузатиш учун ишлатиладиган еритмалар:

- albumin, инфузиялар учун еритма 10 % - 100 мл, 20 % - 100 мл;
- инъекция учун сув, инъекция учун еритма 5 мл;
- декстроз, инфузиялар учун еритма 5% - 250 мл, 500 мл;
- декстроз, инъекция учун еритма 40% - 10 мл, 20 мл;
- калий хлорид, томир ичига юбориш учун еритма 40 мг/мл, 10 мл.
- калций глюконат, инъекция учун еритма 10%, 5 мл;
- калций хлорид, инъекция учун еритма 10% 5мл;
- магний сульфат, инъекция учун еритма 25% 5 мл;
- mannitol, инъекция учун еритма 15% -200,0;
- натрий хлорид, инфузиялар учун еритма 0,9% - 250 мл, 500 мл;
- натрий хлорид, калий хлорид, натрий хлорид, натрий 200 мл, 400 мл шишадаги инфузиялар учун сирка кислотаси еритмаси;
- натрий хлорид, калий хлорид, натрий асетат инфузиялар учун еритма 200 мл, 400 мл;
- натрий хлорид, калий хлорид, натрий бикарбонат 400 мл инфузия учун еритма;
- Л-аланин, л-аргинин, глицин, л-гистидин, л-изолисин, Л-лейсин, л-лизин гидрохлориди, л-метионин, л-фенилаланин, Л-пролин, л-серин, л-треонин, л-триптофан, Л-тирозин, л-валин, натрий асетат тригидрат, натрий глицерофосфат пентигидрат, калий хлорид, магний хлорид гексагидрат, глюкоза, калций хлорид дигидрат, зайтун ва соя ёғи ловия аралашмаси емулсия Д / Инфа.: уч камерали 2 литрли идишлар;
- гидроксипропил крахмал (пентакрамал), 6% 500 мл инфузия учун еритма;
- аминокислоталар комплекси, 80:20 нисбатда зайтун ва соя мойлари аралашмасини ўз ичига олган инфузион емулсия, электролитлар билан аминокислоталар еритмаси, декстроз еритмаси, умумий калория миқдори 1800 ккал 1500 мл уч қисмли идиш;
- нутрикомп * контейнерларда 500 мл.

Қон ивиш тизимига таъсир қилувчи дорилар:

- гепарин, инъекция учун еритма 5000 ИУ / мл-5 мл, найчадаги жел 100000 у 50 г.
- гемостатик шимгич, ҳажми 7*5*1;
- гемостатик шимгич ерийди, ҳажми 8 * 3.

Бошқа дорилар:

- оддий insulin, v/i юбориш учун еритма;
- алюминий гидроксиди + магний гидроксиди, оғиз орқали қабул қилиш учун;
- аскорбин кислотаси, v/i юбориш учун еритма 5% 2 мл;
- ipratropium бромид + фенотерол, нафас олиш учун еритма;
- пиридоксин, 50 мг v/i юбориш учун еритма;
- дексаметазон, кўз томчилари 0,1% 8 мл;
- асетазоламид, оғиз таблеткалари;
- диклофенак, оғиз орқали қабул қилиш учун 25 мг таблеткалар;
- етамзилат, оғиз таблеткалари;
- етамзилат, томир ичига юбориш учун 2 мл;
- cetirizine, оғиз орқали қабул қилиш учун сироп;
- каптоприл, 12,5 мг таблетка;
- фамотидин, v/i юбориш учун 10 мг;
- кетопрофен, инъекция учун еритма 100 мг/2 мл, оғиз орқали қабул қилиш учун 100 мг таблеткалар;
- лактулоза, 500 мл дан 667 г/л сироп;
- лидокаин, инъекция учун еритма, 2% 2 мл;
- метронидазол, стоматологик жел 20 г;
- омепразол, 20 мг капсула, 40 мг инъекция учун еритма тайёрлаш учун музлатилган қуритилган кукун;
- пантопрозол, оғиз орқали қабул қилиш учун 20 мг;
- асетоминофен, 200 мг оғиз таблеткаси;
- повидон-ёд, ташқи фойдаланиш учун еритма 1 л;
- salbutamol, nebulizer еритмаси 5 мг / мл-20 мл;
- спиронолактон, 100 мг капсула;
- хлоропирамин, таблеткалар;
- tramadol, инъекция учун еритма 100 мг/2 мл – рўйхатдан ўтгандан кейин;
- tramadol, 50 мг таблеткалар;
- фуросемид, инъекция учун еритма 1% 2 мл, планшетлар;
- хлорхексидин, 0,05% 100 мл еритма;
- хлоропирамин, инъекция учун еритма 20 мг / мл 1 мл;
- метоклопрамид, оғиз таблеткалари;
- allopurinol, 100 мг оғиз таблеткалари;
- 4% натрий бикарбонат, v/i юбориш учун еритма 200 мл;
- метамизол натрий, томир ичига юбориш учун 50% 1 мл;
- дифенхидрамин, томир ичига юбориш учун 10 мг/1 мл.

Жарроҳлик: йўқ.

Порт тизимини ўрнатиш

Кўрсатмалар: Марказий томирга доимий кириш учун такрорий инфузион кимётерапия ўтказилганда. Марказий томирни доимий катетеризация қилишни талаб қилмайди (бу бир қатор асоратларга ега, шу жумладан пневмо-гемоторакс, артерия пункцияси, юқумли асоратлар ва бошқалар).

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: жарроҳлик аралашуви учун умумий бўлган беҳушлик, порт тизимини ўрнатиш соҳасидаги юқумли жараёнлар.

Ўтказиш усули: асептик шароитда умумий беҳушлик остида, операция майдонини қайта ишлагандан сўнг, Марказий томирга игна билан инъекция қилинади, сўнгра игнага ингичка металл ўтказгич киритилади, унга махсус катетер киритилади. Кичкина тери кесмаси амалга оширилади ва порт тери остига ўрнатилади, сўнгра порт ва томирга ўрнатилган катетер уланади. Кесиш бир нечта косметик тикувлар билан тикилган.

Даволашнинг бошқа турлари: йўқ.

Мутахассислар маслаҳати учун кўрсатмалар:

- психолог билан маслаҳатлашиш-қўллаб-қувватловчи терапия босқичида ва кўрсатмаларга мувофиқ;
- радиолог билан маслаҳатлашиш-радиация терапияси босқичида;
- невропатолог билан маслаҳатлашиш-агар сиз нейролеукозга, асаб тизимининг бошқа патологиясига шубҳа қилсангиз.

Реанимация ва реанимация бўлимига ўтказиш учун кўрсатмалар:

- **онгнинг ҳиралашиши;**
- ҳаётий функцияларнинг кескин бузилиши: онг ҳолатидан қатъи назар, гемодинамика, нафас олиш, ютиш;
- конвулсив синдром;
- ўткир ўсма лизиси синдромида ОБЕ ривожланиши;
- қайтарилмайдиган геморрагик синдром.

Даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари:

- индуксия протоколдан кейин терапияга жавоб-миелограммадаги бластлар сони 5% дан кам;
- ўлим (индуксияда, ремиссияда);
- юқумли асоратлар сони;
- геморрагик асоратлар сони;
- қон қуйиш асоратлари сони;
- диагностика процедураларидан келиб чиқадиган асоратлар сони.

Ремиссиядаги ОПЛ бўлган болаларни текшириш ҳажми ва частотаси (яшаш жойида ОЛ билан касалланган болаларни тиббий кўрикдан ўтказиш)

	Ремиссия даврлари (ой)				
	1-6 ой	6-12 ой	12-24 ой	24-36 ой	60 ойдан ортиқ
Гематологн кўриги	1 marta 1 marta 3 ойда	1 marta 3 ойда	3 ойда бир marta	1 marta 6 ойда	1 marta
ОАК	1 marta 2 ҳафтада 1 marta.	2 ҳафтада 1 marta.	Ойига 1 marta.	3 ойда бир marta.	6 ойда бир marta.

Лейкоцитлар	хафтада бир marta.	Хафтада 1 marta.	Хафтада 1 marta.	-	-
Биокимёвий қон	Ойига 1 marta	текшируви ойига 1 marta ойига	1 marta ойига	1 marta 6 ойда	1 marta
ОАМ	1 marta ойига	1 marta 3 ойда	1 marta 3 ойда 1 marta.	6 ойда	1 marta йилига
Қорин бўшлиғининг ултратовуш текшируви	1 marta қорин бўшлиғи ултратовуш текшируви 3 ойда	1 marta 3 ойда	1 marta 6 ойда	1 marta йилига	1 marta
ЕКГ	1 marta ЕКГ	ойига 1 marta 3 ойда	1 marta 6 ойда	1 marta*	юрак
ультратовуш	3 ойда бир marta	текшируви бўйича Кўрсатмалар бўйича 3 ойда 1 marta	-	-	-
HBsAg ва анти / ХСВ	3 ойда	1 marta 3 ойда	1 marta 6 ойда	1 marta кўрсатмалар бўйича	
невропатолог	йилига 1 marta-йилига		-	1 marta йилига	1 marta
кардиолог	1 marta йилига	1 marta йилига	1 marta	1 marta йилига бир marta йилига	1 marta
Невропатолог	1 marta йилига	1 marta йилига	1 marta йилига	1 marta йилига	1 marta
психолог	1 marta 6 ойда	1 marta 6 ойда	1 marta	кўрсатмаларга кўра йилига	
эндокринолог	йилига 1 marta йилига	1 marta йилига	1 marta йилига	1 marta 1 marta	кўрсатмаларга кўра йилига
иммунитет ҳолати	1 marta иммунитет ҳолати 6 ойда	1 расбмес	1 marta	кўрсатмаларга кўра	
ПЦР, ИФА гепатит	кўрсатмаларга кўра				
Миелограмма	кўрсатмаларга кўра				
Люмбал Пункция	кўрсатмаларга кўра				
R-гр кўкрак қафас	кўрсатмаларга кўра				

Болани касалхонадан чиқариб юборишда узлуксизлик ва тўғри босқичма-босқич даволанишни таъминлаш мақсади касаллик шакли, ўтказилган ва тавсия етилган даволаниш, касаллик динамикасини ақс еттирувчи гематологик маълумотлар (касалхонага ётқизилганида ва бўшатилишидан олдин олинган гемограммалар ва миелограммалар) кўрсатилган тиббий хулосани юбориш керак. Лейкемия билан оғриган болаларни поликлиника билан даволаш

даволовчи шифокор, бўлим бошлиғи ва гематологнинг доимий назорати остида барча зарур терапевтик чоралар (ситостатик дорилар, симптоматик воситалар) ёрдамида амалга оширилиши керак.

Ол ташхиси қўйилган кундан бошлаб, бола ногиронлик бўйича нафақа олиши керак. Вилоят соғлиқни сақлаш бошқармалари касал ва унга ҳамроҳ бўлган шахсга стационар даволаниш ва кузатув жойига транспортнинг барча турларида бепул саёҳат қилиш ҳуқуқини таъминлаши шарт. Онкопатология билан оғриган беморларнинг бепул даволаниш учун кафолатланган ҳуқуқига қатъий риоя қилиш керак, яшаш жойидаги клиникада қиммат ситостатик дори-дармонларни қўллаб-қувватловчи терапия учун бепул рецепт тақдим етилади

Хавфсизлик режими масалалари лейкомия билан оғриган болаларни амбулатория шароитида даволаш ва тиббий кўриқдан ўтказишни ташкил етишнинг энг муҳим бўғинларидан биридир. Инсоляция, УХФ терапияси, иссиқ ванналар ва бошқа иссиқлик, физиотерапия улар учун контрэндикедир.

Бундай болалар учун гемопоезга, қон ивиш тизимига (steroid бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар, антикоагулянтлар, биостимуляторлар) ён таъсирга ега бўлган дори-дармонларни терапевтик мақсадларда қўллаш контрэндикедир; жисмоний, ақлий чарчоқ. Болаларнинг ушбу контингентига профилактик емлашлар ситостатик терапия тўлиқ бекор қилинганидан кейин атиги 6 ой ўтгач амалга оширилиши керак, чунки иккиламчи иммунитет танқислиги шароитида етарлича аниқ иммунитет реакциясини шакллантириш қобилияти заифлашади.

Касал боланинг ҳиссий ҳолатига ғамхўрлик терапевтик тадбирлар доирасига киради. Лейкемия билан оғриган бола касалликнинг моҳиятини тушунмаслиги керак. Болалар боғчаларида, мактабда лейкомия билан оғриган болалар ўқитувчилар, ўқитувчилар, тенгдошларнинг алоҳида еътибор ва ғамхўрлиги билан ўралган бўлиши керак. Бироқ, маълум бир болада касалликнинг табиати ҳақида кенг маълумот исталмаган, чунки бу бола атрофида носоғлом муҳит яратади ва уни атрофдаги ҳаётнинг тўлақонли иштирокчиси каби ҳис қилишига тўсқинлик қилади.

Белгиланган муддатларда (чоракда бир марта) ол билан касалланган болалар юқори ихтисослашган тиббий муассасада кундузги касалхонада текширилади.

Тиббий ёрдам кўрсатишни ташкил етиш

Бирламчи тиббий ёрдам қон касалликларини, гематопоетик органларни, лимфоид, гематопоетик ва тегишли тўқималарнинг малигн неоплазмаларини олдини олиш, ташхислаш, даволаш, тиббий реабилитация ва соғлом турмуш тарзини шакллантириш бўйича тадбирларни ўз ичига олади. Агар АМЛ беморида шубҳа туғилса, туман педиатри, умумий амалиёт шифокори (оилавий шифокор) ёки бошқа мутахассис шифокорлар қонун ҳужжатларида белгиланган муддатларда беморни асосий диагностика тадбирлари ўтказиладиган бирламчи ихтисослаштирилган тиббий-санитария ёрдами кўрсатиш учун тиббий ташкилотга (гематология идораси, гематология клиник ва диагностика бўлими) маслаҳат бериш учун юборадилар ташхисни аниқлаштириш ва текшириш учун, шу жумладан ихтисослаштирилган улация маниплари (суяк илиги пункцияи, суяк илиги трепанобиопсияси) ёрдамида.

Агар диагностик тадқиқотлар ўтказилмаса, бемор бошқа тиббий ташкилотга юборилади, у гематологик ва касалликларга чалинган беморларга ташхис қўйиш ва ихтисослаштирилган, шу жумладан юқори технологияли тиббий ёрдам кўрсатиш учун ихтисослашган тиббий ёрдам кўрсатади. Ихтисослашган, шу жумладан юқори технологияли тиббий ёрдам гематологлар ва бошқа мутахассис шифокорлар томонидан туну кун қолиш учун касалхонада кўрсатилади ва махсус усуллар ва мураккаб ноёб тиббий технологиялардан фойдаланишни талаб қиладиган

касалликлар ва касалликларнинг олдини олиш, диагностика қилиш, даволашни ўз ичига олади. тиббий реабилитация, бу зарур моддий-техник воситаларга ега бўлган тиббий ташкилотлар томонидан кўрсатилади. техник база, юқори малакали мутахассисларнинг мавжудлиги ва тиббий фаолиятни амалга ошириш учун лицензия.

АМЛ билан оғриган беморларга тиббий ёрдам кўрсатишнинг ушбу даражасида текшириш ва даволаш тактикаси, шунингдек касалхонага ётқизишнинг мақсадга мувофиқлигини аниқлаш, агар керак бўлса, бошқа шифокор-мутахассисларни жалб қилган ҳолда гематологлар томонидан белгиланади. Шифокорлар Кенгашининг қарори протокол билан расмийлаштирилади, барча иштирокчилар томонидан имзоланади ва беморнинг тиббий ҳужжатларига киритилади.

Шошилинч тиббий ёрдам кўрсатиш пайтида АМЛ аниқланган ёки шубҳа қилинган тақдирда, бемор гематологик/онкологик касалликларга чалинган беморларга тиббий ёрдам кўрсатадиган тиббий ташкилотларга юборилади, бу еса даволаш тактикасини ва бошқа ихтисослаштирилган antitumor даволаш усулларини қўллаш зарурлигини аниқлайди.

Касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар (режалаштирилган):

- Диагностика босқичини ўтказиш учун хавфли қон касаллигига шубҳа қилинган тақдирда биринчи навбатда
- Терапиянинг кейинги босқичига еҳтиёж (қўллаб-қувватловчи терапиядан ташқари).

Касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар (шошилинч):

- Бирламчи даволаш учун хавфли қон касаллигига шубҳа қилинган тақдирда бирламчи.
- Беморнинг аҳволининг ҳар қандай ёмонлашиши, касалхонада фавқулодда терапияни талаб қиладиган асоратларнинг ривожланиши
- Касалликнинг қайталанишига шубҳа / иккинчи ўсманинг ривожланиши

Беморни тиббий ташкилотдан чиқариш учун кўрсатмалар

- Юқумли ва токсик асоратлар, касалхонада даволанишни талаб қиладиган тизимли касалликлар бўлмаса, терапия босқичининг тугаши
- Клиник-гематологик ремиссияни сақлаб, интенсив терапияни тугатиш.
- Агар бемор инкурабел деб топилса, яшаш жойидаги тиббий ташкилотга паллиатив тиббий ёрдам кўрсатиш учун.

Иловалар

Клиник протоколни ишлаб чиқиш методологияси

Усуллар учун далилларнинг ишончлилиги даражасини баҳолаш шкаласи (УДД) диагностика (диагностик аралашувлар)

УДД	
1	мос ёзувлар усули билан бошқариладиган тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш ёки мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларни (РКТ)
2	мос ёзувлар усули билан бошқариладиган individual тадқиқотлар ёки individual рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва тизимли тадқиқотлар шарҳлари
3	мета-таҳлил ёрдамида клиник текширув ўтказиш
4	мос ёзувлар усули билан кетма-кет назорат қилинмасдан тадқиқотлар тадқиқот усулидан мустақил бўлмаган мос ёзувлар усули ёки тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан коҳорт тадқиқотлари
5	таққосланмайдиган тадқиқотлар, клиник ишнинг тавсифи

Профилактика, даволаш ва реабилитация усуллари (профилактика, даволаш, реабилитация тадбирлари) учун далилларнинг ишончлилиги даражасини баҳолаш шкаласи (Удд)

УДД	
1	мета-таҳлил ёрдамида РКТ тизимли кўриб
2	алоҳида РКТ ва мета-таҳлил ёрдамида РКТ ташқари ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш
3	тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлари
4	таққосланмайдиган тадқиқотлар, клиник ҳолат ёки бир қатор ҳолатлар тавсифи, вазиятни назорат қилиш тадқиқотлари
5	фақат асослаш мавжуд аралашувнинг таъсир механизми (клиникадан олдинги тадқиқотлар) ёки мутахассисларнинг фикри

Тавсияларнинг ишончлилиги даражасини баҳолаш шкаласи

ИДБ	
А	кучли тавсия (кўриб чиқиладиган барча самарадорлик мезонлари (натижалари) муҳим, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга ега, уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари изчил)
В	шартли тавсия (кўриб чиқиладиган барча самарадорлик мезонлари (натижалари) муҳим эмас, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга ега эмас ва/ёки уларнинг натижалари қизиқиш натижалари бўйича хулосалар изчил эмас)
С	заиф тавсия (тегишли сифатли далилларнинг йўқлиги (кўриб чиқиладиган барча самарадорлик мезонлари (натижалар) аҳамиятсиз, барча тадқиқотлар паст услубий сифатга ега ва уларнинг қизиқиш натижалари бўйича хулосалари изчил эмас)

5. Протоколнинг ташкилий жиҳатлари:

1) манфаатлар тўқнашуви: муаллифлар манфаатлар тўқнашуви йўқлигини ёшонқилишади.

2) клиник тавсияларни янгилаш тартиби

Клиник тавсияларни янгилаш механизми уларни мунтазам равишда янгилаб туришни таъминлайди-камида 3 йилда бир марта ёки ушбу касалликка чалинган беморларни бошқариш тактикаси тўғрисида янги маълумотлар пайдо бўлганда. Янгилаш тўғрисида қарор Ўзр соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тиббий нотижорат professional ташкилотлар томонидан тақдим етилган таклифлар асосида қабул қилинади. Шакланган таклифлар дори-дармонларни, тиббий буюмларни ҳар томонлама баҳолаш натижаларини, шунингдек клиник синовнинг ўткир ултратовушларини ҳисобга олиши керак.

НОЗОЛОГИЯ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК АРАЛАШУВ ПРОТОКОЛИ "ЎТКИР ПРОМИЕЛОЦИТИК ЛЕЙКЕМИЯ"

1. Кириш қисми

1) ИСД-10 коди (лар): ўткир промиелоцитик лейкемия (С92. 4) <https://icd.who.int/>

С92. 4	ўткир промиелоцитик лейкемия
-----------	------------------------------

6. Протоколда ишлатиладиган қисқартмалар:

Алт аланин-аминотраснфераза
 Асп АСППАРАГИНАЗА
 Аст аспартат-аминотрансфераза
 ВД-метотрексат юқори дозали метотрексат
 ВД-ситарабин юқори дозали ситарабин
 ОИВ инсон иммунитет танқислиги вируси
 Вкр винкрестин
 БП юқори хавф
 ВП - 16 вепезид
 v/i вена ичига
 m/l мушак ичига
 ЙХГ юқори хавfli гуруҳ
 ОХГ оъртача хавф гуруҳи
 СХГ standart хавф гуруҳи
 Днр даунорубицин
 D протокол куни
 Доксо доксорубицин
 ЕД Бирлик (ўлчов)
 ва / т интратекал
 ИФА иммунофермент таҳлили
 ИФО ифосфамид
 КМП суяк илиги пункцияи
 ЛДХ лактат дехидрогеназа
 МКҚ minimal касаллиг қолдиғи
 МРТ магнит-резонанс томографияси
 6 МП меркаптопурин
 Ол ўткир лейкомия
 Алл ўткир лимфобластик лейкомия
 АМЛ ўткир миелобластик лейкомия
 ОБЕ ўткир буйрак етишмовчилиги
 ОАМ сийдикни таҳлил қилиш
 п / о оғиз орқали
 ПСР полимераза занжири реакцияси
 Сол ўткир ўсимта лизис синдроми
 Ечт эритроцитларнинг чўкиш тезлиги
 Тг тиогуанан
 УТТ Ултратовуш ултратовуш текшируви
 СБЕ Сурункали буйрак етишмовчилиги
 МАТ Марказий асаб тизими
 Цфм сиклофосфамид
 ЕКГ електрокардиографияси
 Екокардиёграфия эхокардиография
 МРБ minimal қолдиқ касаллиги

7. Протокол фойдаланувчилари: гематологлар, онкологлар, онкогематологлар, педиатрлар, оилавий шифокорлар, соғлиқни сақлаш ташкилотчилари, ўқитувчилар, талабалар, клиник резидентлар, тиббиёт университетларининг магистрантлари.

8. Беморлар тоифаси: ўткир промиелоцитраник лейкомия биланоғриган беморлар, болалар, катталар.

9. Далилларгаасосланган тиббиётга асосланган далиллар даражаси шкаласи.

Тавсия дарслари: далилларнинг ишончлилиги даражаси

- 1-синф-диагностика усули ёки терапевтик таъсирнинг фойдаси ва самарадорлиги исботланган ва/ёки умуман тан олинган.
- 2-синф-даволанишнинг фойдаси/самарадорлиги тўғрисида қарама-қарши маълумотлар ва/ёки фикрларнинг номувофиклиги.
- 3-синф - мавжуд далиллар терапевтик таъсирнинг фойдалари/самарадорлигини кўрсатади.
- 4-синф-фойда / самарадорлик унчалик ишончли емас
- 5-синф - мавжуд далиллар ёки умумий фикр шуни кўрсатадики, даволаниш фойдали емас/самарасиз ва баъзи ҳолларда зарарли бўлиши мумкин.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси:

А	юқори сифатли мета-таҳлил, тизимли кўриб чиқиш РСТ ёки жуда паст еҳтимоллик билан катта РСТ(++) тарафкашлик натижалари тегишли популяцияга тарқалиши мумкин.
Тхе	юқори сифатли (++) коҳорт ёки вазиятни назорат қилиш бўйича тадқиқотларни мунтазам равишда кўриб чиқиш ёки юқори сифатли (++) коҳорт ёки вазиятни назорат қилиш бўйича тадқиқотлар жуда паст хавф остида ёки рст паст (+) хавф остида, натижалари тегишли популяцияга тарқалиши мумкин.
Билан	коҳорт ёки вазиятни назорат қилиш бўйича тадқиқот ёки рандомизациясиз назорат қилинадиган тадқиқот, тарафкашлик хавфи паст (+). Натижалари тегишли популяцияга ёки рстларга тарқалиши мумкин, уларнинг натижалари тўғридан-тўғри тегишли популяцияга етказилиши мумкин бўлмаган жуда паст ёки паст хавф (+++ ёки+).
Д	бир қатор ҳолатларнинг тавсифи ёки назорақиз тадқиқотлар ёки мутахассисларнинг фикри.
ГПП	енг яхши фармацевтика амалиёти

II. АСОСИЙ ҚИСМИ

- **Кириш:** ўткир промиелоцитар лейкомия-бу нуксон, турли даражадаги илдиз хужайралари ёки оъазк хужайраларнинг шикастланишига асосланган клонал хавфли оъсма.
- **Тўлик ремиссия**-суяк илигида 5% blast хужайралари мавжуд бўлганда касалликнинг клиник кўринишларининг йўқлиги, бошқа гематопоез ниҳолларининг normal нисбати ва екстремедулар кўринишларининг йўқлиги.
- **Молекуляр ремиссия**-бу суяк илигида ўткир лейкомиянинг дастлабки аниқланган молекуляр белгилари бўлмаган тақдирда тўлиқ клиник-гематологик ремиссия.
- **Рецидив** - бу морфологик жиҳатдан аниқланган blast хужайраларининг пайдо бўлиши лейкомия ситологик усуллар билан ўсимта хужайраларини аниқлаш мумкин бўлмаган даврдан кейин боғлиқ иммунофенотип. Суяк илиги қайталаниши-суяк илигида 25% ёки ундан ортиқ ўсимта лимфобластларини аниқлаш, ремиссия аниқлангандан кейин Марказий асаб тизимининг бир вақтнинг ўзида шикастланиши ва/ёки бошқа екстремедуляр. СНС-рецидив (нейрорецидив) - ситологик текширув пайтида мия омурилик суяк илигида лимфобластларнинг пайдо бўлиши, шунингдек, бошқа касалликлар ва шикастланишлар билан боғлиқ бўлмаган неврологик аломатлар. КТ / МРТда интракраниал шаклланиш билан ва орқа мия суяк илиги, қон ва суяк илигида blast хужайралари бўлмаса, Марказий асаб тизимининг изоляция қилинган тақрорланишини аниқлаш учун гистологик тасдиқни олиш ёки миянинг битта фотоник эмиссия компютер томографиясини ўтказиш керак. Суяк илигида ўсимта blast хужайралари сони 5% дан кам бўлиши керак. Миянинг қайталаниши-миянинг изоляция қилинган қайталаниши бир ёки икки томонлама оғриксиз мия пайдо бўлганда ва суяк илигида ≤5% ўсимта лимфобластлари мавжуд бўлганда палпация пайтида унинг зичлиги сезиларли даражада ошганда аниқланади ва Марказий асаб тизимининг шикастланиши йўқ ва гистологик тасдиқлашни талаб қилади.

- **Комбинацияланган рецидивлар:** икки ёки ундан ортиқ турли хил локализация лезёнларининг комбинацияси. Комбинацияланган рецидивлар учун суяк илиги 5% ёки ундан ортиқ ўсимта лимфобластлари мавжуд бўлганда таъсирланган деб ҳисобланади.
- **Кеч рецидив**-парваришlash терапияси тугаганидан олти ой ёки ундан кўпроқ вақт ўтгач пайдо бўлган рецидив.
- **Ерта рецидив**-бу парваришlash терапияси тугаганидан олти ой олдин, аммо терапия бошланганидан 18 ой ўтгач қайд етилган рецидив.
- **Жуда ерта (жуда ерта) рецидив** – терапия бошланганидан 18 ойгача бўлган даврда пайдо бўлган рецидив.
- **Молекуляр рецидив**-бу давом этаётган клиник-гематологик ремиссия фониди иккита такрорий таҳлилда (қиска вақт оралиғида ўтказилган) ўткир лейкокемиянинг дастлабки аниқланган молекуляр белгиларининг пайдо бўлиши.
- **Minimal қолдиқ касаллик** (моб; minimal резидент касаллик – МКК) ремиссияда беморда қолдиқ лейкокемия хужайраларининг мавжудлиги, мунтазам морфологик усуллар билан аниқланмаган, аммо юқори сезгир лаборатория технологиялари (Реал вақтда ПСР ва/ёки кўп рангли оқим ситометрияси) ёрдамида аниқланади.
- **Ҳодисасиз омон** қолиш (Event-Free survival-ЕФС) - даволаниш бошланган кундан бошлаб ҳар қандай "салбий" ҳодисага ёки беморнинг охириги иштирок этиш санасига қадар ҳисобланади. "Салбий" ҳодиса рецидив, ҳар қандай сабабга кўра ўлим, иккинчи ўсманинг ривожланиши ёки рефрактерлик (терапия протоколи билан белгиланган муддатларда тўлиқ ремиссиянинг йўқлиги) деб тушунилади.
- **Умумий омон** қолиш (overall survival-ОС) - ҳар қандай сабабга кўра даволаниш бошланган кундан беморнинг ўлимигача ҳисобланади. Тақдири номаълум бўлган беморлар тирик еканликлари маълум бўлган пайтда цензура қилинади.
- **Индуксия**-бу бошланғич даволаш даври бўлиб, унинг мақсади ўсимта массасини иложи борица тез ва сезиларли даражада камайтириш ва тўлиқ ремиссияга еришишдир, бу индуксия даври деб аталади.
- **Консолидация**-бу еришилган ўсмага қарши таъсирни мустаҳкамлашга қаратилган терапиянинг иккинчи босқичи. Ушбу даврнинг вазифаси, иложи бўлса, индуксиядан кейин қолган лейкокемия хужайралари сонини янада камайтиришдир.
- **Қўллаб – қувватловчи терапия**-бу мумкин бўлган қолдиқ ўсимта клонини йўқ қилишга қаратилган кичик дозаларда узоқ муддатли ситостатик терапия.

Касалликнинг морфологик субстрати неопластик равишда ўзгартирилган хужайралар бўлиб, улар normal гематопоезни бостириш қобилятига ега ва суяк илигига инфилтрация қилади, гематопоезнинг normal куртакларини аста-секин сиқиб чиқаради ва инҳибе қилади. Лейкемия трансформацияси жараёнида бластлар аста-секин stromal ёрдамга бўлган еҳтиёжни йўқотади (stroma мустақил бўлади) ва ембриогенезнинг турли босқичларида гематопоезда иштирок етган органларни тўлдирди. Кейинги ўсма ривожланиши бластларнинг деярли ҳар қандай органга таъсир қилишига олиб келади.

2. Таъриф: ўткир промиелоцитар лейкокемия-бу нуқсон, турли даражадаги илдиз хужайралари ёки ўзак хужайраларнинг шикастланишига асосланган клонал хавфли ўсма.

3. Клиник тасниф: ЎМЛнинг морфологик таснифи француз-америкалик-британиялик фаб гуруҳи (француз-америкалик-Британия кооператив гуруҳи)томонидан таклиф қилинган

M0	ўткир фарқланмайдиган лейкокемия. Блац хужайраларининг характерли морфологик хусусиятлари йўқ
M1	ўткир миелоид лейкокемия етукликсиз. Баъзи blast хужайраларида азурофил гранулалар, Ауер таёқчалари ёки иккаласи
m2	қисман етук ўткир миелоид лейкокемия. Кўпгина blast хужайраларида азурофил гранулалар ва Ауер таёқчалари

M3	мавжуд ўткир промиелоцитар лейкемия. гипергрануляцияланган промиелоцитлар Коъпгина Ауер атёқчалари билан.
M4	гипергрануляцияланган промиелоцитлар ўткир миеломоноцитар лейкемия. Бласт хужайралари M5a Моноцитар ва гранулоцитлар каторидаги хужайраларга хос хусусиятларни ўз ичига олган
M5a	ўткир моноцитар лейкемия етишишсиз
M5б	ўткир Моноцитар лейкемия қисман етуклиги билан
M6	Еритролейкемия, Ди Гуглиелмо касалиги. Еритробластлар суяк илигидаги барча ядро хужайраларининг 50% дан ортиғини, миелобластлар эритроид бўлмаган пиҳол хужайраларининг 30% дан ортиғини ташкил қилади
M7	ўткир мегакарёбласт лейкемия. Мегакарёбластлар суяк илигидаги барча ядро хужайраларининг 30% дан ортиғини ташкил қилади

ЖССТнинг миелоид неоплазмалар ва ўткир лейкемияларнинг қайта кўриб чиқилган таснифи

- Ўткир миелоид лейкемия (АМЛ) ва тегишли неоплазмалар
- Такрорий генетик аномалликларга ега АМЛ
- AML T(8;21) ;(q22;q22.1); RUNX1-RUNX1T1 билан
- AML с Inv(16)(p13.1q22), t(16;16)(p13.1;q22) билан ; CBFB-MYH11
- PML-RARA билан АМЛ (промиелоцитар)
- AML t(9;11) билан АМЛ(p21. 3; q23.3); MLLT3-KMT2A
- AML t(6;9) билан АМЛ (p23; q34.1); DEK-NUP214
- AML с Inv(3)(q21.3q26.2) йуқи t(3;3)(q21.3;q26.2) билан АМЛ; GATA2, MECOM
- AML (мегакариоцитар) t (1;22) билан (p13.3;q13.3); RBM15-MKL1
- BCR-ABL1 билан АМЛ
- Мутацияга учраган NPM1 билан АМЛ
- AML Biallel мутациялар билан SEVRA
- Мутацияга учраган RUNX1 билан АМЛ
- Миелодисплазия билан боғлиқ ўзгаришлар билан АМЛ
- Терапия билан боғлиқ миелоид неоплазмалар
- АМЛ, аниқланмаган
 - минимал фарқлаш белгилари билан АМЛ
 - етилиш белгилари бўлмаган АМЛ
 - етилиш белгилари билан АМЛ
 - Ўткир миеломоноцитар лейкемия
 - Ўткир монобластар/моноцитар лейкемия
 - Соф (хақиқий) эритроид лейкемия
 - Ўткир мегакарёбластик лейкемия
 - Ўткир базофил лейкемия
 - Миелофиброз билан ўткир панмиелоз
- Миелоид саркома
- Даун синдроми билан боғлиқ миелоид пролиферациялар
 - Вактинчалик ғайритабиий миелопоез
 - Даун синдроми билан боғлиқ миелоид лейкемия

III. ДИАГНОСТИКА УСУЛЛАРИ, ЁНДАШУВЛАРИ ВА ПРОЦЕДУРАЛАРИ

ОПЛ билан оғриган беморларга алмаштириш терапияси остида ҳар қандай жарроҳлик аралашувни ёки инвазив процедурани ўтказиш тавсия этилади (агар керак бўлса тромбоцитлар 50×10^9 дан кам, нейтропения IV даража, анемия IV даража).

1) **жараён ёки аралашувнинг мақсади:** асосий касалликнинг асоратларини ёки жарроҳлик аралашувни талаб қиладиган бошқа патологияни бартараф этиш.

2) **жараён ёки аралашувга қарши кўрсатмалар:**

- Аралашув режалаштирилган профил протоколларига мувофиқ процедурани амалга оширишга қарши кўрсатмалар

3) **процедура ва аралашув учун кўрсатмалар**-дарҳол ёки режалаштирилган жарроҳлик аралашувни талаб қиладиган ривожланган асорат

4) **процедура ёки аралашувни амалга оширадиган мутахассисга қўйиладиган талаблар:**

Мутахассис УАШ дипломига ва аралашув режалаштирилган йўналиш бўйича мутахассисликка ега бўлиши керак. Хирургическое АМЛ билан оғриган беморларни жарроҳлик йўли билан даволашомл проводится после процедурадан олдин гематолог билан маслаҳатлашганидан кейин амалга оширилади.

5) **процедура ёки аралашувга тайёргарлик кўришда асосий ва қўшимча диагностика чоралари рўйхати:**

- Тўлик қон текшируви.

- Қон гуруҳи ва Резус омилини аниқлаш

- Сийдикни таҳлил қилиш.

- Биокимёвий қон текшируви.

Коагулограмма.

- Гепатит белгилари.

- ОИВ инфекциясини текшириш, RW.

6) **процедура ёки аралашувга қўйиладиган талаблар:** процедура ихтисослаштирилган муассасада/ кўп тармоқли касалхонада/гематология марказида бундай процедураларни бажариш учун мўлжалланган махсус ажратилган хонада амалга оширилиши керак.

7) **беморни тайёрлашга қўйиладиган талаблар** (беморни процедура ёки аралашувга тайёрлаш жараёнининг тавсифи), шунингдек процедура (аралашув) нинг бевосита методологияси;

Бирламчи АМЛ ва касалликнинг қайталаниши билан оғриган бемор гематолог билан маслаҳатлашганидан кейин кўрсатмаларга мувофиқ гемокомпонентни алмаштириш терапиясини талаб қилади.

8) **процедура самарадорлиги кўрсаткичлари ёки аралашув:**

- жарроҳлик амалиёти ёки жарроҳлик аралашувга олиб келган асоратларни бартараф этиш.

IV. ПРОТОКОЛНИНГ ТАШКИЛИЙ ЖИҲАТЛАРИ

1) протокол муаллифлари манфаатлар тўқнашувига ега емаслар;

2) экспертлар (республика ва хорижий мамлакатлар мутахассислари) маълумотлари;

**НОЗОЛОГИЯ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ
ПРОФИЛАКТИКА ВА
РЕАБИЛИТАЦИЯ КЛИНИК
ПРОТОКОЛИ "ЎТКИР
ПРОМИЕЛОЦИТАР ЛЕЙКЕМИЯ"**

1. Кириш қисми

1) ИСД-10 коди (лар): ўткир промиелоцитик лейкомия (C92. 4) <https://icd.who.int/>

C92, 0	ўткир миелобластик лейкомия
-----------	-----------------------------

6. Протоколда ишлатиладиган қисқартмалар:

- Алт аланин-аминотраснфераза
- Асп АСППАРАГИНАЗА
- Аст аспартат-аминотрансфераза
- ВД-метотрексат юқори дозали метотрексат
- ВД-ситарабин юқори дозали ситарабин
- ОИВ инсон иммунитет танқислиги вируси
- Вкр винкрестин
- БП юқори хавф
- ВП - 16 вепезид
- v/i вена ичига
- m/I мушак ичига
- ЙХГ юқори хавfli гуруҳ
- ОХГ оъртача хавф гуруҳи
- СХГ standart хавф гуруҳи
- Днр даунорубицин
- Д протокол куни
- Доксо доксорубицин
- ЕД Бирлик (ўлчов)
- ва / т интратекал
- ИФА иммунофермент таҳлили
- ИФО ифосфамид
- КМП суяк илиги пункцияи
- ЛДХ лактат дехидрогеназа
- МКҚ minimal касаллиг қолдиғи
- МРТ магнит-резонанс томографияси
- 6 МП меркаптопурин
- Ол ўткир лейкомия
- Алл ўткир лимфобластик лейкомия
- АМЛ ўткир миелобластик лейкомия
- ОБЕ Ўткир буйрак етишмовчилиги
- ОАМ сийдикни таҳлил қилиш
- п / о оғиз орқали
- ПСР полимераза занжири реакцияси
- Сол ўткир ўсимта лизис синдроми

Ечт эритроцитларнинг чўкиш тезлиги
 Тг тиогуанан
 УТТ Ултратовуш ултратовуш текшируви
 СБЕ Сурункали буйрак етишмовчилиги
 МАТ Марказий асаб тизими Марказий асаб тизими
 Цфм сиклофосфамид
 ЕКГ електрокардиографияси
 Екокардиёграфия
 МКК minimal касаллиг қолдиғи

7. Протокол фойдаланувчилари: гематологлар, онкологлар, онкогематологлар, педиатрлар, оилавий шифокорлар, соғлиқни сақлаш ташкилотчилари, ўқитувчилар, талабалар, клиник резидентлар, тиббиёт университетларининг магистрантлари.

8. Беморлар тоифаси: ўткир миелоид лейкомия билан оғриган беморлар болалар.

9. Далилларгаасосланган тиббиётга асосланган далиллар даражаси шкаласи.

Тавсия дарслари: далилларнинг ишончилиги даражаси

1-синф-диагностика усули ёки терапевтик таъсирнинг фойдаси ва самарадорлиги исботланган ва/ёки умуман тан олинган.

2-синф-даволанишнинг фойдаси/самарадорлиги тўғрисида қарама-қарши маълумотлар ва/ёки фикрларнинг номувофиклиги.

3-синф - мавжуд далиллар терапевтик таъсирнинг фойдалари/самарадорлигини кўрсатади.

4-синф-фойда / самарадорлик унчалик ишончли емас

5-синф - мавжуд далиллар ёки умумий фикр шуни кўрсатадики, даволаниш фойдали емас/самарасиз ва баъзи ҳолларда зарарли бўлиши мумкин.

Тавсияларнинг ишончилик даражаси:

А	юқори сифатли мета-таҳлил, тизимли кўриб чиқиш РСТ ёки жуда паст еҳтимоллик билан катта РСТ(++) тарафкашлик натижалари тегишли популяцияга тарқалиши мумкин.
В	юқори сифатли (++) коҳорт ёки вазиятни назорат қилиш бўйича тадқиқотларни мунтазам равишда кўриб чиқиш ёки юқори сифатли (++) коҳорт ёки вазиятни назорат қилиш бўйича тадқиқотлар жуда паст хавф остида ёки рст паст (+) хавф остида, натижалари тегишли популяцияга тарқалиши мумкин.
С	коҳорт ёки вазиятни назорат қилиш бўйича тадқиқот ёки рандомизациясиз назорат қилинадиган тадқиқот, тарафкашлик хавфи паст (+). Натижалари тегишли популяцияга ёки рстларга тарқалиши мумкин, уларнинг натижалари тўғридан-тўғри тегишли популяцияга етказилиши мумкин бўлмаган жуда паст ёки паст хавф (+++ ёки+).
Д	бир қатор ҳолатларнинг тавсифи ёки назоратсиз тадқиқотлар ёки мутахассисларнинг фикри.
ГПП	енг яхши фармацевтика амалиёти

IV. АСОСИЙ ҚИСМИ

- **Кириш:** ўткир промиелоцитар лейкомия- бу нуқсон, турли даражадаги кўмик хужайралари ёки progenitor хужайраларнинг шикастланишига асосланган клонал хавфли оъсма.
- **Тўлиқ ремиссия**-суяк илигида 5% бласт хужайралари мавжуд бўлганда касалликнинг клиник кўринишларининг йўқлиги, бошқа гематопоез ниҳолларининг normal нисбати ва екстремедуллар кўринишларининг йўқлиги.
- **Молекуляр ремиссия**-бу суяк илигида ўткир лейкомиянинг дастлабки аниқланган молекуляр белгилари бўлмаган тақдирда тўлиқ клиник-гематологик ремиссия.

- **Рецидив** - бу морфологик жихатдан аниқланган blast хужайраларининг пайдо бўлиши лейкокемия ситологик усуллар билан ўсимта хужайраларини аниқлаш мумкин бўлмаган даврдан кейин боғлиқ иммунофенотип. Суяк илиги қайталаниши-суяк илигида 25% ёки ундан ортиқ ўсимта лимфобластларини аниқлаш, ремиссия аниқлангандан кейин Марказий асаб тизимининг бир вақтнинг ўзида шикастланиши ва/ёки бошқа екстрамедуляр лезён. МАР-рецидив (нейрорецидив) - ситологик текширув пайтида мия омурилик суюқлигида лимфобластларнинг пайдо бўлиши, шунингдек, бошқа касалликлар ва шикастланишлар билан боғлиқ бўлмаган неврологик аломатлар. КТ / МРТда интракраниал шаклланиш билан ва мия омурилик суюқлиги, қон ва суяк илигида blast хужайралари бўлмаса, Марказий асаб тизимининг изоляция қилинган такрорланишини аниқлаш учун гистологик тасдиқни олиш ёки мианинг битта фотоник эмиссия компютер томографиясини ўтказиш керак. Суяк илигида ўсимта blast хужайралари сони 5% дан кам бўлиши керак. Миянинг қайталаниши-мианинг изоляция қилинган қайталаниши бир ёки икки томонлама оғриқсиз мия пайдо бўлганда ва суяк илигида $\leq 5\%$ ўсимта лимфобластлари мавжуд бўлганда палпация пайтида унинг зичлиги сезиларли даражада ошганда аниқланади ва Марказий асаб тизимининг шикастланиши йўқ ва гистологик тасдиқлашни талаб қилади.
- **Комбинацияланган рецидивлар:** икки ёки ундан ортиқ турли хил локализация лезёнларининг комбинацияси. Комбинацияланган рецидивлар учун суяк илиги 5% ёки ундан ортиқ ўсимта лимфобластлари мавжуд бўлганда таъсирланган деб ҳисобланади.
- **Кеч рецидив**-парваришланиш терапияси тугаганидан олти ой ёки ундан кўпроқ вақт ўтгач пайдо бўлган рецидив.
- **Ерта рецидив**-бу парваришланиш терапияси тугаганидан олти ой олдин, аммо терапия бошланганидан 18 ой ўтгач қайд етилган рецидив.
- **Жуда ерта (жуда ерта)** рецидив – терапия бошланганидан 18 ойгача бўлган даврда пайдо бўлган рецидив.
- **Молекуляр рецидив**-бу давом этаётган клиник-гематологик ремиссия фонидан иккита такрорий таҳлилда (қисқа вақт оралиғида ўтказилган) ўткир лейкокемиянинг дастлабки аниқланган молекуляр белгиларининг пайдо бўлиши.
- **Minimal қолдиқ касаллик** (моб; minimal резидент касаллик – МКК) ремиссияда беморда қолдиқ лейкокемия хужайраларининг мавжудлиги, мунтазам морфологик усуллар билан аниқланмаган, аммо юқори сезгир лаборатория технологиялари (Реал вақтда ПСР ва/ёки кўп рангли оқим ситометрияси) ёрдамида аниқланади.
- **Ҳодисасиз омон** қолиш (Event-Free survival-ЕФС) - даволаниш бошланган кундан бошлаб ҳар қандай "салбий" ҳодисага ёки беморнинг охириги иштирок этиш санасига қадар ҳисобланади. "Салбий" ҳодиса рецидив, ҳар қандай сабабга кўра ўлим, иккинчи ўсманинг ривожланиши ёки рефрактерлик (терапия протоколи билан белгиланган муддатларда тўлиқ ремиссиянинг йўқлиги) деб тушунилади.
- **Умумий омон** қолиш (overall survival-ОС) - ҳар қандай сабабга кўра даволаниш бошланган кундан беморнинг ўлимигача ҳисобланади. Тақдирини номаълум бўлган беморлар тирик эканликлари маълум бўлган пайтда цензура қилинади.
- **Индукция**-бу бошланғич даволаш даври бўлиб, унинг мақсади ўсимта массасини иложи борича тез ва сезиларли даражада камайтириш ва тўлиқ ремиссияга еришишдир, бу индукция даври деб аталади.
- **Консолидация**-бу еришилган ўсмага қарши таъсирни мустақамлашга қаратилган терапиянинг иккинчи босқичи. Ушбу даврнинг вазифаси, иложи бўлса, индукциядан кейин қолган лейкокемия хужайралари сонини янада камайтиришдир.
- **Қўллаб – қувватловчи терапия**-бу мумкин бўлган қолдиқ ўсимта клонини йўқ қилишга қаратилган кичик дозаларда узок муддатли ситостатик терапия. Касалликнинг морфологик субстрати неопластик равишда ўзгартирилган хужайралар бўлиб, улар normal гематопоезис бостириш қобилятига ега ва суяк илигига инфилтрация қилади, гематопоезиснинг normal куртакларини аста-секин сиқиб чиқаради ва инхибе қилади. Лейкемия трансформацияси жараёнида бластлар аста-секин stromal ёрдамга бўлган

ехтиёжни йўкотади (stroma мустақил бўлади) ва ембриогенезнинг турли босқичларида гематопоезда иштирок етган органларни тўлдирди. Кейинги ўсма ривожланиши бластларнинг деярли ҳар қандай органга таъсир қилишига олиб келади.

3. Таъриф: ўткир миелобластик лейкомия-бу нуқсон, турли даражадаги илдиз хужайралари ёки progenitor хужайраларнинг шикастланишига асосланган клонал малигн неоплазма.

3. Клиник тасниф: ЎМЛнинг морфологик таснифи француз-америкалик-британиялик фаб гуруҳи (француз-америкалик-Британия кооператив гуруҳи)томонидан таклиф қилинган

M0	ўткир фарқланмайдиган лейкомия. Бласт хужайраларининг характерли морфологик хусусиятлари йўқ
M1	ўткир миелоид лейкомия етукликсиз. Баъзи blast хужайраларида азурофил гранулалар, Ауер таёқчалари ёки иккаласи
M2	қисман етук ўткир миелоид лейкомия. Кўпгина blast хужайраларида азурофил гранулалар ва Ауер таёқчалари
M3	мавжуд ўткир промиелоцитар лейкомия. гипергрануляцияланган промиелоцитлар Коьпгина Ауер атёқчалари билан.
M4	гипергрануляцияланган промиелоцитлар ўткир миеломоноцитар лейкомия. Бласт хужайралари M5a Моноцитар ва гранулоцитлар қаторидаги хужайраларга хос хусусиятларни ўз ичига олган
M5a	ўткир моноцитар лейкомия етишишсиз
M5b	ўткир Моноцитар лейкомия қисман етуклиги билан
M6	Еритролейкемия, Ди Гуглиелмо касаллиги. Еритробластлар суяк илигидаги барча ядро хужайраларининг 50% дан ортиғини, миелобластлар еритроид бўлмаган ниҳол хужайраларининг 30% дан ортиғини ташкил қилади
M7	ўткир мегакарёбласт лейкомия. Мегакарёбластлар суяк илигидаги барча ядро хужайраларининг 30% дан ортиғини ташкил қилади

ЖССТнинг миелоид неоплазмалар ва ўткир лейкомияларнинг қайта кўриб чиқилган таснифи

- Ўткир миелоид лейкомия (АМЛ) ва тегишли неоплазмалар
- Такрорий генетик аномалликларга ега АМЛ
- AML T(8;21) ;(q22;q22.1); RUNX1-RUNX1T1 билан
- AML с Inv(16)(p13.1q22), t(16;16)(p13.1;q22) билан ; CBFB-MYH11
- PML-RARA билан АМЛ (промиелоцитар)
- AML t(9;11) билан АМЛ(p21. 3; q23.3); MLLT3-KMT2A
- AML t(6;9) билан АМЛ (p23; q34.1); DEK-NUP214
- AML с Inv(3)(q21.3q26.2) йуқи t(3;3)(q21.3;q26.2) билан АМЛ; GATA2, MECOM
- AML (мегакариоцитар) t (1;22) билан (p13.3;q13.3); RBM15-MKL1
- BCR-ABL1 билан АМЛ
- Мутацияга учраган NPM1 билан АМЛ
- AML Biallel мутациялар билан SEVRA
- Мутацияга учраган RUNX1 билан АМЛ
- Миелодисплазия билан боғлиқ ўзгаришлар билан АМЛ
- Терапия билан боғлиқ миелоид неоплазмалар
- АМЛ, аниқланмаган
 - минимал фарқлаш белгилари билан АМЛ
 - етилиш белгилари бўлмаган АМЛ

- етилиш белгилари билан АМЛ
- Ўткир миеломоноцитар лейкемия
- Ўткир монобластар/моноцитар лейкемия
- Соф (хақиқий) эритроид лейкемия
- Ўткир мегакарёбластик лейкемия
- Ўткир базофил лейкемия
- Миелофиброз билан ўткир панмиелоз
- Миелоид саркома
- Даун синдроми билан боғлиқ миелоид пролиферациялар
 - Вақтинчалик ғайритабиий миелопоез
 - Даун синдроми билан боғлиқ миелоид лейкемия

III. Тиббий реабилитация, тиббий кўрсатмалар ва реабилитация усулларидан фойдаланишга қарши кўрсатмалар

ОПЛ бўлган беморларни реабилитация қилиш ва диспансер кузатувига ёндашув. Диспансер кузатуви мунтазам текширувлар ва мақсадли лаборатория ва instrumental текширувни оъз ичига олади, бу асосий касалликнинг ремиссия ҳолатини ва полихимотерапия билан боғлиқ юзага келиши мумкин бўлган асоратларни баҳолашга қаратилган.

ОПЛ учун махсус реабилитация усуллари мавжуд емас.

* Агар асоратлар юзага келса, реабилитация қилиш тавсия етилади

тегишли нозологиялар доирасида ОПЛ терапия дастурини яқунлаш

4. Ремиссияда ОПЛ бўлган болаларни текшириш ҳажми ва частотаси (яшаш жойида ОЛ билан касалланган болаларни тиббий кўрикдан ўтказиш)

	Ремиссия даврлари (ой)				
	1-6 ой	6-12 ой	12-24 ой	24-36 ой	60 ойдан ортиқ
гематологни ойига	1 marta 1 marta 3 ойда	1 marta 3 ойда	3 ойда бир marta	1 marta 6 ойда	1 marta
ОАК	1 marta 2 ҳафтада 1 marta.	2 ҳафтада 1 marta.	Ойига 1 marta.	3 ойда бир marta.	6 ойда бир marta.
Лейкоцитлар	ҳафтада бир marta.	Ҳафтада 1 marta.	Ҳафтада 1 marta.	-	-
Биокимёвий қон	Ойига 1 marta	текшируви ойига 1 marta ойига	1 marta ойига	1 marta 6 ойда	1 marta
ОАМ	1 marta ойига	1 marta 3 ойда	1 marta 3 ойда 1 marta.	6 ойда	1 marta йилига
Қорин бўшлиғининг ултратовуш текшируви	1 marta 3 ойда	1 marta 3 ойда	1 marta 6 ойда	1 marta йилига	1 marta

ЭКГ	1 marta ЕКГ	ойига 1 marta 3 ойда	1 marta 6 ойда	1 marta*	юрак
ултратовуш	3 ойда бир marta	кўрсатмаларга кўра	-	-	-
HBsAg ва анти/НСV	3 ойда	1 marta 3 ойда	1 marta 6 ойда	1 marta кўрсатмалар бўйича	
невропатолог	йилига 1 marta		-	1 marta йилига	1 marta
кардиолог	1 marta йилига	1 marta йилига	1 marta	1 marta йилига	1 marta
Невропатолог	1 marta йилига	1 marta йилига	1 marta йилига	1 marta йилига	1 marta йилига
психолог	1 marta 6 ойда	1 marta 6 ойда	1 marta	кўрсатмаларга кўра	
эндокринолог	йилига 1 marta йилига	1 marta йилига	1 marta йилига	1 marta йилига	кўрсатмалар бўйича
иммунитет ҳолати	1 marta 6 ойда	1 marta 6 ойда	Йилига 1 marta	кўрсатмаларга кўра	
ИФА гепатит	кўрсатмаларга кўра				
Миелограмма	кўрсатмаларга кўра				
Люмбал пункция	кўрсатмаларга кўра				

VI. Профилактика ва диспансер назорати, тиббий кўрсатмалар ва профилактика усулларида фойдаланишга қарши кўрсатмалар

ОПЛ нинг бирламчи профилактикаси касалликнинг паст даражаси ва касалликнинг аниқланмаган сабаблари туфайли мумкин эмас.

Касалликнинг қайталанишининг олдини олиш биринчи даражали терапия протоколини тўлиқ бажаришга ва СГКТ бажаришга ва мунтазам динамик кузатувни ўтказишга асосланган • қўллаб-қувватловчи терапия давомида ойига бир marta умумий (клиник) қон тестини ўтказиш тавсия етилади.

Терапия тугагандан сўнг, яшаш жойидаги гематолог ва/ёки педиатр томонидан керакли миқдордаги текширувларни қуйидаги частотада бажариш тавсия етилади:

СКТ олган беморлар трансплантация марказининг тавсияларига мувофиқ кузатилади.

СКТ бўлмаган беморлар: 1) биринчи 3 ой давомида ойига бир marta лейкоцитлар формуласини ҳисоблаш билан умумий (клиник) қон текшируви., кейин 5 йил давомида ҳар 6 ойда бир marta

2) инсон иммунитет танқислиги вируси ОИВ-1 (Human immunodeficiency virus ҲИВ-1) учун молекуляр биологик қон текшируви, қондаги гепатит Б вируси (Гепатитис б вируси) антигенини (HbsAg) аниқлаш, кимётерапия тугаганидан кейин 6 ой ўтгач қонда гепатит С вирусига (Гепатитис С вируси) антителларни аниқлаш

3) баҳолаш билан биокимёвий умумий терапевтик қон текшируви-albumin, Алт, аст, ЛДХ, bilirubin (умумий ва тўғридан-тўғри), карбамид ва креатинин, ferritin 5 йил давомида йилига бир marta

4) 5 йил давомида йилига бир marta ЕКГ ва екокардиёграфия

5) кимётерапия тугаганидан 6 ойдан кейин екстремедулар ўчоқларини КТ/МРТ кўриш.

VII. Жарроҳлик аралашувни ҳисобга олган ҳолда мавжуд бўлган асоратни ҳисобга олган ҳолда ўқилона амалга оширилиши керак беморнинг ҳаёти учун фойда/хавф.

VIII. Кейинги бошқарув яшаш жойидаги кўп тармоқли клиникада стационар ёки амбулатория даражасида амалга оширилади.

X. протоколнинг ташкилий жиҳатлари:

- 1) протокол муаллифлари манфаатлар тўқнашувига ега эмаслар;
 - 1) экспертлар (республика ва хорижий мамлакатлар мутахассислари) маълумотлари;
 - * Мета-таҳлилларни кўриб чиқиш, рандомизацияланган, истиқболли назорат остида, ўзаро фаолият клиник тадқиқотлар.
 - * Чоп етилган ҳолатларни назорат қилиш ёки коҳорт тадқиқотлари шарҳлари.
 - * Далиллар жадваллари билан тизимли шарҳлар.;
 - 3) протоколни қайта кўриб чиқиш унинг ишлаб чиқилганидан 5 йил ўтгач ёки далиллар даражаси билан янги усуллар мавжуд бўлганда тавсия етилади);

НОЗОЛОГИЯ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ ПО НОЗОЛОГИИ "ЎТКИР ПРОМИЕЛОЦИТАР ЛЕЙКЕМИЯ"

Тошкент 2024 йил

1. Кириш қисми

1) ИСД-10 коди (лар): ўткир промиелоцитик лейкозия (C92. 4) <https://icd.who.int/>

C92. 4	Ўткир промиелоцитик лейкозия
-----------	------------------------------

ПАЛЛИАТИВ ЁРДАМ УСУЛЛАРИ, ЁНДАШУВЛАРИ ВА ПРОЦЕДУРАЛАРИ:

Дори дармонсиз даволаш:

Беморнинг аҳволи оғирлиги бўйича режимлар:

- И-қаттиқ тўшак;
- ИИ-тўшак;
- ИИИ-палата (ярим ётоқ);
- ИВ-бепул (умумий).

Диет: 11-жадвал, 1б-жадвал, 5Р-жадвал (аччиқ, ёғли, қовурилган идишлар бундан мустасно, шу билан бирга, ёшга боғлиқ меъёрларга нисбатан бир ярим оқсилли юқори калорияли парҳез, бойитилган, минералларга бой; глюкокортикоидларни буюрганда, парҳез кўплаб калий ва кальций тузларини ўз ичига олган маҳсулотлар билан бойитилган.

3) *Дори-дармонларни даволаш:*

4) *Анорексия/кахексия учун паллиатив ёрдам*

- 5) Гастростаз ва ерта тўйинганлик учун-прокинетика: метоклопрамид оғиз орқали, и/м ёки ИВ (туғилишдан 12 ёшгача бўлган болалар учун кунига 2-3 марта 0,1 мг/кг; 12 ёшдан ошган болалар учун тана вазни 60 кг гача, кунига 5 мг*3 марта; болалар учун 12 ёшдан катта, тана вазни 60 кг дан ортиқ, кунига 10 мг*3 марта).
- 6) Прекахексия ёки кахексия билан анорексия учун-кунига 5-15 мг метилпреднизолон ёки кунига 2-4 мг дексаметазон, 5-7 кунлик оғиз орқали.
- 7) "Паллиатив беморларда" enteral овқатланиш.
- 8) Болалардаги асосий энергия талаби ёшга боғлиқ: 0-6 ой. Кунига 115 ккал / кг, 7-12 ойдан. 105 ккал/кг/кун, 1-3 ёшдан 100 ккал/кг/кун, 4-10 ёшдан 85 ккал/кг/кун, 11-14 ёшдан 60 ккал/кг/кун ўғил болалар учун ва 48-50 ккал/кг/кун қизлар учун, 15-18 ёш 42 ккал/кг/кун (ўғил болалар учун), Кунига 38 ккал/кг (қизлар учун), оксилларга "normal" еҳтиёж 0,6-1,5 г/кг/кун, ёғларга бўлган еҳтиёж 2-4 г/кг/кун (умумий ранг беришнинг 35-50%), углеводларга бўлган еҳтиёж 2-7 г/кг/кун (умумий калория миқдорининг 40-60%). Рационни ҳисоблаш шифокор томонидан амалга оширилади.

Ётоқ яралари, парчаланадиган ташқи ўсмалар учун паллиатив ёрдам.

Сабаблари: ҳаракатсизлик, метаболизмнинг катаболик йўналиши, терининг мацерация ва яраларга нисбатан заифлиги.

Ётоқ яраларининг олдини олиш:

махсус матраслар;

ётган беморни ҳаракатлантириш учун ускуналар ва мосламалар (лифтлар ёки махсус камарлар);

тери шикастланишининг олдини олиш (кийимни еҳтиёткорлик билан олиб ташланг ва ҳоказо);

Сабабларни чақирувчи омилларни йўқ қилиш (стероидларни камайтириш ёки олиб ташлаш, овқатланишни оптималлаштириш);

кийиниш пайтида оғриқ синдромининг олдини олиш;

болага мос келадиган косметик бандажлар, бандажни қўллаш ва олиб ташлаш вақтини ҳужжатлаштириш.

Ёмон ҳидли хавфли ўсмаларнинг парчаланиши билан-ҳидни йўқотиш учун маҳаллий фаол углерод, нажас ва сийдик йўллари, метронидазол маҳаллий, асал ва шакар маҳаллий; хона учун - ҳаво спреји, ароматик ёғлар.

Паллиатив даволанишнинг хусусиятлари:

Бандаж/ямоқни алмаштиришда оғриқ-тез таъсир қилувчи аналгезиклар (гиёҳванд бўлмаган ёки гиёҳванд моддалар), маҳаллий оғриқсизлантирувчи воситалар; оғриқ доимо мавжуд – аналгезикларни мунтазам равишда қабул қилиш.

Алгоритм:

1-қадам: ётоқ яралари ва ишқаланишнинг олдини олиш;

2-қадам: қизариш/масерация пайтида-руҳ ёки кино ямоқлари бўлган малҳамлар;

3-қадам: терининг яраси бўлса-гидроколлоид ямалар;

4-қадам: инфекция билан-гидрогеллар/пасталар, таъсирланган ёки ўлаётган тўқималарни олиб ташланг; селўлит ёки йирингли инфекция билан-сезгирликни аниқлайдиган оғиз антибиотиклари; 5-қадам :катта яра бўшлиқлари билан-гиёҳванд бўлмаган гуруҳларнинг аналгезиклари ёки тўлдириш учун кўпикли бандажлар;

6-қадам: ёмон ҳидли парчаланадиган хавфли ўсмалар учун-ўсманинг катталиги ва ташқи кўринишига таъсир қилиш (қирраларни олиб ташлаш, жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш, радиотерапия, кимётерапия); алгинатлар ёки фаол углерод кўпикли бандажлар; тўлиқ окклюзион бандажлар, метронидазол маҳаллий ва ички ёки ИВ.

7-қадам: қон кетадиган яра – эпинефрин 1:1000 еритмаси маҳаллий; радиотерапия; натрий хлорид изотоник еритмасига қўшилмаган ва намланган бандажлардан фойдаланинг.

Оғриқ синдроми учун паллиатив ёрдам

Оғриқни бошқариш тамойиллари-асосий сабабни даволаш, оғриқ турини аниқлаш (носисептив, нейропатик), оғриқни даволашнинг фармакологик ва фармакологик бўлмаган усулларидан фойдаланиш, болада психососиял стрессни ҳисобга олиш; оғриқ ҳолатини ва даволанишга жавобни динамикада мунтазам равишда баҳолаш.

Оғриқни даволашнинг фармакологик бўлмаган усуллари:

чалғитувчи усуллар (иссиқлик, совуқ, тегиниш / массаж), транскутан электр нерв стимуляцияси, акупунктур, тебраниш, ароматерапия;

психологик усуллар (чалғитиш, тасвирни жойлаштириш психотехникаси, гевҗеме, когнитив-хулқ-атвор терапияси, мусиқий терапия, гипноз).

Фармакологик усуллар:

Гиёҳванд бўлмаган ва гиёҳванд аналгетиклар:

Фойдаланиш тамойиллари: "оғиз орқали" - иложи бўлса, оғиз орқали, "соат бўйича" - касал бўлишдан олдин мунтазам равишда жадвалга мувофиқ (препаратнинг таъсир қилиш муддатини ҳисобга олган ҳолда); "болага individual ёндашув" - маълум бир боланинг хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда беҳушлик; "юқорига қараб" - гиёҳвандликдан гиёҳванд аналгетикларгача, кейин – оғриқни камайтиришдан олдин опиат дозасини ошириш.

Ёш дозаларида ёрдамчи аналгетиклар (гиёҳванд бўлмаган ва гиёҳванд аналгетикларга қўшимча равишда): асаб илдизлари ва орқа мия сиқилишида кортикостероидлар (дексаметазон, преднизон); асаб шикастланиши билан боғлиқ оғриқлар учун антидепрессантлар (амитриптилин); антиэпилептик дорилар (gabapentin, карбамазепин – фавкулудда ҳолатларда 6 ёшгача бўлган болалар) турли хил нейропатик оғриқлар учун; кучланиш ёки санчиқ билан боғлиқ виссерал оғриқлар учун антиспазмолитиклар (гиоссин); мушакларнинг спазмлари учун мушак релаксантлари

Саратон патологияси бўлган болаларда паллиатив ёрдамда оғриқни йўқотиш алгоритми:

1-қадам :гиёҳванд бўлмаган аналгетиклар (парацетамол, ibuprofen, +/-ёрдамчи аналгетиклар;

2-қадам: заиф гиёҳванд аналгетиклари (tramadol) + гиёҳванд бўлмаган аналгетиклар (парацетамол, ibuprofen,) + / - ёрдамчи аналгетиклар;

Қадам рақами 3. кучли гиёҳвандлик аналгетиклари (морфин ёки фентанил) +/- гиёҳванд бўлмаган аналгетиклар (парацетамол, ibuprofen, +/- ёрдамчи аналгетиклар.

Гиёҳванд бўлмаган аналгетиклар

Парацетамол ичига (асетаминофен), тўйинганлик дозаси 20 мг/кг бир марта, сўнгра ҳар 4-6 соатда 10-15 мг/кг қоллаб қувватлаш дозаси; ректал равишда тўйинганлик дозаси 30 мг/кг бир марта, сўнгра ҳар 4-6 соатда мг/кг парваришлаш дозаси; жигар ва буйрак етишмовчилигида дозани камайтириш ва интервални 8 соатгача ошириш керак. 1 дан 29 кунгача бўлган болаларда ҳар 6-8 соатда 5-10 мг/кг; кунига максимал 4 доз; 30 кундан 3 ойгача бўлган болалар. ҳар 4-6 соатда 10 мг/кг, кунига максимал 4 доз. 3-12 ойлик болалар. ва 1-12 ёшдан бошлаб ҳар 4-6 соатда 10-15 мг / кг, кунига максимал 4 доз, битта дозада 1 г дан ошмайди.

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

Заиф гиёҳванд аналгетиклари

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

Кучли гиёҳвандлик аналгетиклари

Морфин-Рқда рўйхатдан ўтгандан сўнг: 1-12 ойлигида оғиз орқали дастлабки ўртгача терапевтик дозалар. ҳар 4 соатда 0,08-0,2 мг/кг; 12 ойдан катта. оғиз орқали ҳар 4 соатда 0,2-0,4 мг / кг (янги туғилган чақалоқларда ёки буйрак/жигар етишмовчилигида

хар 6-8 соатда буюрилиши мумкин); оғиз орқали бошқаларга ўтказишда-еквианалжетик дозалар қоидаларидан фойдаланинг (п/к учун морфин дозаси оғиз орқали қабул қилинган дозадан 2 барабар кам; доза морфин оғиз орқали қабул қилинган морфин дозасидан 3 барабар кам).

Морфин "талабга биноан" емас, балки "соат бўйича" тайинланг: қисқа таъсирли морфин – хар 4-6 соатда, узоқ муддатли морфин-хар 8-12 соатда.

Қисқа таъсирли морфин-Рқда рўйхатдан ўтгандан кейин: бошланғич дозалар: 1-3 ойлигида оғиз орқали ёки ректал. хар 4 соатда 50 мкг/кг, 3-6 ойлигида. хар 4 соатда 100 мкг, 6 ойдан бошлаб-12 ёшда, хар 4 соатда 200 мг/кг, 12-18 ёшда, хар 4 соатда 5-10 мг; тери ости bolus ёки реактив (камида 5 дақиқа давомида) 1 ойгача. хар 6 соатда 25 мкг / кг, 1-6 ойлигида. хар 6 соатда 100 мкг/кг, 6 ойликдан бошлаб-12 ёш, хар 4 соатда 100 мкг / кг (максимал бир марталик бошланғич дозаси 2,5 мг), 12-18 ёшдаги болалар учун хар 4 соатда 2,5-5 мг (максимал суткалик дозаси кунига 20 мг); узоқ муддатли тери ости ёки ИВ инфузия тезлиги билан: 1 ойгача. 1-6 ойлигида соатига 5 мкг / кг. 6 ойликдан бошлаб соатига 10 мкг/кг.-18 йил, соатига 20 мкг/кг (24 соат ичида максимал 20 мг); бир марталик ва суткалик дозани ошириш: 1-variant-мунтазам қабул қилиш учун морфиннинг бир марталик дозасини олдинги дозанинг 30-50% га ошириш; 2-variant-охирги 24 соат ичида морфиннинг барча дозаларини йиғиш ва олинган миқдорни 6 га бўлиш, ушбу рақам учун хар 4 соатда қабул қилинган хар бир мунтазам дозани, шунингдек, доимий дозалар кўпайганлиги сабабли, оғриқни йўқотиш учун дозани ошириш керак.

Узоқ муддатли (узоқ муддатли) морфин (ёки секин ажралиб чиқадиган морфин): суткалик доза оғиз орқали тез таъсир қилувчи морфиннинг кунлик дозасига тенг; узоқ муддатли таъсир қилувчи морфиннинг бир марталик дозаси унинг суткалик дозасининг ярмига тенг, тез таъсир қилувчи морфиндан фойдаланиш учун оғриқни йўқотиш учун. Оғриқни тўхтатиш учун морфинни ҳисоблаш: агар мунтазам равишда қабул қилинганда оғриқ "соат бўйича" бўлган морфин дозалари орасида пайдо бўлса, оғриқни тўхтатиш учун морфин дозасини беринг; оғриқни тўхтатиш учун доз хар 4 соатда қўлланиладиган бир марталик дозанинг 50-100% ни ташкил қилади ёки қабул қилинган морфиннинг кунлик умумий дозасининг 1/6 қисми сифатида ҳисобланади. ҳозирги вақтда; оғриқни йўқотиш учун дозани 15-30 дақиқадан олдин бериш керак препаратни олдинги қабул қилишдан.

Морфинни бекор қилиш: препаратни аста-секин хар 3 кунда 1/3 га бекор қилиш.

Фентанил: оғриқ қолдирувчи таъсирга еришилгунга қадар фентанил дозасини оширинг.

Қисқа (тез) таъсир қилувчи фентанил:

Бошланғич битта доз:

трансмукозал равишда 2 ёшдан 18 ёшгача ва тана вазни 10 кг дан 15 мкг/кг гача (агар керак бўлса, максимал дозаси 400 мкг гача оширинг);

интраназал равишда 2-18 ёшда, 1-2 мкг / кг (максимал бошланғич дозаси 50 мкг); 1 ёшгача бўлган ИВ (3-5 дақиқада секин), хар 2-4 соатда 1-2 мкг/кг; 1 ёшдан кейин болалар, хар 30-60 дақиқада 1-2 мкг/кг; в/в (3-5 дақиқада секин); 1 ёшгача бўлган узоқ муддатли инфузия - 1-2 мкг/кг (3-5 дақиқада) реактивнинг бошланғич дозасидан бошланг, сўнгра соатига 0,5-1 мкг/кг тезликда титрланг; 1 ёшдан кейин-1-2 мкг/кг реактивнинг бошланғич дозасини бошланг (3-5 дақиқада), кейин соатига 1 мкг/кг тезликда титрланг.

Узоқ муддатли фентанил (пластирда):

пластирнинг "ҳажми" (ёки дозаси) оғиз морфинининг кунлик эквивалентлик дозаси асосида ҳисобланади: пластларнинг дозасини ҳисоблаш учун оғиз орқали олинган морфин дозасини 3 га бўлиш керак;

пластирни ёпиштиргандан сўнг, оғриқни йўқотиш учун тахминан 12-24 соат керак бўлади;

пластирни биринчи марта 12-24 соат давомида ёпиштиргандан сўнг. аналгезикларни киритиш давом етмоқда (масалан, морфин хар 4 соатда);

оғриқ қолдирувчи таъсирга еришилгунга қадар фентанил дозаси оширилади

Ёрдамчи аналгетиклар

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

Карбамазепин 2-3 дозада кунига 5-20 мг/кг оғиз орқали қабул қилинади, ноҳўя таъсирлардан сақланиш учун дозани аста-секин оширинг (фавкулудда ҳолатларда 6 ёшгача бўлган болалар).

Gabapentin оғиз орқали, 2-12 ёшда: 1 кун 10 мг/кг бир марта, 2 кун 10 мг/кг*кунига 2 марта, 3 кун 10 мг / кг*кунига 3 марта, парваришlash дозаси 10-20 мг/кг*кунига 3 марта; 12-18 ёшда йиллар: 1-кун 300 мг*кунига 1 марта, 2-кун 300 мг*кунига 2 марта, 3-кун 300 мг*кунига 3 марта, максимал доз 800 мг*кунига 3 марта. Бекор қилиш 7-14 кун давомида аста-секин амалга оширилади, руҳий касаллик тарихи бўлган болаларда қўлланилмайди.

Diazepam (оғиз орқали, трансбуккал, п / к, ректал) 1-6 ёшда, 2-3 дозада кунига 1 мг; 6-14 ёшда, 2-3 дозада кунига 2-10 мг. Оғриқ билан боғлиқ ташвиш ва кўркув учун ишлатилади.

Гиоссина бутилбромиди 1 ойдан бошлаб. 2 ёшгача-ҳар 8 соатда 0,5 мг/кг оғиз орқали; 2-5 ёшда, ҳар 8 соатда 5 мг оғиз орқали, 6-12 ёшдаги болалар, ҳар 8 соатда 10 мг оғиз орқали.

Преднизон кунига 1-2 мг/кг ўртача нейропатик оғриқ, суяк оғриғи билан.

Кучли нейропатик оғриқлар учун дексаметазон.

Кетамин: 1 ойлик болалар учун оғиз орқали ёки sublingual.-12 ёшда бошланғич дозаси ҳар 6-8 соатда 150 мкг/кг ёки "талабга биноан", самарасиз бўлса, битта дозани аста-секин оширинг (максимал 50 мг); п/к ёки в/и 1 ойдан катта болаларга узоқ муддатли инфузия. - бошланғич дозаси соатига 40 мкг / кг ни ташкил қилади, оғриқни йўқотишгача аста-секин оширилади (соатига максимал 100 мкг/кг).

Ҳаётнинг охирида оғриқ (касалликнинг охириги босқичида):

Онг бузилишининг ривожланиши билан, оғиз орқали дори – дармонларни қабул қилиш қобилиятининг пасайиши, оғиз аналгетикларидан воз кечиш-оғриқни йўқотишнинг муқобил усуллари (трансбуккал, ректал, в/и, назогастрик найча орқали, transdermal ямалар ва тери ости), аналгетикларни юбориш учун портатив шприц насослари, седатив ва антиеметик тери остига; фентанил patch.

Орқа мияни сиқиш учун паллиатив ёрдам:

Сабаблари: интрамедуллар метастазлар, интрадурал метастазлар, экстрадурал сиқилиш (vertebra танасига метастазлар, умуртқа поғонаси қулаши, қон таъминоти бузилиши).

Паллиатив даволаш алгоритми:

1-қадам: дексаметазон (12 ёшгача кунига 1-2 мг/кг, дозани аста – секин парваришlash дозасига камайтириш; 12-18 ёшда-кунига 4 марта 16 мг, дозани парваришlash дозасига аста-секин камайтириш билан).

2-қадам: оғриқни бошқариш "оғриқ синдроми учун Паллиатив ёрдам"бандини назорат қилиш.

Судороглар учун паллиатив ёрдам:

Конвулсияларни бошқариш алгоритми:

1-қадам: болани тўғри ётқизиш, 5 дақиқа давомида кузатиш.

2-қадам: агар конвулсив ҳужум 5 дақиқа ичида ўтмас-диазепамни ректал (микроклистердаги еритма) ёки трансбуккал равишда 0,5 мг/кг карбамазепин дозасида юбориш (фавкулудда ҳолатларда 6 ёшгача бўлган болалар). 5 ёшгача бўлган болалар учун бошланғич дозаси кунига 20-60 мг, ҳар икки кунда 20-60 мг, 5 ёшдан бошлаб бошланғич дозаси кунига 100 мг, сўнгра ҳафтасига 100 мг га оширилади. Қўллаб-қувватловчи доз 2-3 дозада кунига 10-20 мг/кг тана вазнига тўғри келади. 5 ёшгача бўлган аниқ дозалашни

таъминлаш учун карбамазепиннинг суяқ оғиз дозалаш шаклларидадан фойдаланиш керак (фавқулдда ҳолатларда 6 ёшгача бўлган болалар).

3-қадам: агар 5 дақиқа ичида конвулсив ҳужум тўхтатилмаса, 2-босқични такрорланг.

4-қадам: агар 5 дақиқа ичида тутилиш тўхтамаган бўлса-тез ёрдам чакиринг (агар бола уйда бўлса), кўрсатмаларга мувофиқ 0,5 мг/кг дозада diazepam п/к.

5-қадам: агар конвулсиялар 30 дақиқадан кўпроқ вақт давомида тўхтатилмаса. - стационар шароитда epileptik ҳолатни даволаш.

Касалликнинг сўнгги босқичида крамплар учун паллиатив ёрдам:

Конвулсияларни бошқариш алгоритми:

1-қадам: карбамазепин - 5 ёшгача бошланғич дозаси кунига 20-60 мг ни ташкил қилади

Ҳар икки кунда 20-60 мг, 5 ёшдан бошлаб бошланғич дозаси кунига 100 мг ни ташкил қилади, сўнгра ҳафтасига 100 мг га оширилади. Болалар учун парваришлаш дозаси 2-3 дозада кунига 10-20 мг/кг тана вазнига тенг. 5 ёшгача аниқ дозалашни таъминлаш учун карбамазепиннинг суяқ оғиз дозалаш шаклларидадан фойдаланиш керак (фавқулдда ҳолатларда 6 ёшгача бўлган болалар).

2-қадам: фенобарбитал ИВ yoshi 0-18 ёш 20 мг / кг (максимал 1 г) бир marta ёки юк дозаси шаклида, лекин 1 мг/кг/мин дан тез емас; узоқ муддатли ИВ ёки тери ости инфузиони yoshi 1 ойдан кам. Кунига 2,5-5 мг/кг, 1 ойликдан бошлаб. 18 ёшгача кунига 5-10 мг / кг (максимал 1 г).

Кўнгил айниши/қайт қилиш учун паллиатив ёрдам:

Агар керак бўлса, иккита қусишга қарши дори – дармонларни тайинлаш уларнинг мувофиқлигини баҳолашдир.

Симпатик асаб тизимига таъсир қилиш учун:

Метоклопрамид ичкарига, и/м ёки и/в секин ёки титрлаш, максимал суткалик доза 500 мкг/кг; 1 ойгача бўлган болалар учун доз. кунига 3-4 marta 100 мкг/кг (фақат ичкарида ёки ичкарида), 1 ойдан бошлаб.-1 ёш (тана вазни 10 кг гача) 100 мкг/кг (максимал 1 мг битта доз) кунига 2 marta, 1-3 ёшда (вазни 10-14 кг) кунига 2-3 marta 1 мг; 3-5 ёшда (тана вазни 15-19 кг) 2 мг 2-3 marta кунига 5-9 ёш (тана вазни 20-29 кг), кунига 2,5 мг*3 marta; 9-15 ёшдаги болалар (тана вазни 30-60 кг), кунига 5 мг*3 marta; 15-18 ёшдаги болалар (вазни 60 кг дан ортиқ), 10 мг*3 marta кунига.

Хеморесептор Trigger зонасига таъсир қилиш учун medulla облонгата, вагус нерви:

Ondansetron ичкарида, 1-12 ёшда, кунига 2-3 marta 4 мг, 12-18 ёшда, кунига 2-3 marta 8 мг, титрлашда (20 дақиқадан кўпроқ) ёки реактивда (5 дақиқадан кўпроқ) 1-12 ёшда, 5 мг/м² (максимал битта доз 8 мг) кунига 2-3 marta, 12-18 ёшда, кунига 2-3 marta 8 мг, лаксатифлар билан биргаликда буюриш тавсия етилади (ич қотишига ёрдам беради). Ўртача кўнгил айниш/ғижжалар учун 1-18 ёшдаги доз кунига 2-3 marta 0,1-0,15 мг / кг ни ташкил қилади.

Дексаметазон оғиз орқали ёки қисқа курсларда, 1 ёшдан кичик, кунига 250 мкг*3 marta, самарасизлиги билан кунига 1 мг*3 marta, 1-5 ёшдан бошлаб бошланғич дозаси кунига 1 мг*3 marta, кунига 2 мг*3 marta оширилиши мумкин, 6-12 ёшда, бошланғич дозаси кунига 2 мг*3 marta, кунига 4 мг*3 marta, 12 ёшдан катта, кунига 4 мг*3 marta оширилиши мумкин

Хеморесептор Trigger зонасига таъсир қилиш учун:

Ичкарида haloperidol, 12-18 ёшда, кечаси 1,5 мг дан, агар керак бўлса, кунига 2 marta 1,5 мг*2 гача (кунига максимал 5 мг*2 marta), давом етган тери ости ёки ИВ инфузион 1 ойликдан бошлаб.-12 ёшда бошланғич дозаси кунига 25 мкг/кг (максимал бошланғич дозаси кунига 1,5 мг), дозани кунига максимал 85 мкг/кг гача ошириш мумкин, 12-18 ёшда бошланғич дозаси кунига 1,5 мг, кунига 5 мг гача ошириш мумкин.

Қон кетиш учун паллиатив ёрдам:

Паллиатив парваришнинг хусусиятлари: ота – оналар билан тушунтириш ва психологик ишлар; қоронғи сочиқлар ва салфеткалар; тиш гўшtidан қон кетганда-тишларни тозалаш учун юмшоқ чўтка, антибактериал оғиз ювиш воситалари.

Паллиатив даволанишнинг хусусиятлари: қон кетишининг олдини олиш – ҳайз кўрган қизда – оғиз контрацептивлари, қон ивиши бузилган жигар дисфункцияси билан – оғиз орқали К витамини препаратлари, тромбоцитлар даражаси паст бўлса-тромбоцитларни қуйиш.

Маҳаллий гемостатик даволаш: епинефринни қўллаш 1: 1000 (докани намланг ва ярага ёки қон кетадиган шиллиқ қаватга қўлланг); гемостатик қопламалар (губкалар, поликапрон) тўғридан – тўғри қон кетиш жойига қўлланг; тизимли гемостатик даволаш: етамзилат кунига 10-15 мг/кг дан, фойдаланиш частотаси кунига 3 марта тенг дозаларда. Ташқи томондан қўлланилганда, етамзилат билан намланган стерил tampon (инъекция учун еритма шаклида) ярага қўлланилади.

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

Карбамазепин - 5 ёшгача бошланғич дозаси кунига 20-60 мг ни ташкил қилади, ҳар икки кунда 20-60 мг га кўтарилади, 5 ёшдан бошлаб бошланғич дозаси кунига 100 мг ни ташкил қилади, сўнгра ҳафтасига 100 мг га оширилади. Қўллаб-қувватловчи доз 2-3 дозада кунига 10-20 мг/кг тана вазнига тўғри келади. 5 ёшгача аниқ дозалашни таъминлаш учун карбамазепиннинг суяқ оғиз дозалаш шаклларида фойдаланиш керак (фавкулдда ҳолатларда 6 ёшгача бўлган болалар).

Қўшимча дорилар рўйхати

- Қўшимча дорилар рўйхати
- Antitumor дориларнинг токсик таъсирини сусайтирадиган дорилар:
- ondansetron, 8 мг/4 мл инъекция учун еритма, 8 мг таблеткалар;
- трописетрон, 5 мг/5 мл инъекция учун еритма, 5 мг капсулалар;
- 5% 1 мл учун tramadol, оғиз орқали қабул қилиш учун tramadol таблеткаси 50 мг;
- 0,3 мг/мл инъекция учун филграстим еритмаси, рўйхатдан ўтган;
- дексаметазон кўз томчилари.
- Антибактериал воситалар:
- азитромицин, таблетка / капсула, 500 мг; v/i инфузиялар учун еритма тайёрлаш учун музлатилган қуритилган кукун, 500 мг;
- амикасин, инъекция учун кукун, 500 мг/2 мл ёки инъекция учун еритма тайёрлаш учун кукун, 0,5 г;
- амоксициллин / клавулан кислотаси, плёнка билан қопланган таблетка, 1000 мг; 600 мг в/и ва в/и юбориш учун еритма тайёрлаш учун кукун;
- ванкомицин, 500 мг в/и юбориш учун еритма тайёрлаш учун кукун/лиёфилизат;
- гентамицин, инъекция учун еритма 80 мг/2мл 2мл;
- имипинем, инфузион еритма тайёрлаш учун силастатин кукуни, 500 мг / 500 мг;
- левофлоксацин, 500 мг/100 мл инфузия еритмаси; 500 мг таблетка;
- сипрофлоксацин, 100 мг/10 мл в/и юбориш учун еритма.
- linezolid, 2 мг/мл инфузия учун еритма;
- меропенем, 500 мг, 1000 мг инъекция учун еритма тайёрлаш учун лиёфилизат / кукун;
- офлоксацин, таблетка, 400 мг; 200 мг/100 мл инфузион еритма;
- пиперациллин, 4,5 г инъекция учун еритма тайёрлаш учун тазобактам кукуни;
- тикарсиллин/клавулан кислотаси, 3000 мг / 200 мг инфузион еритма тайёрлаш учун музлатилган қуритилган кукун;
- сефепим, инъекция учун еритма тайёрлаш учун кукун 500 мг, 1000 мг;
- сефоперазон + сулбактам, инъекция учун еритма тайёрлаш учун кукун 2:
- сипрофлоксацин, 200 мг/100 мл инфузион еритма, 100 мл; 500 мг;
- еритромицин, 250 мг таблетка.

- ертапенем лиёфилизати, инексия ва инексия учун еритма тайёрлаш учун 1 г
- сефтриаксон, 250 мг инъекция учун инъекция еритмасини тайёрлаш учун лиёфилизацияланган кукун;
- нетилмицин, инъекция учун еритма 50 мг, в/и юбориш учун 2 мл;
- Сефтазидим, 1000 мг инъекция учун инъекция еритмасини тайёрлаш учун кукун;
- метронидазол, 100 мл – 500 мг в/и инфузиялари учун еритма, 250 мг таблеткалар;
- Antifungal дорилар:
- амфотерицин Б, инъекция учун еритма тайёрлаш учун лиёфилизацияланган кукун, 50 мг/shisha;
- вориконазол, 200 мг/shisha инфузион еритма тайёрлаш учун кукун; таблетка, 50 мг; Итраконазол, 100 мг капсулалар;
- каспифунгин, 50 мг инфузион еритма тайёрлаш учун лиёфилизат;
- икафунгин, 50 мг инъекция учун еритма тайёрлаш учун музлатилган қуритилган кукун;
- флуконазол, 150 мг капсула/таблетка; 200 мг/100 мл инфузион еритма;
- посаконазол, оғиз орқали юбориш учун еритма.
- Antiviral дорилар:
- Асусловир, ташқи фойдаланиш учун крем 5%-5,0; планшет 200 мг; инфузион еритма тайёрлаш учун кукун, 250 мг;
- ганцикловир, 500 мг инфузион еритма тайёрлаш учун лиёфилизат;
- оселтамивир, 12 мг/мл оғиз суспензиясини тайёрлаш учун кукун
- Пневмокистоз учун ишлатиладиган дорилар:
- сулфаметоксазол / триметоприм, инфузия еритмасини тайёрлаш учун концентрат (80 мг+16 мг) / мл, 5 мл; 480 мг таблетка;
- Қўшимча иммуносупрессив дорилар:
- дексаметазон, инъекция учун еритма 4 мг / мл 1 мл;
- преднизон, инъекция учун еритма 30 мг / мл 1 мл; таблетка, 5 мг;
- инсон Игг иммуноглобулини, вена ичига юбориш учун еритма 10% 2 г / 20мл ва 5 г / 50мл;
- Сув, электролитлар ва кислота-асос мувозанати, parenteral овқатланиш бузилишларини тузатиш учун ишлатиладиган еритмалар:
- albumin, инфузиялар учун еритма 10 % - 100 мл, 20 % - 100 мл;
- инъекция учун сув, инъекция учун еритма 5 мл;
- декстроз, инфузиялар учун еритма 5% - 250 мл, 500 мл;
- декстроз, инъекция учун еритма 40% - 10 мл, 20 мл;
- калий хлорид, томир ичига юбориш учун еритма 40 мг/мл, 10 мл.
- калций глюконат, инъекция учун еритма 10%, 5 мл;
- калций хлорид, инъекция учун еритма 10% 5мл;
- магний сульфат, инъекция учун еритма 25% 5 мл;
- mannitol, инъекция учун еритма 15% -200,0;
- натрий хлорид, инфузиялар учун еритма 0,9% - 250 мл, 500 мл;
- натрий хлорид, калий хлорид, натрий 200 мл, 400 мл шишадаги инфузиялар учун сирка кислотаси еритмаси;
- натрий хлорид, калий хлорид, натрий асетат инфузиялар учун еритма 200 мл, 400 мл;
- натрий хлорид, калий хлорид, натрий бикарбонат 400 мл инфузия учун еритма;
- Л-аланин, л-аргинин, глицин, л-гистидин, л-изолөсин, Л-лейсин, л-лизин гидрохлориди, л-метионин, л-фенилаланин, Л-пролин, л-серин, л-треонин, л-триптофан, Л-тирозин, л-валин, натрий асетат трихидрат, натрий глицерофосфат пентигидрат, калий хлорид, магний хлорид гексагидрат, глюкоза, калций хлорид диҳидрат, зайтун ва соя ёғи ловия аралашмаси емулсия Д / Инфа.: уч камерали 2 литрли идишлар;

- гидроксиптил крахмал (пентакрамал), 6% 500 мл инфузия учун еритма;
- аминокислоталар комплекси, 80:20 нисбатда зайтун ва соя мойлари аралашмасини ўз ичига олган инфузион эмулсия, электролитлар билан аминокислоталар еритмаси, декстроз еритмаси, умумий калория миқдори 1800 ккал 1500 мл уч қисмли идиш;
- нутрикомп * контейнерларда 500 мл.
- Қон ивиш тизимига таъсир қилувчи дорилар:
- гепарин, инъекция учун еритма 5000 ИУ / мл-5 мл, найчадаги жел 100000 у 50 г.
- гемостатик шимгич, ҳажми 7*5*1;
- гемостатик шимгич ерийди, ҳажми 8 * 3.
- Бошқа дорилар:
- оддий insulin, в/и юбориш учун еритма;
- алюминий гидроксиди + магний гидроксиди, оғиз орқали қабул қилиш учун;
- аскорбин кислотаси, в/и юбориш учун еритма 5% 2 мл;
- ipratropium бромид + фенотерол, нафас олиш учун еритма;
- пиридоксин, 50 мг в/и юбориш учун еритма;
- дексаметазон, кўз томчилари 0,1% 8 мл;
- асетазоламид, оғиз таблеткалари;
- диклофенак, оғиз орқали қабул қилиш учун 25 мг таблеткалар;
- етамзилат, оғиз таблеткалари;
- етамзилат, томир ичига юбориш учун 2 мл;
- cetirizine, оғиз орқали қабул қилиш учун сироп;
- каптоприл, 12,5 мг таблетка;
- фамотидин, в/и юбориш учун 10 мг;
- кетопрофен, инъекция учун еритма 100 мг/2 мл, оғиз орқали қабул қилиш учун 100 мг таблеткалар;
- лактулоза, 500 мл дан 667 г/л сироп;
- лидокаин, инъекция учун еритма, 2% 2 мл;
- метронидазол, стоматологик жел 20 г;
- омепразол, 20 мг капсула, 40 мг инъекция учун еритма тайёрлаш учун музлатилган қуритилган кукун;
- пантопрозол, оғиз орқали қабул қилиш учун 20 мг;
- асетоминофен, 200 мг оғиз таблеткаси;
- повидон-ёд, ташқи фойдаланиш учун еритма 1 л;
- salbutamol, nebulizer еритмаси 5 мг / мл-20 мл;
- спиронолактон, 100 мг капсула;
- хлоропирамин, таблеткалар;
- tramadol, инъекция учун еритма 100 мг/2 мл – рўйхатдан ўтгандан кейин;
- tramadol, 50 мг таблеткалар;
- фуросемид, инъекция учун еритма 1% 2 мл, планшетлар;
- хлорҳексидин, 0,05% 100 мл еритма;
- хлоропирамин, инъекция учун еритма 20 мг / мл 1 мл;
- метоклопрамид, оғиз таблеткалари;
- allopurinol, 100 мг оғиз таблеткалари;
- 4% натрий бикарбонат, в/и юбориш учун еритма 200 мл;
- метамизол натрий, томир ичига юбориш учун 50% 1 мл;
- дифенхидрамин, томир ичига юбориш учун 10 мг/1 мл.
- Жарроҳлик: йўқ.
- Порт тизимини ўрнатиш
- Кўрсатмалар: Марказий томирга доимий кириш учун такрорий инфузион кимётерапия ўтказилганда. Марказий томирни доимий катетеризация қилишни талаб қилмайди (бу бир қатор асоратларга ега, шу жумладан пневмо-гемоторакс, артерия пункцияси, юқумли асоратлар ва бошқалар).

* Далиллар жадваллари билан тизимли шарҳлар.;

3) протоколни қайта кўриб чиқиш унинг ишлаб чиқилганидан 5 йил ўтгач ёки далиллар даражаси билан янги усуллар мавжуд бўлганда тавсия етилади);

4) фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Протокол лечения Apl-BFM 2019 davolash protokoli.
2. The EBMT Handbook. 5 Edition. 2008.
3. Manual of pediatric hematology and oncology. Philip Lankowsky and andere. 5 edition. 2011.
4. National Palliative Care Guidelines 2013.
5. Feld R. Bloodstream infections in cancer patients with febrile neutropenia. Int J Antimicrob Agents 2008;32 (Suppl) S30-S33.
6. Kaatsch P, Spix C: German Childhood Cancer Registry - Jahresbericht / Annual Report 2013/14 (1980-2013). Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz 2014 [URI: <http://www.kinderkrebsregister.de/dkkr/veroeffentlichungen/jahresbericht/jahresbericht-201314.html>].
7. Niewerth D, Creutzig U, Bierings MB, Kaspers GJ: A review on allogeneic stem cell transplantation for newly diagnosed pediatric acute leukemia. Blood 2010.
8. 2010 by American Society of Clinical Oncology 0732-183 X / 10/2815-2584/\$20.00 DOI: 10.1200/JCO.2009.22.4857.
9. EUROpean Ewing tumour Working Initiative of National Groups, Ewing Tumour Studies 1999, EE 99, Version 3a, 14th September 2010 <http://www.kinderkrebsregister.de/dkkr/veroeffentlichungen/jahresbericht/jahresbericht-201314.html>].
10. Reiter A: Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents. Klinische Padiatrie 2013, 225(S 01):S87-S93 [PMID: 23700066].
11. Integrated management of adolescent and adult illness interim guidelines for first level facility health workers. WHO.
12. Elting LS, Lu C, Escalante CP et al. Outcomes and cost of outpatient or inpatient management of 712 patients with febrile neutropenia. J Clin Oncol 2008; 26: 606–611.
13. Cuidelines for the adminis parenteral nutrition Canada 2010.
14. Simon C., Daniel R. Metagenomic analyses: past and future trends // Appl Environ Microbiol. 2011, Feb; 77 (4): 1153–1161.
15. Tooley KL, Howarth GS, Butler RN. Mucositis and non-invasive markers of small intestinal function. Cancer Biol Ther 2009; 8: 753–758.
16. Support Care Cancer. 2011 Mar;19 Suppl 1:S37-42. doi: 10.1007/s00520-010-0994-7. Epub 2010 Sep 9. Antiemetics in children receiving chemotherapy. MASCC/ESMO guideline update 2009.
17. Recommendations for the use of WBC growth factors: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update.//American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2015 Oct 1;33(28):3199-212. [98 references] PubMed.
18. Effect of albumin on diuretic response to furosemide in patients with hypoalbuminemia /DOUNGNER T1, Huckleberry Y, Bloom JW, Erstad B. //m J Crit Care. 2012 Jul;21(4):280-6. doi: 10.4037/ajcc2012999.
19. Tumor lysis syndrome: Prevention and treatment//uptodate.com.
20. Guidelines for the Administration of Enteral and Parenteral Nutrition in Paediatrics. Canada.Third Edition, June 2007.
21. Pediatric Fluid and Electrolyte Management/NHS. Pediatric clinical guidelines. Emergency. 2008.
22. Clinical practise guiedelines. Treatment for acute hyperkaliemia in adults//UK renal association. 2012.

23. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN.NGC 2014.

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилмаган дори воситаларини клиник протоколга киритишга қуйидаги ҳолларда ё ў л қ о ў йилади:

- инклюзия-ўз асосига ега бўлиши керак, яъни препарат ушбу патологияни даволашда фойдаланиш учун юқори даражадаги далилларга ега (қайси бирини тасвирлаб bering);
- препарат ушбу касалликни даволашда рўйхатдаги мавжуд препаратни таққослашда самаралироқ.

* - ушбу дорилар клиник протокол матнида (*) белгиланади ва Ўзбекистон Республикасида дори рўйхатдан ўтказилмаганлиги тўғрисидаги маълумотлар кўрсатилади, орфан дори воситалари учун еса орфан дори мақоми курсатилади.