

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

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

**"O'TKIR PROMIYELOTSITAR LEYKEMIYA"
NOZOLOGIYASI BO'YICHA
MILLIY KLINIK PROTOKOLLARI**

TOSHKENT 2025



«TASDIQLAYMAN»

BOGHATM direktori

D.Sh. Polatova

« _____ » 2025 yil

**"O'TKIR PROMIYELOTSITAR LEYKEMIYA"
NOZOLOGIYASI BO'YICHA
MILLIY KLINIK PROTOKOLLARI**

TOSHKENT - 2025

**"O'TKIR PROMIYELOTSITAR LEYKEMIYA"
NOZOLOGIYASI BO'YICHA
TASHXISLASH VA DAVOLASH MILLIY KLINIK
PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

1. Kirish qismi

O'tkir promiyelotsitik leykemiya klonal malign neoplazma bo'lib, u turli darajadagi ildiz hujayralarining nuqsoni yoki prekursor hujayralarining shikastlanishiga asoslangan.

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

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

- **Milliy klinik protokol va standartlarni ishlab chiqilgan sana:** 2025 yil va qayta ko'rib chiqishning ehtimoliy sanasi: 2027 yil;

- **Milliy klinik protokol va standartlarni ishlab chiqish uchun mas'ul bo'lgan tashkilot:** Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi;

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

Polatova J. Sh. - tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi direktori (BOGvaIIATM)

Mahamadaliyeva G. Z. k. m. n., O'zbekiston Respublikasi bosh gematologi, O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligining transplantatsiya bo'limi, Respublika gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (BOGvaIIATM) mudiri; O'zbekiston, Toshkent shahri

Berger I. V. - t. f. D., Bosh shifokor o'rinbosari, O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligi gematologiya Respublika ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (BOGvaIIATM); O'zbekiston, Toshkent shahri

Ibragimova S. Z. - tibbiyot fanlari doktori, Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy amaliy tibbiyot markazining (BOGvaIIATM) 1-onkogematologiyasi mudiri

Yerimbetova I. O. Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy amaliy tibbiyot markazi (BOGvaIIATM) 3-onkogematologiya mudiri

Aripova N.B.. Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (BOGvaIIATM) 2-onkogematologiyasi mudiri

Babaxanova N. N.-- tibbiyot fanlari nomzodi, bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi Respublika ilmiy amaliy tibbiyot markazining 1-onkogematologiyasi gematologi (BOGvaIIATM)

Rizaeva F. A.-- tibbiyot fanlari nomzodi, Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy amaliy tibbiyot markazining 1-onkogematologiyasi gematologi (BOGvaIIATM)

Nigmatov X. K.- Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy amaliy tibbiyot markazining 3-onkogematologiyasi gematologi (BOGvaIIATM)

Xadiev R. K.-Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazining 1-onkogematologiyasi gematologi (BOGvaIIATM)

Abdullayev M. M.- Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy amaliy tibbiyot markazining 2-onkogematologiyasi gematologi (BOGvaIIATM)

Muratova M. D.- Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (BOGvaIIATM)qabulxona shifokor gematologi

Almedova N. N. Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy amaliy tibbiyot markazi (BOGvaIIATM)kunduzgi bo'lim mudiri

Abdurahmonova N. N.-Respublika bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy amaliy tibbiyot markazi (BOGvaIIATM)transfuziologi

Mamatkulova D. F.- tibbiyot fanlari nomzodi, Respublika ilmiy amaliy tibbiyot markazi bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi konsultativ poliklinikasining gematologi (BOGvaIIATM)

Kilicheva G. X.-tibbiyot fanlari nomzodi, Gematologiya RMIM shifokor fizioterapevti

Inoyatov X. P -t. f. n., gematologiya va transfuziologiya kafedrasida dotsenti " O'zR sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi

Sadiyev Z. R.-bolalar gematologi, Samarqand viloyati bosh mutaxassisi, O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligi bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazining onkogematologiya bo'limi mudiri

Rahmatova N. N.-bolalar gematologi, Buxoro viloyati bosh mutaxassisi, O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligi bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazining onkogematologiya bo'limi mudiri

Igamberdiyeva M. Z.-bolalar gematologi, Andijon viloyati bosh mutaxassisi, O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligi bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazining onkogematologiya bo'limi mudiri

- **Taqrizchilar:**

1. **Mahmudova A.D.**-tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligi Gematologiya Respublika ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (BOGvaIIATM) direktorining ilmiy ishlar bo'yicha o'rinbosari

2. **Mustafoyev T.K.**-t. f. n., O'zR sog'liqni saqlash vazirligining BOGvaIIATM onkologi, bolalar onkologiyasi bo'yicha sog'liqni saqlash maslahatchisi

- **Sana 21.04.2025y ilmiy kengash muhokama protokoli №4**

- **Protokol foydalanuvchilari:** gematologlar, onkologlar, onkogematologlar, pediatrlar, oilaviy shifokorlar, sog'liqni saqlash tashkilotchilari, o'qituvchilar, talabalar, klinik rezidentlar, tibbiyot universitetlarining magistrantlari.

- **Bemorlar toifasi:** o'tkir miyeloid leykemiya bilan og'rigan bemor bolalar 18 yoshgacha.

- Mazkur klinik protokol va standartlar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vaziri o'rinbosari Basitxanova E.E, Tibbiy sug'urta boshqarmasi boshlig'i Sh. Almardanov, klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo'limi boshlig'i Sh.R. Nurimova

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

-
- Dalillarning isbotlanganlik darajasini baholash shkalasi
- (tashxislar aralashuvlari uchun)

Dalillarning isbotlanganlik darajasini	
1	Referens usuli bilan nazorat qilinadigan tadqiqotlarning tizimli sharhlari yoki alohida meta-tahlilni qo‘llash bilan o‘tkaziladigan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarning tizimli sharhi
2	Referens usuli bilan nazorat qilinadigan alohida tadqiqotlar yoki alohida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va meta-tahlilni qo‘llash bilan o‘tkaziladigan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlardan tashqari har qanday dizayndagi tadqiqotlarning tizimli sharhlari
3	Referens usuli bilan ketma-ket nazoratisiz o‘tkaziladigan tadqiqotlar yoki o‘rganilayotgan usuldan mustaqil bo‘lmagan referens usuli bilan tadqiqotlar yoki randomizatsiyalanmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogort tadqiqotlar
4	Qiyosiy bo‘lmagan tadqiqotlar, klinik holat tavsifi
5	Faqat harakat mexanizmini asoslash yoki ekspert xulosasi mavjud

-
- Dalillarning isbotlanganlik darajasini baholash shkalasi
- (profilaktika, davolash va rehabilitatsion tadbirlar uchun)

Dalillarning isbotlanganlik darajasini	
1	Meta-tahlilni qo‘llash bilan o‘tkaziladigan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarning tizimli sharhi
2	Alohida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va meta-tahlilni qo‘llash bilan o‘tkaziladigan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlardan tashqari har qanday dizayndagi tadqiqotlarning tizimli sharhlari
3	Randomizatsiyalanmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogort tadqiqotlar
4	Qiyosiy bo‘lmagan tadqiqotlar, klinik hodisa yoki hodisalar qatori tavsifi, “hodisa-nazorat” tadqiqoti
5	Faqat aralashish harakati mexanizmini asoslash (klinikadan oldin) yoki ekspert xulosasi mavjud

-
- Tavsiyalarning ishonchlilik darajasini baholash shkalasi

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi

A	Kuchli tavsiya (barcha ko‘rib chiqilgan samaradorlik mezonlari (natijalari) muhim, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega, ularning qiziqtirgan natijalari bo‘yicha xulosalari muvofiqlashtirilgandir)
B	Shartli tavsiya (ko‘rib chiqilgan samaradorlik mezonlarining (natijalar) hammasi ham muhim emas, tadqiqotlarning hammasi ham yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega emas va/yoki ularning qiziqtirgan natijalari bo‘yicha xulosalari muvofiqlashtirilmagan)
C	Zaif tavsiya (tegishli darajadagi sifatli dalillarning yetishmasligi (ko‘rib chiqilgan barcha samaradorlik mezonlari (natijalari) ahamiyatsiz, barcha tadqiqotlar past uslubiy sifatga ega va ularning qiziqtirgan natijalari bo‘yicha xulosalari muvofiqlashtirilmagan)

-
- Dalillar darajasi shkalasi, dalillarga asoslangan tibbiyot asosida
- **Tavsiya sinflari: dalillarning ishonchlilik darajasi**
- **1-sinf**-diagnostika usuli yoki terapevtik ta'sirning foydasi va samaradorligi isbotlangan va/yoki umuman tan olingan.
- **2-sinf**-davolanishning foydasi/samaradorligi to'g'risida qarama-qarshi dalillar va/yoki fikrlarning nomuvofiqligi.
- **3-sinf** - davolanishning foydasi/samaradorligi haqida mavjud dalillar
- **4-sinf** - foyda/samaradorlik kamroq ishonarli.
- **5-sinf** – davolash foydali/samarali emasligi va ba'zi hollarda zararli bo'lishi mumkinligi haqida mavjud dalillar yoki umumiy fikr

Mundarija

"O'TKIR PROMIYELOTSITAR LEYKEMIYA" NOZOLOGIYASI BO'YICHA DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH MILLIY KLINIK PROTOKOLI.....	5
"O'TKIR PROMIYELOTSITAR LEYKEMIYA" nozologiyasi bo'yicha ARALASHUV PROTOKOLI	43
NOZOLOGIYA BO'YICHA PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYA MILLIY KLINIK PROTOKOLI "O'TKIR PROMIYELOTSITIK LEYKEMIYA"	57
NOZOLOGIYA BO'YICHA PALLIATIV TIBBIY YORDAM MILLIY KLINIK PROTOKOLI " O'TKIR PROMIYELOTSITIK LEYKEMIYA.....	61

- Protokolda ishlatiladigan qisqartmalar:

Alt alanin-aminotransferaza
ASP asparaginaza
Ast aspartat-aminotransferaza
VD-metotreksat yuqori dozali metotreksat
VD-sitarabin yuqori dozali sitarabin
OIV immunitet tanqisligi virusi
VKR vinkristin
YX yuqori xavf
VP - 16 vepezid
V/I- vena ichiga
M/I mushak ichiga
YXG yuqori xavfli guruh
OXG o'rtacha xavf guruhi
SXG standart xavf guruhi
DNR daunorubitsin
D protokol kuni
Dokso doksorubitsin
ЕД Birlik (o'lchov)
i / t intratekal
IFA immunoferment analiz
IFO Ifo ifosfamid
KMP suyak iligi punksiyasi
LDH laktat dehidrogenaza
MKQ Minimal kasalligining qoldig'i
MRT magnit-rezonans tomografiyasi
6-MP merkaptopurin
O1 o'tkir leykemiya
All o'tkir limfoblastik leykemiya
AML o'tkir промиелоцитарпромиyelotsitar leykemiya
OBE O'tkir buyrak etishmovchiligi
ST siydikni tahlil qilish
p / o og'iz orqali
PCR polimerazanjiri reaksiyasi
Sol o'tkir o'simta lizis sindromi
ECT eritrotsitlarning cho'kish tezligi
Tg tioguanan
UTT Ultratovush ultratovush tekshiruvi
SBE Surunkali buyrak etishmovchiligi
MAT Markaziy asab tizimi
Tsfm siklofosfamid
EKG elektrokardiografiyasi
Ekokardiyografiya
MQK minimal qoldiq kasalligi

2.ASOSIY QISMI

- **Kirish: o'tkir promielotsitik leykemiya**-bu nuqson, turli darajadagi ko'mik hujayralari yoki progenitor hujayralarning shikastlanishiga asoslangan klonal xavfli o'sma.
- **To'liq remissiya**- suyak iligida 5% blast hujayralari mavjud bo'lganda kasallikning klinik ko'rinishlarining yo'qligi, boshqa gematopoez nihollarining normal nisbati va ekstramedullar ko'rinishlarining yo'qligi.
- **Molekulyar remissiya**-bu suyak iligida o'tkir leykemiyaning dastlabki aniqlangan molekulyar belgilari bo'lmagan taqdirda to'liq klinik-gematologik remissiya.
- **Retsidiv** - bu morfologik jihatdan aniqlangan blast hujayralarining paydo bo'lishi leykemiya sitologik usullar bilan o'simta hujayralarini aniqlash mumkin bo'lmagan davrdan keyin bog'liq immunofenotip. Suyak iligi qaytalanishi-suyak iligida 25% yoki undan ortiq o'simta limfoblastlarini aniqlash, remissiya aniqlangandan keyin Markaziy asab tizimining bir vaqtning o'zida shikastlanishi va/yoki boshqa ekstramedulyar shikastlanish. MAT-retsdiv (neyroretsdiv) - sitologik tekshiruv paytida miya suyuqligida limfoblastlarning paydo bo'lishi, shuningdek, boshqa kasalliklar va shikastlanishlar bilan bog'liq bo'lmagan nevrologik alomatlar. KT / MRTda intrakranial shakllanish bilan va miya likvor suyuqligi, qon va suyak iligida blast hujayralari bo'lmasa, Markaziy asab tizimining izolyatsiya qilingan takrorlanishini aniqlash uchun gistologik tasdiqni olish yoki miyaning bitta fotonik emissiya kompyuter tomografiyasini o'tkazish kerak. Suyak iligida o'simta blast hujayralari soni 5% dan kam bo'lishi kerak. Moyakning qaytalanishi-moyakning izolyatsiya qilingan qaytalanishi, bir yoki ikki tomonlama og'riqsiz moyak paydo bo'lganda va suyak iligida $\leq 5\%$ o'simta limfoblastlari mavjud bo'lganda palpatsiya paytida uning zichligi sezilarli darajada oshganda aniqlanadi va Markaziy asab tizimining shikastlanishi yo'q va gistologik tasdiqlashni talab qiladi.
- **Kombinatsiyalangan retsdivlar:** ikki yoki undan ortiq turli xil lokalizatsiya zararlanishining kombinatsiyasi. Kombinatsiyalangan retsdivlar uchun suyak iligi 5% yoki undan ortiq o'simta limfoblastlari mavjud bo'lganda ta'sirlangan deb hisoblanadi.
- **Kech retsdiv**-parvarishlash terapiyasi tugaganidan olti oy yoki undan ko'proq vaqt o'tgach paydo bo'lgan retsdiv.
- **Erta retsdiv**-bu parvarishlash terapiyasi tugaganidan olti oy oldin, ammo terapiya boshlanganidan 18 oy o'tgach qayd etilgan retsdiv.
- **Juda erta** (juda erta) retsdiv – terapiya boshlanganidan 18 oygacha bo'lgan davrda paydo bo'lgan retsdiv.
- **Molekulyar retsdiv** -bu davom etayotgan klinik-gematologik remissiya fonida ikkita takroriy tahlilda (qisqa vaqt oralig'ida o'tkazilgan) o'tkir leykemiyaning dastlabki aniqlangan molekulyar belgilarining paydo bo'lishi.
- **Minimal qoldiq kasallik** (mob; minimal qoldiq kasallik – MQK) remissiyada bemorda qoldiq leykemiya hujayralarining mavjudligi, muntazam morfologik usullar bilan aniqlanmagan, ammo yuqori sezgir laboratoriya texnologiyalari (Real vaqtda PCR va/yoki ko'p rangli oqim sitometriyasi) yordamida aniqlanadi.
- **Hodisasiz omon** qolish (Event-Free survival-EFS) - davolanish boshlangan kundan boshlab har qanday "salbiy" hodisaga yoki bemorning oxirgi korik sanasiga qadar hisoblanadi. "Salbiy" hodisa retsdiv, har qanday sababga ko'ra o'lim, ikkinchi o'smaning rivojlanishi yoki refrakterlik (terapiya protokoli bilan belgilangan muddatlarda to'liq remissiyaning yo'qligi) deb tushuniladi.
- **Umumiy omon** qolish (overall survival-OS) - har qanday sababga ko'ra davolanish boshlangan kundan bemorning o'limigacha hisoblanadi. Taqdiri noma'lum bo'lgan bemorlar tirik ekanliklari ma'lum bo'lgan paytda tsenzura qilinadi.
- **Induksiya**-bu boshlang'ich davolash davri bo'lib, uning maqsadi o'simta massasini iloji boricha tez va sezilarli darajada kamaytirish va to'liq remissiyaga erishishdir, bu induksiya davri deb ataladi.

- **Konsolidatsiya**-bu erishilgan o'smaga qarshi ta'sirni mustahkamlashga qaratilgan terapiyaning ikkinchi bosqichi. Ushbu davrning vazifasi, iloji bo'lsa, induksiyadan keyin qolgan leykemiya hujayralari sonini yanada kamaytirishdir.
- **Qo'llab – quvvatlovchi terapiya**-bu mumkin bo'lgan qoldiq o'simta klonini yo'q qilishga qaratilgan kichik dozalarda uzoq muddatli sitostatik terapiya.

Kasallikning morfologik substrati neoplastik ravishda o'zgartirilgan hujayralar bo'lib, ular normal gematopoezni bostirish qobiliyatiga ega va suyak iligiga infiltratsiya qiladi, gematopoezning normal kurtaklarini asta-sekin siqib chiqaradi va inhibe qiladi. Leykemiya transformatsiyasi jarayonida blastlar asta-sekin stromal yordamga bo'lgan ehtiyojni yo'qotadi (stroma mustaqil bo'ladi) va embriogenezning turli bosqichlarida gematopoezda ishtirok etgan organlarni to'ldiradi. Keyingi o'sma rivojlanishi blastlarning deyarli har qanday organga ta'sir qilishiga olib keladi.

1. Ta'rif: o'tkir promielotsitar leykemiya (APL, AML FAB M3, bilan va usiz t (15;17)/PML/RARA) klonal xavfli o'sma bo'lib, u nuqson, turli darajadagi ko'mik hujayralari yoki o'zak hujayralarning shikastlanishiga asoslangan. O'tkir promielotsitar leykemiya (OPL, sobiq fab — M3 tasnifi) hozirda JSST tomonidan "takroriy genetik anomaliyalari bo'lgan o'tkir miyeloid leykemiya" deb tasniflanadi. APL bilan kasallangan bolalar, agar ular remissiyaga erishsalar, yaxshi omon qolish ko'rsatkichlariga ega. APLning klinik ko'rinishi koagulyatsiya va trombositopeniyaning tez-tez uchraydigan buzilishlari tufayli qon ketish xavfi tez o'sib borishi bilan tavsiflanadi [6]. Ushbu bemorlar uchun eng yuqori xavf tashxis qo'yilgandan keyingi dastlabki bir necha kun ichida sodir bo'ladi, chunki o'limning aksariyati (35%)

oldingi tadqiqotlarda tarqalgan tomir ichi ivishi yoki sepsis belgilari bilan qon ketishining asoratlari natijasida yuzaga kelgan. AML-BFM tadqiqotlarida retinoidlar bilan erta davolash (to'liq trans-retinoik kislota, ATRA)

93/98/04 bu asoratlarni kamaytirishga muvaffaq bo'ldi [7, 8]. Kattalardagi so'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ATRA va mishyak trioksidi (ATO) bilan kombinatsiyalangan terapiya juda yaxshi terapevtik natijalar va omon qolish ko'rsatkichlariga olib keladi, yon ta'siri va toksikligi sezilarli darajada kamaygan [9]. APL bilan bolalar va o'smirlar bilan tajriba bu ma'lumotlarni tasdiqlaydi [10]. Shunga ko'ra, APLni bolalar va o'spirinlarda ATRA va ATO kombinatsiyasi bilan davolash tavsiya etiladi. APL xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda ($\geq 10 \times 10^9$ WBC/l deb belgilangan) sitoreduktsiya induksiyon kimyoterapiya bilan qo'shimcha ravishda amalga oshiriladi. Bundan tashqari, APLda minimal qoldiq kasallik va molekulyar remissiyaning yuqori ahamiyatini ko'rsatish mumkin, shuning uchun konsolidatsiya terapiyasi va mumkin bo'lgan terapiya kuchayishi asosan terapevtik javobga asoslanadi. Xuddi shu narsa molekulyar retsidivning paydo bo'lishiga ham tegishli.

3. Klinik tasnif: AMLning morfologik tasnifi frantsuz-amerikalik-britaniyalik fab guruhi (frantsuz-amerikalik-Britaniya kooperativ guruhi) tomonidan taklif qilingan

M0	o'tkir farqlanmaydigan leykemiya. Blats hujayralarining xarakterli morfologik xususiyatlari yo'q
M1	o'tkir miyeloid leykemiya etukliksiz. Ba'zi blast hujayralarida azurofil granular, Auer tayoqchalari yoki ikkalasini ham saqlaydi
M2	qisman etuk o'tkir miyeloid leykemiya. Ko'pgina blast hujayralarida azurofil granular va Auer tayoqchalari bilan
M3	mavjud o'tkir promielotsitik leykemiya. gipergranulyatsiyalangan promielotsitlar Ko'pgina Auer atyoqchalari bilan.
M4	o'tkir miyemonotsit leykemiya. Blast hujayralari Monotsitik va granulotsitlar qatoridagi hujayralarga xos xususiyatlarni o'z ichiga oladi
M5a	o'tkir monotsitik leykemiya etishishsiz
M5b	o'tkir Monotsitik leykemiya qisman etukligi bilan

M6	Eritroleukemiya, Di Gulielmo kasalligi. Eritroblastlar suyak iligidagi barcha yadro hujayralarining 50% dan ortig'ini, miyeloblastlar -30% dan ortig'ini eritroid bo'lmagan Nihol hujayralari tashkil qiladi
M7	o'tkir megakaryoblastik leykemiya. Megakaryoblastlar suyak iligidagi barcha yadro hujayralarining 30% dan ortig'ini tashkil qiladi

JSSTning miyeloid neoplazmalar va o'tkir leykemiyalarning qayta ko'rib chiqilgan tasnifi

- O'tkir miyeloid leykemiya (AML) va tegishli neoplazmalar
- Takroriy genetik anormalliklarga ega AML
 - AML T(8;21) ;(q22;q22.1); RUNX1-RUNX1T1 bilan
 - AML c Inv(16)(p13.1q22) yoki t(16;16)(p13.1;q22) bilan ; CBFβ-MYH11
 - **PML-RARA bilan AML (promiyelotsitik)**
 - AML cT(9;11) bilan AML(p21. 3; q23.3); MLLT3-KMT2A
 - AML cT(6;9) bilan AML (p23; q34.1); DEK-NUP214
 - AML c Inv(3)(q21.3q26.2) yoki t(3;3)(q21.3;q26.2) bilan AML; GATA2, MECOM
 - AML (megakaryoblastik) t (1;22) bilan (p13.3;q13.3); RBM15-MKL1
 - Dastlabki shakl: BCR-ABL1 bilan AML
 - Mutatsiyaga uchragan NPM1 bilan AML
 - AML Biallel mutatsiyalar bilan SEVRA
 - Dastlabki shakl: mutatsiyaga uchragan RUNX1 bilan AML
- Miyelodisplaziya bilan bog'liq o'zgarishlar bilan AML
- Terapiya bilan bog'liq miyeloid neoplazmalar
- AML, aniqlanmagan
 - Minimal farqlash belgilari bilan AML
 - etilish belgilari bo'lmagan AML
 - etilish belgilari bilan AML
 - O'tkir miyelomonotsitik leykemiya
 - O'tkir monoblastik/ monotsitik leykemiya
 - Sof (haqiqiy) eritroid leykemiya
 - O'tkir megakaryoblastik leykemiya
 - O'tkir bazofil leykemiya
 - Miyelofibroz bilan o'tkir panmieloz
- Miyeloid sarkoma
- Daun sindromi bilan bog'liq miyeloid proliferatsiyalar
 - Vaqtinchalik g'ayritabiiy miyelopoez
 - Daun sindromi bilan bog'liq miyeloid leykemiya

Klinik ko'rinishi

Kasallikning kechishi birinchi klinik belgilar paydo bo'lgan paytdan boshlab tashxisni morfologik tekshirishgacha bir necha haftadan bir necha oygacha davom etadi. Klinik ko'rinish suyak iligi funksiyalarining buzilish darajasi (anemiya, gemorragik sindrom va turli darajadagi infeksiyalarning rivojlanishi) va o'sma massasining mavjudligi (organomegaliya, periferik qonda ko'p miqdordagi o'sma hujayralari, limfaadenopatiya va mediasteniyasi, Markaziy asab tizimi, teri, moyaklar, retinaning

leykemiya infiltratsiyasi) bilan belgilanadi. Ba'zi hollarda suyak shikastlanishi bilan bog'liq og'riq sindromining rivojlanishi kuzatiladi.

OPL ning kengaytirilgan bosqichining klinik belgilari beshta asosiy sindromdan iborat: giperplastik, gemorragik, anemiya, intoksikatsiya, yuqumli asoratlari.

Giperplastik sindrom blast hujayralarining limfa tugunlari va parenximal organlarga tarqalishi bilan bog'liq bo'lib, limfa tugunlari, jigar va taloqning o'rtacha va og'riqsiz kengayishi (30-50%) bilan namoyon bo'ladi. ¼ Bemorlarda bodomsimon bezlar, adenoidlar, qorin bo'shlig'i limfa tugunlari va mediastinal limfa tugunlari siqilish belgilari bilan kuzatiladi. Teri leykemiya infiltratlari (leykemidlar) qizil-ko'k blyashka shaklida paydo bo'ladi. Leykemiya infiltratsiyasi natijasida buyraklarning sezilarli darajada katalashish holatlari ma'lum, buyrak shikastlanishining klinik belgilari bo'lmasligi mumkin. Kamdan kam uchraydigan asorat-bu endokard va epikard o'rtasidagi limfa drenaj yo'llarining obstruktsiyasi paytida miyokard infiltratsiyasi va efüzyon perikarditi. Nafas olish tizimining buzilishi kengaygan timus yoki mediastinal limfa tugunlari, o'pka to'qimalarining leykemiya infiltratsiyasi yoki qon ketishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ba'zida bu asoratlarni yuqumli jarayon bilan farqlash qiyin.

Gemorragik sindrom trombositopeniya bilan ham, tomir ichidagi tromboz bilan ham bog'liq (ayniqsa giperleykotsitozda) va bemorlarning 50-60 foizida kuzatiladi. Gemorragik ko'rinishlar juda o'zgaruvchan: teri va shilliq pardalardagi mayda nuqta va mayda dog'li bitta toshmalardan tortib keng qon ketishlar va profuzli qon ketishlargaacha – burun, bachadon, oshqozon-ichak, buyrak va boshqalar. qon ketishlar ko'pincha nevrologik kasalliklar, miya qon aylanishining o'tkir kasalliklari bilan birga keladi.

Intoksikatsiya va **anemiya** sindromlari zaiflik, bosh og'rig'i, terining oqarishi, ishtahaning pasayishi bilan tavsiflanadi.

OL bilan og'riqan bemorlarning 80-85 foizida kuzatiladigan yuqumli jarayonlar dahshatli, to'xtatish qiyin bo'lgan asoratdir. Eng ko'p sonli yuqumli asoratlari bakterial kelib chiqqan (70-80%), shu jumladan pnevmoniya, sepsis, yiringli jarayonlar. Virusli va zamburug'li genezisining og'ir yuqumli asoratlari kamroq kuzatiladi: mos ravishda bemorlarning 4-12 va 18-20 foizida. So'nggi paytlarda stafilokok infeksiyasining roli pasayib, gram-manfiy floraning ahamiyati oshdi. zamburug' infeksiyalari o'sish tendentsiyasini ko'rsatadi. Virusli infeksiyalar og'irlasha boshladi, sitomegalovirus infeksiyasi, herpes holatlari tez-tez uchraydi. Isitma odatda infeksiyaning mavjudligi bilan bog'liq, ayniqsa chuqur neytropeniya (500/mkl dan kam) bo'lgan bolalarda.

Ol bilan tez-tez uchraydigan alomat ossalgıya va artralgiyadir. Periosteum va artikulyar kapsulaning leykemiya infiltratsiyasi, suyak infarkti va suyak iligi hajmining o'sma o'sishi og'riq paydo bo'lishiga olib keladi. Bo'g'imlarning og'rig'i va shishishi Revmatoid artrit yoki boshqa kasalliklarning alomatlari bilan yanglishishi mumkin.

Diagnostika

Shikoyatlar va tarix

Bir necha oy davomida zaiflik, bezovtalik, isitma, suyak va/yoki bo'g'imlarda og'riq, rangparlik, og'iz, burun shilliq pardalarida qon ketish, boshqa qon ketish turlari, periferik limfa tugunlarining kengayishi,

qorin kattalashishi, qorin og'rig'i, burun nafasi qiyinlashishi, nafas qisilishi. Neyroleukoz bilan-bosh og'rig'i, qusish, konvulsiyalar. Orxit bilan-moyaklarning bir yoki ikki tomonlama kengayishi, og'riqsiz.

Fizik tekshiruv

5c

fizik tekshiruv quyidagilardan iborat: anemiya, gemorragik, giperplastik sindromlarning og'irligini baholash, yuqumli holat, nevrologik holat.

Laboratoriya tekshiruv

OAK - periferik qon testida anemiya, trombositopeniya, ESR tezlashishi kuzatilishi mumkin.

Leykotsitlar formulasida-limfotsitoz, blastlar. Blast hujayralari va etuk granulotsitlar o'rtasida deyarli oraliq shakllar mavjud emas, bu gematopoezning muvaffaqiyatsizligini aks ettiradi – leykemiya bo'shliqlari. Qoida tariqasida, giporegenerativ normokromik anemiya va trombositopeniya qayd etiladi.

- **Biokimyoviy qon** tekshiruvi-kreatinin, karbamid, siydik kislotasi, giperkalemiya, gipoproteinemiya darajasining oshishi. Septik o'choqlar mavjud bo'lganda, C-reaktiv oqsil darajasining oshishi, LDH, kaliy, fosforning ko'payishi o'simta lizisi bilan ko'payishi mumkin, kaltsiy kamayadi, karbamid, kreatinin darajasining oshishi mumkin (buyrak etishmovchiligi, o'smaning o'tkir lizisi bilan).
- **Koagulogramma**-trombositopeniya tufayli gemostazning birinchi bosqichi tufayli gipokoagulyatsiya.
- **Miyelogrammaning sitologik tekshiruvi**-гиперклеточныйгиперкеллular suyak iligi aniqlanadi, normal gematopoezning toraygan novdalari va blast hujayralari tomonidan infiltratsiya 25% dan suyak iligini o'simta bilan to'liq almashtirishgacha. Xatarli limfoblastlar va normal progenitor hujayralarning morfologik o'xshashligi suyak iligi smearlarida limfoblastlarning foizini aniqlashni talab лимфобластовқiladi.
- **Blast hujayralarini sitokimyoviy tekshirish:**

Miyeloperoksidaza	musbat
Sudan qora (lipidlarni bo'yash)	salbiy
xloratsetat esteraza	salbiy
PAS reaksiyasi (glikogen reaksiyasi)	ijobiy, katta donador
o'ziga xos bo'lmagan esteraza	salbiy
kislotali fosfataza	ham ijobiy, ham salbiy bo'lishi mumkin

- **Blast hujayralarining** immunofenotipi – blast populyatsiyasining hujayra mansubligini aniqlash va kasallikning prognozi (terapiyani tanlash uchun muhim). Differentsiatsiya klasterlariga monoklonal antikorlar panelidan foydalanish va ularning blast populyatsiyasida ifodalanish foizini aniqlash ma'lum bir bemorda leykemiya kloni qaysi (T - yoki B-) chiziqqa tegishli ekanligini ko'rsatishga imkon beradi.
- **Likvorogramma**-sitoreduktiv profaza boshlanishidan oldin, lumbal punksiya paytida miya o'suyuqligining bosimi darajasi, orqa miya suyuqligining shaffofligi va rangi baholanadi. Miya omurilik suyuqligining oqsil, shakar va xlorid miqdori bo'yicha biokimyoviy tekshiruvi o'tkaziladi. Miya omurilik suyuqligining morfologik tekshiruvi miya omurilik suyuqligining hujayraliligini baholashni(odatda orqa miya suyuqligida hujayralar mavjud emas), mavjud hujayralarning barcha turlarini aniqlashni o'z ichiga oladi. Agar Markaziy asab tizimining shikastlanishiga shubha tug'ilsa, sitosentrifugada sitopreparat tayyorlash zarur shartdir.
- **Sitogenetik tadqiqot** (standart, D-FISH) va molekulyar genetik-xromosoma apparati holatini baholash uchun (xromosomalar soni va ularning tarkibiy o'zgarishlari – translokatsiyalar, inversiyalar, o'chirishlar).

- **MRB**-remissiyada bemorda qoldiq leykemiya hujayralari mavjudligi uchun (remissiya induksiyasidan keyin yoki parvarishlash terapiyasidan oldin MRBning yuqori darajasini aniqlash yomon prognoz bilan bog'liq).
- **Siydikni umumiy tahlil** qilish-gematuriya qayd etilgan.

Instrumentar tekshiruv

- Qorin bo'shlig'i organlari va retroperitoneal bo'shliqning ultratovush tekshiruvi-infiltratsiyalangan parenximal organlarning hajmini baholash, qorin bo'shlig'i limfa tugunlarining ko'payishi, qorin bo'shlig'ida erkin suyuqlik mavjudligi.
- Kattalashgan limfa tugunlarining ultratovush tekshiruvi-limfa tugunlarining soni, tuzilishi va hajmini baholash uchun.
- Moyaklarning ultratovush tekshiruvi, skrotum-moyaklarning hajmini, tuzilishini, skrotumda suyuqlik mavjudligini baholash uchun.
- 2 ta proektsiyada ko'krak qafasi rentgenografiyasi-efüzyon plevritini, o'pkada infiltratsiyani, mediastinal tumorni aniqlash uchun), ko'krak qafasining optimal kompyuter tomografiyasi.
- Qorin bo'shlig'ining KT - infiltratsiyalangan parenximal organlarning hajmini, tuzilishini, qorin bo'shlig'i limfa tugunlarining kattalashishini, qorin bo'shlig'ida shakllanishlar va erkin suyuqlik mavjudligini baholashga imkon beradi.

5C

umumiy tekshiruv umumiy jismoniy holatni, bo'y va tana vaznini baholashni, shuningdek, barcha organlar va tizimlarning holatini va nevrologik holatni batafsil baholashni o'z ichiga oladi. Asosiy kasallikning namoyon bo'lishini hujjatlashtirishga alohida e'tibor berilishi kerak (kattalashgan limfa tugunlarining barcha guruhlarining tavsifi, jigar va taloqning kattaligi-o'rta klavikulyar chiziq bo'ylab Kosta kamarining chetidan santimetr pastda, o'g'il bolalarda moyaklarning kattaligi, terida leykemidlarning mavjudligi / yo'qligi) va infeksiyaning mumkin bo'lgan o'choqlarini aniqlash

5c

ambulatoriya darajasida o'tkaziladigan asosiy (majburiy) diagnostika tekshiruvlari:

- umumiy qon tekshiruvi (leykoformulani hisoblash, mazokdagi trombositlarni hisoblash);
- miyelogramma

5c

ambulatoriya darajasida o'tkaziladigan qo'shimcha diagnostika tekshiruvlari:

siydikni tahlil qilish;
koagulogramma;
qon guruhi va RH faktori;
biokimyoviy qon tekshiruvi (umumiy oqsil, albumin, umumiy bilirubin, to'g'ridan-to'g'ri bilirubin, kreatinin, karbamid, alat, Asat, glyukoza, LDH, Sreaktiv oqsil, gidroksidi fosfotaza);
virus gepatit markerlar uchun IFA
OIV uchun IFA
herpes guruhi viruslari uchun IFA;
EKG;
qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi (jigar, taloq, oshqozon osti bezi, o't pufagi, limfa tugunlari, buyraklar), qizlarda-tos suyagi;
ko'krak qafasi rentgenografiyasi

5c

statsionar darajada o'tkaziladigan tashxisni tekshirish, prognostik omillarni va bemorning umumiy holatini baholash uchun laboratoriya tadqiqotlari:
umumiy qon tekshiruvi (leykoformula, trombositlarni hisoblash);

miyelogramma; blast hujayralarini sitokimyoviy tekshirish(MPO, glikogen, alfa-ne, Sudan qora);
 o'tkir leykemiya uchun panel " immunofenotiplash sitofluorimetriya;
 standart sitogenetik tadqiqot;
 Fish tadqiqotlari va molekulyar genetik tadqiqotlar;
 HLA yozish;
 siydikni tahlil qilish;
 qon guruhi va RH faktori;
 koagulogramma;
 qon plazmasidagi antitrombin III ni aniqlash; qon plazmasidagi
 D-dimerlar miqdorini aniqlash;
 biokimyoviy qon tekshiruvi (oqsil, albumin, Alat, Asat, bilirubin, gidroksidi fosfataza, GGTP, kreatinin, karbamid, siydik kislotasi, elektrolitlar, LDH, glyukoza, C-reaktiv oqsil, immunoglobulin G, A, M);
 Reberg testi;
 virusli gepatit belgilari uchun Elishay;
 OIV uchun IFA

5s o'tkir miyeloblastik leykemiyaning asosiy mezonni immunologik va sitokimyoviy xususiyatlar bilan limfoblastlar sifatida aniqlangan suyak iligida 20% dan ortiq blastlarning mavjudligi.

Differensial tashxis

Tashxis	tekshiruvning differensial diagnostikasi uchun asoslash	Tekshiruvlar	tashxisni istisno
qilish mezonlari o'tkir limfoblastik leykemiya	giperplastik, anemiya, gemorragik sindromlar, intoksikatsiya belgilari	Blast hujayralarining sitokimyoviy tekshiruvi Blast hujayralarini sitokimyoviy o'rganish. Blast hujayralarining Immunofenotipi	Immunofenotipi oPL miyeloperoksidaza reaksiyasi ijobiydir oPL miyelodisplastik sindromga xos antigenlarning ijobiy ifodasi
Miyelodisplastik sindrom синдром	giperplastik, anemiya, gemorragik sinromalar, intoksikatsiya belgilari	Miyelogrammani o'rganish	OPL uchun miyelogrammalar suyak iligining blast hujayralari tomonidan o'zgarishi > 20%. MDS bilan gematopoetik Nihol displazi, blastlar <20%

orttirilgan aplastik anemiya	anemiya, gemorragik sindromlar, intoksikatsiya belgilari	miyelogrammani o'rganish	OPL suyak iligi hujayrali, monomorfik, blast metaplaziyasi. PAA bilan suyak iligi kichikhujayrali, gematopoez nihollari inhibe qilinadi, ammo suyak iligi polimorfik, blast hujayralari 5%
yuqumli Mononuklyoz	Limfoprolifera-TIV sindromi, limfotsitoz, monotsitoz	miyelogrammanio'rganish. IFA va PCR Ebstein-Barr virusi	OPLda suyak iligining 25% blast hujayralari bilan o'zgarishi. Yuqumli mononuklyozda ijobiy IgM, IgG, DNK-EBV
Solid Osmalar	iligining metastazi	Miyelogrammani o'rganish	qattiq o' malarda o'ziga saraton hujayralarining mavjudligi va suyak iligi transformatsiyasi $\geq 20\%$ blast OPLda

Davolash

Maqsad va davolash usullari OPL bolalarda:

- leykemiya klonining yo'q qilinishi;
- oddiy gematopoezni tiklash;
- uzoq muddatli voqeasiz omon qolishga erishish.

Davolash taktikasi: yuqori dozali poliximoterapiya orqali remissiyaga erishish, so'ngra HSCT o'tkazilishi mumkin. O'tkir promiyelotsitik leykemiya bilan og'rigan bemorlarda dastlabki tashxis qo'yilganda qon ketish bilan bog'liq asoratlar xavfi yuqori. Tashxis qo'yishda lumbal punksiysi yo'q!

Dorilarsiz davolash

- Yuqumli asoratlar xavfini minimallashtirish uchun bemorning rejimi va parvarishi: izolyatsiya qilingan (boksli) xonalar; laminar havo oqimi.
- Diyet: 11-jadval (va ko'rsatmalarga muvofiq boshqalar) (past bakterial oziq – ovqat; yaxshilangan ovqatlanish-yoshga bog'liq me'yorlarga nisbatan bir yarim oqsilli, boyitilgan, minerallarga boy yuqori kaloriyalı parhez; glyukokortikoidlarni buyurishda parhez ko'plab kaliy va kaltsiy tuzlarini o'z ichiga olgan mahsulotlar bilan boyitiladi).
- agranulotsitoz bilan ko'pikli cho'tkalar bilan og'iz bo'shlig'ining hojatxonasi, antiseptiklar bilan yuvish;
- Markaziy kateterga g'amxo'rlik qilish (kateterni chiziq bo'ylab almashtirish taqiqlanadi);
- shaxsiy gigiena (qo'llarni to'g'ri davolash - faqat suyuq sovun bilan yuvish, antiseptik eritmalar bilan qo'llarni keyingi davolash);
- yuqumli bemorlarni salbiy bosimli xonalarga ajratish.

Dori-darmonlar bilan davolash

Tasdiqlangan translokatsiyaga ega m3 variantida (15;17) PML-RARa ato+ATRA+KT protokoli bilan davolanadi (arsenikum trioksid + transretinoevaya kislotasi+kimyoviy terapiya). Retsidivli bemorlar retsidivlar uchun alohida protokol bilan davolanadi. Terapiya statsionar sharoitda amalga oshiriladi.

Davolash quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- AML-BFM- 2004 va AML-BFM-2019 protokoli bo'yicha kimyoterapiya elementlari (Germaniya);
- neyroleukozning oldini olish;
- Semptomatik terapiya.

Xavf guruhlari

Standart xavf (CP): oq qon hujayralarining boshlang'ich soni < 10 000 /mkl

Yuqori xavf (BP): leykotsitlarning boshlang'ich soni 10 000 /mkl

- Taxminiy tashxisgipergranulyatsiya va Auer to'plamlari bilan xarakterli morfologiya orqali amalga oshiriladi va o'ziga xos sitogenetika t(15;17)(q22;q21) bilan tasdiqlanadi — mos ravishda PML/RARA genining birlashishi yoki boshqa RARA sintezi. Morfologik jihatdan gumon qilingan AML m3 terapiyasida boshlash kerak-hatto genetik tahlillar hali tugallanmagan bo'lsa ham.
- Istisnolar: APL bilan og'rigan bemorlarning kichik bir qismi (<5%) turli xil rara variantlarga ega; ba'zilari ATRA ga javob bermaydilar. ATRA-rezistent kichik turlarga quyidagilar kiradi: ZBTB16-RARA (ilgari PLZF-RARA, t(11; 17)(q23; q21)) va stat5b-RARA geni (unda oddiy 17-xromosoma an'anaviy sitogenetika orqali aniqlanadi). ZBTB16-RARA va STAT5B-RARA ijobiy apillar mishyak trioksidiga (ATO) chidamli bo'lishi mumkin [11, 12]. Ushbu kichik tiplar, xususan, umuman yomon uzoq muddatli prognozga ega. Tavsiya: APL birlashish sheriklarini aniqlash kerak. Sitogenetikaga qo'shimcha ravishda FISH kerak
- va molekulyar genetika. ATRA-ga chidamli subtiplari bo'lgan bemorlar STAT5B-RARA yoki ZBTB16-RARA termoyadroviy geni aniqlangandan so'ng AML oraliq xavf guruhiga qayta tabaqalanishi kerak. ATRA bilan davolanishni davom ettirish mumkin. STAT5B-rara APL uchun ijobiy bo'lgan CR1 da HSCT ni ham ko'rib chiqish mumkin [13]. NPM-RARA termoyadroviy geni bo'lgan bemorlar qaytalanish xavfi ortishi sababli uzoq muddatli MKQ monitoringini (yuqori xavfli bemorlar bilan solishtirish mumkin) olishlari kerak [14].
- Mikrogranulyar variant (AML M3v) — bu asosan oq qon hujayralari sonining ko'payishi bilan bog'liq bo'lgan APLning morfologik jihatdan aniqlangan maxsus shakli. Ushbu OPL bilan kasallikning tabiati gematologik favqulodda holat bo'lib, darhol diagnostik baholash va maxsus terapevtik choralarni talab qiladi. Anamnez va fizik tekshiruv (xususan, qon ketish tendentsiyasini hisobga olgan holda)
- Qon tekshiruvi va differentsial qon tekshiruvi
- Suyak iligi aspirati bilan
- Morfologiya, sitologiya va sitokimyo
- Immunofenotiplash orqali
- Baliq: rara va/yoki t(15;17) ning termoyadroviy geni (PML/RARA) bilan bo'linishi yoki
- immunofloresans (PML)
- PCR PML / RARA (va boshqa birlashish sheriklari, yuqoriga qarang)
- An'anaviy sitogenetik tahlil

Kvik, APTT, fibrinogen, D-dimer bilan koagulyatsiya holati

- AML bilan kasallangan barcha bemorlar uchun AML registri BFM 2019 ko'rsatmalariga muvofiq qo'shimcha tekshiruvlar
- Muhim: EKG va ekokardiyogram
- Birinchi lumbal punksiyasi (diagnostik va terapevtik) qon ketish xavfi kamaygan 10-kuni tavsiya etiladi.
- **MKQ diagnostikasi / monitoringi**
- PML-RARA termoyadroviy genini aniqlash suyak iligidan (si)amalga oshirilishi kerak va periferik qon (PQ), chunki — hozirgacha — kasallikning boshlanishidagi prognostik ahamiyat suyak iligidan ishonchli.
- Miqdoriy PCR paytida o'zaro ta'sirlardan qochish uchun faqat EDTA bilan suyak iligi olinishi kerak.
- Kurs davomida tekshiruvlar (Real vaqtda K-PCR): EDTA bilan suyak iligi (5 ml) har bir terapiya blokidan oldin 112-kungacha, keyin 4-dan oldin va ato bilan 5-tsikldan keyin. Shundan so'ng, har 3 oyda EDTA bilan 10 ml km yig'ish kerak. Tekshiruvlar PP bilan og'rigan bemorlarda 12-oygachava HR bilan og'rigan bemorlarda 18-oygacha o'tkazilishi kerak.
- Suyak iligi sifati/vakili noto'g'ri bo'lsa, quyidagilar kerak km namunasini olishni takrorlang.
- PML-RARA transkripti rq-PCR yordamida kuzatiladi. 112 kundan keyin MKQ (RQ-PCR +) PML/RARA molekulyar markeri saqlanib qolsa, natijalar ikkinchi nazorat ostida tasdiqlanishi kerak. Agar ijobiy natija tasdiqlansa, tadqiqot markaziga murojaat qiling; bu bemorlar yuqori xavfli bemorlar hisoblanadi. Mrd negativligiga erishish uchun intensiv terapiya tavsiya etiladi. Agar blastlar yoki MRD saqlanib qolsa, allogenik ildiz hujayra transplantatsiyasi ko'rib chiqilishi kerak.
-
- **Terapiya**
- O'tkir promielotsitik leykemiya bilan og'rigan bemorlar AML protokolidan tashqarida davolanadi. Ikkala xavf guruhi ham to'liq remissiyadan so'ng 7 ta ATRA va 4 ta ATO kurslarini oladi. Shunday qilib, umuman olganda, bemorlarga tashxis qo'yilgan paytdan boshlab davolanish tugaguniga qadar 9 ta ATRA va 5 ta ATO kurslari beriladi. HR bemorlari uchun qo'shimcha boshlang'ich kimyoterapiya bloki tavsiya etiladi. ATRA va ATO differentsiatsiyaga olib keladi promielotsitlar, hujayralarni yo'q qilish uchun emas [16] [17]. Bu, o'z navbatida, koagulyatsion parametrlarning erta yaxshilanishiga olib keladi. ATRA, shuningdek, Kimyoterapiyasiz yuqori remissiya stavkalari bilan bog'liq, ammo FAB M3 ning o'z-o'zidan davolanishiga olib kelishi mumkin emas. Giperleykotsitoz (antiproliferativ terapiyani ko'rib chiqish kerak sitarabin yoki gidroksiurea) va ko'pincha farqlanish sindromi ATRA va ATO natijasida yuzaga keladi, ATRA va ATO terapiyasining hal qiluvchi yon ta'siri bo'lib, ularni hisobga olish kerak. Sr bilan og'rigan kattalardagi bemorlarda ATRA va ato bilan olingan natijalar, ATRA bilan solishtirganda, kimyoterapiya bilan birgalikda uzoq muddatli natijani yaxshilagan va toksiklikni kamaytirgan [18]. Birlamchi ato terapiyasi kamida 42-kungacha yoki periferik qon blastlarsiz bo'lguncha tavsiya etiladi. Bu ko'pincha morfologik remissiya vaqtiga to'g'ri keladi (to'liq remissiyani tasdiqlash uchun suyak iligi aspiratsiyasi 56-kuni terapiyada 2 haftalik tanaffusdan so'ng amalga oshiriladi). Bundan tashqari,

birinchi 14 kundan keyin 1 haftalik ATRA tanaffusi (kuniga 25 mg/m²) va keyingi 2 haftalik tanaffuslar tavsiya etiladi .

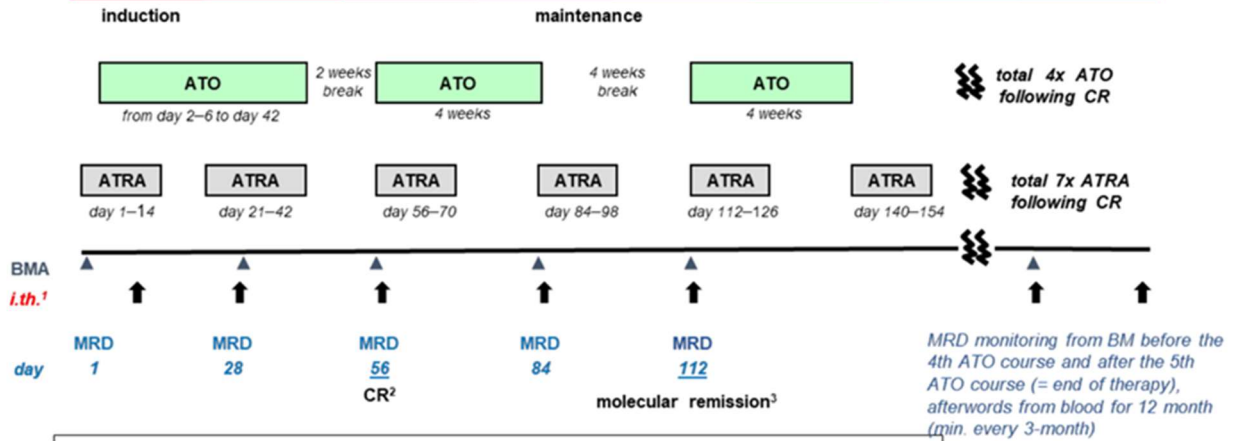
AML-BFM tadqiqot guruhi, V1.0_19.07.2019 (ATRA ning intervalgacha qo'llanilishi tolerantlik rivojlanishiga to'sqinlik qilishini ko'rsatadigan farmakokinetik tadqiqotlar) [19]. Birlamchi lumbal punksiya qon ketish xavfi tufayli qarshi kursatmasi bor. 10-kundan boshlab (yoki blastlar kamayganidan keyin) sitarabinning ettita intratekal qo'llanilishi tavsiya etiladi (yoshga bog'liq dozada). Batafsil ma'lumot uchun infuzion jadvallarga qarang (ilova, 6-bob). Mishyak trioksidining no'joya ta'siriga, yuqorida aytib o'tilganidek, farqlash sindromi kiradi. Eng muhim qo'shimcha yon ta'sirlar leykotsitoz (gidroksiurani WBC > 5,0x10⁹ /l bilan boshlang) va uzoq QT intervallari. EKG o'zgarishi odatda uzoq QT intervallari va elektrolitlar, ayniqsa kaliy va magniyning siljishi bilan kuzatiladi. Kaliy qiymatlari 4 mmol/l dan yuqori, magniy qiymatlari esa 1,8 mg/dl dan yuqori bo'lishi kerak; shuning uchun EKG har bir ato kursidan oldin va ato qabul qilish paytida haftada bir marta kuzatilishi kerak. Terapiya 3-darajali toksiklik paydo bo'lganda to'xtatiladi, ayniqsa uzoq QT intervallari, differentsiatsiya sindromi, gepatotoksiklik va psevdotumor miya. Qo'shimcha potentsial yon ta'sirlarga quruq teri (eritema), periferik neyropatiya, giperqlikemiya va teri reaksiyalari, charchoq, og'riyotgan og'riqlar (artralgia), transaminazalarning ko'payishi (gipertrigliceridemiya) va teratogen ta'sirlar kiradi.

a) standart xavf guruhi

Fab m3 yoki FAB m3v (variant) tashxisi qo'yilgandan so'ng darhol ATRA og'iz orqali kuniga 25 mg/m² dozada, bitta dozaga bo'lingan holda, ovqat bilan birga berilishi kerak. Farmakokinetika va tolerantlikni rivojlantirish bo'yicha tadqiqotlarda intervalgacha terapiya foydali ko'rinadi. Remissiyaga qadar 14 kunlik davolanish, so'ngra 7 kunlik tanaffus, so'ngra 21 kunlik davolanish. Morfologik to'liq remissiyaga erishilgandan so'ng, intervalgacha tsikl ATRA ning 14 kuniga, so'ngra 14 kunlik tanaffusga o'zgaradi. Hammasi bo'lib, bemorlar 7 ta ATRA kursini olishlari kerak. Arsenik trioksidi (ATO) bilan qo'shimcha terapiya tashxis qo'yilgandan keyin 2-6 kun oralig'ida boshlanishi kerak : Trisenox® arsenik trioksidi (ATO) Trisenox® 42-kungacha kuniga 0,15 mg/kg (1-2 soat IV infuziya) da berilishi kerak. Morfologik remissiya 28-kundan 56-kungacha kutilmoqda. ATRA/ATO terapiyasi ko'pincha giperleykotsitozga olib keladi; shuning uchun 1-kundan 15-kungacha prednizon/prednizolon (0,5 mg/kg) bilan profilaktik davolash tavsiya etiladi. Agar differentsiatsiya sindromi kuzatilsa, ATRA va ATO bilan davolanishni to'xtatish kerak va sitarabin yoki gidroksiurea terapiyasi tavsiya etiladi. Deksametazon bilan kuniga 10-15 mg/m² dozada kamida 3 kun davolash tavsiya etiladi. MAT shikashlanishidagi terapiya: umuman цитарабина olganda, yoshga bog'liq dozalarda intratekal ravishda 7 ta sitarabin kursi tavsiya etiladi. Davolashning boshida intratekal davolash 10 va 28-kunlarda, so'ngra 4 hafta oralig'ida 112-kungacha (ya'ni 5 marta) tavsiya etiladi. 112-kundan keyin oxirgi ikkita intratekal terapiya suyak iligi aspiratsiyasi bilan birga amalga oshiriladi (ato ning 4-tsiklidan oldin va 5-tsiklidan keyin).

APL-BFM recommendations **standard-risk**

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



In case of symptoms of differentiation syndrome immediately start dexamethason 10 to 15mg/m²

ATRA: all trans-retinoid acid 25mg/m²/day oral divided in 2 doses for 14 days, followed by a break of 14 days, in total 7x following CR (exception 2. ATRA course! With only 7 days break and then 21 days ATRA).

ATO: arsenitrioxid 0.15 mg/kg/day *i.v.*; 1–2h starting at day 2–6 until day 42 resp. morph. CR. After 2 weeks break: 4 cycles with ATO: Monday–Friday 0.15 mg/kg/day *i.v.* for 4 weeks — 4 weeks break. **ECG control at start of each ATO cycle**

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

¹ *i.th.* starting day 10, followed by day 28 and then every 4 weeks until day 112. After day 112 together with the respective BMAs. (= in total 7x).

² If NR at day 56 → consultation with the AML-BFM reference center to plan a control BMA.

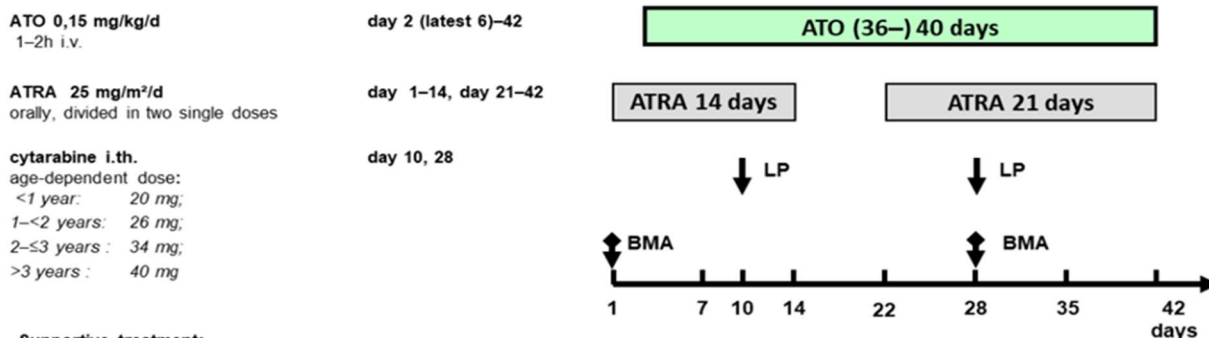
³ If PML/RARA remains positive → perform another cycle. If still positive additional therapy is required. Consultation with the AML-BFM reference center.

CR: complete remission; **MRD:** minimal residual disease; **BMA:** bone marrow aspiration; ***i.th.*:** intrathecal cytarabine age-dependent

AML-BFM study group; version 03/2019

APL-BFM recommendations **standard-risk** FAB M3 (excluding ZBTB16-RARA and STAT5B-RARA) and WBC < 10 000/ μ l

ATRA + ATO initial cycle



Supportive treatment:

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

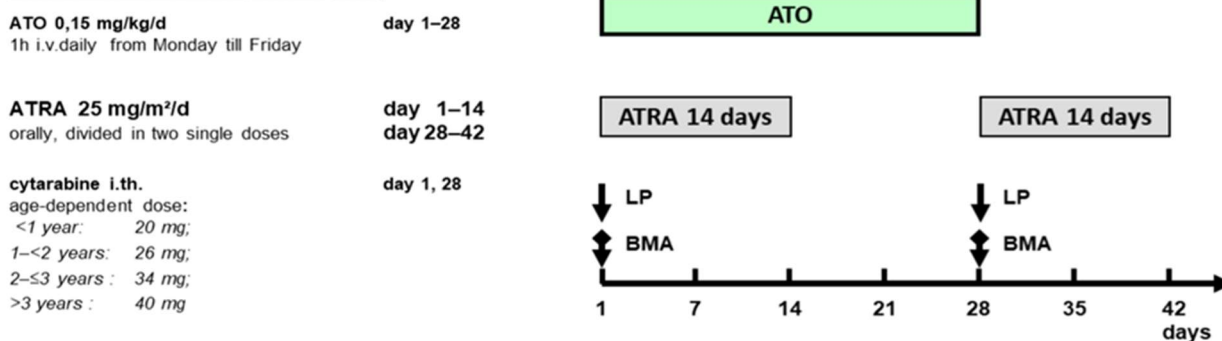
If WBC >5,000/ μ l start with hydroxyurea (2x20–40mg/kg/day).

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



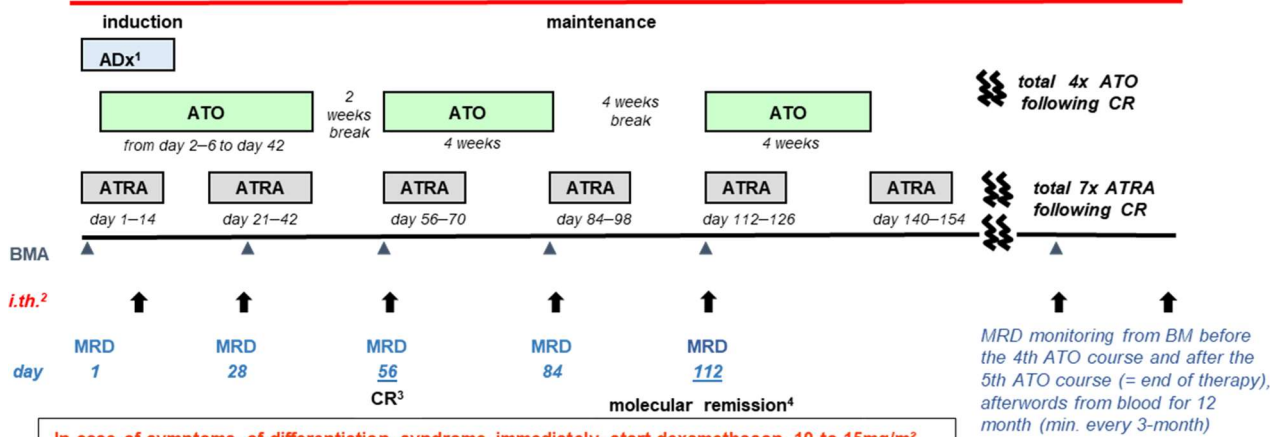
b) yuqori xavfli guruh

SR bilan og'rigan bemorlarda ATRA va ATO bilan davolash bo'yicha tavsiyalarga qo'shimcha ravishda, HR mezonlari bo'lgan bemorlar birinchi tsiklda induksion kimyoterapiya oladilar (pastga qarang) va MKQ tashxisi tashxis qo'yilgandan keyin 18 oygacha uzaytiriladi. Sitarabin/ L-DNR (ADx) rasmda ko'rsatilgandek induksiya sifatida tavsiya etiladi. Agar liposomal daunorubitsin mavjud bo'lmasa, uni idarubitsin bilan almashtirish mumkin (muqobil jadvalga qarang). Shu bilan bir qatordagemtuzumab oзогамидин, gemtuzumab ozogamitsin (GO) (3 mg/m²) ni ko'rib chiqish mumkin. Yuqori xavfli APL bilan og'rigan bemorlarda bir vaqtning o'zida kimyoterapiya buyurish ATRA bilan davolash tufayli giperleykotsitoz/leykostaz xavfining oshishi tufayli zarur. Umuman olganda, leykaferez o'tkazilmasligi kerak. MAT terapiyasi: umuman yoshiga bog'liq dozalarda intratekal ravishda sitarabinning 7 ta kursi tavsiya etiladi. Boshida davolash uchun intratekal davolash 10 va 28-kunlarda, so'ngra 4 hafta oralig'ida 112-kungacha (ya'ni 5

marta) tavsiya etiladi. 112-kundan so'ng, oxirgi ikkita intratekal terapiya suyak iligi aspiratsiyalari bilan birga amalga oshiriladi (ato ning 4-tsiklidan oldin va 5-tsiklidan keyin).

APL-BFM recommendations **high-risk**

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



In case of symptoms of differentiation syndrome immediately start dexamethason 10 to 15mg/m²

ADx: liposomal DNR 80 mg/m²/d i.v., day 3, 5, 7, cytarabine 100 mg/m²/d, permanent infusion for 48h and then cytarabine 100 mg/m² every 12h, 30min. i.v.-infusion (12 administrations)
ATRA: all trans-retinoid acid 25mg/m²/day orally divided in 2 doses for 14 days, followed by a break of 14 days, in total 7x following CR (exception 2. ATRA course! With only 7 days break and then 21 days ATRA).
ATO: arsenitrioxid 0.15 mg/kg/day i.v.; 1–2h starting at day 2–6 until day 42 resp. morph. CR . After 2 weeks break: 4 cycles with ATO: Monday–Friday 0.15 mg/kg/day i.v. for 4 weeks—4 weeks break. **ECG control at start of each ATO cycle.**
Concomitant prednison/prednisolon 0.5 mg/kg day 1–day 15 as prophylaxis of the differentiation syndrome.

¹ If liposomal daunorubicin is not available it might be substituted by idarubicin (3x12mg/m²)
² i.th. starting day 10, followed by day 28 and then every 4 weeks until day 112. After day 112 together with the respective BMAs. (= in total 7x).
³ If NR at day 56 → consultation with the AML-BFM reference center.
⁴ If PML/RARA remains positive → perform another cycle. If still positive additional therapy is required. Consultation with the AML-BFM reference center.
CR: complete remission; **MRD:** minimal residual disease; **BMA:** bone marrow aspiration; **i.th.:** intrathecal cytarabine age-dependent

AML-BFM study group; version 03/2019

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.

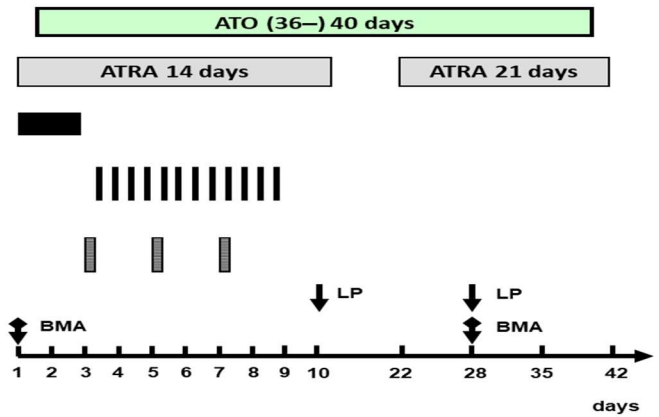
ATRA 25 mg/m²/d day 1–14
orally, divided in two single doses day 21–42

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



Supportive treatment:
Concomitant prednison/prednisolon 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 $\geq 10\ 000/\mu\text{l}$, 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.

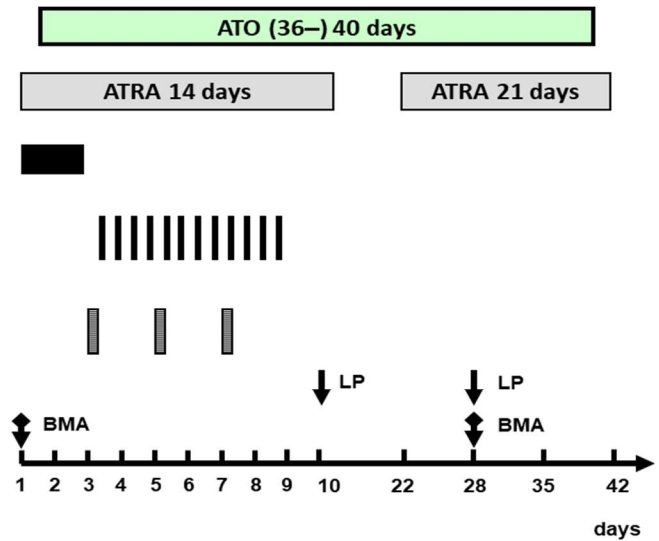
ATRA 25 mg/m²/d day 1–14
orally, divided in two single doses day 21–42

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



Supportive treatment:

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

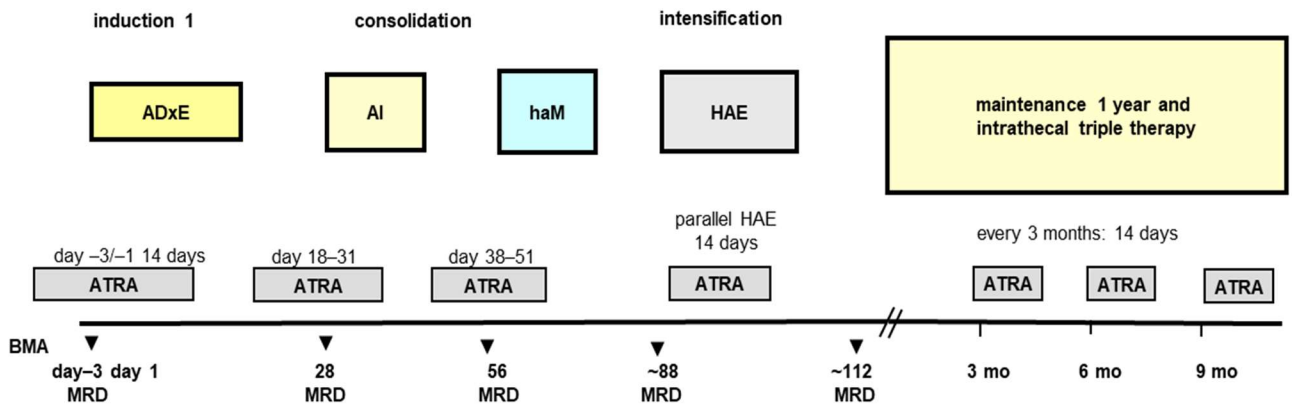
¹ Different doses for infants!

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

AML-BFM study group; version 03/2019

AML-BFM recommendation

FAB M3 if ATO is not available or for APL with detection of ZBTB16-RARA or STAT5B-RARA



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

Sitoreduktiv profaza:

Yuqori hujayrali leykemiya massasi bo'lgan bemorlar ($50 \times 10^9/l$ dan yuqori bo'lgan giperleykotsitoz, muhim organomegaliya) sekin sitoreduksiya uchun oldindan davolanadi– tioguanin (kuniga 40 mg/m² og'iz orqali) va Sitarabin (kuniga 40 mg/m² teri ostiga yoki tomir струйноichiga). Bundan 3000-5000 мл/м², tashqari, kuniga 10 mg/kg giperurikemiyaning oldini olish uchun 3000-5000 ml/m², allopurinol miqdorida hidratsiya qo'llaniladi, siydikning o'ziga xos og'irligi 1010 dan kam bo'lishi kerak, diurez etarli bo'lmagan furosemid 1-10 mg / kg, dastlab infuzionda kaliy qo'shimchalari yo'q, siydik ishqoriy muhitini o'shirish uchun 3-4% soda eritmasi qo'shiladi, siydik ph ni 7,0 ushlab turish kerak. Laboratoriya nazorati: kaliy, kaltsiy, natriy, xlor, fosfat, siydik kislotasi, kreatinin, karbamid.

Agar 3 kundan keyin blastlar kamaymasa, terapiyani induksiya qilish darhol boshlanishi kerak, bu erda kelajakda qon ketish xavfi mavjud bo'lsa, ehtimol o'zgartirilgan shaklda, ya'ni. induksiyada Daunorubitsinning yarim dozasi bilan. Umuman olganda, dastlabki bosqichning davomiyligi 7 kundan oshmasligi kerak.

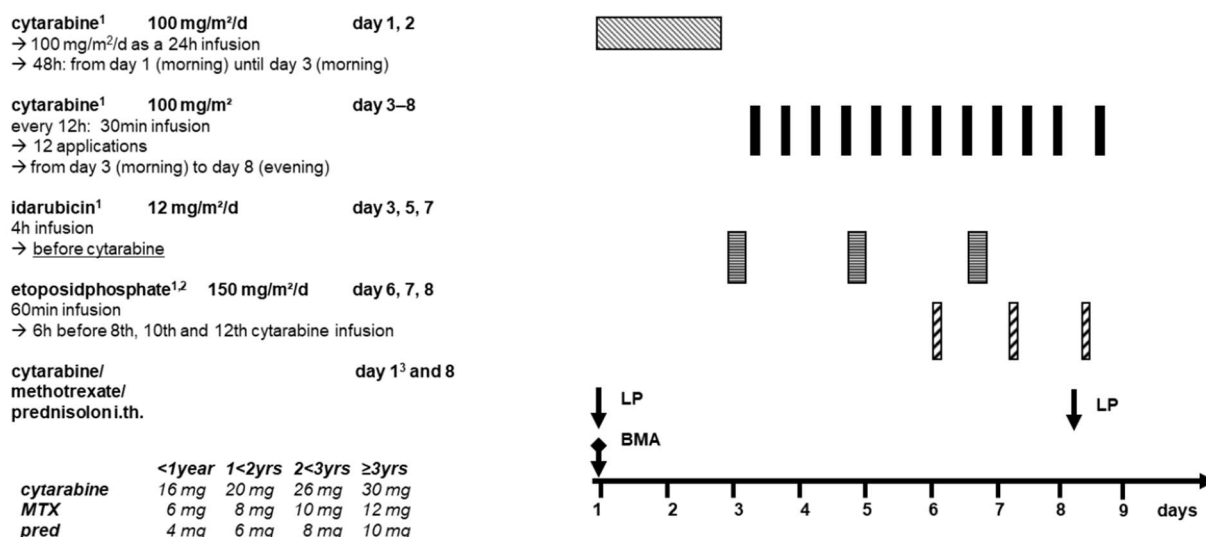
Giperleykotsitoz bilan (>100.000) almashtirish transfüzyonu yoki leykoferezdan foydalanish kerak. Diagnostik lumbal punktsiya o'tkazilmasligi kerak, faqat qondagi leykotsitlar darajasi etarli darajada kamayganidan keyin.

Og'ir infeksiyalari va yurak faoliyati buzilgan bemorlar ham sitoreduktiv profaza olishlari kerak.

AIE induksiyon protokoli ATRA va ATO bilan birgalikda yuqori xavfli guruh va PML-rara musbat bemorlar uchun 8 kun davom etadi va quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- sitarabin 100 mg/m²/kun uzoq muddatli 48 soatlik infuziya shaklida (1-kundan 3-kungacha);
- sitarabin 100 mg/m² har 12 soatda 30 daqiqalik infuziya shaklida-atigi 12 marta (3 kundan 8 kungacha);
- Etopozid 150 mg/m²/kun 1 soatlik infuziya shaklida (6, 7 va 8-kunlarda);
- idarubitsin 12 mg/m²/kuniga капельно3, 5, 7-kunlarda 4 soat davomida tomchilatib yuboriladi;
- intratekal ravishda 1, 8-kunlarda: yoshga qarab sitarabin, metotreksat, prednizon (diagrammada ilova qilingan).
- Trisenox® arsenik trioksidi (ATO) Trisenox® 42-kungacha kuniga 0,15 mg/kg (1-2 soat IV infuzion) dozada berilishi kerak
- ATRA og'iz orqali kuniga 25 mg/m² 2ta dozaga bo'lingan holda, ovqat bilan birga berilishi kerak

Induction AIE



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).

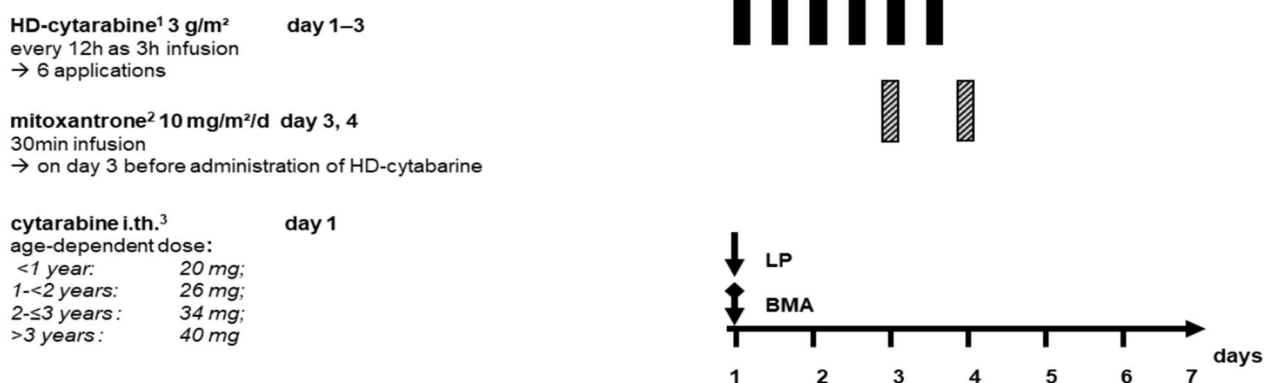
³ Intrathecal therapy in age-dependent doses on day 1, or with diagnostic LP, LP in hyperleukocytosis ONLY after blast cell reduction. Patients with primary CNS involvement i.th. at weekly intervals plus one additional time after cerebro-spinal fluid is clear and at least three times (day 1, 8 and 15).

2-induksiya protokoli-HAM (yuqori xavfli guruh uchun va translokatsiya bilan: konsolidatsiya protokoli terapiya boshlangan kunning 21-kunidan boshlanadi.)

HAM protokoli PML-rara musbat bemorlar uchun 4 kun davom etadi va quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- sitarabin 3 g / m² har 12 soatda 3 soatlik infuziya shaklida-atigi 6 marta (1 kundan 3 kunigacha);
- mitoksantron 10 mg/m²/kun 30 daqiqalik infuziya shaklida (3 va 4 kunlarda);
- intratekal ravishda 1-kuni: yoshga bog'liq dozada sitarabin. <1 yil 20 mg; 1-<2 yil 26 mg; 2-3 yil 34 mg;>3 yil 40 mg.

2nd Induction HAM



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 salbiy bemorlar uchun Ai protokoli: AIE boshlanganidan 4 hafta o'tgach boshlanadi, qon testida: granulotsitlar >1000 /mkl, trombositlar >80000 /mkl:

- sitarabin 500 mg/m²/kun 1 kundan 4 kungacha (96 soat);
- idarubitsin 7 mg/m², 3 va 5 kunlarda, 1 soatlik infuziya shaklida;
- intratekal ravishda 1, 6-kunlarda: yoshga qarab sitarabin, metotreksat, prednizon (diagrammada ilova qilingan).

Eslatma: Markaziy asab цитатабинтизимida sitatabin, metotreksat va prednizoloni kiritmasdan.

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/ **day 1**

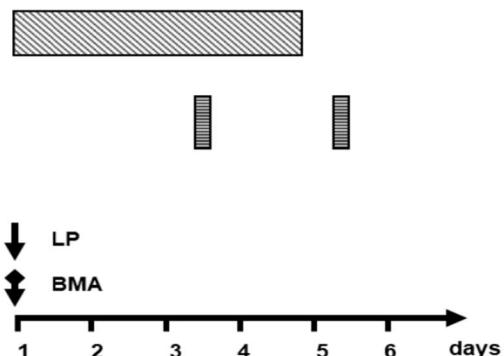
methotrexate/

prednisoloni.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 konsolidatsiya protokoli: AI/AI/2-CDA dan 4 hafta o'tgach boshlanadi, qon testida: granulotsitlar >1000/mkl, trombositlar >80000/mkl.

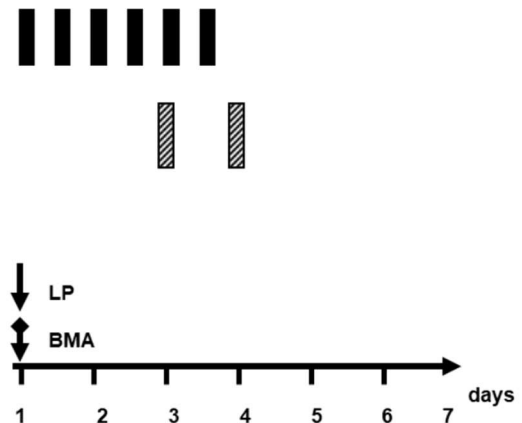
- sitarabin 1 g/m² har 12 soatda 3 soatlik infuziya shaklida-atigi 6 marta (1 kundan 3 kungacha); mitoksantron 10 mg/m²/kun 30 daqiqalik infuziya shaklida (3 va 4 kunlarda); intratekal ravishda 1 da-kun: yoshga bog'liq dozada sitarabin: <1 yil 20 mg; 1-<2 yil 26 mg; 2-3 yil 34mg; 3 yil 40 mg.

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 salbiy bemorlar uchun HAE intensivlashtirish protokoli: allotranspaltatsiya qilinadigan bemorlardan tashqari barcha bemorlar qabul qilishadi, hAM dan 2-4 hafta o'tgach, qon qon analizida: granulotsitlar > 1000/mkl, trombositlar >80000/mkl. intensivlashtirish protokoli 5 kun davom etadi va quyidagilarni o'z ichiga oladi:

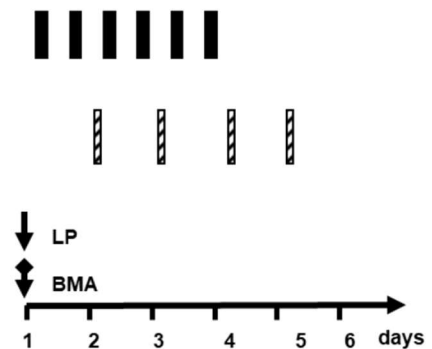
- sitarabin 3 g / m² har 12 soatda 3 soatlik infuziya shaklida-atigi 6 marta (1 kundan 3 kungacha)
- etoposid 125 mg/m²/kun 60 daqiqalik infuziya shaklida (2, 3, 4 va 5-kunlarda)
- intratekal ravishda 1-kuni: yoshga bog'liq dozada sitarabin: <1 yil 20 mg; 1-<2 yil 26 mg; 2-3 yil 34 mg; >3 yil 40 mg.

HAE

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

etoposidphosphate^{1,2} 125 mg/m²/d day 2, 3, 4, 5
 60min infusion
 → 6h before 3rd and 5th cytarabine infusion

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 (≤24 months).

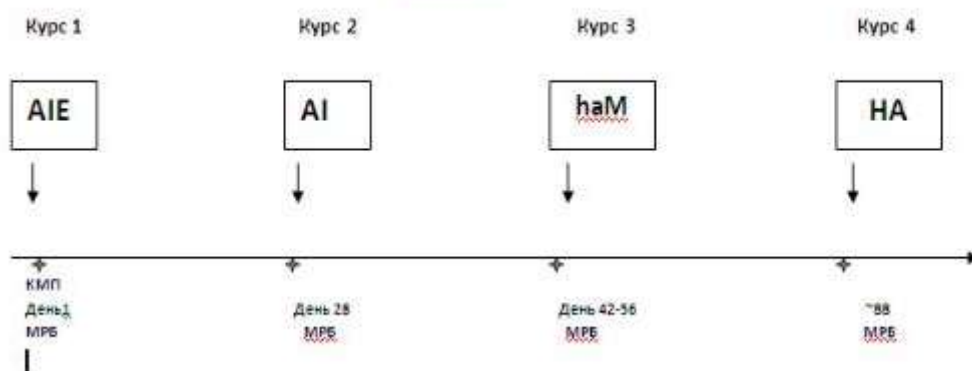
Etoposidphosphate: infants ≤ 12 months or ≤ 10kg body weight: dose according to body weight.

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 salbiy Daun sindromi bilan birga og'rigan bemorlar uchun: OML protokoli- ML-DS 2006

DOWN Syndrome ML 2006



O'tkir leykemiya bilan og'rigan bemorlarni davolashda qo'shimcha choralar

Asosiy dorilar ro'yxati

Antineoplastik va immunosuppressiv dorilar:

- daunorubitsin 20 mg, vena ichi in'ektsiya eritmasini tayyorlash uchun liyofilizatsiyalangan kukun;
- liposomal daunorubitsin 50 mg, vena ichi in'ektsiya eritmasini tayyorlash uchun liyofilizatsiyalangan kukun;
- sitarabin 100 mg, vena ichiga yuborish uchun in'ektsiya eritmasini tayyorlash uchun kukun, endolumbal yuborish, erituvchi bilan;
- sitarabin 1000 mg, vena ichiga yuborish uchun in'ektsiya eritmasini tayyorlash uchun kukun;
- etoposid 100 mg/5 ml, tomir ichiga yuborish uchun in'ektsiya eritmasi;
- kladribin, 10 mg/10 ml in'ektsiya uchun eritma;
- mitoksantron, 5 ml da 10 mg eritma tayyorlash uchun konsentrat, 20 mg/10 ml, 25 mg/12,5 ml, 30 mg/15 ml;
- idarubitsin 5 mg, tomir ichiga yuborish uchun eritma;
- metotreksat 10 mg, intratekal yuborish uchun in'ektsiya eritmasi;
- prednizolon, 30 mg in'ektsiya uchun eritma;
- merkaptopurin 50 mg tabletkalarda;
- тиогуанин tioguanin tabletkalarda 40 mg;
- третионин tretionin kapsulalarda 10 mg.

Markaziy asab tizimining shikastlanishining oldini olish bilan qo'llab-quvvatlovchi terapiya:

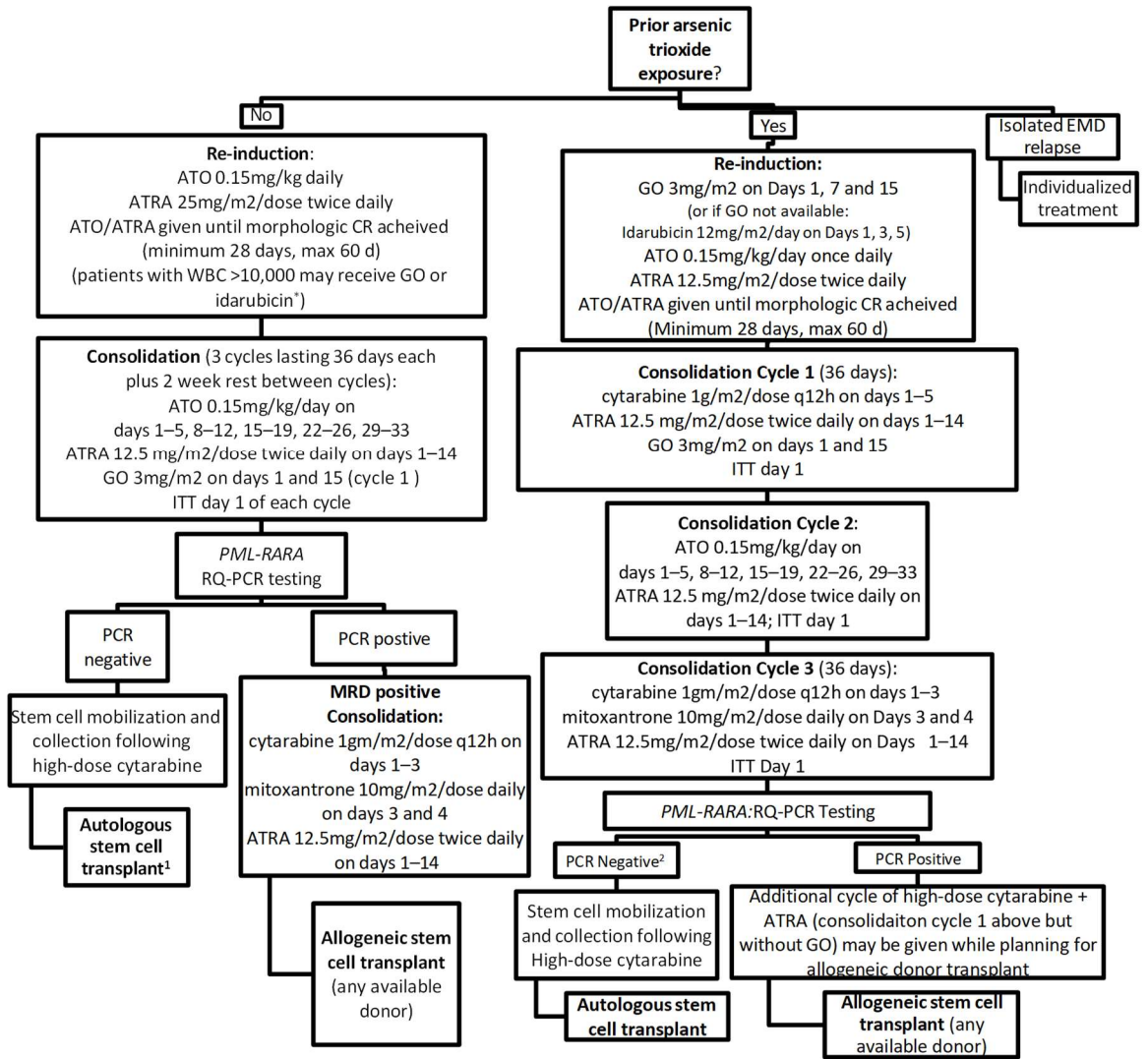
- merkaptopurin 40 mg / m²/ kun og'iz orqali 1 yil davomida.
- sitarabin 40 mg/m²/kun teri ostiga 4 kun ketma-ket, har 28 kunda, 1 yil davomida.
- intratekalravishda: sitarabin, metotreksat, prednizon yoshga qarab dozasi bo'yicha (diagrammada ilova qilingan), 1, 15, 29, 43 kunlarda.

Eslatma: Markaziy asab tizimining intratekal shikastlanishi bilan sitarabin yoshga bog'liq dozada 4 hafta.

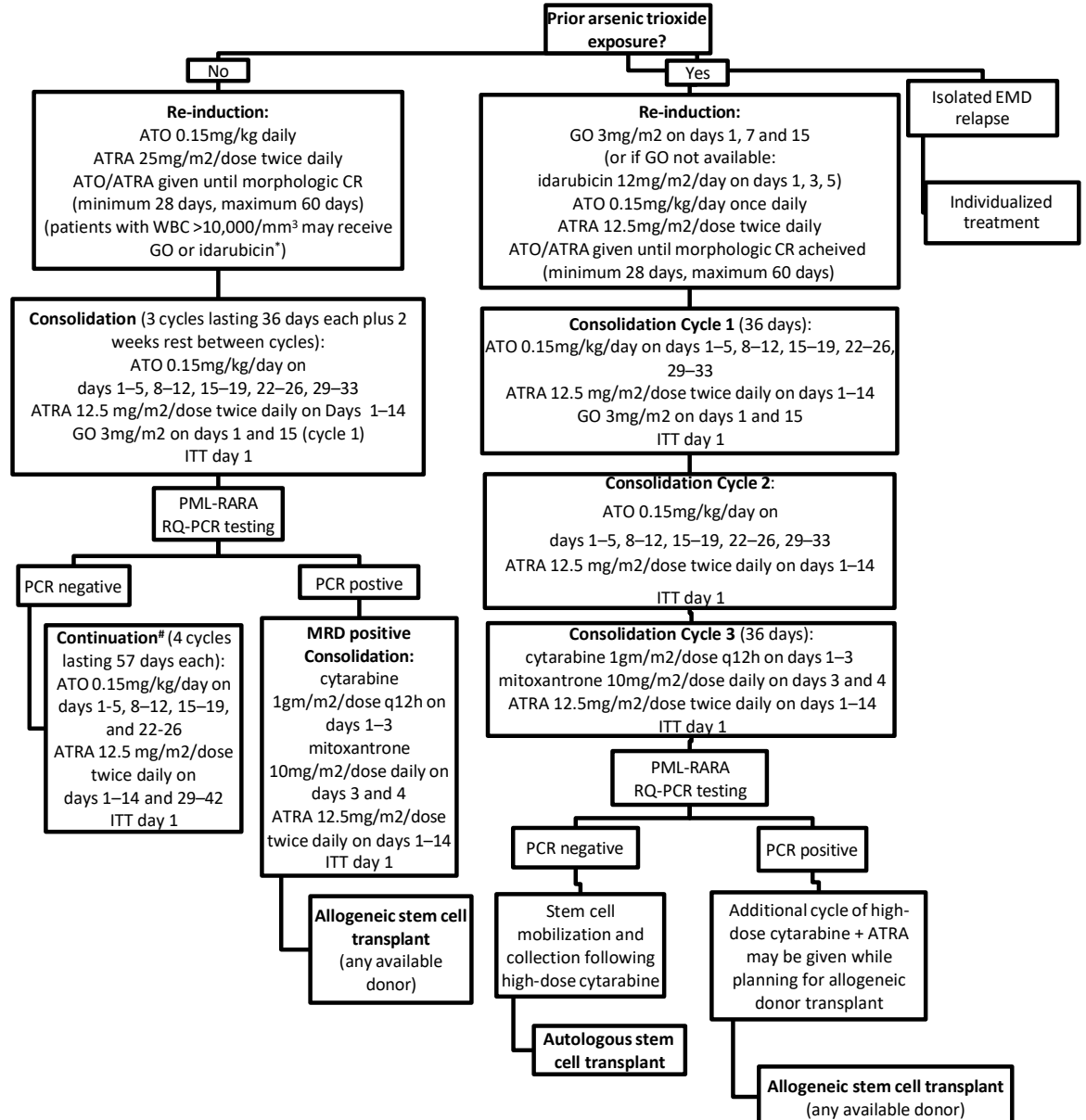
O'tkir promiyelotsitik leykemiya uchun retsidiv terapiyasi bo'yicha tavsiyalar

O'tkir promielotsitik leykemiya hozirda davolanadigan kasallik hisoblanadi. T(15;17) ning molekulyar ekvivalenti PML/rara termoyadroviy geni bo'lib, barcha M3 bemorlarining taxminan 98 foizida uchraydi. Retsidivlar kamdan-kam uchraydi va davolanadi. Ochiq, morfologik jihatdan tan olingan retsidivlar va molekulyar retsidivlar farqlanadi. Gematologik retsidiv: suyak iligidagi promielotsitik blastlar/atipik promielotsitlarning 5% dan. Molekulyar retsidiv: PML-RARA termoyadroviy transkriptining kamida 2 ta salbiy RQ-PCR tahlilidan so'ng qayta paydo bo'lishi, ketma-ket ikkita suyak iligi tadqiqotida topilgan va ikkita mustaqil laboratoriyada tasdiqlangan. Refrakter APL: APL ning morfologik, sitogenetik va/yoki molekulyar genetik doimiyligini aniqlash. Boshqa AML molekulyar markerlaridan farqli o'laroq, PML/rara qayta tuzilishini aniqlash induksiya va konsolidatsiya terapiyasi tugagandan so'ng prognostik ahamiyatga ega edi (uchtadan ortiq kimyoviy terapiya bloklari, 5%) nkeyin asientlar salbiy edi, ijobiy PCR natijasida retsidiv xavfi yuqori edi va leykotsitlar sonining ko'payishi [$> 10 \times 10^9/l$] [20]. Bu ATRA + ATO terapiyasi paytida 112-kunga to'g'ri keladi. Bundan tashqari, ushbu markerning oldingi salbiy PCR natijasidan keyin qayta paydo bo'lishi keyingi uch oy ichida retsidivni bashorat qilishi mumkinligi ma'lum [9]. Italiya tadqiqotlari (GIMEMA/PETHEMA) gematologik retsidivdan keyin boshlangan terapiya bilan taqqoslaganda (92% ga nisbatan 44%) molekulyar retsidivdan keyin retsidiv terapiyasi boshlanganda omon qolish ehtimoli aniqroq ekanligini ko'rsatishga muvaffaq bo'ldi. [21] ushbu ma'lumotlarga asoslanib, bemorlarga molekulyar retsidiv aniqlanganda davolanish tavsiya etiladi. Shuning uchun APL bilan og'riqan bemorlarda suyak iligi MRD diagnostikasi har 3 oyda umumiy davomiyligi 12 oy (SR) yoki 18 oy (HR) davomida amalga oshirilishi kerak. Molekulyar retsidivga shubha ikki mustaqil laboratoriyada 14 kun davomida ketma-ket aspiratsiyalar bilan tasdiqlanishi kerak. Retsidivni davolash retsidiv vaqtiga (erta retsidiv < 18 oy, kech retsidiv 18-36 oy va juda kech retsidiv $>$ tashxis qo'yilgandan keyin 36 oy) va dastlabki tashxisda olingan davolanishga (kimyoterapiya va ATRA yoki ATRA/ATO) bog'liq. Erta retsidivda allogenic yoki autolog TSCNI davolash javobiga qarab ko'rib chiqish mumkin (ATRA/ATO [+GO]+kimyoterapiya). Kech qaytalanishda (tashxis qo'yilgandan keyin > 3 yil) ATRA/ATO bilan davolash tavsiya etiladi [22]. Juda kech retsidiv (dastlabki tashxisdan keyin > 3 yil). APL "de novo». uchun tavsiya etilgan davolash tavsiya etiladi. Agar 3 ta kimyoterapiya blokidan keyin PCR ijobiy bo'lsa, Allo-TSC ni ko'rib chiqish kerak.

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]



Qo'shimcha dorilar ro'yxati

Antitumor dorilarning toksik ta'sirini susaytiradigan dorilar:

- ondansetron, 8 mg/4 ml in'ektsiya uchun eritma, 8 mg tabletkalar;
- tropisetron, 5 mg/5 ml inyeksiya uchun eritma, 5 mg kapsulalar;
- 5% 1 ml uchun tramadol, og'iz orqali qabul qilish uchun tramadol tabletkasi 50 mg;
- 0,3 mg/ml in'ektsiya uchun filgrastim eritmasi, ro'yxatdan o'tgan;
- deksametazon ko'z tomchilari.

Antibakterial vositalar:

- azitromitsin, tabletkalar / kapsula, 500 mg; v/i infuziyalar uchun eritma tayyorlash uchun liyofilizat kukun, 500 mg;
- amikasin, in'ektsiya uchun kukun, 500 mg/2 ml yoki in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun kukun, 0,5 g;
- amoksitsillin / klavulan kislotasi, plyonka bilan qoplangan tabletkalar, 1000 mg; 600 mg v/i va m/i yuborish uchun eritma tayyorlash uchun kukun;
- vankomitsin, 500 mg v/i yuborish uchun eritma tayyorlash uchun kukun/liyofilizat;
- gentamitsin, in'ektsiya uchun eritma 80 mg/2ml 2ml;
- imipinem, infuzion eritma tayyorlash uchun silastatin kukuni, 500 mg / 500 mg;
- levofloksatsin, 500 mg/100 ml infuziya eritmasi; 500 mg tabletkalar;
- siprofloksatsin, 100 mg/10 ml IV yuborish uchun eritma.
- linezolid, 2 mg/ml infuziya uchun eritma;
- meropenem, 500 mg, 1000 mg in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun liyofilizat / kukun;
- ofloksatsin, tabletkalar, 400 mg; 200 mg/100 ml infuzion eritma;
- piperatsillin, 4,5 g in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun tazobaktam kukuni;
- tikarsillin/klavulan kislotasi, 3000 mg / 200 mg infuzion eritma tayyorlash uchun muzlatilgan quritilgan kukun;
- cefepim, in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun kukun 500 mg, 1000 mg;
- sefoperazon + sulbaktam, in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun kukun 2:
- siprofloksatsin, 200 mg/100 ml infuzion eritma, 100 ml; 500 mg;
- eritromitsin, 250 mg tabletkalar.
- ertapenem liyofilizati, 1 g in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun
- seftriakson, 250 mg in'ektsiya uchun in'ektsiya eritmasini tayyorlash uchun liyofilizatsiyalangan kukun;
- netilmitsin, in'ektsiya uchun eritma 50 mg, v/i yuborish uchun 2 ml;
- Seftazidim, 1000 mg in'ektsiya uchun in'ektsiya eritmasini tayyorlash uchun kukun;
- metronidazol, 100 ml – 500 mg v/i infuziyalari uchun eritma, 250 mg tabletkalar;

Antifungal dorilar:

- amfoteritsin B, in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun liyofilizatsiyalangan kukun, 50 mg/shisha;
- vorikonazol, infuzion eritma tayyorlash uchun kukun 200 mg / shisha; planshet, 50 mg;
- Itrakonazol, 100 mg kapsulalar;
- kaspofungin, 50 mg infuzion eritma tayyorlash uchun liyofilizat;
- ikafungin, 50 mg in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun muzlatilgan quritilgan kukun;
- flukonazol, 150 mg kapsula/tabletkalar; 200 mg/100 ml infuzion eritma;

Boshqa dorilar:

- oddiy insulin, v/i yuborish uchun eritma;
- alyuminiy gidroksidi + magniy gidroksidi, og'iz orqali qabul qilish uchun;
- askorbin kislotasi, v/i yuborish uchun eritma 5% 2 ml;
- ipratropium bromid + fenoterol, nafas olish uchun eritma;
- piridoksin, 50 mg v/i yuborish uchun eritma;
- deksametazon, ko'z tomchilari 0,1% 8 ml;
- asetazolamid, og'iz tabletkalari;
- diklofenak, og'iz orqali qabul qilish uchun 25 mg tabletkalar;
- etamzilat, og'iz tabletkalari;
- etamzilat, tomir ichiga yuborish uchun 2 ml;
- cetirizine, og'iz orqali qabul qilish uchun sirop;
- kaptopril, 12,5 mg tabletkalar;
- famotidin, v/i yuborish uchun 10 mg;
- ketoprofen, in'ektsiya uchun eritma 100 mg/2 ml, og'iz orqali qabul qilish uchun 100 mg tabletkalar;
- laktuloza, 500 ml dan 667 g/l sirop;
- lidokain, in'ektsiya uchun eritma, 2% 2 ml;
- metronidazol, stomatologik jel 20 g;
- omeprazol, 20 mg kapsula, 40 mg in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun muzlatilgan quritilgan kukun;
- pantoprozol, og'iz orqali qabul qilish uchun 20 mg;
- asetaminofen, 200 mg og'iz tabletkasi;
- povidon-yod, tashqi foydalanish uchun eritma 1 l;
- salbutamol, nebulizer eritmasi 5 mg / ml-20 ml;
- spironolakton, 100 mg kapsula;
- xloropiramin, tabletkalar;
- tramadol, in'ektsiya uchun eritma 100 mg/2 ml – ro'yxatdan o'tgandan keyin;
- tramadol, 50 mg tabletkalar;
- furosemid, in'ektsiya uchun eritma 1% 2 ml, planshetlar;
- xlorheksidin, 0,05% 100 ml eritma;
- xloropiramin, in'ektsiya uchun eritma 20 mg / ml 1 ml;
- metoklopramid, og'iz tabletkalari;
- allopurinol, 100 mg og'iz tabletkalari;
- 4% natriy bikarbonat, v/i yuborish uchun eritma 200 ml;
- metamizol natriy, tomir ichiga yuborish uchun 50% 1 ml;
- difenhidramin, tomir ichiga yuborish uchun 10 mg/1 ml.

Jarrohlik: yo'q.**Port tizimini o'rnatish**

Ko'rsatmalar: Markaziy tomirga doimiy kirish uchun takroriy infuzion kimyoterapiya o'tkazilganda. Markaziy tomirni doimiy kateterizatsiya qilishni talab qilmaydi (bu bir qator asoratlarga ega, shu jumladan pnevmo-gemotoraks, arteriya punktsiyai, yuqumli asoratlar va boshqalar).

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: jarrohlik aralashuvi uchun umumiy bo'lgan behushlik, port tizimini o'rnatish sohasidagi yuqumli jarayonlar.

O'tkazish usuli: aseptik sharoitda umumiy behushlik ostida, operatsiya maydonini qayta ishlagandan so'ng, Markaziy tomirga igna bilan in'ektsiya qilinadi, so'ngra ignaga ingichka metall o'tkazgich kiritiladi, unga maxsus kateter kiritiladi. Kichkina teri kesmasi amalga oshiriladi va port teri ostiga o'rnatiladi, so'ngra port va tomirga o'rnatilgan kateter ulanadi. Kesish bir nechta kosmetik tikuvlar bilan tikilgan.

Davolashning boshqa turlari: yo'q.

Mutaxassislar maslahati uchun ko'rsatmalar:

- psixolog bilan maslahatlashish-qo'llab-quvvatlovchi terapiya bosqichida va ko'rsatmalarga muvofiq;
- radiolog bilan maslahatlashish-radiatsiya terapiyasi bosqichida;
- nevropatolog bilan maslahatlashish-agar siz neyroleukozga, asab tizimining boshqa patologiyasiga shubha qilsangiz.

Reanimatsiya va reanimatsiya bo'limiga o'tkazish uchun ko'rsatmalar:

- **ongning hiralashishi;**
- hayotiy funktsiyalarning keskin buzilishi: ong holatidan qat'i nazar, gemodinamika, nafas olish, yutish;
- konvulsiv sindrom;
- o'tkir o'sma lizisi sindromida OBE rivojlanishi;
- qaytarilmaydigan gemorragik sindrom.

Davolash samaradorligi ko'rsatkichlari:

- induksiya protokolidan keyin terapiyaga javob-miyelogrammadagi blastlar soni 5% dan kam;
- o'lim (induksiyada, remissiyada);
- yuqumli asoratlar soni;
- gemorragik asoratlar soni;
- qon quyish asoratlari soni;
- diagnostika protseduralaridan kelib chiqadigan asoratlar soni.

Tana maydonini qayta hisoblash har 3 oyda bir marta amalga oshirilishi kerak.

**Remissiyadagi OPL bo'lgan bolalarni tekshirish hajmi va chastotasi
(yashash joyida OL bilan kasallangan bolalarni tibbiy ko'rikdan o'tkazish)**

	Remissiya davrlari (oy)				
	1-6 oy	6-12 oy	12-24 oy	24-36 oy	60 oydan ortiq
Gematologn ko'rigi	1 marta 1 marta 3 oyda	1 marta 3 oyda	3 oyda bir marta	1 marta 6 oyda	1 marta
OAK	1 marta 2 haftada 1 marta.	2 haftada 1 marta.	Oyiga 1 marta.	3 oyda bir marta.	6 oyda bir marta.
Leykotsitlar	haftada bir marta.	Haftada 1 marta.	Haftada 1 marta.	-	-
Biokimyoviy qon	Oyiga 1 marta	tekshiruvi oyiga 1 marta oyiga	1 marta oyiga	1 marta 6 oyda	1 marta
OAM	1 marta oyiga	1 marta 3 oyda	1 marta 3 oyda 1 marta.	6 oyda	1 marta yiliga

Qorin bo'shlig'ining ultratovush tekshiruvi	1 marta qorin bo'shlig'i ultratovush tekshiruvi 3 oyda	1 marta 3 oyda	1 marta 6 oyda	1 marta yiliga	1 marta
EKG	1 marta EKG	oyiga 1 marta 3 oyda	1 marta 6 oyda	1 marta*	yurak
ultratovush	3 oyda bir marta	tekshiruvi bo'yicha Ko'rsatmalar bo'yicha 3 oyda 1 marta	-	-	-
HBsAg va anti / HCV	3 oyda	1 marta 3 oyda	1 marta 6 oyda	1 marta ko'rsatmalar bo'yicha	
nevropatolog	yiliga 1 marta-yiliga		-	1 marta yiliga	1 marta
kardiolog	1 marta yiliga	1 marta yiliga	1 marta	1 marta yiliga bir marta yiliga	1 marta
Optometrist	1 marta yiliga	1 marta yiliga	1 marta yiliga	1 marta yiliga	1 marta
psixolog	1 marta 6 oyda	1 marta 6 oyda	1 marta	ko'rsatmalarga ko'ra yiliga	
1 marta endokrinolog	yiliga 1 marta yiliga	1 marta yiliga	1 marta yiliga	1 marta 1 marta	ko'rsatmalarga ko'ra yiliga
immunitet holati	1 marta immunitet holati 6 oyda	1ras6mes	1 marta	ko'rsatmalarga ko'ra	
PCR, IFA gepatit	ko'rsatmalarga ko'ra				
Miyelogramma	ko'rsatmalarga ko'ra				
Lumbal Punktsiya	ko'rsatmalarga ko'ra				
R-gr ko'krak qafas	ko'rsatmalarga ko'ra				

Bolani kasalxonadan chiqarib yuborishda uzluksizlik va to'g'ri bosqichma-bosqich davolanishni ta'minlash maqsadi kasallik shakli, o'tkazilgan va tavsiya etilgan davolanish, kasallik dinamikasini aks ettiruvchi gematologik ma'lumotlar (kasalxonaga yotqizilganida va bo'shatilishidan oldin olingan gemogrammalar va miyelogrammalar) ko'rsatilgan tibbiy xulosani yuborish kerak. Leykemiya bilan og'rigan bolalarni poliklinika bilan davolash davolovchi shifokor, bo'lim boshlig'i va gematologning doimiy nazorati ostida barcha zarur terapevtik choralar (sitostatik dorilar, simptomatik vositalar) yordamida amalga oshirilishi kerak.

Ol tashxisi qo'yilgan kundan boshlab, bola nogironlik bo'yicha nafaqa olishi kerak. Viloyat sog'liqni saqlash boshqarmalari kasal va unga hamroh bo'lgan shaxsga statsionar davolanish va kuzatuv joyiga transportning barcha turlarida bepul sayohat qilish huquqini ta'minlashi shart. Onkopatologiya bilan og'rigan bemorlarning bepul davolanish uchun kafolatlangan huquqiga qat'iy rioya qilish kerak, yashash joyidagi klinikada qimmat sitostatik dori-darmonlarni qo'llab-quvvatlovchi terapiya uchun bepul retsept taqdim etiladi

Xavfsizlik rejimi masalalari leykemiya bilan og'rigan bolalarni ambulatoriya sharoitida davolash va tibbiy ko'rikdan o'tkazishni tashkil etishning eng muhim bo'g'inlaridan biridir. Insolatsiya, UHF terapiyasi, issiq vannalar va boshqa issiqlik, fizioterapiya ular uchun kontrendikedir.

Bunday bolalar uchun gemopoezga, qon ivish tizimiga (steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar, antikoagulyantlar, biostimulyatorlar) yon ta'sirga ega bo'lgan dori-darmonlarni terapevtik maqsadlarda qo'llash kontrendikedir; jismoniy, aqliy charchoq. Bolalarning ushbu kontingentiga profilaktik emlashlar sitostatik terapiya to'liq bekor qilinganidan keyin atigi 6 oy o'tgach amalga oshirilishi kerak, chunki ikkilamchi immunitet tanqisligi sharoitida etarlicha aniq immunitet reaksiyasini shakllantirish qobiliyati zaiflashadi.

Kasal bolaning hissiy holatiga g'amxo'rlik terapevtik tadbirlar doirasiga kiradi. Leykemiya bilan og'rigan bola kasallikning mohiyatini tushunmasligi kerak. Bolalar bog'chalarida, maktabda leykemiya bilan og'rigan bolalar o'qituvchilar, o'qituvchilar, tengdoshlarning alohida e'tibor va g'amxo'rliqi bilan o'ralgan bo'lishi kerak. Biroq, ma'lum bir bolada kasallikning tabiati haqida keng ma'lumot istalmagan, chunki bu bola atrofida nosog'lom muhit yaratadi va uni atrofdagi hayotning to'laqonli ishtirokchisi kabi his qilishiga to'sqinlik qiladi.

Belgilangan muddatlarda (chorakda bir marta) ol bilan kasallangan bolalar yuqori ixtisoslashgan tibbiy muassasada kunduzgi kasalxonada tekshiriladi.

Tibbiy yordam ko'rsatishni tashkil etish

Birlamchi tibbiy yordam qon kasalliklarini, gematopoetik organlarni, limfoid, gematopoetik va tegishli to'qimalarning malign neoplazmalarini oldini olish, tashxislash, davolash, tibbiy rehabilitatsiya va sog'lom turmush tarzini shakllantirish bo'yicha tadbirlarni o'z ichiga oladi. Agar AML bemorida shubha tug'ilsa, tuman pediatri, umumiy amaliyot shifokori (oilaviy shifokor) yoki boshqa mutaxassis shifokorlar qonun hujjatlarida belgilangan muddatlarda bemorni asosiy diagnostika tadbirlari o'tkaziladigan birlamchi ixtisoslashtirilgan tibbiy-sanitariya yordamini ko'rsatish uchun tibbiy tashkilotga (gematologiya idorasi, gematologiya klinik va diagnostika bo'limi) maslahat berish uchun yuboradilar tashxisni aniqlashtirish va tekshirish uchun, shu jumladan ixtisoslashtirilgan ulatsiya maniplari (suyak iligi punktsiyai, suyak iligi trepanobiopsiyasi) yordamida.

Agar diagnostik tadqiqotlar o'tkazilmasa, bemor boshqa tibbiy tashkilotga yuboriladi, u gematologik va kasalliklarga chalingan bemorlarga tashxis qo'yish va ixtisoslashtirilgan, shu jumladan yuqori texnologiyali tibbiy yordam ko'rsatish uchun ixtisoslashgan tibbiy yordam ko'rsatadi. Ixtisoslashgan, shu jumladan yuqori texnologiyali tibbiy yordam gematologlar va boshqa mutaxassis shifokorlar tomonidan tunu kun qolish uchun kasalxonada ko'rsatiladi va maxsus usullar va murakkab noyob tibbiy texnologiyalardan foydalanishni talab qiladigan kasalliklar va kasalliklarning oldini olish, diagnostika qilish, davolashni o'z ichiga oladi. tibbiy rehabilitatsiya, bu zarur moddiy-texnik vositalarga ega bo'lgan tibbiy tashkilotlar tomonidan ko'rsatiladi. texnik baza, yuqori malakali mutaxassislarning mavjudligi va tibbiy faoliyatni amalga oshirish uchun litsenziya.

AML bilan og'rigan bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatishning ushbu darajasida tekshirish va davolash taktikasi, shuningdek kasalxonaga yotqizishning maqsadga muvofiqligini aniqlash, agar kerak bo'lsa, boshqa shifokor-mutaxassislarni jalb qilgan holda gematologlar tomonidan belgilanadi. Shifokorlar Kengashining qarori protokol bilan rasmiylashtiriladi, barcha ishtirokchilar tomonidan imzolanadi va bemorning tibbiy hujjatlariga kiritiladi.

Shoshilinch tibbiy yordam ko'rsatish paytida AML aniqlangan yoki shubha qilingan taqdirda, bemor gematologik/onkologik kasalliklarga chalingan bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatadigan tibbiy tashkilotlarga yuboriladi, bu esa davolash taktikasini va boshqa ixtisoslashtirilgan antitumor davolash usullarini qo'llash zarurligini aniqlaydi.

Kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar (rejalashtirilgan):

- Diagnostika bosqichini o'tkazish uchun xavfli qon kasalligiga shubha qilingan taqdirda birinchi navbatda
- Terapiyaning keyingi bosqichiga ehtiyoj (qo'llab-quvvatlovchi terapiyadan tashqari).

Kasalxonaga yotqizish uchun ko'rsatmalar (shoshilinch):

- Birlamchi davolash uchun xavfli qon kasalligiga shubha qilingan taqdirda birlamchi.
- Bemorning ahvolidning har qanday yomonlashishi, kasalxonada favqulodda terapiyani talab qiladigan asoratlarning rivojlanishi
- Kasallikning qaytalanishiga shubha / ikkinchi o'smaning rivojlanishi

Bemorni tibbiy tashkilotdan chiqarish uchun ko'rsatmalar

- Yuqumli va toksik asoratlari, kasalxonada davolanishni talab qiladigan tizimli kasalliklar bo'lmasa, terapiya bosqichining tugashi
- Klinik–gematologik remissiyani saqlab, intensiv terapiyani tugatish.
- Agar bemor inkurabel deb topilsa, yashash joyidagi tibbiy tashkilotga palliativ tibbiy yordam ko'rsatish uchun.

Klinik protokolni ishlab chiqish metodologiyasi

Usullar uchun dalillarning ishonchliligi darajasini baholash shkalasi (UDD) diagnostika (diagnostik aralashuvlar)

UDD	
1	mos yozuvlar usuli bilan boshqariladigan tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish yoki meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni (RCT)
2	mos yozuvlar usuli bilan boshqariladigan individual tadqiqotlar yoki individual randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va tizimli tadqiqotlar sharhlari
3	meta-tahlil yordamida klinik tekshiruv o'tkazish
4	mos yozuvlar usuli bilan ketma-ket nazorat qilinmasdan tadqiqotlar tadqiqot usulidan mustaqil bo'lmagan mos yozuvlar usuli yoki tasodifiy bo'lmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kohort tadqiqotlari
5	taqqoslanmaydigan tadqiqotlar, klinik ishning tavsifi

Profilaktika, davolash va rehabilitatsiya usullari (profilaktika, davolash, rehabilitatsiya tadbirlari) uchun dalillarning ishonchliligi darajasini baholash shkalasi (Udd)

UDD	
1	meta-tahlil yordamida RCT tizimli ko'rib
2	alohida RCT va meta-tahlil yordamida RCT tashqari har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish
3	tasodifiy bo'lmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogort tadqiqotlari
4	taqqoslanmaydigan tadqiqotlar, klinik holat yoki bir qator holatlar tavsifi, vaziyatni nazorat qilish tadqiqotlari
5	faqat asoslash mavjud aralashuvning ta'sir mexanizmi (klinikadan oldingi tadqiqotlar) yoki mutaxassislarning fikri

Tavsiyalarning ishonchliligi darajasini baholash shkalasi

URR	
A	kuchli tavsiya (ko'rib chiqilayotgan barcha samaradorlik mezonlari (natijalari) muhim, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega, ularning qiziqish natijalari bo'yicha xulosalari izchil)
B	shartli tavsiya (ko'rib chiqilayotgan barcha samaradorlik mezonlari (natijalari) muhim emas, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli uslubiy sifatga ega emas va/yoki ularning natijalari qiziqish natijalari bo'yicha xulosalar izchil emas)
C	zaif tavsiya (tegishli sifatli dalillarning yo'qligi (ko'rib chiqilayotgan barcha samaradorlik mezonlari (natijalar) ahamiyatsiz, barcha tadqiqotlar past uslubiy sifatga ega va ularning qiziqish natijalari bo'yicha xulosalari izchil emas)

5. Protokolning tashkiliy jihatlari:

1) manfaatlar to'qnashuvi: mualliflar manfaatlar to'qnashuvi yo'qligini e'lon qilishadi.

2) klinik tavsiyalarni yangilash tartibi

KR-ni yangilash mexanizmi ularni muntazam ravishda yangilab turishni ta'minlaydi-kamida 3 yilda bir marta yoki ushbu kasallikka chalingan bemorlarni boshqarish taktikasi to'g'risida yangi ma'lumotlar paydo bo'lganda. Yangilash to'g'risida qaror O'zR sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tibbiy notijorat professional tashkilotlar tomonidan taqdim etilgan takliflar asosida qabul qilinadi. Shakllangan takliflar dori-darmonlarni, tibbiy buyumlarni har tomonlama baholash natijalarini, shuningdek klinik sinovning o'tkir ultratovushlarini hisobga olishi kerak.

**NOZOLOGIYA BO'YICHA MILLIY
KLINIK ARALASHUV PROTOKOLI
"O'TKIR PROMIYELOTSITAR
LEYKEMIYA"**

1. Kirish qismi

1) ICD-10 kodi (lar): o'tkir promiyelotsitik leykemiya (C92. 4) <https://icd.who.int/>

S92. 4	o'tkir promiyelotsitik leykemiya
--------	----------------------------------

6. Protokolda ishlatiladigan qisqartmalar:

Alt	alanin-aminotrasnferaza
Asp	ASPPARAGINAZA
Ast	aspartat-aminotransferaza
VD-metotreksat	yuqori dozali metotreksat
VD-sitarabin	yuqori dozali sitarabin
OIV	inson immunitet tanqisligi virusi
Vkr	vinkristin
BP	yuqori xavf
VP - 16	vepezid
v/i	vena ichiga
m/I	mushak ichiga
YXG	yuqori xavfli guruh
OXG	o'rtacha xavf guruhi
SXG	standart xavf guruhi
Dnr	daunorubitsin
D	protokol kuni
Dokso	doksorubitsin
EД	Birlik (o'lchov)
va / t	intratekal
IFA	immunoferment tahlili
IFO	ifosfamid
KMP	suyak iligi punktsiyai
LDH	laktat dehidrogenaza
MKQ	minimal kasallig qoldig'i
MRT	magnit-rezonans tomografiyasi
6 MP	merkaptopurin
OI	o'tkir leykemiya
All	o'tkir limfoblastik leykemiya
AML	o'tkir miyeloblastik leykemiya
OBE	O'tkir buyrak etishmovchiligi
OAM	siydikni tahlil qilish
p / o	og'iz orqali
PCR	polimeraza zanjiri reaksiyasi
Sol	o'tkir o'simta lizis sindromi
EChT	eritrotsitlarning cho'kish tezligi
Tg	tioguanan
UTT	Ultratovush ultratovush tekshiruvi
SBE	Surunkali buyrak etishmovchiligi
MAT	Markaziy asab tizimi

Tsfm siklofosfamid
 EKG elektrokardiografiyasi
 Ekokardiyografiya эхокардиография
 MRB minimal qoldiq kasalligi

7. Protokol foydalanuvchilari: gematologlar, onkologlar, onkogematologlar, pediatrlar, oilaviy shifokorlar, sog'liqni saqlash tashkilotchilari, o'qituvchilar, talabalar, klinik rezidentlar, tibbiyot universitetlarining magistrantlari.

8. Bemorlar toifasi: o'tkir promiyelotsitranik leykemiya bilan og'rigan bemorlar, bolalar, kattalar.

9. Dalillarga asoslangan tibbiyotga asoslangan dalillar darajasi shkalasi.

Tavsiya darslari: *dalillarning ishonchliligi darajasi*

1-sinf-diagnostika usuli yoki terapevtik ta'sirning foydasi va samaradorligi isbotlangan va/yoki umuman tan olingan.

2-sinf-davolanishning foydasi/samaradorligi to'g'risida qarama-qarshi ma'lumotlar va/yoki fikrlarning nomuvofiqligi.

3-sinf - mavjud dalillar terapevtik ta'sirning foydalari/samaradorligini ko'rsatadi.

4-sinf-foйда / samaradorlik unchalik ishonchli emas

5-sinf - mavjud dalillar yoki umumiy fikr shuni ko'rsatadiki, davolanish foydali emas/samarasiz va ba'zi hollarda zararli bo'lishi mumkin.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi:

A	yuqori sifatli meta-tahlil, tizimli ko'rib chiqish RCT yoki juda past ehtimollik bilan katta RCT(++) tarfkashlik natijalari tegishli populyatsiyaga tarqalishi mumkin.
B	yuqori sifatli (++) kohort yoki vaziyatni nazorat qilish bo'yicha tadqiqotlarni muntazam ravishda ko'rib chiqish yoki yuqori sifatli (++) kohort yoki vaziyatni nazorat qilish bo'yicha tadqiqotlar juda past xavf ostida yoki rct past (+) xavf ostida, natijalari tegishli populyatsiyaga tarqalishi mumkin.
C	kogort yoki vaziyatni nazorat qilish bo'yicha tadqiqot yoki randomizatsiyasiz nazorat qilinadigan tadqiqot, tarfkashlik xavfi past (+). Natijalari tegishli populyatsiyaga yoki retlarga tarqalishi mumkin, ularning natijalari to'g'ridan-to'g'ri tegishli populyatsiyaga etkazilishi mumkin bo'lmagan juda past yoki past xavf (+++ yoki+).
D	bir qator holatlarning tavsifi yoki nazoratsiz tadqiqotlar yoki mutaxassislarining fikri.
GPP	eng yaxshi farmatsevtika amaliyoti

3. ASOSIY QISMI

▪ **Kirish: o'tkir promiyelotsitar leykemiya**-bu nuqson, turli darajadagi ildiz hujayralari yoki o'azk hujayralarning shikastlanishiga asoslangan klonal xavfli o'sma.

▪ **To'liq remissiya-** suyak iligida 5% blast hujayralari mavjud bo'lganda kasallikning klinik ko'rinishlarining yo'qligi, boshqa gematopoez nihollarining normal nisbati va ekstramedullar ko'rinishlarining yo'qligi.

- **Molekulyar remissiya**-bu suyak iligida o'tkir leykemiyaning dastlabki aniqlangan molekulyar belgilari bo'lmagan taqdirda to'liq klinik-gematologik remissiya.
- **Retsidiv** - bu morfologik jihatdan aniqlangan blast hujayralarining paydo bo'lishi leykemiya sitologik usullar bilan o'simta hujayralarini aniqlash mumkin bo'lmagan davrdan keyin bog'liq immunofenotip. Suyak iligi qaytalanishi-suyak iligida 25% yoki undan ortiq o'simta limfoblastlarini aniqlash, remissiya aniqlangandan keyin Markaziy asab tizimining bir vaqtning o'zida shikastlanishi va/yoki boshqa ekstramedulyar. CNS-retsdiv (neyroretsdiv) - sitologik tekshiruv paytida miya omurilik suyuqligida limfoblastlarning paydo bo'lishi, shuningdek, boshqa kasalliklar va shikastlanishlar bilan bog'liq bo'lmagan nevrologik alomatlar. KT / MRTda intrakranial shakllanish bilan va orqa miya suyuqligi, qon va suyak iligida blast hujayralari bo'lmasa, Markaziy asab tizimining izolyatsiya qilingan takrorlanishini aniqlash uchun gistologik tasdiqni olish yoki miyaning bitta fotonik emissiya kompyuter tomografiyasini o'tkazish kerak. Suyak iligida o'simta blast hujayralari soni 5% dan kam bo'lishi kerak. Moyakning qaytalanishi-moyakning izolyatsiya qilingan qaytalanishi bir yoki ikki tomonlama og'riqsiz moyak paydo bo'lganda va suyak iligida $\leq 5\%$ o'simta limfoblastlari mavjud bo'lganda palpatsiya paytida uning zichligi sezilarli darajada oshganda aniqlanadi va Markaziy asab tizimining shikastlanishi yo'q va gistologik tasdiqlashni talab qiladi.
- **Kombinatsiyalangan retsdivlar:** ikki yoki undan ortiq turli xil lokalizatsiya lezyonlarining kombinatsiyasi. Kombinatsiyalangan retsdivlar uchun suyak iligi 5% yoki undan ortiq o'simta limfoblastlari mavjud bo'lganda ta'sirlangan deb hisoblanadi.
- **Kech retsdiv**-parvarishlash terapiyasi tugaganidan olti oy yoki undan ko'proq vaqt o'tgach paydo bo'lgan retsdiv.
- **Erta retsdiv**-bu parvarishlash terapiyasi tugaganidan olti oy oldin, ammo terapiya boshlanganidan 18 oy o'tgach qayd etilgan retsdiv.
- **Juda erta** (juda erta) retsdiv – terapiya boshlanganidan 18 oygacha bo'lgan davrda paydo bo'lgan retsdiv.
- **Molekulyar retsdiv**-bu davom etayotgan klinik-gematologik remissiya fonida ikkita takroriy tahlilda (qisqa vaqt oralig'ida o'tkazilgan) o'tkir leykemiyaning dastlabki aniqlangan molekulyar belgilarining paydo bo'lishi.
- **Minimal qoldiq kasallik** (mob; minimal rezident kasallik – MKQ) remissiyada bemorda qoldiq leykemiya hujayralarining mavjudligi, muntazam morfologik usullar bilan aniqlanmagan, ammo yuqori sezgir laboratoriya texnologiyalari (Real vaqtda PCR va/yoki ko'p rangli oqim sitometriyasi) yordamida aniqlanadi.
- **Hodisasiz omon** qolish (Event-Free survival-EFS) - davolanish boshlangan kundan boshlab har qanday "salbiy" hodisaga yoki bemorning oxirgi ishtirok etish sanasiga qadar hisoblanadi. "Salbiy" hodisa retsdiv, har qanday sababga ko'ra o'lim, ikkinchi o'smaning rivojlanishi yoki refrakterlik (terapiya protokoli bilan belgilangan muddatlarda to'liq remissiyaning yo'qligi) deb tushuniladi.
- **Umumiy omon** qolish (overall survival-OS) - har qanday sababga ko'ra davolanish boshlangan kundan bemorning o'limigacha hisoblanadi. Taqdiri noma'lum bo'lgan bemorlar tirik ekanliklari ma'lum bo'lgan paytda tsenzura qilinadi.
- **Induksiya**-bu boshlang'ich davolash davri bo'lib, uning maqsadi o'simta massasini iloji boricha tez va sezilarli darajada kamaytirish va to'liq remissiyaga erishishdir, bu induksiya davri deb ataladi.

- **Konsolidatsiya**-bu erishilgan o'smaga qarshi ta'sirni mustahkamlashga qaratilgan terapiyaning ikkinchi bosqichi. Ushbu davrning vazifasi, iloji bo'lsa, induksiyadan keyin qolgan leykemiya hujayralari sonini yanada kamaytirishdir.

- **Qo'llab – quvvatlovchi terapiya**-bu mumkin bo'lgan qoldiq o'simta klonini yo'q qilishga qaratilgan kichik dozalarda uzoq muddatli sitostatik terapiya.

Kasallikning morfologik substrati neoplastik ravishda o'zgartirilgan hujayralar bo'lib, ular normal gematopoezni bostirish qobiliyatiga ega va suyak iligiga infiltratsiya qiladi, gematopoezning normal kurtaklarini asta-sekin siqib chiqaradi va inhibe qiladi. Leykemiya transformatsiyasi jarayonida blastlar asta-sekin stromal yordamga bo'lgan ehtiyojni yo'qotadi (stroma mustaqil bo'ladi) va embriogenezning turli bosqichlarida gematopoezda ishtirok etgan organlarni to'ldiradi. Keyingi o'sma rivojlanishi blastlarning deyarli har qanday organga ta'sir qilishiga olib keladi.

2. **Ta'rif: o'tkir promielotsitranik leykemiya**-bu nuqson, turli darajadagi ildiz hujayralari yoki o'zak hujayralarning shikastlanishiga asoslangan klonal xavfli o'sma.

3. **Klinik tasnif: AMLning morfologik tasnifi** frantsuz-amerikalik-britaniyalik fab guruhi (frantsuz-amerikalik-Britaniya kooperativ guruhi)tomonidan taklif qilingan

M0	o'tkir farqlanmaydigan leykemiya. Blats hujayralarining xarakterli morfologik xususiyatlari yo'q
M1	o'tkir miyeloid leykemiya etukliksiz. Ba'zi blast hujayralarida azurofil granulalar, Auer tayoqchalari yoki ikkalasi
m2	qisman etuk o'tkir miyeloid leykemiya. Ko'pgina blast hujayralarida azurofil granulalar va Auer tayoqchalari
m3	mavjud o'tkir promielotsitik leykemiya. gipergranulyatsiyalangan promielotsitlar Ko'pgina Auer atyoqchalari bilan.
M4	gipergranulyatsiyalangan promielotsitlar o'tkir miyelomonotsitik leykemiya. Blast hujayralari M5a Monotsitik va granulotsitlar qatoridagi hujayralarga xos xususiyatlarni o'z
M5a	o'tkir monotsitik leykemiya etishishsiz
M5b	o'tkir Monotsitik leykemiya qisman etukligi bilan
M6	Eritroleukemiya, Di Guglielmo kasalligi. Eritroblastlar suyak iligidagi barcha yadro hujayralarining 50% dan ortig'ini, miyeloblastlar eritroid bo'lmagan nihol hujayralarining 30% dan ortig'ini tashkil qiladi
M7	o'tkir megakaryoblastik leykemiya. Megakaryoblastlar suyak iligidagi barcha yadro hujayralarining 30% dan ortig'ini tashkil qiladi

JSSTning miyeloid neoplazmalar va o'tkir leykemiyalarning qayta ko'rib chiqilgan tasnifi

- O'tkir miyeloid leykemiya (OML) va tegishli o'smalar
- Takroriy genetik anormalliklarga ega OML
 - T(8;21) bilan OML(q22;q22.1); RUNX1-RUNX1T1
 - Inv(16)(p13.1q22) yoki t(16;16)(p13.1;q22) bilan OML; CBFβ-MYH11
 - **PML-RARA bilan AML (promielotsitik)**
 - OMJ cT(9;11) bilan OML(p21.3; q23.3); MLLT3-KMT2A
 - OMJ cT(6;9) bilan OML (p23; q34.1); DEK-NUP214
 - OMJ cInv(3)(q21.3q26.2) yoki t(3;3)(q21.3;q26.2) bilan OML; GATA2, MECOM

- OML (megakaryoblastik) t (1; 22) bilan (p13.3;q13.3); RBM15-MKL1
- Dastlabki shakl: BCR-ABL1 bilan OML
- Mutatsiyaga uchragan NPM1 bilan OML
- OML SEVRA Biallel mutatsiyalar bilan
- Dastlabki shakl: mutatsiyaga uchragan RUNX1 bilan OML
- Miyelodisplaziya bilan bog'liq o'zgarishlar bilan OML
- Terapiya bilan bog'liq miyeloid neoplazmalar
- AML, aniqlanmagan
 - Minimal farqlash belgilari bilan AML
 - Pishib etish belgilari bo'lmagan AML
 - Pishib etish belgilari bilan AML
 - O'tkir miyelomonotsitik leykemiya
 - O'tkir monoblastik / monotsitik leykemiya
 - Sof (haqiqiy) eritroid leykemiya
 - O'tkir megakaryoblastik leykemiya
 - O'tkir bazofil leykemiya
 - Miyelofibroz bilan o'tkir panmieloz
- Miyeloid sarkoma
- Daun sindromi bilan bog'liq miyeloid proliferatsiyalar
 - Vaqtinchalik g'ayritabiiy miyelopoez
 - Daun sindromi bilan bog'liq miyeloid leykemiya

4. III. DIAGNOSTIKA USULLARI, YONDASHUVLARI VA PROTSEDURALARI

OPL bilan og'rigan bemorlarga almashtirish terapiyasi ostida har qanday jarrohlik aralashuvni yoki invaziv protsedurani o'tkazish tavsiya etiladi (agar kerak bo'lsa trombositlar 50×10^9 dan kam, neytropeniya IV daraja, anemiya IV daraja).

1) **jarayon yoki aralashuvning maqsadi:** asosiy kasallikning asoratlarini yoki jarrohlik aralashuvni talab qiladigan boshqa patologiyani bartaraf etish.

2) **jarayon yoki aralashuvga qarshi ko'rsatmalar:**

- Aralashuv rejalashtirilgan Profil protokollariga muvofiq protsedurani amalga oshirishga qarshi ko'rsatmalar

3) **protsedura va aralashuv uchun ko'rsatmalar**-darhol yoki rejalashtirilgan jarrohlik aralashuvni talab qiladigan rivojlangan asorat

4) **protsedura yoki aralashuvni amalga oshiradigan mutaxassisga qo'yiladigan talablar;** Mutaxassis VOP diplomiga va aralashuv rejalashtirilgan yo'nalish bo'yicha mutaxassislikka ega bo'lishi kerak. Хирургическое AML bilan og'rigan bemorlarni jarrohlik yo'li bilan davolash омл проводится после protseduradan oldin gematolog bilan maslahatlashganidan keyin amalga oshiriladi.

5) **protsedura yoki aralashuvga tayyorgarlik ko'rishda asosiy va qo'shimcha diagnostika choralari ro'yxati:**

- To'liq qon tekshiruvi.

- Qon guruhi va RH omilini aniqlash
 - Siydikni tahlil qilish.
 - Biokimyoviy qon tekshiruvi.
- Koagulogramma.
- Gepatit belgilari.
 - OIV infeksiyasini tekshirish, RW.

6) **protsedura yoki aralashuvga qo'yiladigan talablar:** protsedura ixtisoslashtirilgan muassasada/ ko'p tarmoqli kasalxonada/gematologiya markazida bunday protseduralarni bajarish uchun mo'ljallangan maxsus ajratilgan xonada amalga oshirilishi kerak.

7) **bemorni tayyorlashga qo'yiladigan talablar** (bemorni protsedura yoki aralashuvga tayyorlash jarayonining tavsifi), shuningdek protsedura (aralashuv) ning bevosita metodologiyasi;

Birlamchi AML va kasallikning qaytalanishi bilan og'riqan bemor gematolog bilan maslahatlashganidan keyin ko'rsatmalarga muvofiq gemokomponentni almashtirish terapiyasini talab qiladi.

8) **protsedura samaradorligi ko'rsatkichlari yoki aralashuv:**

- jarrohlik amaliyoti yoki jarrohlik aralashuvga olib kelgan asoratlarni bartaraf etish.

IV. PROTOKOLNING TASHKILY JIHATLARI

- 1) protokol mualliflari manfaatlar to'qnashuviga ega emaslar;
- 2) ekspertlar (respublika va xorijiy mamlakatlar mutaxassislari) ma'lumotlari;

**NOZOLOGIYA BO'YICHA MILLIY
PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYA
KLINIK PROTOKOLI "O'TKIR
PROMIYELOTSITAR LEYKEMIYA"**

Toshkent 2025

1. Kirish qismi

1) ICD-10 kodi (lar): o'tkir promielotsitik leykemiya (C92. 4) <https://icd.who.int/>

C92, 0	o'tkir miyeloblastik leykemiya
-----------	--------------------------------

6. Protokolda ishlatiladigan qisqartmalar:

Alt alanin-aminotrasnferaza
Asp ASPPARAGINAZA
Ast aspartat-aminotransferaza
VD-metotreksat yuqori dozali metotreksat
VD-sitarabin yuqori dozali sitarabin
OIV inson immunitet tanqisligi virusi
Vkr vinkristin
BP yuqori xavf
VP - 16 vepezid
v/i vena ichiga
m/I mushak ichiga
YXG yuqori xavfli guruh
OXG o'rtacha xavf guruhi
SXG standart xavf guruhi
Dnr daunorubitsin
D protokol kuni
Dokso doksorubitsin
EД Birlik (o'lchov)
va / t intratekal
IFA immunoferment tahlili
IFO ifosfamid
KMP suyak iligi punktsiyai
LDH laktat dehidrogenaza
MKQ minimal kasallig qoldig'i
MRT magnit-rezonans tomografiyasi
6 MP merkaptopurin
Ol o'tkir leykemiya
All o'tkir limfoblastik leykemiya
AML o'tkir miyeloblastik leykemiya
OBE O'tkir buyrak etishmovchiligi
OAM siydikni tahlil qilish
p / o og'iz orqali
PCR polimeraza zanjiri reaksiyasi
Sol o'tkir o'simta lizis sindromi
EChT eritrotsitlarning cho'kish tezligi
Tg tioguanan
UTT Ultratovush ultratovush tekshiruvi
SBE Surunkali buyrak etishmovchiligi
MAT Markaziy asab tizimi Markaziy asab tizimi
Tsfm siklofosfamid

EKG elektrokardiografiyasi
 Ekokardiyografiya
 MKQ minimal kasallig qoldig'i

7. Protokol foydalanuvchilari: gematologlar, onkologlar, onkogematologlar, pediatrlar, oilaviy shifokorlar, sog'liqni saqlash tashkilotchilari, o'qituvchilar, talabalar, klinik rezidentlar, tibbiyot universitetlarining magistrantlari.

8. Bemorlar toifasi: o'tkir miyeloid leykemiya bilan og'rigan bemorlar bolalar.

9. Dalillarga asoslangan tibbiyotga asoslangan dalillar darajasi shkalasi.

Tavsiya daraslari: *dalillarning ishonchliligi darajasi*

1-sinf-diagnostika usuli yoki terapevtik ta'sirning foydasi va samaradorligi isbotlangan va/yoki umuman tan olingan.

2-sinf-davolanishning foydasi/samaradorligi to'g'risida qarama-qarshi ma'lumotlar va/yoki fikrlarning nomuvofiqligi.

3-sinf - mavjud dalillar terapevtik ta'sirning foydalari/samaradorligini ko'rsatadi.

4-sinf-foйда / samaradorlik unchalik ishonchli emas

5-sinf - mavjud dalillar yoki umumiy fikr shuni ko'rsatadiki, davolanish foydali emas/samarasiz va ba'zi hollarda zararli bo'lishi mumkin.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi:

A	yuqori sifatli meta-tahlil, tizimli ko'rib chiqish RCT yoki juda past ehtimollik bilan katta RCT(++) tarfakashlik natijalari tegishli populyatsiyaga tarqalishi mumkin.
B	yuqori sifatli (++) kohort yoki vaziyatni nazorat qilish bo'yicha tadqiqotlarni muntazam ravishda ko'rib chiqish yoki yuqori sifatli (++) kohort yoki vaziyatni nazorat qilish bo'yicha tadqiqotlar juda past xavf ostida yoki rct past (+) xavf ostida, natijalari tegishli populyatsiyaga tarqalishi mumkin.
C	kohort yoki vaziyatni nazorat qilish bo'yicha tadqiqot yoki randomizatsiyasiz nazorat qilinadigan tadqiqot, tarfakashlik xavfi past (+). Natijalari tegishli populyatsiyaga yoki reqlarga tarqalishi mumkin, ularning natijalari to'g'ridan-to'g'ri tegishli populyatsiyaga etkazilishi mumkin bo'lmagan juda past yoki past xavf (+++ yoki+).
D	bir qator holatlarning tavsifi yoki nazoratsiz tadqiqotlar yoki mutaxassislarning fikri.
GPP	eng yaxshi farmatsevtika amaliyoti

5. ASOSIY QISMI

- **Kirish: o'tkir promielotsitik leykemiya-** bu nuqson, turli darajadagi ko'mik hujayralari yoki progenitor hujayralarning shikastlanishiga asoslangan klonal xavfli o'sma.
- **To'liq remissiya-** suyak iligida 5% blast hujayralari mavjud bo'lganda kasallikning klinik ko'rinishlarining yo'qligi, boshqa gematopoez nihollarining normal nisbati va ekstramedullar ko'rinishlarining yo'qligi.
- **Molekulyar remissiya-**bu suyak iligida o'tkir leykemiyaning dastlabki aniqlangan molekulyar belgilari bo'lmagan taqdirda to'liq klinik-gematologik remissiya.

- **Retsidiv** - bu morfologik jihatdan aniqlangan blast hujayralarining paydo bo'lishi leykemiya sitologik usullar bilan o'simta hujayralarini aniqlash mumkin bo'lmagan davrdan keyin bog'liq immunofenotip. Suyak iligi qaytalanishi-suyak iligida 25% yoki undan ortiq o'simta limfoblastlarini aniqlash, remissiya aniqlangandan keyin Markaziy asab tizimining bir vaqtning o'zida shikastlanishi va/yoki boshqa ekstramedulyar lezyon. MAT-retsdiv (neyroretsdiv) - sitologik tekshiruv paytida miya omurilik suyuqligida limfoblastlarning paydo bo'lishi, shuningdek, boshqa kasalliklar va shikastlanishlar bilan bog'liq bo'lmagan nevrologik alomatlar. KT / MRTda intrakranial shakllanish bilan va miya omurilik suyuqligi, qon va suyak iligida blast hujayralari bo'lmasa, Markaziy asab tizimining izolyatsiya qilingan takrorlanishini aniqlash uchun gistologik tasdiqni olish yoki miyaning bitta fotonik emissiya kompyuter tomografiyasini o'tkazish kerak. Suyak iligida o'simta blast hujayralari soni 5% dan kam bo'lishi kerak. Moyakning qaytalanishi-moyakning izolyatsiya qilingan qaytalanishi bir yoki ikki tomonlama og'riqsiz moyak paydo bo'lganda va suyak iligida $\leq 5\%$ o'simta limfoblastlari mavjud bo'lganda palpatsiya paytida uning zichligi sezilarli darajada oshganda aniqlanadi va Markaziy asab tizimining shikastlanishi yo'q va gistologik tasdiqlashni talab qiladi.
- **Kombinatsiyalangan retsdivlar:** ikki yoki undan ortiq turli xil lokalizatsiya lezyonlarining kombinatsiyasi. Kombinatsiyalangan retsdivlar uchun suyak iligi 5% yoki undan ortiq o'simta limfoblastlari mavjud bo'lganda ta'sirlangan deb hisoblanadi.
- **Kech retsdiv**-parvarishlash terapiyasi tugaganidan olti oy yoki undan ko'proq vaqt o'tgach paydo bo'lgan retsdiv.
- **Erta retsdiv**-bu parvarishlash terapiyasi tugaganidan olti oy oldin, ammo terapiya boshlanganidan 18 oy o'tgach qayd etilgan retsdiv.
- **Juda erta (juda erta) retsdiv** – terapiya boshlanganidan 18 oygacha bo'lgan davrda paydo bo'lgan retsdiv.
- **Molekulyar retsdiv**-bu davom etayotgan klinik-gematologik remissiya fonida ikkita takroriy tahlilda (qisqa vaqt oraliq'ida o'tkazilgan) o'tkir leykemiyaning dastlabki aniqlangan molekulyar belgilarining paydo bo'lishi.
- **Minimal qoldiq kasallik** (mob; minimal rezident kasallik – MKQ) remissiyada bemorda qoldiq leykemiya hujayralarining mavjudligi, muntazam morfologik usullar bilan aniqlanmagan, ammo yuqori sezgir laboratoriya texnologiyalari (Real vaqtda PCR va/yoki ko'p rangli oqim sitometriyasi) yordamida aniqlanadi.
- **Hodisasiz omon** qolish (Event-Free survival-EFS) - davolanish boshlangan kundan boshlab har qanday "salbiy" hodisaga yoki bemorning oxirgi ishtirok etish sanasiga qadar hisoblanadi. "Salbiy" hodisa retsdiv, har qanday sababga ko'ra o'lim, ikkinchi o'smaning rivojlanishi yoki refrakterlik (terapiya protokoli bilan belgilangan muddatlarda to'liq remissiyaning yo'qligi) deb tushuniladi.
- **Umumiy omon** qolish (overall survival-OS) - har qanday sababga ko'ra davolanish boshlangan kundan bemorning o'limigacha hisoblanadi. Taqdiri noma'lum bo'lgan bemorlar tirik ekanliklari ma'lum bo'lgan paytda tsenzura qilinadi.
- **Induksiya**-bu boshlang'ich davolash davri bo'lib, uning maqsadi o'simta massasini iloji boricha tez va sezilarli darajada kamaytirish va to'liq remissiyaga erishishdir, bu induksiya davri deb ataladi.
- **Konsolidatsiya**-bu erishilgan o'smaga qarshi ta'sirni mustahkamlashga qaratilgan terapiyaning ikkinchi bosqichi. Ushbu davrning vazifasi, iloji bo'lsa, induksiyadan keyin qolgan leykemiya hujayralari sonini yanada kamaytirishdir.

- **Qo'llab – quvvatlovchi terapiya**-bu mumkin bo'lgan qoldiq o'simta klonini yo'q qilishga qaratilgan kichik dozalarda uzoq muddatli sitostatik terapiya.

Kasallikning morfologik substrati neoplastik ravishda o'zgartirilgan hujayralar bo'lib, ular normal gematopoezni bostirish qobiliyatiga ega va suyak iligiga infiltratsiya qiladi, gematopoezning normal kurtaklarini asta-sekin siqib chiqaradi va inhibe qiladi. Leykemiya transformatsiyasi jarayonida blastlar asta-sekin stromal yordamga bo'lgan ehtiyojni yo'qotadi (stroma mustaqil bo'ladi) va embriogenezning turli bosqichlarida gematopoezda ishtirok etgan organlarni to'ldiradi. Keyingi o'sma rivojlanishi blastlarning deyarli har qanday organga ta'sir qilishiga olib keladi.

3. Ta'rif: o'tkir miyeloblastik leykemiya-bu nuqson, turli darajadagi ildiz hujayralari yoki progenitor hujayralarning shikastlanishiga asoslangan klonal malign neoplazma.

3. Klinik tasnif: morfologik tasnif oPl frantsuz-Amerika-Britaniya fab guruhi (frantsuz-Amerika-Britaniya kooperativ guruhi) tomonidan taklif qilingan

M0	o'tkir farqlanmaydigan leykemiya. Blats hujayralarining xarakterli morfologik xususiyatlari yo'q
M1	o'tkir miyeloid leykemiya etukliksiz. Ba'zi blast hujayralarida azurofil granulalar, Auer tayoqchalari yoki ikkalasi
m2	qisman etuk o'tkir miyeloid leykemiya. Ko'pgina blast hujayralarida azurofil granulalar va Auer
m3	mavjud o'tkir promielotsitik leykemiya. gipergranulyatsiyalangan promielotsitlar Ko'pgina Auer atyoqchalari bilan
M4	o'tkir miyemonotsit leykemiya. Blast hujayralari Monotsitik va granulotsitlar qatoridagi hujayralarga xos xususiyatlarni o'z ichiga oladi
M5a	ichiga oladi o'tkir monotsitik leykemiya kamolotisiz
M5b	o'tkir Monotsitik leykemiya qisman etukligi bilan
M6	Eritroleukemiya, Di Guglielmo kasalligi. Eritroblastlar suyak iligidagi barcha yadro hujayralarining 50% dan ortig'ini, miyeloblastlar M7 eritroid bo'lmagan Nihol hujayralarining 30% dan ortig'ini tashkil qiladi
M7	o'tkir megakaryoblastik leykemiya. Megakaryoblastlar suyak iligidagi barcha yadro hujayralarining 30% dan ortig'ini tashkil qiladi

JSSTning miyeloid neoplazmalar va o'tkir leykemiyalarning qayta ko'rib chiqilgan tasnifi

- O'tkir miyeloid leykemiya (OML) va tegishli neoplazmalar
- Takroriy genetik anormalliklarga ega OML
 - OML T(8;21) bilan (q22;q22.1); RUNX1-RUNX1T1
 - OML Inv(16)(p13.1q22) yoki t(16;16)(p13.1;q22) bilan; CBFβ-MYH11
 - **PML-RARA bilan OML (promielotsitik)**
 - OMLT(9;11) bilan (p21. 3; q23.3); MLLT3-KMT2A
 - OMLT(6;9) bilan (p23; q34.1); DEK-NUP214
 - OML Inv(3)(q21.3q26.2) bilan yoki t(3;3)(q21.3;q26.2); GATA2, MECOM
 - OML (megakaryoblastik) t (1; 22) bilan (p13.3; q13.3); RBM15-MKL1
 - Dastlabki shakl: OML BCR-ABL1 bilan
 - OML Mutatsiyaga uchragan NPM1 bilan

- OML Cebpa biallel mutatsiyalari bilan
- Dastlabki shakl: mutatsiyaga uchragan RUNX1 bilan OML
- Miyelodisplaziya bilan bog'liq o'zgarishlar bilan OML
- Terapiya bilan bog'liq miyeloid neoplazmalar
- OML, aniqlanmagan
 - Minimal farqlash belgilari bilan OML
 - Pishib etish belgilari bo'lmagan OML
 - Pishib etish belgilari bilan OML
 - O'tkir miyelomonotsitik leykemiya
 - O'tkir monoblastik / monotsitik leykemiya
 - Sof (haqiqiy) eritroid leykemiya
 - O'tkir megakaryoblastik leykemiya
 - O'tkir bazofil leykemiya
 - Miyelofibroz bilan o'tkir panmieloz
- Miyeloid sarkoma
- Daun sindromi bilan bog'liq miyeloid proliferatsiyalar
 - Vaqtinchalik g'ayritabiiy miyelopoez
 - Daun sindromi bilan bog'liq miyeloid leykemiya

III. Tibbiy reabilitatsiya, tibbiy ko'rsatmalar va reabilitatsiya usullaridan foydalanishga qarshi ko'rsatmalar

OPL bo'lgan bemorlarni reabilitatsiya qilish va dispanser kuzatuviga yondashuv. Dispanser kuzatuvi muntazam tekshiruvlar va maqsadli laboratoriya va instrumental tekshiruvni o'z ichiga oladi, bu asosiy kasallikning remissiya holatini va poliximoterapiya bilan bog'liq yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarni baholashga qaratilgan.

OPL uchun maxsus reabilitatsiya usullari mavjud emas.

* Agar asoratlar yuzaga kelsa, reabilitatsiya qilish tavsiya etiladi

tegishli nozologiyalar doirasida OPL terapiya dasturini yakunlash

4. Remissiyada OPL bo'lgan bolalarni tekshirish hajmi va chastotasi (yashash joyida OL bilan kasallangan bolalarni tibbiy ko'rikdan o'tkazish)

	Remissiya davrlari (oy)				
	1-6 oy	6-12 oy	12-24 oy	24-36 oy	60 oydan ortiq
gematologni oyiga	1 marta 1 marta 3 oyda	1 marta 3 oyda	3 oyda bir marta	1 marta 6 oyda	1 marta
OAK	1 marta 2 haftada 1 marta.	2 haftada 1 marta.	Oyiga 1 marta.	3 oyda bir marta.	6 oyda bir marta.

Leykotsitlar	haftada bir marta.	Haftada 1 marta.	Haftada 1 marta.	-	-
Biokimyoviy qon	Oyiga 1 marta	tekshiruv oyiga 1 marta oyiga	1 marta oyiga	1 marta 6 oyda	1 marta
OAM	1 marta oyiga	1 marta 3 oyda	1 marta 3 oyda 1 marta.	6 oyda	1 marta yiliga
Qorin bo'shlig'ining ultratovush tekshiruvi	1 marta 3 oyda	1 marta 3 oyda	1 marta 6 oyda	1 marta yiliga	1 marta
EKG	1 marta EKG	oyiga 1 marta 3 oyda	1 marta 6 oyda	1 marta*	yurak
ultratovush	3 oyda bir marta	ko'rsatmalarga ko'ra	-	-	-
HBsAg va anti / HCV	3 oyda	1 marta 3 oyda	1 marta 6 oyda	1 marta ko'rsatmalar bo'yicha	
nevropatolog	yiliga 1 marta		-	1 marta yiliga	1 marta
kardiolog	1 marta yiliga	1 marta yiliga	1 marta	1 marta yiliga	1 marta
Optometrist	1 marta yiliga	1 marta yiliga	1 marta yiliga	1 marta yiliga	1 marta yiliga
psixolog	1 marta 6 oyda	1 marta 6 oyda	1 marta	ko'rsatmalarga ko'ra	
endokrinolog	yiliga 1 marta yiliga	1 marta yiliga	1 marta yiliga	1 marta yiliga	ko'rsatmalar bo'yicha
immunitet holati	1 marta 6 oyda	1 marta 6 oyda	Yiliga 1 marta	ko'rsatmalarga ko'ra	
IFA gepatit	ko'rsatmalarga ko'ra				
Miyelogramma	ko'rsatmalarga ko'ra				
Lumbal punktsiya	ko'rsatmalarga ko'ra				

VI. Profilaktika va dispanser nazorati, tibbiy ko'rsatmalar va profilaktika usullaridan foydalanishga qarshi ko'rsatmalar

OPL ning birlamchi profilaktikasi kasallikning past darajasi va kasallikning aniqlanmagan sabablari tufayli mumkin emas.

Kasallikning qaytalanishining oldini olish birinchi darajali terapiya protokolini to'liq bajarishga va SGKT bajarishga va muntazam dinamik kuzatuvni o'tkazishga asoslangan • qo'llab-quvvatlovchi terapiya davomida oyiga bir marta umumiy (klinik) qon testini o'tkazish tavsiya etiladi.

Terapiya tugagandan so'ng, yashash joyidagi gematolog va/yoki pediater tomonidan kerakli miqdordagi tekshiruvlarni quyidagi chastotada bajarish tavsiya etiladi:

SKT olgan bemorlar transplantatsiya markazining tavsiyalariga muvofiq kuzatiladi.

SKT bo'lmagan bemorlar: 1) birinchi 3 oy davomida oyiga bir marta leykotsitlar formulasini hisoblash bilan umumiy (klinik) qon tekshiruvi., keyin 5 yil davomida har 6 oyda bir marta
2) inson immunitet tanqisligi virusi OIV-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) uchun molekulyar biologik qon tekshiruvi, qondagi gepatit B virusi (Gepatitis b virusi) antigenini

(HbsAg) aniqlash, kimyoterapiya tugaganidan keyin 6 oy o'tgach qonda gepatit C virusiga (Gepatitis C virusi) antitellarni aniqlash

3) baholash bilan biokimyoviy umumiy terapevtik qon tekshiruvi-albumin, Alt, ast, LDH, bilirubin (umumiy va to'g'ridan-to'g'ri), karbamid va kreatinin, ferritin 5 yil davomida yiliga bir marta

4) 5 yil davomida yiliga bir marta EKG va ekokardiyografiya

5) kimyoterapiya tugaganidan 6 oydan keyin ekstramedullar o'choqlarini KT/MRT ko'rish.

VII. Jarrohlik aralashuvni hisobga olgan holda mavjud bo'lgan asoratni hisobga olgan holda o'qilona amalga oshirilishi kerak bemorning hayoti uchun foyda/xavf.

VIII. Keyingi boshqaruv yashash joyidagi ko'p tarmoqli klinikada statsionar yoki ambulatoriya darajasida amalga oshiriladi.

X. protokolning tashkiliy jihatlari:

1) protokol mualliflari manfaatlar to'qnashuviga ega emaslar;

1) ekspertlar (respublika va xorijiy mamlakatlar mutaxassislari) ma'lumotlari;

* Meta-tahlillarni ko'rib chiqish, randomizatsiyalangan, istiqbolli nazorat ostida, o'zaro faoliyat klinik tadqiqotlar.

* Chop etilgan holatlarni nazorat qilish yoki kohort tadqiqotlari sharhlari.

* Dalillar jadvallari bilan tizimli sharhlar.;

3) protokolni qayta ko'rib chiqish uning ishlab chiqilganidan 5 yil o'tgach yoki dalillar darajasi bilan yangi usullar mavjud bo'lganda tavsiya etiladi);

**NOZOLOGIYA BO'YICHA
PALLIATIV TIBBIY YORDAM MILLIY
KLINIK PROTOKOLI PO NOZOLOGIИ
"O'TKIR PROMIYELOTSITIK
LEYKEMIYA"**

Toshkent 2025 yil

1. Kirish qismi

1) ICD-10 kodi (lar): o'tkir promiyelotsitik leykemiya (C92. 4) <https://icd.who.int/>

S92. 4	O'tkir promiyelotsitik leykemiya
--------	----------------------------------

PALLIATIV YORDAM USULLARI, YONDASHUVLARI VA PROTSEDURALARI:

Dori darmonsiz davolash:

Bemorning ahvoli og'irligi bo'yicha rejimlar:

- I-qattiq to'shak;
- II-to'shak;
- III-palata (yarim yotoq);
- IV-bepul (umumiy).

Diyet: 11-jadval, 1b-jadval, 5P-jadval (achchiq, yog'li, qovurilgan idishlar bundan mustasno, shu bilan birga, yoshga bog'liq me'yorlarga nisbatan bir yarim oqsilli yuqori kaloriyali parhez, boyitilgan, minerallarga boy; glyukokortikoidlarni buyurganda, parhez ko'plab kaliy va kaltsiy tuzlarini o'z ichiga olgan mahsulotlar bilan boyitilgan.

3) Dori-darmonlarni davolash:

4) Anoreksiya/kaxeksiya uchun palliativ yordam

- 5) Gastrostaz va erda to'yinganlik uchun-prokinetika: metoklopramid og'iz orqali, i/m yoki IV (tug'ilishdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun kuniga 2-3 marta 0,1 mg/kg; 12 yoshdan oshgan bolalar uchun tana vazni 60 kg gacha, kuniga 5 mg*3 marta; bolalar uchun 12 yoshdan katta, tana vazni 60 kg dan ortiq, kuniga 10 mg*3 marta).
- 6) Prekaxeksiya yoki kaxeksiya bilan anoreksiya uchun-kuniga 5-15 mg metilprednizolon yoki kuniga 2-4 mg deksametazon, 5-7 kunlik og'iz orqali.
- 7) "Palliativ bemorlarda" enteral ovqatlanish.
- 8) Bolalardagi asosiy energiya talabi yoshga bog'liq: 0-6 oy. Kuniga 115 kkal / kg, 7-12 oydan. 105 kkal/kg/kun, 1-3 yoshdan 100 kkal/kg/kun, 4-10 yoshdan 85 kkal/kg/kun, 11-14 yoshdan 60 kkal/kg/kun o'g'il bolalar uchun va 48-50 kkal/kg/kun qizlar uchun, 15-18 yosh 42 kkal/kg/kun (o'g'il bolalar uchun), Kuniga 38 kkal/kg (qizlar uchun), oqsillarga "normal" ehtiyoj 0,6-1,5 g/kg/kun, yog'larga bo'lgan ehtiyoj 2-4 g/kg/kun (umumiy rang berishning 35-50%), uglevodlarga bo'lgan ehtiyoj 2-7 g/kg/kun (umumiy kaloriya miqdorining 40-60%). Ratsionni hisoblash shifokor tomonidan amalga oshiriladi.

Yotoq yaralari, parchalanadigan tashqi o'smalar uchun palliativ yordam.

Sabablari: harakatsizlik, metabolizmning katabolik yo'nalishi, terining matseratsiya va yaralarga nisbatan zaifligi.

Yotoq yaralarining oldini olish:

maxsus matraslar;

yotgan bemorni harakatlantirish uchun uskunalar va moslamalar (liftlar yoki maxsus kamarlar);

teri shikastlanishining oldini olish (kiyimni ehtiyotkorlik bilan olib tashlang va hokazo);

Sabablarni chaqiruvchi omillarni yo'q qilish (steroidlarni kamaytirish yoki olib tashlash, ovqatlanishni optimallashtirish);

kiyinish paytida og'riq sindromining oldini olish;

bolaga mos keladigan kosmetik bandajlar, bandajni qo'llash va olib tashlash vaqtini hujjatlashtirish.

Yomon hidli xavfli o'smalarning parchalanishi bilan-hidni yo'qotish uchun mahalliy faol uglerod, najas va siydik yo'llari, metronidazol mahalliy, asal va shakar mahalliy; xona uchun -havo spreyi, aromatik yog'lar.

Palliativ davolanishning xususiyatlari:

Bandaj/yamoqni almashtirishda og'riq-tez ta'sir qiluvchi analjeziklar (giyohvand bo'lmagan yoki giyohvand moddalar), mahalliy og'riqsizlantiruvchi vositalar; og'riq doimo mavjud – analjeziklarni muntazam ravishda qabul qilish.

Algoritm:

1-qadam: yotoq yaralari va ishqalanishning oldini olish;

2-qadam: qizarish/maseratsiya paytida-rux yoki kino yamoqlari bo'lgan malhamlar;

3-qadam: terining yarasi bo'lsa-gidrokolloid yamalar;

4-qadam: infeksiyon bilan-gidrogellar/pastalar, ta'sirlangan yoki o'layotgan to'qimalarni olib tashlang; selülit yoki yiringli infeksiya bilan-sezgirlikni aniqlaydigan og'iz antibiotiklari; 5-qadam :katta yara bo'shliqlari bilan-giyohvand bo'lmagan guruhlarining analjeziklari yoki to'ldirish uchun ko'pikli bandajlar;

6-qadam: yomon hidli parchalanadigan xavfli o'smalar uchun-o'smaning kattaligi va tashqi ko'rinishiga ta'sir qilish (qirralarni olib tashlash, jarrohlik yo'li bilan olib tashlash, radioterapiya, kimyoterapiya); alginatlar yoki faol uglerod ko'pikli bandajlar; to'liq okklyuzion bandajlar, metronidazol mahalliy va ichki yoki IV.

7-qadam: qon ketadigan yara – epinefrin 1:1000 eritmasi mahalliy; radioterapiya; natriy xlorid izotonik eritmasiga qo'shilmagan va namlangan bandajlardan foydalaning.

Og'riq sindromi uchun palliativ yordam

Og'riqni boshqarish tamoyillari-asosiy sababni davolash, og'riq turini aniqlash (nosiseptiv, neyropatik), og'riqni davolashning farmakologik va farmakologik bo'lmagan usullaridan foydalanish, bolada psixososyal stressni hisobga olish; og'riq holatini va davolanishga javobni dinamikada muntazam ravishda baholash.

Og'riqni davolashning farmakologik bo'lmagan usullari:

chalg'ituvchi usullar (issiqlik, sovuq, teginish / massaj), transkutan elektr nerv stimulyatsiyasi, akupunktur, tebranish, aromaterapiya;

psixologik usullar (chalg'itish, tasvirni joylashtirish psixotexnikasi, gevşeme, kognitiv-xulq-atvor terapiyasi, musiqiy terapiya, gipnoz).

Farmakologik usullar:

Giyohvand bo'lmagan va giyohvand analjeziklar:

Foydalanish tamoyillari: "og'iz orqali" - iloji bo'lsa, og'iz orqali, "soat bo'yicha" - kasal bo'lishdan oldin muntazam ravishda jadvalga muvofiq (preparatning ta'sir qilish muddatini hisobga olgan holda); "bolaga individual yondashuv" - ma'lum bir bolaning xususiyatlarini hisobga olgan holda behushlik; "yuqoriga qarab" - giyohvandlikdan giyohvand analjeziklargacha, keyin – og'riqni kamaytirishdan oldin opiat dozasini oshirish.

Yosh dozalarida yordamchi analjeziklar (giyohvand bo'lmagan va giyohvand analjeziklarga qo'shimcha ravishda): asab ildizlari va orqa miya siqilishida kortikosteroidlar (deksametazon, prednizon); asab shikastlanishi bilan bog'liq og'riqlar uchun antidepressantlar (amitriptilin); antiepileptik dorilar (gabapentin, karbamazepin – favqulodda holatlarda 6 yoshgacha bo'lgan bolalar) turli xil neyropatik og'riqlar uchun; kuchlanish yoki sanchiq bilan bog'liq visseral og'riqlar uchun antispazmolitiklar (giossin); mushaklarning spazmlari uchun mushak relaksantkari

Saraton patologiyasi bo'lgan bolalarda palliativ yordamda og'riqni yo'qotish algoritmi:

1-qadam :giyohvand bo'lmagan analgetiklar (paratsetamol, ibuprofen, +/-yordamchi analgetiklar;

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

Qadam raqami 3. kuchli giyohvandlik analjeziklari (morfin yoki fentanil) +/-giyohvand bo'lmagan analjeziklar (paratsetamol, ibuprofen, +/- yordamchi analjeziklar.

Giyohvand bo'lmagan analgetiklar

Paratsetamol ichiga (asetaminofen), to'yinganlik dozasi 20 mg/kg bir marta, so'ngra har 4-6 soatda 10-15 mg/kg qollab quvvatlash dozasi; rektal ravishda to'yinganlik dozasi 30 mg/kg bir marta, so'ngra har 4-6 soatda mg/kg parvarishlash dozasi; jigar va buyrak etishmovchiligida dozani kamaytirish va intervalni 8 soatgacha oshirish kerak. 1 dan 29 kungacha bo'lgan bolalarda har 6-8 soatda 5-10 mg/kg; kuniga maksimal 4 doz; 30 kundan 3 oygacha bo'lgan bolalar. har 4-6 soatda 10 mg/kg, kuniga maksimal 4 doz. 3-12 oylik bolalar. va 1-12 yoshdan boshlab har 4-6 soatda 10-15 mg / kg, kuniga maksimal 4 doz, bitta dozada 1 g dan oshmaydi.

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

Zaif giyohvand analgetiklari

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

Kuchli giyohvandlik analgetiklari

Morfin-RKda ro'yxatdan o'tgandan so'ng: 1-12 oyligida og'iz orqali dastlabki o'rtacha terapevtik dozalar. har 4 soatda 0,08-0,2 mg/kg; 12 oydan katta. og'iz orqali har 4 soatda 0,2-0,4 mg / kg (yangi tug'ilgan chaqaloqlarda yoki buyrak/jigar etishmovchiligida har 6-8 soatda buyurilishi mumkin); og'iz orqali boshqalarga o'tkazishda-ekvianaljetik dozalar qoidalaridan foydalaning (p/k uchun morfin dozasi og'iz orqali qabul qilingan dozadan 2 baravar kam; doza morfin og'iz orqali qabul qilingan morfin dozasiidan 3 baravar kam).

Morfin "talabga binoan" emas, balki "soat bo'yicha" tayinlang: qisqa ta'sirli morfin – har 4-6 soatda, uzoq muddatli morfin-har 8-12 soatda.

Qisqa ta'sirli morfin-RKda ro'yxatdan o'tgandan keyin: boshlang'ich dozalar: 1-3 oyligida og'iz orqali yoki rektal. har 4 soatda 50 mkg/kg, 3-6 oyligida. har 4 soatda 100 mkg, 6 oydan boshlab-12 yoshda, har 4 soatda 200 mg/kg, 12-18 yoshda, har 4 soatda 5-10 mg; teri osti bolus yoki reaktiv (kamida 5 daqiqada davomida) 1 oygacha. har 6 soatda 25 mkg / kg, 1-6 oyligida. har 6 soatda 100 mkg/kg, 6 oylikdan boshlab-12 yosh, har 4 soatda 100 mkg / kg (maksimal bir martalik boshlang'ich dozasi 2,5 mg), 12-18 yoshdagi bolalar uchun har 4 soatda 2,5-5 mg (maksimal sutkalik dozasi kuniga 20 mg); uzoq muddatli teri osti yoki IV infuziya tezligi bilan: 1 oygacha. 1-6 oyligida soatiga 5 mkg / kg. 6 oylikdan boshlab soatiga 10 mkg/kg.-18 yil, soatiga 20 mkg/kg (24 soat ichida maksimal 20 mg); bir martalik va sutkalik dozani oshirish: 1-variant-muntazam qabul qilish uchun morfinning bir martalik dozasi oldingi dozaning 30-50% ga oshirish; 2-variant-oxirgi 24 soat ichida morfinning barcha dozalarini yig'ish va olingan miqdorni 6 ga bo'lish, ushbu raqam uchun har 4 soatda qabul qilingan har bir muntazam dozani, shuningdek, doimiy dozalar ko'payganligi sababli, og'riqni yo'qotish uchun dozani oshirish kerak.

Uzoq muddatli (uzoq muddatli) morfin (yoki sekin ajralib chiqadigan morfin): sutkalik doza og'iz orqali tez ta'sir qiluvchi morfinning kunlik dozasiga teng; uzoq muddatli ta'sir qiluvchi morfinning bir martalik dozasi uning sutkalik dozasining yarmiga teng, tez ta'sir qiluvchi morfandan foydalanish uchun og'riqni yo'qotish uchun. Og'riqni to'xtatish uchun morfinni hisoblash: agar muntazam ravishda qabul qilinganda og'riq "soat bo'yicha" bo'yalgan morfin dozalari orasida paydo bo'lsa, og'riqni to'xtatish uchun morfin dozasini bering; og'riqni to'xtatish uchun doz har 4 soatda qo'llaniladigan bir martalik dozaning 50-100% ni tashkil qiladi yoki qabul qilingan morfinning kunlik umumiy dozasining 1/6 qismi sifatida hisoblanadi. hozirgi vaqtda; og'riqni yo'qotish uchun dozani 15-30 daqiqadan oldin berish kerak preparatni oldingi qabul qilishdan.

Morfinni bekor qilish: preparatni asta-sekin har 3 kunda 1/3 ga bekor qilish.

Fentanil: og'riq qoldiruvchi ta'sirga erishilgunga qadar fentanil dozasini oshiring.

Qisqa (tez) ta'sir qiluvchi fentanil:

Boshlang'ich bitta doz:

transmukozal ravishda 2 yoshdan 18 yoshgacha va tana vazni 10 kg dan 15 mkg/kg gacha (agar kerak bo'lsa, maksimal dozasi 400 mkg gacha oshiring);

intranazal ravishda 2-18 yoshda, 1-2 mkg / kg (maksimal boshlang'ich dozasi 50 mkg); 1 yoshgacha bo'lgan IV (3-5 daqiqada sekin), har 2-4 soatda 1-2 mkg/kg; 1 yoshdan keyin bolalar, har 30-60 daqiqada 1-2 mkg/kg; v/v (3-5 daqiqada sekin); 1 yoshgacha bo'lgan uzoq muddatli infuziya - 1-2 mkg/kg (3-5 daqiqada) reaktivning boshlang'ich dozasi boshlang, so'ngra soatiga 0,5-1 mkg/kg tezlikda titrlang; 1 yoshdan keyin-1-2 mkg/kg reaktivning boshlang'ich dozasi boshlang (3-5 daqiqada), keyin soatiga 1 mkg/kg tezlikda titrlang.

Uzoq muddatli fentanil (plastirda):

plastirning " hajmi " (yoki dozasi) og'iz morfinining kunlik ekvivalentlik dozasi asosida hisoblanadi: plastirlarning dozasi hisoblash uchun og'iz orqali olingan morfin dozasi 3 ga bo'lish kerak;

plastirni yopishtirgandan so'ng, og'riqni yo'qotish uchun taxminan 12-24 soat kerak bo'ladi;

plastirni birinchi marta 12-24 soat davomida yopishtirgandan so'ng. analjezidlarni kiritish davom etmoqda (masalan, morfin har 4 soatda);

og'riq qoldiruvchi ta'sirga erishilgunga qadar fentanil dozasi oshiriladi

Yordamchi analgetiklar

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

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

Gabapentin og'iz orqali, 2-12 yoshda: 1 kun 10 mg/kg bir marta, 2 kun 10 mg/kg*kuniga 2 marta, 3 kun 10 mg / kg*kuniga 3 marta, parvarishlash dozasi 10-20 mg/kg*kuniga 3 marta; 12-18 yoshda yillar: 1-kun 300 mg*kuniga 1 marta, 2-kun 300 mg*kuniga 2 marta, 3-kun 300 mg*kuniga 3 marta, maksimal doz 800 mg*kuniga 3 marta. Bekor qilish 7-14 kun davomida asta-sekin amalga oshiriladi, ruhiy kasallik tarixi bo'lgan bolalarda qo'llanilmaydi.

Diazepam (og'iz orqali, transbukkal, p / k, rektal) 1-6 yoshda, 2-3 dozada kuniga 1 mg; 6-14 yoshda, 2-3 dozada kuniga 2-10 mg. Og'riq bilan bog'liq tashvish va qo'rquv uchun ishlatiladi.

Gioscina butilbromidi 1 oydan boshlab. 2 yoshgacha-har 8 soatda 0,5 mg/kg og'iz orqali; 2-5 yoshda, har 8 soatda 5 mg og'iz orqali, 6-12 yoshdagi bolalar, har 8 soatda 10 mg og'iz orqali.

Prednizon kuniga 1-2 mg/kg o'rtacha neyropatik og'riq, suyak og'rig'i bilan.

Kuchli neyropatik og'riqlar uchun deksametazon.

Ketamin: 1 oylik bolalar uchun og'iz orqali yoki sublingual.-12 yoshda boshlang'ich dozasi har 6-8 soatda 150 mkg/kg yoki "talabga binoan", samarasiz bo'lsa, bitta dozani asta-sekin oshiring (maksimal 50 mg); p/k yoki v/i 1 oydan katta bolalarga uzoq muddatli infuziya. - boshlang'ich dozasi soatiga 40 mkg / kg ni tashkil qiladi, og'riqni yo'qotishgacha asta-sekin oshiriladi (soatiga maksimal 100 mkg/kg).

Hayotning oxirida og'riq (kasallikning oxirgi bosqichida):

Ong buzilishining rivojlanishi bilan, og'iz orqali dori – darmonlarni qabul qilish qobiliyatining pasayishi, og'iz analjeziklaridan voz kechish-og'riqni yo'qotishning muqobil usullari (transbukkal, rektal, v/i, nazogastrik naycha orqali, transdermal yamalar va teri osti), analjeziklarni yuborish uchun portativ shprints nasoslari, sedativ va antiemetik teri ostiga; fentanil patch.

Orqa miyani siqish uchun palliativ yordam:

Sabablari: intramedullar metastazlar, intradural metastazlar, ekstradural siqilish (vertebra tanasiga metastazlar, umurtqa pog'onasi qulashi, qon ta'minoti buzilishi).

Palliativ davolash algoritmi:

1-qadam: deksametazon (12 yoshgacha kuniga 1-2 mg/kg, dozani asta – sekin parvarishlash dozasi kamaytirish; 12-18 yoshda-kuniga 4 marta 16 mg, dozani parvarishlash dozasi asta-sekin kamaytirish bilan).

2-qadam: og'riqni boshqarish "og'riq sindromi uchun Palliativ yordam"bandini nazorat qilish.

Sudoroglar uchun palliativ yordam:

Konvulsiyalarni boshqarish algoritmi:

1-qadam: bolani to'g'ri yotqizish, 5 daqiqa davomida kuzatish.

2-qadam: agar konvulsiv hujum 5 daqiqa ichida o'tmasa-diazepamni rektal (mikroklisterdagi eritma) yoki transbukkal ravishda 0,5 mg/kg karbamazepin dozasi yuborish (favqulodda holatlarda 6 yoshgacha bo'lgan bolalar). 5 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun boshlang'ich dozasi kuniga 20-60 mg, har ikki kunda 20-60 mg, 5 yoshdan boshlab boshlang'ich dozasi kuniga 100 mg, so'ngra haftasiga 100 mg ga oshiriladi. Qo'llab-quvvatlovchi doz 2-3 dozada kuniga 10-20 mg/kg tana vazniga to'g'ri keladi. 5 yoshgacha bo'lgan aniq dozalashni ta'minlash uchun karbamazepinning suyuq og'iz dozalash shakllaridan foydalanish kerak (favqulodda holatlarda 6 yoshgacha bo'lgan bolalar).

3-qadam: agar 5 daqiqa ichida konvulsiv hujum to'xtatilmasa, 2-bosqichni takrorlang.

4-qadam: agar 5 daqiqa ichida tutilish to'xtamagan bo'lsa-tez yordam chaqiring (agar bola uyda bo'lsa), ko'rsatmalarga muvofiq 0,5 mg/kg dozada diazepam p/k.

5-qadam: agar konvulsiyalar 30 daqiqadan ko'proq vaqt davomida to'xtatilmasa. - statsionar sharoitda epileptik holatni davolash.

Kasallikning so'nggi bosqichida kramplar uchun palliativ yordam:

Konvulsiyalarni boshqarish algoritmi:

1-qadam: karbamazepin - 5 yoshgacha boshlang'ich dozasi kuniga 20-60 mg ni tashkil qiladi

Har ikki kunda 20-60 mg, 5 yoshdan boshlab boshlang'ich dozasi kuniga 100 mg ni tashkil qiladi, so'ngra haftasiga 100 mg ga oshiriladi. Bolalar uchun parvarishlash dozasi 2-3 dozada kuniga 10-20 mg/kg tana vazniga teng. 5 yoshgacha aniq dozalashni ta'minlash uchun karbamazepinning suyuq og'iz dozalash shakllaridan foydalanish kerak (favqulodda holatlarda 6 yoshgacha bo'lgan bolalar).

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

Ko'ngil aynishi/qayt qilish uchun palliativ yordam:

Agar kerak bo'lsa, ikkita qusishga qarshi dori – darmonlarni tayinlash ularning muvofiqligini baholashdir.

Simpatik asab tizimiga ta'sir qilish uchun:

Metoklopramid ichkariga, i/m yoki i/v sekin yoki titrlash, maksimal sutkalik doza 500 mkg/kg; 1 oygacha bo'lgan bolalar uchun doz. kuniga 3-4 marta 100 mkg/kg (faqat ichkarida yoki ichkarida), 1 oydan boshlab.-1 yosh (tana vazni 10 kg gacha) 100 mkg/kg (maksimal 1 mg bitta doz) kuniga 2 marta, 1-3 yoshda (vazni 10-14 kg) kuniga 2-3 marta 1 mg; 3-5 yoshda (tana vazni 15-19 kg) 2 mg 2-3 marta kuniga 5-9 yosh (tana vazni 20-29 kg), kuniga 2,5 mg*3 marta; 9-15 yoshdagi bolalar (tana vazni 30-60 kg), kuniga 5 mg*3 marta; 15-18 yoshdagi bolalar (vazni 60 kg dan ortiq), 10 mg*3 marta kuniga.

Xemoreseptor Trigger zonasiga ta'sir qilish uchun medulla oblongata, vagus nervi:

Ondansetron ichkarida, 1-12 yoshda, kuniga 2-3 marta 4 mg, 12-18 yoshda, kuniga 2-3 marta 8 mg, titrlashda (20 daqiqadan ko'proq) yoki reaktivda (5 daqiqadan ko'proq) 1-12 yoshda, 5 mg/m² (maksimal bitta doz 8 mg) kuniga 2-3 marta, 12-18 yoshda, kuniga 2-3 marta 8 mg, laksatiflar bilan birgalikda buyurish tavsiya etiladi (ich qotishiga yordam beradi). O'rtacha ko'ngil aynish/gijjalalar uchun 1-18 yoshdagi doz kuniga 2-3 marta 0,1-0,15 mg / kg ni tashkil qiladi.

Deksametazon og'iz orqali yoki qisqa kurslarda, 1 yoshdan kichik, kuniga 250 mkg*3 marta, samarasizligi bilan kuniga 1 mg*3 marta, 1-5 yoshdan boshlab boshlang'ich dozasi kuniga 1 mg*3 marta, kuniga 2 mg*3 marta oshirilishi mumkin, 6-12 yoshda, boshlang'ich dozasi kuniga 2 mg*3 marta, kuniga 4 mg*3 marta, 12 yoshdan katta, kuniga 4 mg*3 marta oshirilishi mumkin

Xemoreseptor Trigger zonasiga ta'sir qilish uchun:

Ichkarida haloperidol, 12-18 yoshda, kechasi 1,5 mg dan, agar kerak bo'lsa, kuniga 2 marta 1,5 mg*2 gacha (kuniga maksimal 5 mg*2 marta), davom etgan teri osti yoki IV infuzion 1 oylikdan boshlab.-12 yoshda boshlang'ich dozasi kuniga 25 mkg/kg (maksimal boshlang'ich dozasi kuniga 1,5 mg), dozani kuniga maksimal 85 mkg/kg gacha oshirish mumkin, 12-18 yoshda boshlang'ich dozasi kuniga 1,5 mg, kuniga 5 mg gacha oshirish mumkin.

Qon ketish uchun palliativ yordam:

Palliativ parvarishning xususiyatlari: ota – onalar bilan tushuntirish va psixologik ishlar; qorong'i sochiqlar va salfetkalar; tish go'shtidan qon ketganda-tishlarni tozalash uchun yumshoq cho'tka, antibakterial og'iz yuvish vositalari.

Palliativ davolanishning xususiyatlari: qon ketishining oldini olish – hayz ko'rgan qizda – og'iz kontratseptivlari, qon ivishi buzilgan jigar disfunktsiyasi bilan – og'iz orqali K vitamini preparatlari, trombositlar darajasi past bo'lsa-trombositlarni quyish.

Mahalliy gemostatik davolash: epinefrinni qo'llash 1: 1000 (dokani namlang va yaraga yoki qon ketadigan shilliq qavatga qo'llang); gemostatik qoplamalar (gubkalar, polikapron) to'g'ridan – to'g'ri qon ketish joyiga qo'llang; tizimli gemostatik davolash: etamzilat kuniga 10-15 mg/kg dan, foydalanish chastotasi kuniga 3 marta teng dozalarda. Tashqi tomondan qo'llanilganda, etamzilat bilan namlangan steril tampon (in'ektsiya uchun eritma shaklida) yaraga qo'llaniladi.

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

Karbamazepin - 5 yoshgacha boshlang'ich dozasi kuniga 20-60 mg ni tashkil qiladi, har ikki kunda 20-60 mg ga ko'tariladi, 5 yoshdan boshlab boshlang'ich dozasi kuniga 100 mg ni tashkil qiladi, so'ngra haftasiga 100 mg ga oshiriladi. Qo'llab-quvvatlovchi doz 2-3 dozada kuniga 10-20 mg/kg tana vazniga to'g'ri keladi. 5 yoshgacha aniq dozalashni ta'minlash uchun karbamazepinning suyuq og'iz dozalash shakllaridan foydalanish kerak (favqulodda holatlarda 6 yoshgacha bo'lgan bolalar).

Qo'shimcha dorilar ro'yxati

- Qo'shimcha dorilar ro'yxati
- Antitumor dorilarning toksik ta'sirini susaytiradigan dorilar:
- ondansetron, 8 mg/4 ml in'ektsiya uchun eritma, 8 mg tabletkalar;
- tropisetron, 5 mg/5 ml inyeksiya uchun eritma, 5 mg kapsulalar;
- 5% 1 ml uchun tramadol, og'iz orqali qabul qilish uchun tramadol tabletkasi 50 mg;
- 0,3 mg/ml in'ektsiya uchun filgrastim eritmasi, ro'yxatdan o'tgan;
- deksametazon ko'z tomchilari.
- Antibakterial vositalar:
- azitromitsin, tabletkalar / kapsula, 500 mg; v/i infuziyalar uchun eritma tayyorlash uchun muzlatilgan quritilgan kukun, 500 mg;
- amikasin, in'ektsiya uchun kukun, 500 mg/2 ml yoki in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun kukun, 0,5 g;
- amoksitsillin / klavulan kislotasi, plyonka bilan qoplangan tabletkalar, 1000 mg; 600 mg v/i va v/i yuborish uchun eritma tayyorlash uchun kukun;
- vankomitsin, 500 mg v/i yuborish uchun eritma tayyorlash uchun kukun/liyofilizat;
- gentamitsin, in'ektsiya uchun eritma 80 mg/2ml 2ml;
- imipinem, infuzion eritma tayyorlash uchun silastatin kukuni, 500 mg / 500 mg;
- levofloksatsin, 500 mg/100 ml infuziya eritmasi; 500 mg tabletkalar;
- siprofloksatsin, 100 mg/10 ml v/i yuborish uchun eritma.
- linezolid, 2 mg/ml infuziya uchun eritma;
- meropenem, 500 mg, 1000 mg in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun liyofilizat / kukun;
- ofloksatsin, tabletkalar, 400 mg; 200 mg/100 ml infuzion eritma;
- piperatsillin, 4,5 g in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun tazobaktam kukuni;
- tikarsillin/klavulan kislotasi, 3000 mg / 200 mg infuzion eritma tayyorlash uchun muzlatilgan quritilgan kukun;
- cefepim, in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun kukun 500 mg, 1000 mg;

- sefoperazon + sulbaktam, in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun kukun 2:
- siprofloksatsin, 200 mg/100 ml infuzion eritma, 100 ml; 500 mg;
- eritromitsin, 250 mg tabletka.
- ertapenem liyofilizati, inyeksiya va inyeksiya uchun eritma tayyorlash uchun 1 g
- seftriakson, 250 mg in'ektsiya uchun in'ektsiya eritmasini tayyorlash uchun liyofilizatsiyalangan kukun;
- netilmitsin, in'ektsiya uchun eritma 50 mg, v/i yuborish uchun 2 ml;
- Seftazidim, 1000 mg in'ektsiya uchun in'ektsiya eritmasini tayyorlash uchun kukun;
- metronidazol, 100 ml – 500 mg v/i infuziyalari uchun eritma, 250 mg tabletkalar;
- Antifungal dorilar:
- amfoteritsin B, in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun liyofilizatsiyalangan kukun, 50 mg/shisha;
- vorikonazol, 200 mg/shisha infuzion eritma tayyorlash uchun kukun; tabletka, 50 mg; Itrakonazol, 100 mg kapsulalar;
- kaspofungin, 50 mg infuzion eritma tayyorlash uchun liyofilizat;
- ikafungin, 50 mg in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun muzlatilgan quritilgan kukun;
- flukonazol, 150 mg kapsula/tabletka; 200 mg/100 ml infuzion eritma;
- posakonazol, og'iz orqali yuborish uchun eritma.
- Antiviral dorilar:
- Acyclovir, tashqi foydalanish uchun krem 5%-5,0; planshet 200 mg; infuzion eritma tayyorlash uchun kukun, 250 mg;
- gansiklovir, 500 mg infuzion eritma tayyorlash uchun liyofilizat;
- oseltamivir, 12 mg/ml og'iz suspenziyasini tayyorlash uchun kukun
- Pnevmonikoz uchun ishlatiladigan dorilar:
- sulfametoksazol / trimetoprim, infuziya eritmasini tayyorlash uchun konsentrat (80 mg+16 mg) / ml, 5 ml; 480 mg tabletka;
- Qo'shimcha immunosupressiv dorilar:
- deksametazon, in'ektsiya uchun eritma 4 mg / ml 1 ml;
- prednizon, in'ektsiya uchun eritma 30 mg / ml 1 ml; tabletka, 5 mg;
- inson IgG immunoglobulini, vena ichiga yuborish uchun eritma 10% 2 g / 20ml va 5 g / 50ml;
- Suv, elektrolitlar va kislota-asos muvozanati, parenteral ovqatlanish buzilishlarini tuzatish uchun ishlatiladigan eritmalar:
- albumin, infuziyalar uchun eritma 10 % - 100 ml, 20 % - 100 ml;
- in'ektsiya uchun suv, in'ektsiya uchun eritma 5 ml;
- dekstroz, infuziyalar uchun eritma 5% - 250 ml, 500 ml;
- dekstroz, in'ektsiya uchun eritma 40% - 10 ml, 20 ml;
- kaliy xlorid, tomir ichiga yuborish uchun eritma 40 mg/ml, 10 ml.
- kaltsiy glyukonat, in'ektsiya uchun eritma 10%, 5 ml;
- kaltsiy xlorid, in'ektsiya uchun eritma 10% 5ml;
- magniy sulfat, in'ektsiya uchun eritma 25% 5 ml;
- mannitol, in'ektsiya uchun eritma 15% -200,0;
- natriy xlorid, infuziyalar uchun eritma 0,9% - 250 ml, 500 ml;
- natriy xlorid, kaliy xlorid, natriy 200 ml, 400 ml shishadagi infuziyalar uchun sirka kislotasi eritmasi;

- natriy xlorid, kaliy xlorid, natriy asetat infuziyalar uchun eritma 200 ml, 400 ml;
- natriy xlorid, kaliy xlorid, natriy bikarbonat 400 ml infuziya uchun eritma;
- L-alanin, l-arginin, glitsin, l-gistidin, l-izolösin, L-leysin, l-lizin gidroxloridi, l-metionin, l-fenilalanin, L-prolin, l-serin, l-treonin, l-triptofan, L-tirozin, l-valin, natriy asetat trihidrat, natriy glitserofosfat pentigidrat, kaliy xlorid, magniy xlorid geksahidrat, glyukoza, kaltsiy xlorid dihidrat, zaytun va soya yog'i loviya aralashmasi emulsiya D / INFa.: uch kamerali 2 litrli idishlar;
- gidroksietil kraxmal (pentakramal), 6% 500 ml infuziya uchun eritma;
- aminokislotalar kompleksi, 80:20 nisbatda zaytun va soya moylari aralashmasini o'z ichiga olgan infuzion emulsiya, elektrolitlar bilan aminokislotalar eritmasi, dekstroza eritmasi, umumiy kaloriya miqdori 1800 kkal 1500 ml uch qismli idish;
- nutrikomp * konteynerlarda 500 ml.
- Qon ivish tizimiga ta'sir qiluvchi dorilar:
- geparin, in'ektsiya uchun eritma 5000 IU / ml-5 ml, naychadagi jel 100000 u 50 g.
- gemostatik shimgich, hajmi 7*5*1;
- gemostatik shimgich eriydi, hajmi 8 * 3.
- Boshqa dorilar:
- oddiy insulin, v/i yuborish uchun eritma;
- alyuminiy gidroksidi + magniy gidroksidi, og'iz orqali qabul qilish uchun;
- askorbin kislotasi, v/i yuborish uchun eritma 5% 2 ml;
- ipratropium bromid + fenoterol, nafas olish uchun eritma;
- piridoksin, 50 mg v/i yuborish uchun eritma;
- deksametazon, ko'z tomchilari 0,1% 8 ml;
- asetazolamid, og'iz tabletkalari;
- diklofenak, og'iz orqali qabul qilish uchun 25 mg tabletkalar;
- etamzilat, og'iz tabletkalari;
- etamzilat, tomir ichiga yuborish uchun 2 ml;
- cetirizine, og'iz orqali qabul qilish uchun sirop;
- kaptopril, 12,5 mg tabletka;
- famotidin, v/i yuborish uchun 10 mg;
- ketoprofen, in'ektsiya uchun eritma 100 mg/2 ml, og'iz orqali qabul qilish uchun 100 mg tabletkalar;
- laktuloza, 500 ml dan 667 g/l sirop;
- lidokain, in'ektsiya uchun eritma,2% 2 ml;
- metronidazol, stomatologik jel 20 g;
- omeprazol, 20 mg kapsula, 40 mg in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun muzlatilgan quritilgan kukun;
- pantoprozol, og'iz orqali qabul qilish uchun 20 mg;
- asetaminofen, 200 mg og'iz tabletkasi;
- povidon-yod, tashqi foydalanish uchun eritma 1 l;
- salbutamol, nebulizer eritmasi 5 mg / ml-20 ml;
- spironolakton, 100 mg kapsula;
- xloropiramin, tabletkalar;
- tramadol, in'ektsiya uchun eritma 100 mg/2 ml – ro'yxatdan o'tgandan keyin;
- tramadol, 50 mg tabletkalar;

- furosemid, in'ektsiya uchun eritma 1% 2 ml, planshetlar;
- xlorheksidin, 0,05% 100 ml eritma;
- xloropiramin, in'ektsiya uchun eritma 20 mg / ml 1 ml;
- metoklopramid, og'iz tabletkalari;
- allopurinol, 100 mg og'iz tabletkalari;
- 4% natriy bikarbonat, v/i yuborish uchun eritma 200 ml;
- metamizol natriy, tomir ichiga yuborish uchun 50% 1 ml;
- difenhidramin, tomir ichiga yuborish uchun 10 mg/1 ml.
- Jarrohlik: yo'q.
- Port tizimini o'rnatish
- Ko'rsatmalar: Markaziy tomirga doimiy kirish uchun takroriy infuzion kimyoterapiya o'tkazilganda. Markaziy tomirni doimiy kateterizatsiya qilishni talab qilmaydi (bu bir qator asoratlarga ega, shu jumladan pnevmo-gemotoraks, arteriya punktsiyai, yuqumli asoratlilar va boshqalar).
- Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: jarrohlik aralashuvi uchun umumiy bo'lgan behushlik, port tizimini o'rnatish sohasidagi yuqumli jarayonlar.
- O'tkazish usuli: aseptik sharoitda umumiy behushlik ostida, operatsiya maydonini qayta ishlagandan so'ng, Markaziy tomirga igna bilan in'ektsiya qilinadi, so'ngra ignaga ingichka metall o'tkazgich kiritiladi, unga maxsus kateter kiritiladi. Kichkina teri kesmasi amalga oshiriladi va port teri ostiga o'rnatiladi, so'ngra port va tomirga o'rnatilgan kateter ulanadi. Kesish bir nechta kosmetik tikuvlar bilan tikilgan.
- Davolashning boshqa turlari: yo'q.
- Mutaxassislar maslahati uchun ko'rsatmalar:
- psixolog bilan maslahatlashish-qo'llab-quvvatlovchi terapiya bosqichida va ko'rsatmalarga muvofiq;
- radiolog bilan maslahatlashish-radiatsiya terapiyasi bosqichida;
- nevropatolog bilan maslahatlashish-agar siz neyroleukoza, asab tizimining boshqa patologiyasiga shubha qilsangiz.
- Reanimatsiya va reanimatsiya bo'limiga o'tkazish uchun ko'rsatmalar:
- ongni zulm qilish;
- hayotiy funktsiyalarning keskin buzilishi: ong holatidan qat'i nazar, gemodinamika, nafas olish, yutish;
- konvulsiv sindrom;
- o'tkir o'sma lizisi sindromida OBE rivojlanishi;
- qaytarilmaydigan gemorragik sindrom.
- Davolash samaradorligi ko'rsatkichlari:
- induksiya protokolidan keyin terapiyaga javob-miyelogrammadagi blastlar soni 5% dan kam;
- o'lim (induksiyada, remissiyada);
- yuqumli asoratlilar soni;
- gemorragik asoratlilar soni;
- qon quyish asoratlilar soni;
- diagnostika protseduralaridan kelib chiqadigan asoratlilar soni.
- Faqat bitta guruh vakilidan foydalanish yoki ularning kombinatsiyasi mumkin

- Ushbu protokol barcha to'liq dori-darmonlarni taqdim etmaydi, chunki agar birga keladigan patologiya mavjud bo'lsa, masalan, yuqumli asoratlar bo'lsa, tegishli tavsiyalarda ko'rsatilgan dorilar buyuriladi. Davolovchi shifokorning xohishiga ko'ra va tor mutaxassislarning maslahati bilan sindromli yoki simptomatik terapiya buyurilishi mumkin.

O 'zbekiston Respublikasida ro' yxatdan o 'tkazilmagan dori vositalarini klinik protokolga kiritish bepul tibbiy yordamning kafolatlangan miqdori doirasida va majburiy ijtimoiy tibbiy sug' urta tizimida qoplash uchun asos bo ' lmaydi.

Keyingi boshqaruv – vaziyatni yaxshilash uchun bemorlar pediater, umumiy amaliyot shifokori nazorati ostida uyga yuboriladi. Mobil palliativ guruh mavjud bo'lgan joylarda bemorni uyda muomala bo'yicha tekshirish.

Samaradorlik ko'rsatkichlari og'riq sindromi, qusish, konvulsiyalar, qon ketishini nazorat qilishdir.

X. protokolning tashkiliy jihatlari:

- 1) protokol mualliflari manfaatlar to'qnashuviga ega emaslar;
- 2) ekspertlar (respublika va xorijiy mamlakatlar mutaxassislari) ma'lumotlari;
 - * Meta-tahlillarni ko'rib chiqish, randomizatsiyalangan, istiqbolli nazorat ostida, o'zaro faoliyat klinik tadqiqotlar.
 - * Chop etilgan holatlarni nazorat qilish yoki kohort tadqiqotlari sharhlari.
 - * Dalillar jadvallari bilan tizimli sharhlar.;
- 3) protokolni qayta ko'rib chiqish uning ishlab chiqilganidan 5 yil o'tgach yoki dalillar darajasi bilan yangi usullar mavjud bo'lganda tavsiya etiladi);

4) foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. Протокол лечения Apl-BFM 2019 davolash protokoli.
2. The EBMT Handbook. 5 Edition. 2008.
3. Manual of pediatric hematology and oncology. Philip Lanzkowsky 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/dkkcr/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/dkkcr/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 nutritrion 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 /Doungngern 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.
- O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tkazilmagan dori vositalarini klinik protokolga kiritishga quyidagi hollarda yo'l qo'yiladi:
- inklyuziya-o'z asosiga ega bo'lishi kerak, ya'ni preparat ushbu patologiyani davolashda foydalanish uchun yuqori darajadagi dalillarga ega (qaysi birini tasvirlab bering);
 - preparat ushbu kasallikni davolashda ro'yxatdagi mavjud preparatni taqqoslashda samaraliroq.
- * - ushbu dorilar klinik protokol matnida (*) belgilanadi va O'zbekiston Respublikasida dori ro'yxatdan o'tkazilmaganligi to'g'risidagi ma'lumotlar ko'rsatiladi, orfan dori vositalari uchun esa orfan dori maqomi ko' rsatiladi.