

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

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
БОЛАЛАР ОНКОЛОГИЯСИ, ГЕМАТОЛОГИЯ ВА ИММУНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**“ β – ТАЛАССЕМИЯ”
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛЛАР**

Тошкент – 2025



«ТАСДИҚЛАЙМАН»
БОГИНАТМ директори
Д.Ш. Полатова

« _____ » _____ 2025 йил

“β – ТАЛАССЕМИЯ”
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛЛАР

Тошкент – 2025

“β – ТАЛАССЕМИЯ”
НОЗОЛОГИЯСИНИ ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР

Тошкент – 2025

I. КИРИШ ҚИСМИ

1) Таснифи [3-8]: <https://mkb-10.com>

Жадвал-1

ХКК (МКБ)- 10/11	Номи
D56/ 3A50.Z	Талассемия

	Альфа талассемия (α - талассемия)
Д56.0/3A50.0Z	Бета талассемия (β - талассемия)
	Дельта-бета талассемия (δ - β - талассемия)
Д 56.1/3A50.2	Талассемия белгисини ташувчилиги
Д 56.2/3A50.3	Наслий фетал гемоглобинни персистланиши (НПФГ)
Д 56.3/3A50.Z	Бошқа талассемиялар
Д 56.4/3A50.4	Талассемия ноаниқ

2) Протокол ишлаб чиқилган сана: 2025 йил

Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқишга маъсул муассаса:

Болалар онкологияси, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази

3) Асосий муаллифлар, қўшимча жамoa муаллифлари рўйхати (И.Ш.О., иш жойи, унвони/лавозими);

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

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

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

Ашурова Л. В.-Болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази (БГОВАКИМ) бош шифокор вазифасини бажарувчи

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

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

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

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

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

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

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

Хадиев Р.К.-болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази 1-онкогематология бўлими гематологи (БГОВАКИМ)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Эшонкулов Шухрат Бунёдович-Тошкент давлат стоматология институти. Хирург стоматология ва денгал имплантология кафедраси ассистенти

- Такризчилар:

Республикадан:

Махмудова А.Д. - т.ф.д., Республика ихтисослаштирилган Гематология илмий-амалий тиббиёт маркази Илмий ишлар бўйича директор ўринбосари (РИГИАТМ) ЎЗР ССВ; Ўзбекистон, Тошкент ш.

Иноятов Х.П. - т.ф.н., Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказини Гематология ва трансфузиология кафедраси доценти

Хориждан:

Асадов Чингиз - т.ф.н., доцент, Озарбайжон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Бош гематологи, Озарбайжон Республикаси Миллий Гематология ва трансфузиология марказининг клиника бўлими бошлиғи

5) Сана _____ йил Илмий Кенгаш муҳокамаси баённомаси № _____

6) Протоколни қўлловчилар: гематологлар, терапевтлар, педиатрлар, умумий амалиёт шифокорлари, шошилич хизмат шифокорлари, жарроҳлар, стоматологлар, урологлар, нейрохирурглар, травматолог-ортопедлар, физиотерапевтлар, қон томир жарроҳлари, трансфузиологлар, ҳамширалар ва шикоятлар ва аломатлар профилидаги мутахассислар.

7) Беморлар тоифаси: катталар, ҳамда ҳомиладорлар

8) Тиббиёт далилларига асосланган ишончлилик даражаси шкаласи.

Тавсиялар синфи:

I синф - диагностика усули ёки терапевтик та'сирнинг афзалликлари ва самарадорлиги исботланган ва/ёки умумий тан олинган.

II синф - қарама-қарши ма'лумотлар ва/ёки фойдалари ҳақида фикрлар турли/ даволаш самарадорлиги.

III синф - мавжуд ма'лумотлар терапевтик та'сирнинг афзалликлари/ самарадорлигини кўрсатади.

IIб синф - фойда/самарадорлик унчалик ишонарли эмас

III синф - мавжуд ма'лумотлар ёки умумий фикр шуни кўрсатадики, даволаниш фойдали/самарасиз эмас ва ба'зи ҳолларда зарарли бўлиши мумкин.

А	Юқори сифатли мета-таҳлил, РКИ ларни тизимли кўриб чиқиш ёки жуда кам эҳтимоллик (++) бўлган катта РКИ лар, натижалари тегишли аҳоли учун умумлаштирилиши мумкин
В	Юқори сифатли мета-таҳлил, РКИ ларни тизимли кўриб чиқиш ёки жуда кам эҳтимоллик (++) бўлган катта РКИ лар, натижалари тегишли аҳоли учун умумлаштирилиши мумкин
С	Когорт ёки вазиятни назорат қилиш тадқиқоти ёки рандомизациясиз назорат остида бўлган синов, паст мойиллик хавфи (+). Натижалари тегишли популяцияга ёки жуда паст ёки паст мойиллик хавфи бўлган РКТларга (+++ёки+) умумлаштирилиши мумкин, уларнинг натижаларини тегишли популяцияга бевосита умумлаштириш мумкин эмас
Д	Жараёнлар қайдланиши серияси ёки назоратсиз тадқиқот ёки эксперт хулосаси.
ЖПП	Энг яхши фармацевтик амалиёти

Мундарижа

β -ТАЛАССЕМИЯ НОЗОЛОГИЯСИНИ ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАР	4
β -ТАЛАССЕМИЯ НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАРНИНГ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ	42
β -ТАЛАССЕМИЯ НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛЛАРИ	55

Протоколда қўлланилган қисқартмалар:

- АГ – артериал гипертензия
- АБ – артериал босим
- АЛат – аланинаминотрансфераза
- АСат – аспартатаминотрансфераза
- ИФА – иммунофермент таҳлили
- КТ – компьютер томографияси
- ОАК – умумий қон таҳлили
- ОАМ – умумий пешоб таҳлили
- ПЦР – полимераза занжири реакцияси
- СОЕ – эритроцитларнинг чўкиш тезлиги

УЗИ – ултратовуш текшируви
ФГДС – фиброгастродуоденоскопия
ЧД – нафас олиш частотаси
ЧСС – юрак қисқариши частотаси
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
ЯМРТ – ядер-магнит резонансли томографияси
 α - талассемия – алфа талассемия
 β - талассемия - бета талассемия
 δ - β - талассемия - делта-бета талассемия
Г – гемосидероз

II. АСОСИЙ ҚИСМ

1) Кириш: Талассемия нисбатан кам учрайдиган касаллик бўлиб, уни ташхислаш ва даволаш қийин [2, 11].

Охирги маълумотларга кўра, дунё аҳолисининг тахминан 7% гемоглобин касалликлари бўлган генларни ташувчиси ҳисобланади ва ҳар йили 300.000-500.000 бола ушбу касалликларнинг оғир гомозиготли варианты билан туғилади (Жаҳон банки, 2006 йил, ЖССТ ва March of Dime Қўшма йиғилиши тўғрисидаги ҳисобот, 2006 йил). Бундай беморларни, айниқса касалликнинг оғир турига чалинганларни оптимал даволаш терапияси, гемолитик инқирознинг олдини олишдан кўра жиддийроқ чораларни талаб қилади. Беморлар саломатлигини ва ҳаёти сифатини яхшилашнинг асосий жиҳатлари [1, 24]:

- Гемолитик инқирознинг олдини олиш
- Жигар ва талоқ шикастланишларини, шунингдек гемолитик инқирознинг бошқа оқибатларини узоқ муддатли даволаш
- Терапиядан кейинги асоратларни даволаш, шу жумладан:
 - суякларда ўзгаришларни ривожланиши
 - қон компонентлари орқали юқувчи ва узоқ муддат даволанишни талаб қилувчи вирусли инфекция(лар)

Ушбу терапия мақсадларини кенг қамровли тиббий ёрдам кўрсата оладиган соғлиқни сақлаш мутахассислари жамоаси таъминлайди [3, 8, 15, 40].

2) Таърифи: Талассемия - бу бир ёки бир нечта глобин занжирлари синтезидаги нуқсон туфайли гемоглобиннинг нормал ишлаб чиқарилиши қисман ёки тўлиқ бузилган генетик касалликларнинг гетероген гуруҳидир, бунда оғир анемия ривожланади [5, 9, 21, 25, 41].

3) Клиник таснифи: Талассемиянинг клиник жиҳатдан аҳамиятли шакллариға қуйидаги ҳолатлар киради:

Талассемия шакли:

Бета талассемия:

- катта шакл
- оралиқ шакл
- кичик шакл,
Альфа талассемия:
- минимал (ва ташувчи)
- гемоглобинопатия

Бета-талассемия:

Ҳаётнинг биринчи ёки иккинчи йилида оғир анемия (гемоглобиннинг пасайиши) ва ҳар 2-4 ҳафтада донор қизил қон хужайраларини қуйиш зарурати сифатида намоён бўладиган бета-талассемиянинг катта шакли (Кули анемияси).

Икки бета- глобин генининг генетик шикастланиши, битта бета-глобин генининг анормал гемоглобин (масалан, HbE) билан талассемик шикастланишининг комбинацияси

ёки алфа- глобин бузилган иккита бета-глобин генининг шикастланиши натижасида ривожланадиган бета-талассемиянинг оралиқ шакли. глобин генлари ёки ғайритабiiй НвЕ пайдо бўлиши бета-талассемиянинг оралиқ шакли.

Қоида тариқасида, бета-талассемиянинг оралиқ шакли бўлган беморларга донор қизил қон хужайраларини мунтазам (тез-тез) қуйиш керак эмас [13, 28].

Альфа-талассемия:

Бета-талассемиянинг оралиқ шаклига ўхшаш клиник кўринишга эга бўлган гемоглобинопатия Н.

Бета-талассемиянинг оралиқ шакли (шунингдек, НвЕ -бета-талассемия, гемоглобинопатия НвЕ ва гемоглобинопатия Н) одатда бета-талассемиянинг катта шаклига қараганда талассемиянинг енгил шакли ҳисобланади, улар камдан-кам ҳолларда донорни қизил қон хужайралари трансфузияси (қуйиш) керак, лекин баъзи ҳолларда қуйиш частотаси тез-тез бўлиши мумкин: ёши билан, талоқ ҳажмининг сезиларли ўсиши (спленомегалия) билан, инфекциялар кўшилиши билан ва ҳомиладорлик пайтида.

Глобин гемоглобинни ҳосил қилади. Гемоглобин организмда жуда муҳим, чунки у кислородни ўпқадан барча тўқималар ва органларга олиб борадиган эритроцитларининг (қизил қон таначалари) бир қисмидир.

Талассемия турли даражадаги гемолитик анемия билан намоён бўлади. Нотўғри гемоглобиннинг йўқ қилиниши туфайли қизил қон таначалари тезда йўқ қилинади.

Нотўғри гемоглобиннинг парчаланиши туфайли эритроцитлар тезда парчаланadi. Организм танадаги гемоглобин етишмовчилигини қоплашга ҳаракат қилади ва суяк кўмигида эритроцитлар шаклланишини оширади.

Алфа талассемия алфа-глобин занжирларининг етарли даражада шаклланмаганлиги натижасидир. Бета-талассемия бета-глобин занжирларининг етарли даражада синтези натижасидир. Глобин занжирлари онтогенез жараёнида кетма-кет пайдо бўлади ва жуфтлашгандан сўнг гемоглобиннинг қуйидаги асосий турларини ҳосил қилади (1-жадвал):

1-жадвал

Талассемиянинг турли шаклларида гемоглобин фракцияларидаги типик ўзгаришлар

Талассемия шакли	НвF, %	НвA2, %
Бета-талассемия		
кичик шакл	<5%	>3,5%
оралиқ шакл	10-50% (иногда до 100%)	>3,5%
катта шакл	>50%	<3,5%
Альфа-талассемия		
минимал (ва ташувчи)	0-1%	2-3%
гемоглобинопатия	0-1%	до 1 %

* НвН (0,8-40%) турли микдорлар мавжуд бўлиши мумкин

- «эмбрионал» гемоглобин, у ҳомиланинг 3 дан 10 ҳафтасига қадар учрайди ва $\zeta_2\epsilon_2$, $\alpha_2\epsilon_2$ и $\zeta_2\gamma_2$ тетрамерлар ҳисобланади
- «фетал» гемоглобин (НвF $\alpha_2\gamma_2$), ҳомила учун кислороднинг асосий ташувчиси;
- «катталар» гемоглобини (НвА $\alpha_2\beta_2$), туғилгандан сўнг дарҳол НвF ўрнини босади;
- «катталар» гемоглобинини кичик компоненти - НвA2 ($\alpha_2\delta_2$).

Оддий ҳолларларда катталарнинг қизил қон хужайраларида тахминан 98% НвА, 2,0% НвA2 ва НвF излари мавжуд [15, 31].

III. ДИАГНОСТИКА УСЛУБЛАРИ, ЁНДАШУВЛАРИ ВА ТАРТИБ-ТАОМИЛЛАРИ

1) **Диагностик мезонлар:**

Ташҳис қўйишнинг асосий диагностик мезонлари:

- қон таҳлилида турли даражадаги анемия, эритроцитлар микроцитози (МСВ < 80), эритроцитлар гипохромияси (МСН < 24), мақсад шаклидаги эритроцитлар, нормобластлар мавжудлиги
- гемоллиз ва тезлаштирилган эритропоз белгиларининг мавжудлиги
- гемоглобин электрофорези маълумотларига кўра гемоглобин фракцияларининг ўзгариши
- одатдаги соматик касалликлар: скелет аномалиялари, талоқ, гепатомегалия, ўсишнинг ортада қолиши
- темирнинг ҳаддан ташқари юкланиши белгилари

Касалликнинг клиник ва лаборатор ташҳисини қўйиш учун қуйидаги асосий тадқиқотлар амалга оширилади:

- *Умумий қон таҳлили*, унда нафақат гемоглобин концентрациясига (Hb), балки қизил қон таначалари (RBC) сонига, эритроцитлар индексларига (гемоглобиннинг ўртача концентрацияси - МСН, қизил қон хужайраларининг ўртача ҳажми - МСV, гемоглобиннинг ўртача концентрацияси) эътибор бериш керак. қизил қон хужайралари- МСНС) ва ретикулоцитлар сони;
- *Биокимёвий қон таҳлили*, умумий биллирубин ва унинг фракциялари (тўғридан-тўғри ва билвосита биллирубин) концентрациясига, жигар ферментларининг фаоллигига (АЛТ, АСТ), қон зардобдаги темир концентрациясига, умумий ёки тўйинмаган темирни боғлаш қобилятига қаратилган зардоб (ОЖСС ёки НЖСС), тўйинганлик коэффиценти трансферринни темир билан, зардоб ферритини концентрацияси, бу умумий қон рўйхатидаги ўзгаришларнинг сабаби сифатида темир танқислигини истисно қилади;
- *Гемоглобин фракцияларини ўрганиш* - капилляр электрофорез ёки юқори самарали суюқлик хроматографияси ёрдамида.
- *Глобин генларининг ДНК текшируви* - нуқталик мутацияларни ҳамда делецияларини (ген парчаларини йўқотиш) аниқлаш имконини беради. Мутация хусусиятини билиш касалликнинг мумкин бўлган оғирлигини кўрсатади.

Агар керак бўлса, бундай диагностика муолажаларини ўтказиш, масалан

- *Стернал пункция* касалликни анемиянинг бошқа турларидан фарқлаш учун;
- *Қорин бўшлиғи ва ретроперитонеал бўшлиқни ультратовуш текшируви* жигар, талоқ ва буйраклар ҳажмини баҳолаш, ўт тошлари ва экстракорпорал гемопознинг псевдоўсма массаларини аниқлаш учун зарур;
- *юрак фаолиятини текшириш* - ташҳис қўйилган пайтдан бошлаб ва ҳар йили талассемиянинг клиник аҳамиятга эга шакллари бўлган барча беморлар учун (ЭХО-КГ ва ЭКГ, агар керак бўлса, кунлик ЭКГ мониторинги);
- *гормонал профилни ўрганиш* 8 ёшдан ошган трансфузияга боғлиқ беморлар учун;
- *темир таркибини ўрганиш* хелатор терапияси бошланишидан олдин жигар, миокард ва гипофиз безидаги ва ортиқча темирдан органларнинг чиқарилишини назорат қилиш;
- *инфекциялар учун скрининг* донорлик қонининг таркибий қисмлари (ОИВ, гепатит В ва С) билан юқадиган мунтазам равишда қўйилганда - ҳар ойда, камдан – кам ҳолларда - ҳар йили;
- *кўриш ва эшитиш кучини баҳолаш* хелатор терапияси бошланишидан олдин ва кейин ҳар йили.
- *скелет суюқларининг минерал зичлигини баҳолаш* ўсмирликдан бошлаб ҳар йили.
- *Пренатал ташҳис* - она учун кўрсатмалар бўлса

Лозим бўлган ҳолларда, ихтисослашган мутахассислар томонидан қўшимча тадқиқотлар ўтказилади:

1. *Эндокрин тадқиқотлари* - жисмоний ривожланиши ортада қолаётган беморларнинг:

калқонсимон безнинг функционал тестлари (FT4, TSH) (ҳар йили калқонсимон функцияни текшириш 12 ёшдан бошлаб тавсия этилади.), жинсий гормонлар ва ўсиш гормонлари (GF) таркибини аниқлаш, цинк, калций, ишқорий фосфатаза, сийдик таҳлили ва глюкозага толерантлик тадқиқотлари. инсулин каби ўсиш омил– I (IGF 1) ва оксил - 3 даражасини аниқлаш инсулин каби ўсиш омил мажбурий I (IGF 1) ва ҳам фойдали тест бўлиши мумкин. Талассемия билан оғриган беморларнинг кўпчилигида GF секрецияси нормал диапазонда. Шу билан бирга, трансглутаминаза антителоларини ўрганиш ҳам глютен касаллиги эҳтимолини истисно қилиш учун жуда муҳимдир.

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

2. Жинсий ривожланиш бузилган ҳолатлардан режалаштирилган тадқиқотлар

Жинсий ривожланишнинг кечикиши 13 ёшгача қизларда ва 14 ёшгача ўғил болаларда жинсий ривожланишнинг тўлиқ йўқлигида аниқланади. Гипогонадизм ўғил болаларда мойя ҳажмининг ошиши (4 мл дан кам) ва қизларда – 16 ёшга келиб кўкрак ривожланишининг йўқлигида ташхис қилинади (Де Санстис, 1995)).

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

3. Қандли диабет ва унинг асоратлари мониторинги:

Ўсмирликдан бошлаб ҳар йили оғиз орқали глюкозага толерантлик тести (ООГТ) ўтказилиши керак. Болалар учун ОТГ пайтида 1,75 г / кг (максимал 75 г) дозаси қўлланилади.

* қонда глюкоза даражаси (ҳар куни ва муқобил кунларда)

* кетонларни текшириш қонда шакар даражаси 250 мг/дл дан ошишини кузатиш

* фруктозамин индексини баҳолаш гликоллашган гемоглобин даражасини баҳолашдан кўра фойдалироқдир

* Сийдикдаги глюкоза даражасига буйраклардаги глюкоза миқдорининг ошиши таъсир қилади

* Буйрак функцияси (сарум креатинин)

* Зардоб липидлари (холестерин: юқори зичликдаги липопротеинлар, паст зичликдаги липопротеинлар, триглицеридлар),

* Сийдикдаги оксил

* Ретинопатияни баҳолаш

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

4. Гипопаратиреоздаги тадқиқотлар:

Текширувлар 16 ёшдан бошланиши керак. Улар зардобдаги калций, фосфат ва фосфор баланси даражасини таҳлилини ўз ичига олиши керак. Агар қон зардобда калций миқдори паст бўлса ва фосфат даражаси юқори бўлса, паратироид гормони даражасини ҳам баҳолаш керак. Паратироид гормони 1,25 дигидроксихолекальциферол (Д витамини) паст кийматлари билан меъёрда ёки ундан паст бўлиши мумкин.

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

5. β-талассемияда остеопороз таиҳиси

А) Икки фотонли рентген абсорбциометрияси (ДФРА) ёрдамида сканерлаш

Б) Биокимёвий тадқиқотлар: барча беморларда эндокрин ва суяк профилини, шу жумладан 25 (ОН) витамин D3, РТН, калций, фосфор, жигар пробалари (ишқорий фосфатаза, АЛТ, билирубин, альбумин), FSH, LH, тестостерон ва эстрадиол (Chatterjee ва бошқ., 2001; Chatterjee ва бошқ., 2000).

В) Радиология: умуртқа поғонасини олди-орқа ва латераль рентгенограммаси, ҳатто микро синиши бўлган аммо касаллик аломатлари бўлмаган беморлар учун синишларни истисно қилиш учун.

Г) МРИ: Агар иложи бўлса, экстремедулар гемопозни аниқлаш учун, айниқса оралик талассемия билан оғриган беморлар учун, шунингдек дегенератив ўзгаришлар, скелет дисплазияси ва диск пролабланишини текшириш учун умуртқа устунли МРИ ўтказилиши керак.

Д) темир юкланини баҳолаш ва хелатор терапияси

6. *Талассемияда юрак асоратлари бўйича клиник текширувлар*

Асосий кардиологик ҳолатни баҳолаш учун касаллик тарихини синчковлик билан текшириш ва физик текширув зарур, унга қуйидагилар киради: 12 йўналишли электрокардиограмма ва батафсил эхокардиограмма. Иложи бўлса, юракда темирни ортиқча юкланишини аниқлаш учун талассемияда юрак асоратларини ривожланишининг клиник хавфини баҳолашнинг ажралмас усулига айланган юрак МРИни ўтказиш керак. Юрак аритмиясини ўрганиш (Холтер ёки 24 соатлик ЭКГ) ёки жисмоний фаоллик тести ёрдамида функционал баҳолаш каби қўшимча таҳлиллар ҳам индивидуаль клиник муаммоларни батафсил баҳолаш учун фойдали бўлиши мумкин.

- Электрокардиограмма
- ЭКГ ни амбулатор мониторинги
- Жисмоний фаоллик пайтида ЭКГ
- Эхокардиография
- Радиоизотоп тадқиқотлари.
- Чап қоринчанинг умумий ишлаш фракциясини аниқлаш учун МРИ (юракнинг кўп проекцияли радиоизотоп текшируви) дан фойдаланиш эскирган техникадир (радиоактив изотоплардан фойдаланиш талаби ва тадқиқотнинг юқори нархи нуқтаи назаридан).
- МРИ юракни магнит резонанс тасвири (МРИ) юрак ҳақида морфологик, функционал жуфтлиги ҳақида ахборот беради, шунингдек – ноёб бўлган - тўқималарни темир билан ҳаддан ташқари юклиниши.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси – 2).

7. *Талассемияда жигар ўзгаришини текшириши*

жигарда темир концентрацияси (бир-бирига боғлиқ омиллар бўлмаган тақдирда, жигарда темир концентрациясининг фиброз ривожланиши учун чегара қиймати тахминан 16 мг/г қуруқ жигар массасини ташкил қилади) (Angelucci, 2002)).

қонда HBsAg ва анти-HBc мавжудлиги

жигар фиброскани

жигар УТТ си

8. *Талассемияда инфекцияларга текшириши*

Инсон парвовируси В-19 (HPV B19)

Инсон иммунитет танқислиги вируси (ОИВ)

Инсон цитомегаловируси (ЦМВ)

Бактериал инфекциялар

Замбуруғлар

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси – 2).

1) шикоятлар ва анамнез

Гомозиготли-талассемияда касалликнинг клиник кўринишлари боланинг ҳаётининг биринчи ёки камроқ иккинчи йилида тез-тез кузатилади. Ҳаётнинг биринчи ойларида боланинг аҳволи жуда қониқарли, ўртача анемия аниқланади, аммо бола касалликни бир ёки иккала ота-онадан мерос қилиб олганми деган саволни ҳал қилиш ҳар доим ҳам мумкин эмас.

Гетерозигота-талассемия касалликнинг фақат битта ота-онадан мерос бўлиб ўтиши натижасидир. Ушбу талассемия кўпинча енгил клиник кўринишлар билан, кам ҳолларда аниқ клиник белгилар билан юзага келади. Касалликнинг асимптоматик курси мумкин. Гетерозиготли талассемия билан оғриган беморларнинг шикоятлари чарчокнинг кучайиши, заифлик, ишлашнинг пасайиши, айниқса бемор жисмоний меҳнат билан шуғулланадиган ҳолатларда камаяди:

- бош айланиши

- тери қорайгунча рангпарлик ёки иктериклик

- заифлик
- нафас қисилиши
- тез чарчаш
- иштаҳанинг пасайиши
- суяк оғриғи
- жисмоний ва жинсий ривожланишда кечикиш
- жинсий ривожланишнинг бузилиши
- остеопороз
- спленомегалия 6 ойликдан ошган айрим беморларда бўлиши мумкин, лекин кўп ҳолларда 6-8 ёшда аспления вазо-окклюзив инқирозлар туфайли юзага келади.
- гепатомегалия ҳаётнинг дастлабки 10 йилида беморларда бўлиши мумкин.
- вазо-окклюзив кризлар туфайли 1 ёшдан ошган беморларда турли локализация ва интенсивликдаги оғриқ синдроми.
- органларнинг гемосидерози туфайли бошқа органлар ва тизимларнинг асоратлари.

Анамнез: қуйидагиларга эътибор бериш зарур:

- талассемия ташҳиси қўйилган қариндошларнинг мавжудлиги, оилавий анамнез

3) Касалликнинг клиник кечиши, ушбу нозологияга мувофиқ беморларни обектив ва физик текширувлари;

Гомозиготли β -талассемияда талоқ ҳажмининг сезиларли даражада ошиши, сариқлик, тери ва шиллик пардаларнинг кулранг туси, рангпарлик билан тавсифланади. Суяк кўмигида гиперплазия (қизил) скелетдаги касалликларга олиб келади: Бош суяги деярли тўртбурчак шаклда, бурун ясси, ёноқ суяқларини бўртиб чиқиши, кўз ёриқларининг торайиши [9, 10].

Рентгенда краниал тоноз суяқларининг шимгичли моддасининг қалинлашиши, фронтал ва париентал суяқларнинг ташқи пластинкасида кўндаланг чизиклар аниқланади. Болаларнинг жисмоний ривожланишини ортда қолиши, турли инфекцияларга қаршилиқнинг пасайиши ва жинсий ривожланишнинг бузилиши мавжуд. Гемоглобин таркиби 1,86-3,1 ммол/л (30-50 г/л) гача камаяди. Эритроцитлар гипохромияси аниқланади. Ранг индекси 0,5 ва ундан паст. Ретикулоцитларнинг таркиби ортади, аммо гемопоезнинг қизил қон хужақраларини ишлаб чиқувчи қисми таъсирланиши даражаси одатда ретикулоцитоз (самарасиз эритропоез) даражасидан анча юқори. Шундай қилиб, кўпинча лейкоэритроид нисбати билан 0,1-0,2/1,0 ретикулоцитларнинг таркиби 2,5-4% гача ошади. Зардобдаги темир даражаси кўпинча кўтарилади, аммо меъёрнинг юқори чегарасида бўлиши мумкин. Суяк кўмигида сидеробластлар кўпаяди. Морфологик жиҳатдан эритроцитлар гипохромик, анизоцитоз кескин ифодаланган, кўпинча нишонсимон эритроцитлар ва базофил пунктация аниқланади. Одатда эритроцитларнинг осмотик қаршилиги ортади [11, 13, 28, 35]. Билвосита фраксияси туфайли билирубин даражасининг ошишади.

Беморни текширишда гетерозиготли β -талассемия, баъзида енгил рангпарлик, баъзида тери ва склеранинг енгил иктериклиги диққатни тортади. Гетерозиготли β -талассемия билан оғриган беморларнинг деярли 3/4 қисмида билвосита билирубин даражасининг ошиши аниқланади.

Гетерозигота β -талассемия ташҳиси гемоглобин А2 фраксиясининг 4,2-8,9% гача (гемоглобиннинг умумий миқдоридан) ошишига асосланган. Ацетацеллюлозада электрофорез усули гемоглобин А2 миқдорини аниқлаш учун ишлатилади. Беморларнинг тахминан ярми фетал гемоглобин таркибининг 2,5-7% гача ўсишини кўрсатади. Муҳим диагностик белги - бу оила аъзоларидан бирида бундай касалликнинг мавжудлиги [16, 23, 33].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси – 2).

СКБ беморларининг ўлими ва ногиронлигининг асосий сабаби, айниқса болалик даврида, СКБ билан касалланган болаларнинг 5-10 фоизида, “соқов” инсултлар 20 ёшгача бўлган СКБ беморларининг 20 фоизгача учрайди. СКБ да ногиронлик ва ўлимнинг

иккинчи муҳим сабаби инфекция, ўпка инфаркти ёки уларнинг комбинацияси натижасида ривожланадиган ўткир кўкрак синдроми (ОГС) ва талоқдаги ўткир секвестрация [20, 22, 23, 28, 30, 35, 39, 43].

Ногиронликнинг бошқа сабаблари ўпка, жигар, буйрак ва кўзнинг шикастланиши, приапизм, аваскуляр некроз, остеомиелит, оёқларнинг трофик яралари [5, 38, 40, 42].

СКБнинг ҳаёт учун хавфли ўткир асоратлари – фулминант сепсис, ўткир кўкрак синдроми (ОГС), талоқ ёки жигарда ўткир секвестрация, ишемик ёки геморрагик инсулт, субарахноидал қон кетиши, ОПН, СОПОН, Клиник тавсиялар - ўроқсимон хужайра касалликлари – 2021-2022-2023 (09.22.2021) – Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган Яхшиланган варианты <http://disuria.ru> ни "Оила" дорихонаси ифодалайди <http://disuria.ru> 6 тадан 49 билиар обструкция синдроми (интрагепатик колестази), фулминант приапизм, посттрансфузион гипергемолиз синдроми, ўткир офталмологик асоратлар, катта бўғимларнинг остеонекрози (масалан, тос, елка) [20, 22, 23, 28, 30, 35, 38, 39, 42, 43].

Талоқнинг бир нечта вазо-окклюзив кризлари натижасида аспления ривожланади, бу инфекциялардан, айниқса пневмококкдан ўлим хавфининг кескин ошиши билан бирга келади [4, 17, 26, 27, 36].

Кўпинча, ёшидан қатъий назар, юрак-қон томир тизимида турли хил оғишлар қайд этилади: кардиомегалия ва прекардиал бўлим, систолик шовқин (кўпчилик беморларда), вақтидан олдин юракдаги қисқаришлар (кўпинча катталар беморларида мавжуд). СКБ билан оғриган беморларда жисмоний фаолият катталарни ярмигача ва болаларда 60 дан 70 фоизгача пасаяди, бу анемиянинг оғирлиги билан боғлиқ [5, 18, 27, 38, 41, 43].

Мутахассислар кўриги учун кўрсатмалар (кўрик мақсади кўрсатилган ихтисослашган мутахассис);

Мушак-скелет тизими, юрак, жигар, буйрақлар ва кўзлар тизимидаги ўзгаришларни кузатишда приапизм, аваскуляр некроз, остеомиелит, оёқларнинг трофик яралари, ўпка тизими гемосидерози натижасида юзага келган асоратлар туфайли ихтисослашган мутахассисларнинг кўриклари.

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

Асосий ва қўшимча лаборатория текширувлари:

Лаборатория текширувлари Ўзбекистон Республикасининг ҳар бир ҳудудида ўтказилиши керак. Лаборатория текширувлари ички ва ташқи сифат стандарти жорий қилинган лабораторияларда ўтказилиши керак. Лаборатория шифокорлари талассемия касаллиги диагностикаси бўйича сертификат ёки бошқа ўқитиш тасдиқига эга бўлиши керак.

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси Б (далилларнинг ишончлилиқ даражаси 3).

4) Амбулатория даражасида ўтказиладиган асосий (мажбурий) диагностик текширувлар:

- Умумий қон таҳлили;
- Умумий пешоб таҳлили;
- Умумий биллирубин ва унинг фракциялари (тўғридан-тўғри ва билвосита биллирубин) концентрацияси, жигар ферментларининг фаоллигига (АЛТ, АСТ), қон зардобдаги темир концентрацияси, зардоб ферритини;
- Капилляр электрофорез ёки юқори самарали суюқлик хроматография ёрдамида гемоглобин фракцияларини ўрганиш.
- Глобин генларининг ДНК текшируви нуқта мутацияларини ҳам, турли узунликдаги делецияларни (ген фрагментларини йўқотиш) ҳам аниқлаш имконини беради. Мутациянинг табиатини билиш касалликнинг мумкин бўлган оғирлигини кўрсатади.
- Қорин бўшлиғи ва ретроперитонеал бўшлиқнинг ультратовуш текшируви жигар, талоқ ва буйрақлар ҳажмини баҳолаш, ўт тошлари ва экстракорпорал гемопознинг псевдотумор массаларини аниқлаш учун зарур;

Амбулатория даражасида ўтказиладиган қўшимча диагностика текширувлари:

- * Қон гуруҳи ва Rh фактори
- * Биокимёвий қон таҳлили (умумий оқсил, биллирубин, альбумин, креатинин, мочевино, АлАТ, АСаТ, глюкоза)
- * Гепатит В ва С маркерлари учун ИФА, вирусли гепатит маркерлари ижобий бўлганда ИФА тести;
- * ОИВ С маркерлари учун ИФА
- * ЭКГ

Қорин бўшлиғи органларининг ультратовуш текшируви (жигар, талоқ, ошқозон ости беши, ўт пуфаги, буйраклар)

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 3).

5) Стационар даражасида ўтказиладиган асосий (мажбурий) ва қўшимча диагностика текширувлари.

- Умумий қон таҳлили, унда нафақат гемоглобин (Hb) концентрациясига, балки эритроцитларга ҳам (RBC) сонига, эритроцитлар индексларига (гемоглобиннинг ўртача концентрацияси - MCH, эритроцитнинг ўртача ҳажми - MCV, эритроцитнинг ўртача ҳажми). эритроцитларда гемоглобин-МЧС га эътибор бериш керак) ва ретикулоцитлар сони;
- Умумий биллирубин ва унинг фракциялари (тўғридан-тўғри ва билвосита биллирубин) концентрациясига, жигар ферментларининг фаоллигига (АЛТ, АСТ), қон зардобидаги темир концентрациясига, умумий ёки тўйинмаган темирни боғлаш қобилиятига қаратилган биокимёвий қон таҳлили. сарум (ОХСС ёки НЛСС), тўйинганлик темир билан трансферрин коэффициенти, қон зардобида ферритин концентрацияси, бу умумий қон таҳлилидаги ўзгаришларнинг сабаби сифатида темир танқислигини истисно қилади; биокимёвий қон таҳлили (глюкоза, натрий, калий, калций, креатинин, аспартат аминотрансфераза, аланин аминотрансфераза, ишқорий фосфатаза, лактат дегидрогеназа, биллирубин, карбамид, умумий оқсил, сийдик кислотаси, билирубин, мочевино, умумий оқсил, сийдик кислотаси, креатинин).
- Стернал пункция касалликни анемиянинг бошқа турларидан фарқлаш учун;
- Капилляр электрофорез ёки юқори самарали суюқлик хроматографияси ёрдамида гемоглобин фракцияларини ўрганиш.
- Глобин генларининг ДНК текшируви нуқта мутацияларини ҳам, турли узунликдаги делецияларни (ген фрагментларини йўқотиш) аниқлаш имконини беради.

Мутациянинг табиатини билиш касалликнинг мумкин бўлган оғирлигини кўрсатади.

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

- Асосий ва қўшимча инструментал тадқиқотлар:

- ФГДС: эзофагит, гастрит, бульбит, дуоденит (юзаки, катарал, эрозив, ярали) белгиларини аниқлаш;
- Қорин бўшлиғи ва ретроперитонеал бўшлиқнинг ультратовуш текшируви жигар, талоқ ва буйраклар ҳажмини баҳолаш, ўт тошлари ва экстракорпорал гемопознинг псевдотумор массаларини илгари аниқлаш учун зарур;
- Ташҳис қўйилган пайтдан бошлаб ва ҳар йили талассемиянинг клиник аҳамиятга эга шакллари бўлган барча беморлар учун юрак фаолиятини текшириш (ЭХО-КГ ва ЭКГ, агар керак бўлса, кунлик ЭКГ мониторинги);
- Мумкин бўлган гематомалар, псевдотуморларни кўкрак қафаси рентгенограммасини аниқлаш;

- Компютер томографияси (беморнинг шикоятларига қараб, маълум бир анатомик зона танланади) мумкин бўлган гематомалар, гемартроз, псевдотуморлар, синовиал дистрофияни аниқлаш, артропатияда пайлар бўшлиқларининг торайиши, сирт эрозияларини мавжудлиги, субхондрал кисталар, ангуляр деформациялар;
- Магнит-резонанс томографияси (беморнинг шикоятларига қараб, маълум бир анатомик зона танланади) мумкин бўлган гематомалар, гемартроз, псевдотуморлар, синовиал дистрофияни аниқлаш, артропатияда пайлар бўшлиқларининг торайиши, сирт эрозияларини мавжудлиги, субхондрал кисталар, ангуляр деформациялар;
- Эхокардиография: мумкин бўлган қон кетиш ўчоқларини аниқлаш;
- Бронхоскопия: қон кетиш манбасини аниқлаш;
- Колоноскопия: қон кетиш манбасини аниқлаш;
- Суяк тузилмалари ва бўғимлардаги органик ўзгаришларни, шу жумладан синовиал дистрофияни аниқлаш учун рентгенография; артропатия.
- 8 ёшдан ошган барча қон қуйишга боғлиқ беморлар учун гормонал профилни ўрганиш;
- Хелатор терапияси бошланишидан олдин жигар, миокард ва гипофиз безидаги темир таркибини ўрганиш ва ортиқча темирдан органларнинг чиқарилишини назорат қилиш;
- Донорлик қон компонентлари билан юқадиган инфекциялар учун скрининг (ОИВ, гепатитлар В и С) мунтазам қон қуйишда-ойлик, камдан-кам қон қуйишда-ҳар йили
- ПЦР вирусли инфекцияларга (вирусли гепатитлар, цитомегаловирус, оддий герпес вируси, Эпштейн-Барр вируси, Varicella Zoster вируси)

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси – 2).

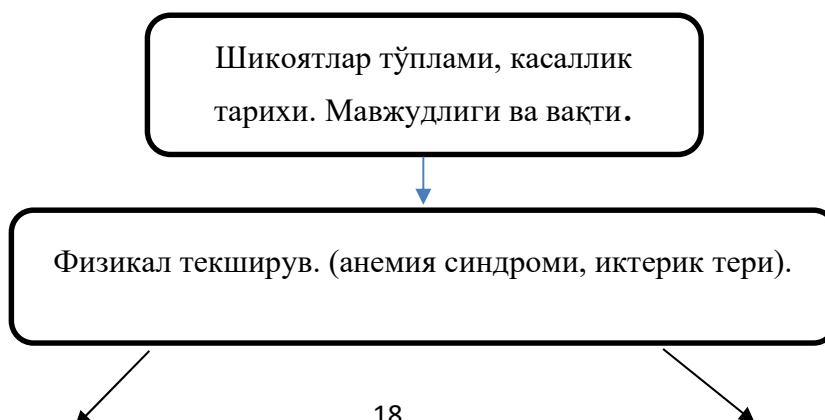
б) Мутахассислар кўриги учун кўрсатмалар (кўрик мақсадини аниқ кўрсатганҳолда тор мутахассис)

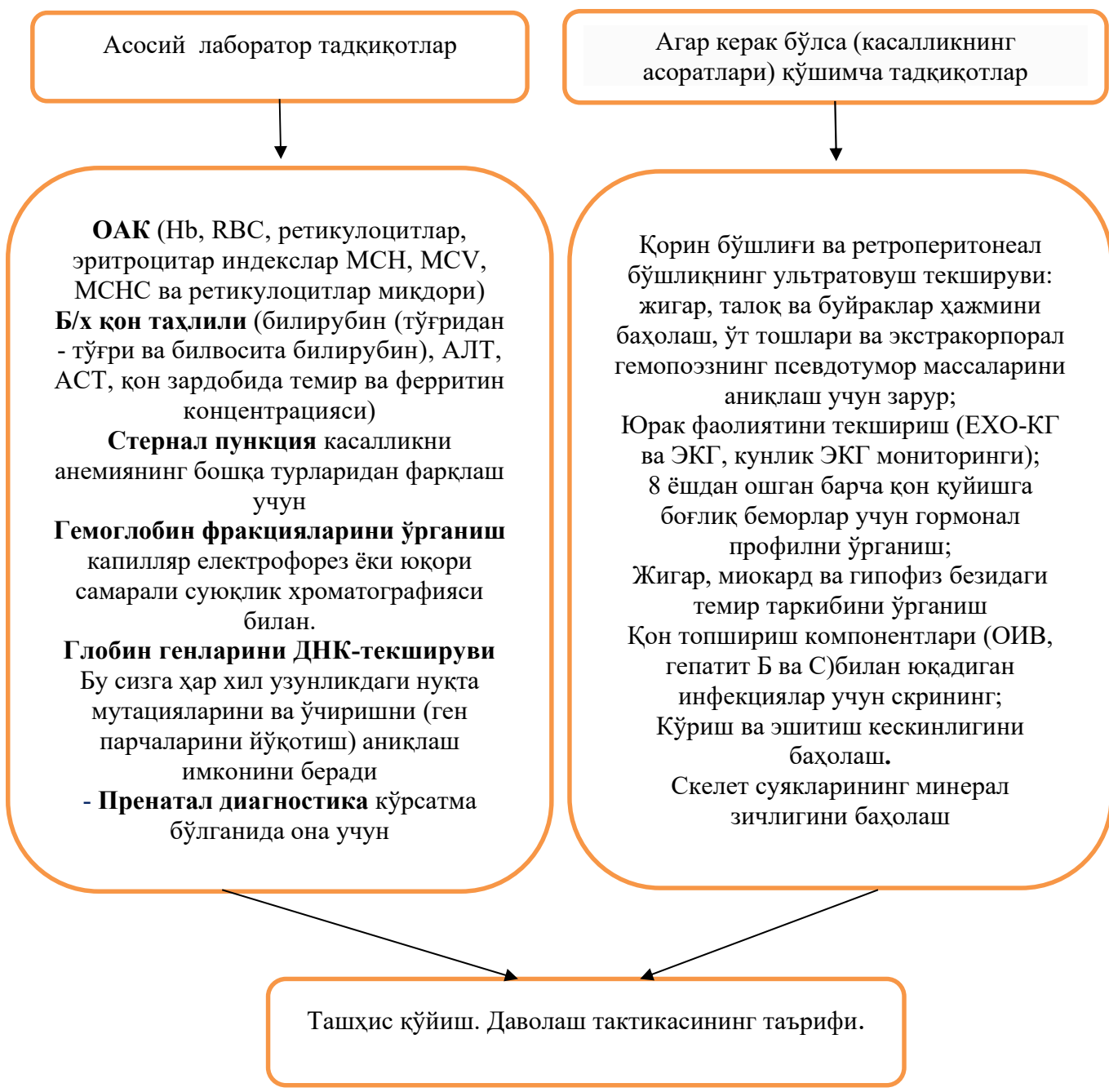
Тавсияларнинг ишончлилик даражаси С (далилларнинг ишончлилик даражаси – 5)

- Жарроҳ: жарроҳлик учун кўрсатмаларни белгилаш;
- Гепатолог: вирусли гепатитни ташҳиси ва давоси;
- Эндокринолог
- ЛОР врач
- Травматолог
- Отоларинголог: буруннинг шиллик пардаларини текшириш, қон кетиш манбасини ташҳислаш, параназал синуслар ва ўрта қулоқнинг яллиғланиш касалликларини даволаш;
- Кардиолог: доимий гипертензия, сурункали юрак етишмовчилиги, юрак аритмияларини тузатиш;
- Стоматолог: шиллик қаватнинг қон кетиш жойининг локализациясини аниқлаш, ҳаракатланувчи тишларнинг мавжудлиги, тиш атрофидаги тўқималарда инфильтрация, яллиғланиш касалликларини даволаш;
- Уролог: сийдик чиқариш ва репродуктив тизимларнинг патологиясини аниқлаш;
- Офтальмолог: кўришни бузилиши, яллиғланиш касалликлари ва кўз ва қўшимчаларнинг геморрагик ҳолатини аниқлаш;
- Невропатолог: ўткир мия диагностикаси ва даволаш қон айланишининг бузилиши, нейропатиялар;
- Нейрохирург: нейрохирургик аралашувлар учун кўрсатмаларни аниқлаш;
- Инфекционист: шубҳали вирусли, бактериал инфекциялар, инфекцияларни даволаш;
- Ревматолог: тизимли бириктирувчи тўқима касаллигига шубҳа;
- Дерматовенеролог: тери касалликлари диагностикаси;
- Онколог: қаттиқ ўсмалар диагностикаси, псевдотуморлар диагностикасида дифференциал диагностика;
- Фтизиатр: сил касаллиги диагностикаси, дифференциал диагностика псевдотуморларнинг диагностикаси;
- Нефролог: буйрак даволаш учун кўрсатмалар аниқлаш буйрак тракти патологиясининг етишмовчилиги, диагностикаси ва даволаш;

- Психолог: психологик касалликларни даволаш ва олдини олиш;
- Трансфузиолог: ижобий трансфузион воситаларни танлаш учун билвосита антиглобулин тести, қон қуйишнинг самарасизлиги, ўткир қатта қон йўқотиш;
- Реаниматолог: Марказий веноз катетерларни ўрнатиш, оғир sepsis, шок ва бошқа ҳаёт учун хавфли шароитларни даволаш (3-жадвалда ҳаёт учун хавфли қон кетиш тушунчасига қаранг);
- Врач ЛФК, реабилитолог: шахснинг ривожланиши реабилитация дастури;
- Ортопед: ортосургик тузатиш ҳажмини аниқлаш, унда иштирок етиш individual реабилитация дастурини ишлаб чиқиш, жисмоний ҳажми фаолият;
- Қон томир жарроҳлари, интервенцион жарроҳлар: алмаштириш терапияси учун қон томирларига киришни аниқлаш, псевдотуморларни олиб ташлашда қон томир емболизацияси кўрсаткичларини аниқлаш, мултидисциплинер жарроҳлик гуруҳларида, шу жумладан ОНМКДА иштирок етиш;
- Акушер-гинеколог: ҳомиладорлик ва туғиш пайтида, гемофилия генининг ташувчиси, ҳомиладорлик пайтида аёлни бошқариш тактикасини аниқлаш ва гемофилиянинг шубҳали ёки белгиланган шакли бўлган бола туғилишини режалаштириш, ҳомиладорликни узайтириш масаласини ҳал қилиш;
- Юз-юз жарроҳлари: тиш чиқариш, юз-юз патологиясининг геморрагик ва юқумли асоратлари учун жарроҳлик ёрдам;
- Рентгенологи, радиология мутахассислари: остеопатологияда рентгенографияни декодлаш ва иккинчи марта ўқиш, гематомалар ва бошқа геморрагик асоратлар мавжудлиги.

7) Диагностик алгоритм (юқоридаги барча диагностика мезонлари алгоритм шаклида кўрсатилган);





8) Дифференциал диагноз ва қўшимча тадқиқотларни асослаш [14, 19]:

Диагноз	Дифференциал диагностика учун асос	Тадқиқотлар	Ташхисни истисно қилиш мезонлари
Мегалобласт анемиялар	ОАК: Гиперхромик макроцитар анемия (ранг индекси 1,1 дан ортиқ). Катта эритроцитлар (макроцитлар), пойкилоцитоз,	Суяк кўмигининг цитологик текшируви - кизил қон ишлаб чиқарувчи гемопозтик ўсманинг гиперплазияси; миелоид хужайралардаги ўзгаришлар-улар	Клиник ва лаборатория белгиларининг йўқлиги

	<p>мегалоцитларда ядроларнинг қолдиқлари (Жолли таначалари, Кебот халқалари), базофил тиниш белгиларининг мавжудлиги.</p> <p>Ретикулоцитлар камаяди ёки нормал.</p> <p>Лейкоцитлар камаяди, нейтропения, эозинопения, нисбий лимфоцитоз.</p> <p>Полисегментланган ядро ва тромбоцитопения билан катта сегментланган нейтрофиллар характерлидир.</p> <p>Б/х қон тести - конъюгирланмаган гипербилирубинемия.</p> <p>Қонда ЛДГ ва ЛДГ 2 нинг кўпайиши ва қон зардобдаги темир таркибининг ўртача ўсиши бўлиши мумкин.</p> <p>Сийдик ва нажасни таҳлил қилиш-сийдикда уробилин, нажасда стеркобилин.</p>	<p>катталашади, катта метамелоцитлар (ёш), сегментланган нейтрофиллар пайдо бўлади; гиперсегментли нейтрофиллар пайдо бўлиши характерлидир;</p>	
Сурункали касалликлар анемияси	<p>Б/х: Зардобдаги темирнинг пасайиши характерлидир</p>	<p>Гемоглобин, г/л :</p> <p>Зардоб темири мкмоль/л</p> <p>TSat, %</p> <p>Ферритин, мкг/л</p> <p>MCV</p> <p>MCH</p> <p>Қўшимча:</p> <p>sTFR, мг/л</p> <p>Ретикулоцитларда гемоглобин миқдори, пг</p>	<p>пасайган</p> <p>пасайган</p> <p>пасайган</p> <p>пасайган ёки нормада >100</p> <p>пасайган ёки нормада</p> <p>пасайган ёки нормада</p> <p>пасайган ёки нормада</p> <p>пасайган</p>
Темир танқислиги камқонлиги	<p>Б/х: Зардоб темири, TSat ва ферритиннинг пасайиши характерлидир</p>	<p>Гемоглобин, г/л</p> <p>Зардоб темири мкмоль/л</p> <p>TSat, %</p> <p>Ферритин, мкг/л</p> <p>MCV</p> <p>MCH</p> <p>Қўшимча:</p> <p>sTFR, мг/л</p>	<p>пасайган</p> <p>пасайган</p> <p>пасайган</p> <p>пасайган ёки нормада >100</p> <p>пасайган ёки нормада</p> <p>пасайган ёки нормада</p> <p>ошган</p>

		Ретикулоцитларда гемоглобин миқдори, пг	пасайган
Идиопатик апластик анемия	ОАК: уч босқичли цитопения: эритроцитопения, лейкоцитопения, тромбоцитопения ЛДГ даражасини ошиши	Суяк кўмигининг цитологик текшируви: суяк кўмиги хужайралигини камайи и Стандарте цитогенетик ва флуоресцент гибридизация in situ (Fluorescence in situ hybridization — FISH) Суяк кўмигининг гистологик текшируви	Суяк кўмиги аплазияси (хужайраларни ёғ билан алмашиши) ёнбош суяги биоптатида (билатераль трепанобиопсия). Суяк кўмиги хужайраларини пасайиши < 25% (ёш меъёрига нисбатан) ёки миелоид элементларни ушлаб туриш билан хужайралилик >25% < 50%, мегакариоцитларнинг < 30% йўқлиги.
Миелодиспластик синдром бластлар ошиши билан	ОАК: Цитопения бластлар миқдори ОАК да 19% ча	Суяк кўмиги ИФТ суяк кўмиги хужайраларини оқим цитофлюориметрида цитологик текшириш (ўткир лейкоз панели) суяк кўмигини гистологик текшируви	Суяк кўмигидаги бластлар миқдори 5-19%, лекин 20% дан ошмайди Дисмиелопоэз

IV. АМБУЛАТОР ДАРАЖАДА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ:

Талассемияни даволашнинг асосий мақсади: гемолитик инқирознинг олдини олиш.

Асосан органларнинг гемосидерози билан боғлиқ бўлган талассемиянинг намоён бўлиши ва асоратларини **даволашнинг мақсади:** ривожланган гемолитик инқирозни тўхтатиш, гепатомегалия ва спленомегалия прогрессиясини камайтириш ва олдини олиш, ҳаёт сифатини яхшилаш.

1) Номедикаментоз даво

Тиббий мутахассис бажариши лозим:

- Ҳар қандай шароитда беморнинг шахси ва маълумотларининг махфийлигини таъминлаш, агар улар беморнинг ҳуқуқларига зид бўлмаса, маҳаллий, халқаро қонунлар ва махфийлик қоидаларига риоя қилишга ҳаракат қилиш
- Ота-оналарнинг касаллик билан боғлиқ жиҳатларни иложи борида эрта тушунишини тарғиб қилиш (масалан, ота-оналарга 6 ёшдан бошлаб бола билан унинг касаллиги ҳақида мактаб ходимларини қандай хабардор қилиши тўғрисида қарор қабул қилишига ўргатиш)

- Ота-оналарга касаллик билан боғлиқ маълумотларнинг очиклиги ва яширилиши ўртасида реал ва мувозанатли позицияни шакллантиришда ёрдам бериш.
- Бемор ўз касаллиги ҳақида қачон ва кимга хабар бериш ва бу ҳақда умуман гапирмаалиги тўғрисида қарор қабул қилиш ҳуқуқига эга бўлиши керак.
- Талассемияда бемор психологик ёрдам олиш ҳуқуқига эга бўлиши керак, бемор нормал ривожланиши учун анемия ва трансфузиянинг психологик таъсири, хелатор терапиясининг психологик жиҳатлари тўғрисида тасаввурга эга бўлиши керак. Умуман олганда, хелаторлаш психологик жиҳатдан талабчан терапия ҳисобланади, чунки:
- Темир хелаторлиги шифо бермайди, аксинча асосий терапиянинг (трансфузия) асосий асоратларини даволайди, бу "бошқа ямоқнинг ямоғи"
- Трансфузия сингари, бу касаллик тўғрисида ҳар кунлик эслатмасидир
- ҳаётнинг биринчи йилида хелатацияни бошлаш мақбулдир
- Препаратнинг самарадорлигини бемор тез ва аниқ тасдиқлай олмайди ва аниқлай олмайди. Шунга кўра, даволаш режимига риоя қилиш ишонч функциясидир; айтиш мумкинки, у "тиббий ходимлар – бемор" терапевтик муносабатларининг сифатини ва беморнинг узоқ муддатли истиқболга ва фойдаларига бўлган ишончини акс эттиради
- Бемор асоратларнинг психологик оқибатларини билиши керак: иш умуман олганда, беморларнинг меҳнат қобилиятига ижобий муносабатда бўлишлари муҳимдир.
- Бемор жинсий ва репродуктив ҳаёт ҳақида тушунчага эга бўлиши керак: ташқи фарқлар (юз хусусиятлари, бўйи ва терининг ранги) ўзига ишонч ва ижтимоий ҳаётда иштирок этишга таъсир қилиши мумкин. Балоғатга етиш даврида жинсий ривожланишнинг йўқлиги ёки кечикиши беморлар учун айниқса оғриқли бўлади. Гипогонадизмни ўз вақтида оптимал даволаш бундай таъсирни чеклайди. Шунингдек, вирусли касалликлар инфекциясини ташувчиларда уларнинг хавфсиз жинсий хатти-ҳаракатлари билан боғлиқ ҳолатларга алоҳида эътибор қаратиш лозим
- Вакцинация: талассемия беморларда стандартларда тавсия этилган эмлашдан воз кечиш ёки кечиктириш учун ҳеч қандай сабаб йўқ.
- Парҳез: умумий тамойиллар - талассемия беморлари, агар бунинг учун махсус кўрсатмалар бўлмаса, маълум парҳез талабларига риоя қилмайди. Ўсиш даврида нормал миқдорда ёғ ва шакар истеъмол қилиши тавсия этилади. Балоғат ёшида ва ундан юқори ёшида юқори даражада тозаланган углеводларни истеъмол этилиши (шакар, шакарли ичимликлар, газаклар) глюкозага интолерантлик ёки диабет ривожланишининг олдини олиш ёки секинлаштириш учун фойдали бўлиши мумкин.

- Талассемияда умумий тиббий ёрдам ва турмуш тарзи.

Агар касаллик яхши даволаш режими ёрдамида тўлиқ қопланса, катта талассемия билан оғриган бемор оддий тенгдошига ўхшаш турмуш тарзини олиб бориши ва болаликдан катта ёшгача жисмоний ва ҳиссий ривожланишнинг барча босқичларини, шу жумладан фарзанд кўриш тажрибасини бошдан кечириши мумкин.

Тиш парвариши. Ортодонтик даволаш чайнаш функциясини яхшилашда ва/ёки тишларнинг эстетик бўлмаган кўринишини тузатишда муваффақиятли бўлиши мумкин.

Саёҳат. Саёҳат маълум даражада хавфни келтириб чиқаради, агар бемор юқори сифатли маҳаллий даволанишни ололмаса, бу хавф ортади. Агар бемор узоқ мамлакатга саёҳат қилса, жиддий асорат юзага келса, дарҳол ҳар қандай зарур тиббий ёрдам билан уйига учиб кетиши учун тегишли саёҳат суғуртасини олиши жуда муҳимдир

Қон. Қон куйиш ҳар доим бемор учун бир жойда амалга оширилиши керак.

Хелаторлаш. Саёҳат ва таътиллار мунтазам хелацияни бузмаслик учун ташкил этилиши керак ва тиббиёт ходимлари "камбағал йигит" муносабатига берилмасликлари керак.

Спленектомия бажарилган беморлар иситма, сепсис ёки ҳайвон чақиши ҳолатларида тезкор тиббий даволанишни таъминлаш учун доимо антибиотиклар билан саёҳат қилишлари керак.

Овқат. Талассемия беморлари, агар бунинг учун махсус кўрсатмалар ёки бирга келадиган касалликлар бўлмаса, маълум парҳез талабларига риоя қилмайди [6].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси-2).

2) Медикаментоз даво

Барча беморларга турар жойида ёки РИГИАТМ клиникасида бюджет маблағлари ҳисобидан қуйидаги тиббий ёрдам кўрсатилади (яъни бепул):

* текширув,

* базавий терапия (донорнинг делейкоцитланган /3-5 марта ювилган/эритилган эритроцитлар массаси гемотрансфузияси),

* ҳамроҳлик қилувчи терапия (витами́нлар, гормонлар, гепатопротекторлар, симптоматик терапия ва бошқалар.), бепул касалхонага ётқизиш [6].

Танадан ортиқча темирни олиб ташлашга имкон берадиган хелатор терапиясини ўтқизиш. Талассемия ташҳисининг дастлабки босқичида доимий хелатор терапияси танадаги темир даражасини хавфсиз даражада ушлаб туришга ва шу билан темир интоксикациясини олдини олишга, гемосидероз ривожланишининг олдини олишга ва шунга мос равишда ички органларнинг дисфункциясига имкон беради.

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси-2).

Хелатор терапияси.

Темирнинг назоратсиз ҳаддан ташқари юкланиши юрак, жигар ва эндокрин органларга зарар етқиши мумкин, бу эса кардиомиопатия, жигар циррози ва қандли диабет каби ҳолатларнинг ривожланишига олиб келади. Темирнинг ҳаддан ташқари юкланиши зардоб ферритини концентрациясининг доимий ўсиши >1000 мкг/л (4, 5, 6, 14) билан аниқланади. Бундай ҳолда, хелатор терапиясини +++++ (6)фаол моддаси бўлган дорилар билан бошлаш керак..

Хелатор терапияси учун тавсия этилган темирни боғлайдиган хусусиятга эга, комплекс ҳосил қилувчи препаратлар:

Десферал инъекцияси Дефероксамин

Чиқариш шакли: Лиофилизат д/пригот. р-ра д/инъекц. 500 мг: фл. 10

Туркуми: Қон касалликлари

Деферипрон

Чиқариш шакли: Перорал эритма, 1 мл: 100 мг;

Таблеткалар (қунига икки марта): 1000 мг функционал баҳолаш билан

Туркуми: Қон касалликлари

Деферазирокс дисперсланадиган таблеткалар

Чиқариш шакли: 500 мг: 28 или 84 шт.:

дисперсланадиган таблеткалар 125 мг; 250 мг; 500 мг.

Плёнқа билан қопланган таблеткалар 180 мг; 360 мг.

Туркуми: Қон касалликлари

Деферазирокс дисперсланадиган таблеткалар,

Чиқариш шакли: 500 мг: 28 или 84 шт.:

дисперсланадиган таблеткалар 125 мг: думалоқ, текис цилиндрсимон планшетлар деярли оқ ранга ега бўлиб, қирраси қиррали ва 125 /НВР таассуротига эга; 250 мг - J 250 / NVR;

500 мг - J 500 / NVR.

Туркуми: Қон касалликлари

Деферазирокс таблеткалар

Чиқариш шакли: Плёнка билан қопланган таблеткалар 360 мг 90шт

Туркуми: Қон касалликлари

Деферазирокс:

Деферазироксни тавсия этилган бошланғич суткалик дозаси Тана вазнига 20 мг/кг (Темирни боғлайдиган препаратлар).

Дастлабки дозани трансфузион юкламага мувофиқ ўзгартириш:

- Кунига 10 мг / кг — агар гемотрансфузия частотаси ойига < 2 бирлик эритроцитлар массаси бўлса;

- Кунига 30 мг / кг - агар гемотрансфузия частотаси ойига > 4 бирлик эритроцитлар массаси бўлса [4, 6].

Клиник тадқиқотга кўра, деферазироксни кунига 20-30 мг/кг дозаларда қўлланилиши қон зардободаги ферритин концентрациясини 410 мкг/л га ва жигарда темир концентрациясини 10,7 мг Фе/г га камайтирди. 12 ой давомида қуруқ вазн [1, 4, 6].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси – 2).

Хелатор терапияси беморларнинг бутун ҳаёти давомида ўтказилиши керак [2, 8, 15, 37].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси – 2).

Перорал хелатор терапияси. Дори-дармонларни перорал юбориш десферриоксамин ёрдамида хелатор терапиясининг кўплаб амалий жиҳатларини сезиларли даражада осонлаштиради. Баъзи беморлар (ва баъзи соғлиқни сақлаш мутахассислари) учун перорал хелаторлаш "барча муаммоларни ҳал қилиш" каби кўриниши мумкин [18, 29, 32]. Бироқ, аслида, перорал хелаторлаш фақат теридаги кундалик "тешиқлар" дан ва шунга мос равишда инсон танасининг кўринишини бузишдан қочишга ёрдам беради. Перорал хелаторларни қабул қиладиган беморлар ҳар куни бошқалардан фарқ қилиш ҳисси ва даволаниш таъсирини тезда баҳолаш учун имконият ва воситаларнинг етишмаслиги билан дуч келишлари мумкин [6, 7, 12, 34]. Шу нуқтаи назардан, баъзи беморлар, ҳатто перорал хелаторлаш даволаниш режимига етарли даражада риоя қилиш қийин.

Тавсиялар:

* Оптимал хелаторлашнинг асосий амалий масалаларини аниқлаш ва ҳал қилиш

* Беморларни танқид қилиш ёки кўрқитишдан сақланиш

* Касалликнинг психологик жиҳатларига тўғри эътибор бериш, чунки уларнинг кам баҳоланиши "тиббий ходимлар – бемор" терапевтик муносабатларининг самарадорлигини пасайтиради ва даволанишнинг муваффақиятсизлиги хавфи ортади

* Талаб ёки буюртма эмас, балки қўллаб-қувватлаш

* Ота-оналар билан мулоқотдан беморлар билан мулоқотга имкон қадар эрта ўтишни рағбатлантириш. Талассемия билан оғриган кўплаб беморлар 6 ёшдан бошлаб терапевтик режимини назорат қилишни бошлашлари мумкин. Ўз давосини ёшлиқдан назорат қилиши беморларнинг мустақил бўлишлигини рағбатлантиради. Бу, шунингдек, ота-оналарнинг ҳаётини осонлаштиради ва охир-оқибат бутун оиланинг ҳаёт сифатини яхшилади.

* Беморларда ўзаро келишилган терапевтик мақсадларга эришиш учун мағрурлик ва ғалаба туйғусини ривожлантиришга кўмаклашиш

* Эсда тутиш керакки, терапевтик режимга аниқ узоқ муддатли риоя қилиш қобилятини яхшилади ва ўзига ишончни ривожлантиришга ёрдам беради ва яхши эмоционал ҳолатини сақлашнинг асосий ижобий омилдир.

1-жадвал

Муҳим дорилар рўйхати (100% фойдаланиш эҳтимоли билан):

далиллар даражасини белгилаш

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори воситасини МНН си	Қўллаш усули	Далиллар даражаси
Фаол модда (МНН): <u>Деферазирокс</u> Комплекс ташкил қилувчи восита	<u>Деферазирокс</u> <u>Deferasirox</u> Темир боғловчи препаратлар	дисперсланадиган таблеткалар 125 мг; 250 мг; 500 мг: 28 ёки 84 дона. пленка билан қопланган таблеткалар 180 мг; 360 мг.	Клиник тавсиялар - ўроқсимон хужайра касалликлари (ЎХК, ўроқсимон хужайра касаллиги, анемия, бета-талассемия, инкирозли ва инкирозсиз) - (2020) 2021-2022-2023 (22.09.2021) - Протоколлар, даволаш бўйича кўрсатмалар-Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган - А4 да 49 бет (disuria.ru)
Фаол модда (МНН): <u>Деферазирокс</u> Комплекс ташкил қилувчи восита	<u>Деферазирокс</u> Темир боғловчи препаратлар	дисперсланадиган таблеткалар 125 мг; 250 мг; 500 мг: 28 ёки 84 дона.	
Фаол модда (МНН): Деферипрон Комплекс ташкил қилувчи восита	Деферипрон Темир боғловчи препаратлар	Перорал эритма, 1 мл: 100 мг; Таблеткалар (два раза в день): 1000 мг с функционал баҳолаш билан	
Фаол модда (МНН): <u>Деферазирокс</u> Комплекс ташкил қилувчи восита	<u>Деферазирокс</u> Темир боғловчи препаратлар	Плёнка билан қопланган таблеткалар. Чиқариш шакли 360 мг 90 дона	
Темир боғловчи препарат	Дефероксамин	Лиофилизат д/пригот. р-ра д/инъекц. 500 мг: фл. 10	

2-жадвал

Қўшимча дорилар рўйхати (100% фойдаланиш эҳтимоли билан):
далиллар даражасини белгилаш

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори воситасини МНН си	Қўллаш усули	Далиллар даражаси
Эритроцитар масса	Трансфузион терапия	200,0	Клиник тавсиялар - ўроқсимон хужайра касалликлари (ЎХК, ўроқсимон хужайра касаллиги, анемия, бета-талассемия,

			инкирозли ва инкирозсиз) - (2020) 2021-2022-2023 (22.09.2021) - Протоколлар, даволаш бўйича кўрсатмалар-Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган - А4 да 49 бет (disuria.ru)
Антибактериал воситалар	Левофлоксацин Зенепенем (Имипенем-Циластатин) Метранидазол Цефтриаксон Цефосал (Цефопаразон, сульбактам)	в/в, таб 500 мг/100мл №1 500мг+500мг №1 0,5% 100мл 1,0гр №1 1г+1г №1	
Антибактериал воситалар	бак посев натижалари бўйича		
Глюкокортикостероидлар	Гидрокортизон Преднизолон Дексаметазон	в/в, таб	
Ностероид яллиғланишга қарши дорилар	Кетопрофен амп(Кетонал	ампулы таб	
Спазмолитик дори воситалари	Дротаверин Спазмолгон	в/в, таб	
Сув, электролитлар ва кислота-ишқор мувозанатининг коррекцияси учун эритмалар	Бисол р-р для инфузии (Сукцинасол) Зевостат Натрий хлорид Натрия гидрокарбонат р-р Плео р-р для инф	200 мл 6% р-р для инф 200 мл 0,9% 250 мл 5% 200 мл 200мл	
Витаминтерапияси	Аскорбиновая кис-та р-р (Витамин с) Витамины группы В Нейромакс р-р	5% 2мл№5 1000 мг/4мл №5	
Антигистаминлар	Супрастин	амп 20 мг/мл	
Парентерал овқатланиш	Альбумин р/р д/инф	20% 100,0	
Энтерал овқатланиш			

Жарроҳлик аралашуви	кичик жарроҳлик, гематомаларни очиш, некротик жойларни резекция қилиш		
Ярани боғлаш	Ярани даволаш		
Марказий томир катетеризацияси (катетер нархи билан)	кичик жарроҳлик		

3) Жарроҳлик аралашуви

Минимал инвазив жарроҳлик аралашувлари, шу жумладан стоматологик (1-2 тишни олиб ташлаш), фурункулни очиш, ўрин алмаштириш терапияси қоидаларини кўрсатадиган гематолог билан маслаҳатлашгандан кейин амбулатория шароитида амалга оширилиши мумкин (далиллар даражаси C) ушбу протоколга мувофиқ ("талаб бўйича даволаш" бўлими. Ҳар қандай жарроҳлик аралашувдан олдин ва ундан 2-3 ой ўтгач, лаборатория текшируви зарур.

4) Кейинги парваришлаш

Беморни амбулатория даражасида кейинги кузатиш ва қўллаб-қувватлаш гематолог ёки гематолог маслаҳати билан терапия ўтказган шифокор томонидан амалга оширилади.

5) Протоколда тавсифланган диагностика ва даволаш усулларида даволаш самарадорлиги ва хавфсизлиги кўрсаткичлари

Терапия клиник ва лабораторияда кузатилиши керак. Клиник назоратда профилактик ўрин тўлдириш терапиясининг етарли даражада самарадорлиги тўғрисида қарор қуйидаги ҳолларда қабул қилинади:

- * гемолитик инқироз белгиларининг пайдо бўлиши;
- * жигар, талоқ ва бошқа органларнинг шишиши белгиларининг пайдо бўлиши;
- * турли локализацияли органларнинг гемосидерози асоратларининг спонтан намоён бўлиши билан; Лаборатория назорати УАС – гемоглобин, эритроцитлар, ретикулоцитларни таҳлил қилиш, биллирубин, АЛТ, АСТ, ОАМ мавжудлигини таҳлил қилишдан иборат.

Терапияга жавоб бериш мезонлари:

- терапия самарадорлиги кўрсаткичларига эришиш.

V. ТИББИЙ ЁРДАМ ТУРЛАРИНИ ҲИСОБГА ОЛГАН ҲОЛДА КАСАЛХОНАГА ЁТҚИЗИШ УЧУН КЎРСАТМАЛАР:

1) Режалаштирилган касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:

Режалаштирилган касалхонадаволаниш асосан кундузги ва кечаю-кундузги гематология бўлимларида амалга оширилади. Гематолог билан келишилган ҳолда, устун бўлган аломатлар бўйича ихтисослаштирилган бўлимда режалаштирилган ёрдамни олиш учун беморни касалхонага ётқизишга рухсат берилади. Эндокринологик, юрак, ортопедик ва жарроҳлик реабилитациясида касалхонага ётқизиш гематология, эндокринология, кардиология ёки травматология ва/ёки ортопедия бўлимида амалга оширилади. Реконструктив-тикловчи операциялар, такрорий спленомегалия бўлган беморларни ортопедик ва жарроҳлик реабилитацияси, талассемияни гемолитик инқироз ва органларнинг катталашиши билан даволаш, биргаликда кечувчи ҳамроҳ патология мавжуд бўлганда режавий даволаш.

Касалхонага ётқизишнинг афзаллиги кўп тармоқли (йўналишли) жарроҳлар гуруҳи, талассемия билан оғриган беморларга жарроҳлик аралашувлари учун имтиёзлар бериш тажрибасига эга бўлган штатли гематолог, лаборатория диагностикасини ўтказиш қобилиятига эга бўлган кўп тармоқли шифохонана устунлик берилиши керак (гемолитик

инкироз омилларини аниқлаш - гемоглобин, эритроцитлар, ретикулоцитлар, биллирубин, АЛТ, АСТ). Хелаторлаш омиллари, қон қуйиш ва режали операциялар билан таъминлаш Ўзбекистон Республикасида дори воситалари билан таъминлаш соҳасидаги меъерий тартибга мувофиқ амалга оширилади. Беморларга мақсадли трансфертлар ҳисобига (қандли диабет билан оғриган беморларга ўхшаб) бериладиган қон хелаторлаш препаратларидан фойдаланишга рухсат берилади, чунки бу ҳолда хелатор терапиясини ҳисоблаш бир йил давомида амалга оширилади.

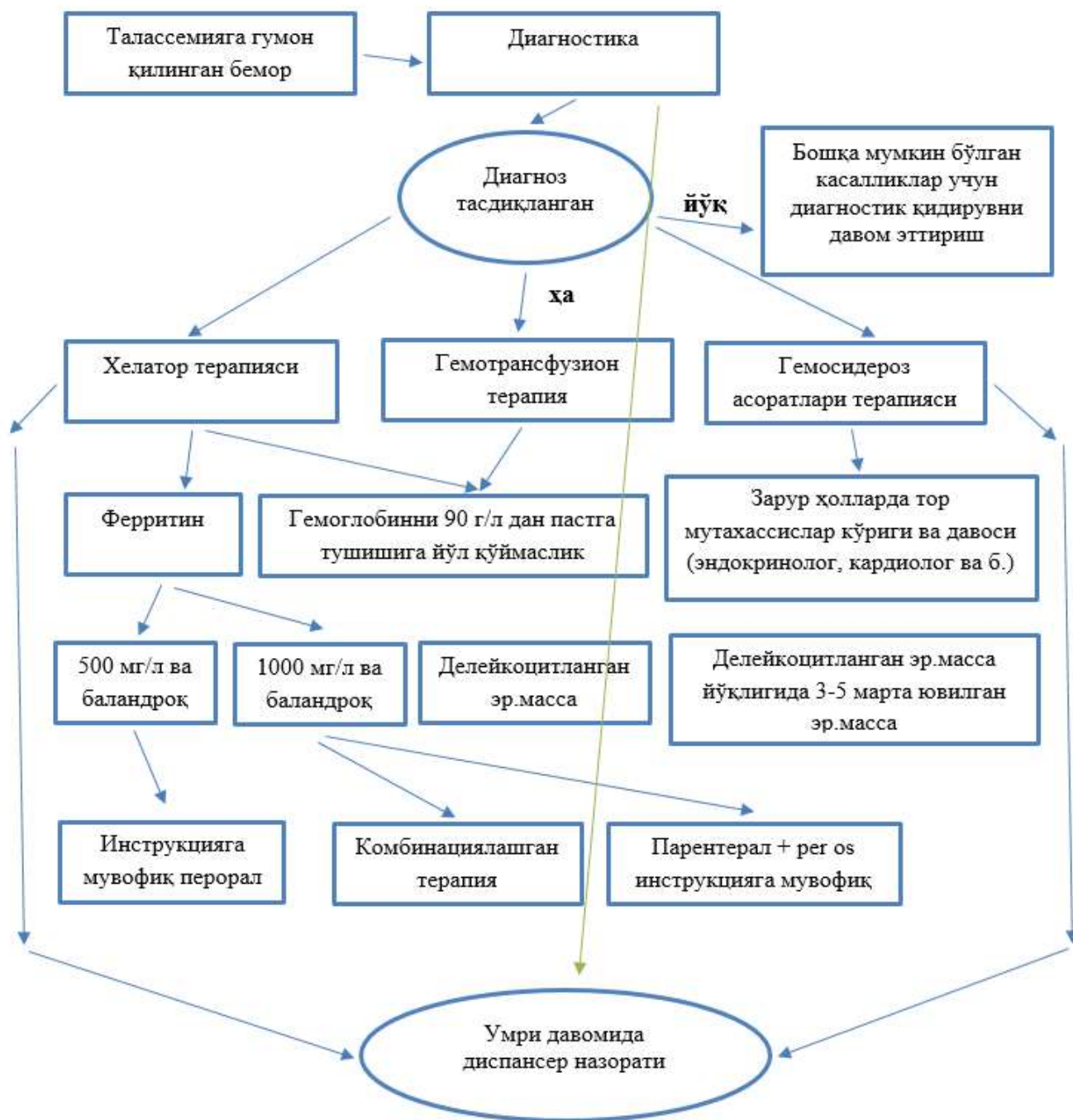
2) Шошилиш касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:

Ҳаётий муҳим органларда қон кетишлар (гемолитик инкироз, остеохондроз, бош жароҳатлари, мия ва орқа мияда қон кетишлар, орқа, бўйин, ошқозон-ичакдан қон кетиш, ретроперитонеал гематомалар, массив гематурия, ўткир жарроҳлик патологияси: ўткир аппендицит, тешилган яра, перитонит, талоқнинг ёрилиши ва бошқалар.). Касалхонага ётқизиш асосан гематология бўлимлари ва ёки соғлиқни сақлаш ташкилотларининг ихтисослашган бўлимларида, мавжуд бўлган аломатлар (жарроҳлик, урология, неврология, нейрохирургия, травматология, ИСУ ва бошқалар) мавжудлигига қараб амалга оширилади, гематологга мурожаат қилиш, хелаторлаш/ўрин алмаштириш терапияси ва зарур тадқиқотлар ўтказиш имкониятига эга бўлганлар. Жарроҳлик аралашувига эҳтиёж бўлмаса, гематология бўлимига касалхонага ётқизиш ҳар доим кўрсатилади. Ҳаётий функцияларнинг бузилиши, шок белгилари мавжудлиги интенсив терапия бўлимида касалхонага ётқизиш учун кўрсатма ҳисобланади.

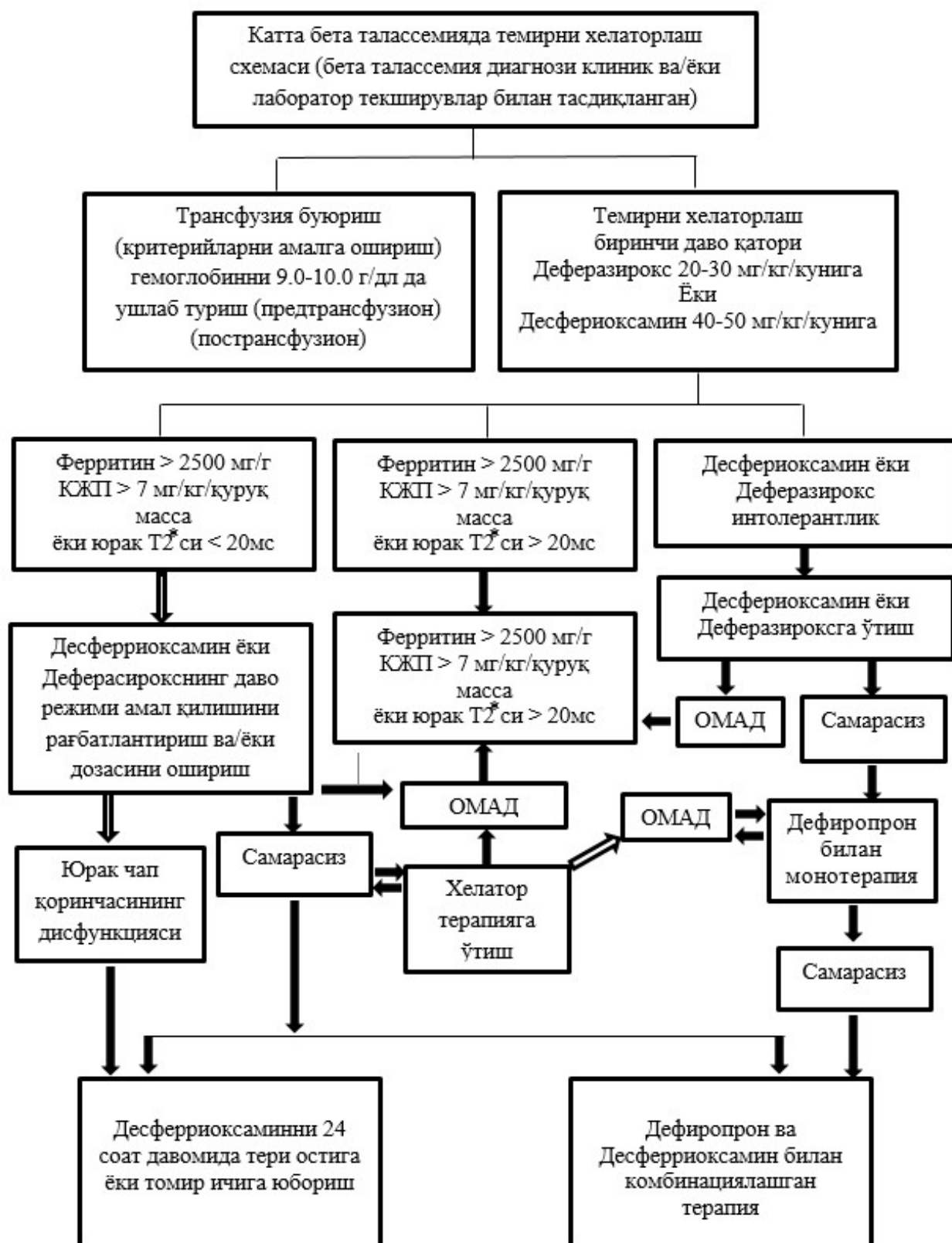
Шуни эсда тутиш керакки, агар беморда ҳаёт учун хавfli қон кетиш бўлса (гематомезис -"қаҳва қуймаси" билан қайт қилиш, мелена, ОНМК белгилари, ўпка қон кетиши ва бошқалар.) ва унда талассемия борлиги ҳақида маълумот (беморнинг қариндошларига кўра), иложи борича тезроқ томир ичига қон хелаторини юбориш керак. Дозаси ва қабул қилиш қоидалари препаратнинг кўрсатмаларига мувофиқ белгиланиши керак. Агар беморнинг қўлида қон хелатори препарати мавжуд бўлса, беморнинг ҳаётига таҳдид пайдо бўлишининг олдини олиш учун уни қўллаш мумкин. Бундай ҳолда, шошилиш маслаҳат учун гематологни чақириб, энг яқин касалхонага ётқизилиши керак. Талассемия билан оғриган ёки ҳаёт учун хавfli қон кетишига шубҳа қилинган беморни узоқ вақт транспортировкасига йўл қўйилмайди. Вазият барқарорлашгандан сўнг, ихтисослашган касалхонага ўтказишга рухсат берилади. Касалхонада ва беморнинг қўлида қон хелатори препаратлари бўлмаса ва ҳаёт учун хавfli шароитлар мавжуд бўлса, дарҳол делейкоцитланган / 3-5 марта ювилган / нурланган эритроцитлар массасининг гемотрансфузиясини бошлаш керак (минтақавий гематологнинг розилиги билан).

VI. СТАЦИОНАР ШАРОИТИДА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ:

1) Беморни кузатиш картаси, бемор маршрутизацияси (схемалар, алгоритмлар);



Хелатор терапиясини ўтказиш баённомаси



*Талассемияни клиник даволаш бўйича кўрсатмалар 2-нашр, декабр 2007

2) Номедикаментоз даво

Тиббий мутахассис бажариши лозим:

- Ҳар қандай шароитда беморнинг шахси ва маълумотларининг махфийлигини таъминлаш, агар улар беморнинг ҳуқуқларига зид бўлмаса, маҳаллий, халқаро қонунлар ва махфийлик қоидаларига риоя қилишга ҳаракат қилиш
- Ота-оналарнинг касаллик билан боғлиқ жиҳатларни иложи борича эрта тушунишни тарғиб қилиш (масалан, ота-оналарга 6 ёшдан бошлаб бола билан унинг касаллиги ҳақида мактаб ходимларини қандай хабардор қилиши тўғрисида қарор қабул қилишига ўргатиш)
- Ота-оналарга касаллик билан боғлиқ маълумотларнинг очиқлиги ва яширилиши ўртасида реал ва мувозанатли позицияни шакллантиришда ёрдам бериш.
- Бемор ўз касаллиги ҳақида қачон ва кимга хабар бериш ва бу ҳақда умуман гапирмаалиги тўғрисида қарор қабул қилиш ҳуқуқига эга бўлиши керак.
- Талассемияда бемор психологик ёрдам олиш ҳуқуқига эга бўлиши керак, бемор нормал ривожланиши учун анемия ва трансфузиянинг психологик таъсири, хелатор терапиясининг психологик жиҳатлари тўғрисида тасаввурга эга бўлиши керак. Умуман олганда, хелаторлаш психологик жиҳатдан талабчан терапия ҳисобланади, чунки:
- Темир хелаторлиги шифо бермайди, аксинча асосий терапиянинг (трансфузия) асосий асоратларини даволайди, бу "бошқа ямоқнинг ямоғи"
- Трансфузия сингари, бу касаллик тўғрисида ҳар кунлик эслатмасидир
- ҳаётнинг биринчи йилида хелатацияни бошлаш мақбулдир
- Препаратнинг самарадорлигини бемор тез ва аниқ тасдиқлай олмайди ва аниқлай олмайди. Шунга кўра, даволаш режимига риоя қилиш ишонч функциясидир; айтиш мумкинки, у "тиббий ходимлар – бемор" терапевтик муносабатларининг сифатини ва беморнинг узоқ муддатли истиқболга ва фойдаларига бўлган ишончини акс эттиради
- Бемор асоратларнинг психологик оқибатларини билиши керак: иш умуман олганда, беморларнинг меҳнат қобилиятига ижобий муносабатда бўлишлари муҳимдир.
- Бемор жинсий ва репродуктив ҳаёт ҳақида тушунчага эга бўлиши керак: ташқи фарқлар (юз хусусиятлари, бўйи ва терининг ранги) ўзига ишонч ва ижтимоий ҳаётда иштирок этишга таъсир қилиши мумкин. Балоғатга етиш даврида жинсий ривожланишнинг йўқлиги ёки кечикиши беморлар учун айниқса оғриқли бўлади. Гипогонадизмни ўз вақтида оптимал даволаш бундай таъсирни чеклайди. Шунингдек, вирусли касалликлар инфекциясини ташувчиларда уларнинг хавфсиз жинсий хатти-ҳаракатлари билан боғлиқ ҳолатларга алоҳида эътибор қаратиш лозим
- Вакцинация: талассемия беморларда стандартларда тавсия этилган эмлашдан воз кечиш ёки кечиктириш учун ҳеч қандай сабаб йўқ.
- Парҳез: умумий тамойиллар - талассемия беморлари, агар бунинг учун махсус кўрсатмалар бўлмаса, маълум парҳез талабларига риоя қилмайди. Ўсиш даврида нормал миқдорда ёғ ва шакар истеъмол қилиши тавсия этилади. Балоғат ёшида ва ундан юқори ёшида юқори даражада тозаланган углеводларни истеъмол этилиши (шакар, шакарли ичимликлар, газаклар) глюкозага интолерантлик ёки диабет ривожланишининг олдини олиш ёки секинлаштириш учун фойдали бўлиши мумкин.

- Талассемияда умумий тиббий ёрдам ва турмуш тарзи.

Агар касаллик яхши даволаш режими ёрдамида тўлиқ қопланса, катта талассемия билан оғриган бемор оддий тенгдошига ўхшаш турмуш тарзини олиб бориши ва болаликдан катта ёшгача жисмоний ва ҳиссий ривожланишнинг барча босқичларини, шу жумладан фарзанд кўриш тажрибасини бошдан кечириши мумкин.

Тиш парвариши. Ортодонтик даволаш чайнаш функциясини яхшилашда ва/ёки тишларнинг эстетик бўлмаган кўринишини тузатишда муваффақиятли бўлиши мумкин.

Саёҳат. Саёҳат маълум даражада хавфни келтириб чиқаради, агар бемор юқори сифатли маҳаллий даволанишни ололмаса, бу хавф ортади. Агар бемор узоқ мамлакатга

саёҳат қилса, жиддий асорат юзага келса, дарҳол ҳар қандай зарур тиббий ёрдам билан уйига учиб кетиши учун тегишли саёҳат суғуртасини олиши жуда муҳимдир

Қон. Қон қуйиш ҳар доим бемор учун бир жойда амалга оширилиши керак.

Хелаторлаш. Саёҳат ва таътиллار мунтазам хелацияни бузмаслик учун ташкил этилиши керак ва тиббиёт ходимлари "камбағал йигит" муносабатига берилмасликлари керак.

Спленектомия бажарилган беморлар иситма, сепсис ёки ҳайвон чақиши ҳолатларида тезкор тиббий даволанишни таъминлаш учун доимо антибиотиклар билан саёҳат қилишлари керак.

Овқат. Талассемия беморлари, агар бунинг учун махсус кўрсатмалар ёки бирга келадиган касалликлар бўлмаса, маълум парҳез талабларига риоя қилмайди [4, 6].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси-2).

3) Медикаментоз даво

Барча беморларга турар жойида ёки РИГИАТМ клиникасида бюджет маблағлари ҳисобидан қуйидаги тиббий ёрдам кўрсатилади (яъни бепул):

* текширув,

* базавий терапия (донорнинг делейкоцитланган /3-5 марта ювилган/эритилган эритроцитлар массаси гемотрансфузияси),

* ҳамроҳлик қилувчи терапия (витами́нлар, гормонлар, гепатопротекторлар, симптоматик терапия ва бошқалар.), бепул касалхонага ётқизиш [6].

Танадан ортиқча темирни олиб ташлашга имкон берадиган хелатор терапиясини ўтказиш. Талассемия ташҳисининг дастлабки босқичида доимий хелатор терапияси танадаги темир даражасини хавфсиз даражада ушлаб туришга ва шу билан темир интоксикациясини олдини олишга, гемосидероз ривожланишининг олдини олишга ва шунга мос равишда ички органларнинг дисфункциясига имкон беради.

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси-2).

Хелатор терапияси.

Темирнинг назоратсиз ҳаддан ташқари юкланиши юрак, жигар ва эндокрин органларга зарар етказиши мумкин, бу эса кардиомиопатия, жигар циррози ва қандли диабет каби ҳолатларнинг ривожланишига олиб келади. Темирнинг ҳаддан ташқари юкланиши зардоб ферритини концентрациясининг доимий ўсиши >1000 мкг/л (4,5,6,14) билан аниқланади. Бундай ҳолда, хелатор терапиясини +++++ (6)фаол моддаси бўлган дорилар билан бошлаш керак..

Хелатор терапияси учун тавсия этилган темирни боғлайдиган хусусиятга эга, комплекс ҳосил қилувчи препаратлар:

Десферал инъекцияси Дефероксамин

Чиқариш шакли: Лиофилизат д/пригот. р-ра д/инъекц. 500 мг: фл. 10

Ишлаб чиқарувчи: Novartis Pharma [Новартис Фарма]

Ишлаб чиқарилган мамлакат: Швейцария

Туркуми: Қон касалликлари

Деферипрон (Феррипрокс®, Келфер®, L1

Чиқариш шакли: Перорал эритма, 1 мл: 100 мг;

Таблеткалар (қунига икки марта): 1000 мг функционал баҳолаш билан

Ишлаб чиқарувчи: Apotex Inc, Canada (компания Chiesi дистрибуцияси).

Ишлаб чиқарилган мамлакат: Canada

Туркуми: Қон касалликлари

Деферазирокс дисперсланадиган таблеткалар, Exjade,

Чиқариш шакли: 500 мг: 28 или 84 шт.:

дисперсланадиган таблеткалар 125 мг; 250 мг; 500 мг.

Плёнка билан қопланган таблеткалар 180 мг; 360 мг.

Ишлаб чиқарувчи: Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд

Ишлаб чиқарилган мамлакат: Индия

Туркуми: Қон касалликлари

Эксиджад дисперсланадиган таблеткалар, Ехjade,

Чиқариш шакли: 500 мг: 28 или 84 шт.:

дисперсланадиган таблеткалар 125 мг: думалоқ, текис цилиндрсимон планшетлар деярли оқ рангга ега бўлиб, қирраси қиррали ва ж 125 /НВР таассуротига эга; 250 мг - J 250 / NVR; 500 мг - J 500 / NVR.

Ишлаб чиқарувчи: Novartis Pharma [Новартис Фарма]

Ишлаб чиқарилган мамлакат: Швейцария

Туркуми: Қон касалликлари

Джадену таблеткалар

Чиқариш шакли: Плёнка билан қопланган таблеткалар 360 мг 90шт

Производитель: Novartis Pharma Stein AG/Sandoz

Ишлаб чиқарилган мамлакат: Швейцария

Туркуми: Қон касалликлари

Деферазирокс:

Деферазироксни тавсия этилган бошланғич суткалик дозаси Тана вазнига 20 мг/кг (Темирни боғлайдиган препаратлар).

Дастлабки дозани трансфузион юкламага мувофиқ ўзгартириш:

- Кунига 10 мг / кг — агар гемотрансфузия частотаси ойига < 2 бирлик эритроцитлар массаси бўлса;

- Кунига 30 мг / кг - агар гемотрансфузия частотаси ойига > 4 бирлик эритроцитлар массаси бўлса [4, 6].

Клиник тадқиқотга кўра, деферазироксни кунига 20-30 мг/кг дозаларда қўлланилиши қон зардободаги ферритин концентрациясини 410 мкг/л га ва жигарда темир концентрациясини 10,7 мг Фе/г га камайтирди. 12 ой давомида қуруқ вазн [1, 4, 6].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси – 2).

Хелатор терапияси беморларнинг бутун ҳаёти давомида ўтказилиши керак [2, 8, 15, 37].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси – 2).

Перорал хелатор терапияси. Дори-дармонларни перорал юбориш десферриоксамин ёрдамида хелатор терапиясининг кўплаб амалий жиҳатларини сезиларли даражада осонлаштиради. Баъзи беморлар (ва баъзи соғлиқни сақлаш мутахассислари) учун перорал хелаторлаш "барча муаммоларни ҳал қилиш" каби кўриниши мумкин [18, 29, 32]. Бирок, аслида, перорал хелаторлаш фақат теридаги кундалик "тешиклар" дан ва шунга мос равишда инсон танасининг кўринишини бузишдан қочишга ёрдам беради. Перорал хелаторларни қабул қиладиган беморлар ҳар куни бошқалардан фарқ қилиш ҳисси ва даволаниш таъсирини тезда баҳолаш учун имконият ва воситаларнинг етишмаслиги билан дуч келишлари мумкин [6, 7, 12, 34]. Шу нуқтаи назардан, баъзи беморлар, ҳатто перорал хелаторлаш даволаниш режимига етарли даражада риоя қилиш қийин.

Тавсиялар:

* Оптимал хелаторлашнинг асосий амалий масалаларини аниқлаш ва ҳал қилиш

* Беморларни танқид қилиш ёки кўрkitишдан сақланиш

* Касалликнинг психологик жиҳатларига тўғри эътибор бериш, чунки уларнинг кам баҳоланиши "тиббий ходимлар – бемор" терапевтик муносабатларининг самарадорлигини пасайтиради ва даволанишнинг муваффақиятсизлиги хавфи ортади

* Талаб ёки буюртма эмас, балки қўллаб-қувватлаш

* Ота-оналар билан мулоқотдан беморлар билан мулоқотга имкон қадар эрта ўтишни рағбатлантириш. Талассемия билан оғриган кўплаб беморлар 6 ёшдан бошлаб терапевтик режимини назорат қилишни бошлашлари мумкин. Ўз давосини ёшлиқдан назорат қилиши беморларнинг мустақил бўлишлигини рағбатлантиради. Бу, шунингдек, ота-оналарнинг ҳаётини осонлаштиради ва охир-оқибат бутун оиланинг ҳаёт сифатини яхшилайти.

* Беморларда ўзаро келишилган терапевтик мақсадларга эришиш учун мағрурлик ва ғалаба туйғусини ривожлантиришга кўмаклашиш

* Эсда тутиш керакки, терапевтик режимга аниқ узоқ муддатли риоя қилиш қобилятини яхшилайти ва ўзига ишончни ривожлантиришга ёрдам беради ва яхши эмоционал ҳолатини сақлашнинг асосий ижобий омилдир.

Деферипрон Феррипрокс:

Препаратнинг стандарт дозировкаси ва фойдаланиш частотаси

* Стандарт доза: 75 мг/кг / кун 3та алоҳида дозада (кунига 100 мг / кг гача, аммо хозирда ушбу доза ҳақида маълумот етарли эмас);

• 10 ёшдан ошган болалар;

* С витаминини бир вақтда истеъмол қилиш тавсия этилмайди;

* Ҳафталик қон текшируви (кўпинча инфекция белгилари мавжуд бўлганида);

* Ҳомиладорлик - даволанишни тўхтатиш. Жинсий фаол беморларга контрацептив воситалардан фойдаланиш тавсия этилади.

Комбинацияланган терапия. Десфериоксамин ёки деферипрон билан монотерапия танадаги темир ёки миокард темир даражасини назорат қилмайдиган беморлар орасида жигар ва юракдаги темир миқдорини камайтирадиган муқобил даволаш схемалари таклиф этилади. Бугунги кунга келиб, қайси комбинация самаралироқ эканлиги ҳақида ҳеч қандай тавсиялар берилмайди. Огоҳлантириш. Агранулоцитоз комбинацияланган терапия билан тез-тез содир бўлиши мумкин, айниқса бир вақтнинг ўзида дори-дармонларни қабул қилишда. Хелат терапияси беморларнинг ҳаёти давомида ўтказилиши керак [4].

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси – 2).

Перорал хелатор терапияси. Дори-дармонларни перорал юбориш десфериоксамин ёрдамида хелатор терапиясининг кўплаб амалий жиҳатларини сезиларли даражада осонлаштиради. Баъзи беморлар (ва баъзи соғлиқни сақлаш мутахассислари) учун перорал хелаторлаш "барча муаммоларни ҳал қилиш" каби кўриниши мумкин [18, 29, 32]. Бироқ, аслида, перорал хелаторлаш фақат теридаги кундалиқ "тешиқлар" дан ва шунга мос равишда инсон танасининг кўринишини бузишдан қочишга ёрдам беради. Перорал хелаторларни қабул қиладиган беморлар ҳар куни бошқалардан фарқ қилиш ҳисси ва даволаниш таъсирини тезда баҳолаш учун имконият ва воситаларнинг етишмаслиги билан дуч келишлари мумкин [6, 7, 12, 34]. Шу нуқтаи назардан, баъзи беморлар, ҳатто перорал хелаторлаш даволаниш режимига етарли даражада риоя қилиш қийин.

Тавсиялар:

* Оптимал хелаторлашнинг асосий амалий масалаларини аниқлаш ва ҳал қилиш

* Беморларни танқид қилиш ёки кўрkitишдан сақланиш

* Касалликнинг психологик жиҳатларига тўғри эътибор бериш, чунки уларнинг кам баҳолалиши "тиббий ходимлар – бемор" терапевтик муносабатларининг самарадорлигини пасайтиради ва даволанишнинг муваффақиятсизлиги хавфи ортади

* Талаб ёки буюртма эмас, балки қўллаб-қувватлаш

* Ота-оналар билан мулоқотдан беморлар билан мулоқотга имкон қадар эрта ўтишни рағбатлантириш. Талассемия билан оғриган кўплаб беморлар 6 ёшдан бошлаб терапевтик режимини назорат қилишни бошлашлари мумкин. Ўз давосини ёшлиқдан назорат қилиши беморларнинг мустақил бўлишлигини рағбатлантиради. Бу, шунингдек, ота-оналарнинг ҳаётини осонлаштиради ва охир-оқибат бутун оиланинг ҳаёт сифатини яхшилайти.

* Беморларда ўзаро келишилган терапевтик мақсадларга эришиш учун мағрурлик ва ғалаба туйғусини ривожлантиришга кўмаклашиш

* Эсда тутиш керакки, терапевтик режимга аниқ узоқ муддатли риюя қилиш қобилиятини яхшилайти ва ўзига ишончни ривожлантиришга ёрдам беради ва яхши эмоционал ҳолатини сақлашнинг асосий ижобий омилдир.

Тери ости хелатор терапияси. Парентерал даволаш бемор томонидан ўзига қарши кичик агрессив ҳаракат ёки унга яқин одамлар томонидан амалга ошириладиган ҳаракатни назарда тутати. Игналардан терининг тешилиши бемор танасининг кўринишига зарар етказати. Бемор ўзини "ёлак каби тешиқларга тўла" ҳис қилиши мумкин. "Инфузион насосдан фойдаланиш билан боғлиқ вақт ва ҳаракат чекловлари бошқалардан фарқ қилиши туйғусини ва ўзининг ҳаракатларини чекланганлини ҳис қилишни келтириб чиқарати.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

Томир ичига десфериоксаминни гемотрансфузия пайтида юбориш анъанавий терапияга кўшимча сифатида ишлатилади (масалан, инфузион катетерга 1 соат давомида 4 г), аммо бу ҳолда препаратнинг темир балансига таъсири жуда чекланган. Десфериоксамин инфузион катетернинг ўлик жойида тўпланиши сабабли тасодифий болбслардан фойдаланмаслик керак. Десфериоксамин ва қонни биргаликда юбориш қон қуйиш пайтида тўсатдан юқори иситма, тошмалар, анафилаксия ва гипертония каби ножўя таъсирларни интерпретация қилишда хатоларга олиб келиши мумкин. Десфериоксамин тўғридан-тўғри қон бирлигининг ўзига қўшилмаслиги керак.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

Десфериоксамин ва деферипронни комбинацияланган давосини қўллаш

Кечкурун десфериоксамин ва деферипронни ҳар куни (кетма-кет) қабул қилганда, темир хелаторларнинг 24 соатлик таъсирига 24 соатлик инфузиялар ёки кунига бир марта 52 деферасироксдан фойдаланиш билан эришиш мумкин (деферазирох (эксиджад) ҳақида батафсил маълумот куйида тасвирланган). Бу лабил темирдан 24 соатлик ҳимоя қилишнинг назарий афзалликларига эга (Kabantchik, 2005).

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

Гемотрансфузион терапия

- катта талассемияни даволаш претрансфузион даражани сақлаб қолиш учун ҳаёт давомида мунтазам равишда қон қуйилишини ўз ичига олади, одатда ҳар икки-беш ҳафтада амалга оширилади. Қон қуйиш тўғрисида қарор қабул қилишда куйидагиларни ҳисобга олиш керак:

* катта талассемиянинг тасдиқланган лаборатория диагностикаси.

* Лаборатория мезонлари: Нв 90г / л ёки ундан кам

* Қон қуйиш орасидаги интервал даволовчи шифокор томонидан индивидуал равишда белгиланади.

* лейкоцит филтрлари ёрдамида эр.масса гемотрансфузияси

* донор лейкоцитлардан олинган қон массасининг гемотрансфузияси Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2)

- катта талассемияни даволаш претрансфузия даражасини сақлаб қолиш учун ҳаёт давомида мунтазам равишда қон қуйишни ўз ичига олади, одатда ҳар икки-беш ҳафтада амалга оширилади. Қон қуйиш тўғрисида қарор қабул қилишда куйидагиларни ҳисобга олиш керак:

* катта талассемиянинг тасдиқланган лаборатория диагностикаси.

* Лаборатория мезонлари: Нв 90г / л ёки ундан кам

* Қон қуйиш орасидаги интервал даволовчи шифокор томонидан индивидуал равишда белгиланади.

* лейкоцит филтрлари ёрдамида ермасса гемотрансфузияси

* донордан делейкоцитланган қон массасининг гемотрансфузияси
Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси-2).

Гемозтик ўзак ҳужайраларини трансплантацияси

Суяк қўмиги трансплантацияси β-талассемия учун тасдиқланган даволаш усули ҳисобланади. Бундай трансплантация даволанишга олиб келиши мумкин бўлса-да, унинг муваффақияти биринчи навбатда беморнинг соғлиғи ва ёшига боғлиқ. Беморларнинг трансплантация учун яроқлилиги тўғрисидаги қарор мураккаб ва трансплантация қилинган беморларнинг ҳаёт сифати ва кутилаётган омон қолиш вақти билан боғлиқ. Бу асосан ПТ билан оғриган беморларга, айниқса касалликнинг оғирлиги нисбатан енгил бўлганларга тегишли. Қон қуйишни талаб қилмайдиган барқарор асимптоматик беморларда суяк қўмиги трансплантациясига эҳтиёж қолмайди. Оралиқ талассемияни даволаш бўйича тавсиялар

Оралиқ талассемияни даволашнинг иккита асосий жиҳати қуйидагилардир:

- 1) оралиқ талассемия билан оғриган катта беморларда асоратларни даволаш,
- 2) ёш беморларда ушбу асоратларнинг олдини олиш. Шунга кўра, катталар ва ёш беморлар учун турли хил даволаш схемалари тасдиқланган.

Катта беморлар учун ПТ схемаси:

ПТ бўлган катталар беморлари учун схема:

- ҳар бир бемор алоҳида текширилади ва хавф даражасига қараб табақаланади;
- * гидроксимочевина мос келадиган асосий ёндашув сифатида қўлланилади;

* Дефероксаминнинг тери ости инфузиялари ёрдамида темирни қуйиш ва хелатлашни амалга ошириш жуда муҳимдир

аллоиммунизациядан ҳимоя қилиш учун стероидлар билан биргаликда аллоиммунизациядан ҳимоя қилиш учун дефероксаминни тери ости инфузиялари ёрдамида темирни қуйиш ва хелаторлашни амалга ошириш жуда муҳимдир;

* ўтмишда тромботик ҳодисалар бўлган беморларнинг қон томирлари, постспленэктомик ва узок муддатли антикоагуляциясини олдини олиш учун аспирин қабул қилиш мажбурийдир;

МРИни (ёки МРИ мавжуд бўлмаса жигар биопсиясини) жигарни темир концентрациясини баҳолаш учун, келажакда хелатор терапиясига жигарда темир статусини аниқлаш учун ўтказиш жуда муҳимдир.

Тавсияларнинг ишончлилиқ даражаси А (далилларнинг ишончлилиқ даражаси-2)

1-жадвал

Муҳим дорилар рўйхати (100% фойдаланиш эҳтимоли билан):
далиллар даражасини белгилаш

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори воситасини МНН си	Қўллаш усули	Далиллар даражаси
Фаол модда (МНН): <u>Деферазирокс</u> Комплекс ташкил қилувчи восита	<u>Deferasirox</u> Темир боғловчи препаратлар	дисперсланадиган таблеткалар 125 мг; 250 мг; 500 мг: 28 или 84 шт. пленка билан қопланган таблеткалар 180 мг; 360 мг.	Клиник тавсиялар - ўроксимон хужайра касалликлари (ЎХҚ, ўроксимон хужайра касаллиги, анемия, бета-талассемия, инкирозли ва инкирозсиз) - (2020) 2021-2022-2023 (22.09.2021) - Протоколлар, даволаш
Фаол модда (МНН): <u>Деферазирокс</u> Комплекс ташкил қилувчи восита	Эксиджад Темир боғловчи препаратлар	дисперсланадиган таблеткалар 125 мг; 250 мг; 500 мг: 28 или 84 шт.	

Фаол модда (МНН): <u>Дефразирокс</u> Комплекс ташкил қилувчи восита	Деферипрон Темир боғловчи препаратлар	Перорал эритма, 1 мл: 100 мг; Таблеткалар (два раза в день): 1000 мг с функционал баҳолаш билан	бўйича кўрсатмалар-Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган - А4 да 49 бет (disuria.ru)
Фаол модда (МНН): <u>Дефразирокс</u> Комплекс ташкил қилувчи восита	Джадену Темир боғловчи препаратлар	Плёнка билан қопланган таблеткалар. Чиқариш шакли 360 мг 90шт	
Темир боғловчи препарат	Дефероксамин	Лиофилизат д/пригот. р-ра д/инъекц. 500 мг: фл. 10	

2-жадвал

Кўшимча дорилар рўйхати (100% фойдаланиш эҳтимоли билан):
далиллар даражасини белгилаш

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори воситасини МНН си	Қўллаш усули	Далиллар даражаси
Эритроцитар масса	Трансфузион терапия	200,0	
Антибактериал воситалар	Левифлоксацин Зенепенем (Имипенем-Циластатин) Метранидазол Цефтриаксон Цефосал (Цефопаразон, сульбактам)	в/в, таб 500 мг/100мл №1 500мг+500мг №1 0,5% 100мл 1,0гр №1 1г+1г №1	Клиник тавсиялар - ўроқсимон хужайра касалликлари (ЎХК, ўроқсимон хужайра касаллиги, анемия, бетаталассемия, инқирозли ва инқирозсиз) - (2020) 2021-2022-2023 (22.09.2021) - Протоколлар, даволаш бўйича кўрсатмалар-Россия Федерацияси
Антибактериал воситалар	бак посев натижалари бўйича		
Глюкокортикостероидлар	Гидрокортизон Преднизолон Дексаметазон	в/в, таб	
Ностероид яллиғланишга қарши дорилар	Кетопрофен амп(Кетонал)	ампулы таб	
Спазмолитик дори воситалари	Дротаверин Спазмолгон	в/в, таб	
Сув, электролитлар ва кислота-ишқор мувозанатининг коррекцияси учун эритмалар	Бисол р-р для инфузии (Сукцинасол) Зевостат Натрий хлорид Натрия гидрокарбонат р-р Плео р-р для инф	200 мл 6% р-р для инф 200 мл 0,9% 250 мл 5% 200 мл 200мл	

Витаминтерапияси	Аскорбиновая кис-та р-р (Витамин с) Витамины группы В Нейромакс р-р	5% 2мл№5 1000 мг/4мл №5	Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган - А4 да 49 бет (disuria.ru)
Антигистаминлар	Супрастин	амп 20 мг/мл	
Парентерал овқатланиш	Альбумин р/р д/инф	20% 100,0	
Энтерал овқатланиш			
Жарроҳлик аралашуви	кичик жарроҳлик, гематомаларни очиш, некротик жойларни резекция қилиш		
Ярани боғлаш	Ярани даволаш		
Марказий томир катетеризацияси (катетер нархи билан)	кичик жарроҳлик		

1) Гепатитни даволашнинг тиббий амалиёти тез ўзгариб бормоқда, шунга кўра талассемия билан оғриган беморларда уни даволаш жигар касалликлари бўйича мутахассислар билан яқин ҳамкорликда амалга оширилиши керак.

4) жарроҳлик аралашуви

β-талассемияда спленэктомия

Агар керак бўлса, спленектомия масаласини ҳал қилиш, тегишли мутахассис билан маслаҳатлашгандан сўнг, хелатор терапиясига қарамай агар бунинг учун кўрсатмалар мавжуд бўлса (талокнинг ёрилиши хавфи), (4)

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси – 2).

- Аммо ташҳис қўйилгандан кейин оптимал клиник даво гиперспленизмни юзага келишини кечиктириши ёки ҳатто олдини олиши мумкин, бу эса трансфузион терапия самарадорлигини оширади ва спленектомияга бўлган эҳтиёжни камайтиради. Талассемия беморларига ёрдам кўрсатишда талокнинг ҳажмини физикал текширувлар пайтида ва агар керак бўлса, ультратовуш текшируви пайтида диққат билан кузатиб бориш керак. Спленектомия эҳтимоли ва зарурлигини куйидаги ҳолларда кўриб чиқиш керак:

- Йиллик қонга бўлган талаб талоғи мавжуд беморларга нисбатан спленектомия бажарилган беморларда эҳтиёж 1,5 баравар юқори, қон қуйиш режими бир хил ва қон истеъмолининг кўпайиши учун бошқа сабаблар йўқ. Бу сабабларга янги аллоантителолар, инфекциялар ва қон қуйилган қон бирикларининг гематокритидаги ўзгаришлар киради. Претрансфузион гемоглобин даражаси тахминан 10 г/дл даражасида сақланадиган беморлар учун гемотрансфузияларга бўлган эҳтиёжнинг ортиши талаб ҳисобланади.

- Талокнинг катталашиши юқори квадрантда оғрик ёки овқатга тез тўйинганлик ҳисси каби аломатлар билан бирга келади. Оғир спленомегалия талокнинг ёрилиши ҳақида хавотирга олиб келади.

- Гиперспленизм туфайли лейкопения ёки тромбоцитопения клиник муаммоларга олиб келади (масалан, бактериял инфекциянинг қайталаниши ёки қон кетиши). Гемоглобин миқдори паст бўлган гемотрансфузия ёрдамида қон қуйишнинг етарли эмаслиги натижасида пайдо бўлган спленомегалия қайтарилиши мумкин. Бундай вазиятда спленэктомия тўғрисида қарор қабул қилишдан олдин, беморни бир неча ой давомида етарли қон қуйиш дастурига ўтказиш керак, сўнгра унинг ҳолатини қайта баҳолаш керак.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси В (далилларнинг ишончлилик даражаси -3).

5) кейинги парваришлаш

Беморни амбулатория даражасида кейинги кузатиш ва қўллаб-қувватлаш гематолог ёки гематолог маслаҳати билан терапия ўтказган шифокор томонидан амалга оширилади.

б) амалиёт ёки аралашув индикаторларини самарадорлиги кўрсаткичлари:

- гемолитик инқирозга олиб келадиган асоратларни, шу жумладан гемосидерозни, органларнинг катталашишини ва ички органлар функцияларининг ўзгаришини, суяклардаги ўзгаришларни бартараф этиш (перитонеал яллиғланиш белгиларининг йўқлиги, операциядан кейинги асоратларнинг йўқлиги, терапевтик чора-тадбирлар самарадорлигини кузатиш учун диагностик мезонларни кўрсатади).

VII. ПРОТОКОЛНИНГ ТАШКИЛИЙ ЖИХАТЛАРИ:

- 1) Протоколлар муаллифлари манфаатлар тўқнашувига эга эмаслар;
- 2) Экспертларнинг маълумотлари (республика ва хорижий мамлакатлар мутахассислари);
- 3) Протоколни қайта кўриб чиқиш унинг ишлаб чиқилганидан 5 йил ўтгач ёки далиллар даражасига эга янги усуллар мавжуд бўлса тавсия этилади);

4) Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Алиева К., Гусейнова Н.Т., Мамедова Р.Ф. Современное состояние профилактики и лечения талассемии в азербайджане «Клиническая медицина». 2022, N 2.-С.188-192.
2. Батманова Н.А., Валиев Т.Т., Киргизов К.И., Варфоломеева С.Р. диагностика и лечение посттрансфузионной перегрузки железом в детской гематологии: обзор литературы // РЖДГиО. 2020. №3. С.70-77
3. Давлатова Г.Н., Садикова Ш.Э., Бобоев К.Т., Мадатов К.А. Талассемия: эпидемиология, диагностика и лечение. Журнал. Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени, ISSN: 2010-7773, Т., №1 (114), 2024, с.125-128
4. Исламов М.С., Отажанов И.О., Махмудова А.Д., Сулейманова Д.Н., Давлатова Г.. Питание больных талассемией. Методич. Рекомендации. 2022. 36 с.
5. Казоря Д.М., Шейн М.С., Доброток А.В. Малая форма бета-талассемии в сочетании с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Клинический случай. Российский педиатрический журнал. 2024;5(1):26
6. Руководство по клиническому лечению талассемии 2 издание. Международна Федерация Талассемии, 2007, №9, 203 стр., ISBN: 978-9963-623-59-4.
7. Румянцев А.Г., Токарев Ю.Н., Сметанина Н.С. Гемоглобинопатии и талассемические синдромы. М.: Практическая медицина, 2015. 448 р. (ISBN 978-5-98811-278-5
8. Рахманова У.У. Изучение клинико-иммунологических аспектов у пациентов с В-талассемией получающих хелаторную терапию. Автореферат. 2021, Ташкент, 45 с.
9. Adesina OA, Ogamba CF, Osibogun A. Premarital Genotype Screening for Sickle Cell Disease: Knowledge Gaps, Perception and Determinants of Uptake among Final Year Undergraduates of a Tertiary Institution in South-West Nigeria. Niger Med J. 2022 Sep 10;63(1):50-58. doi: 10.60787/NMJ-63-1-94. eCollection 2022 Jan-Feb. PMID: 38798965.

10. Angelucci, E., Giovagnoni, A., Valeri, G., Paci, E., Ripalti, M., Muretto, P., McLaren, C., Brittenham, G.M. & Lucarelli, G. (1997) Limitations of magnetic resonance imaging in measurement of hepatic iron. *Blood*, 90, 4736-4742 *Am J Hematol.* 2015 Mar; 90(3): 187-92. doi: 10.1002/ajh.23888. Epub 2014 Nov 24. Clinical outcomes of splenectomy in children: report of the splenectomy in congenital hemolytic anemia registry.
11. Aljabry M, Sulimani S, Alotaibi G, Aljabri H, Alomary S, Aljabri O, Sallam M, Alsultan A.J Prevalence and Regional Distribution of Beta-Hemoglobin Variants in Saudi Arabia: Insights from the National Premarital Screening Program".*Epidemiol Glob Health.* 2024 Jul 29. doi: 10.1007/s44197-024-00281-x. Online ahead of print.PMID: 39073533.
12. Betts M., Flight P.A., Paramore L.C., Tian L., Milenković D., Sheth S. Systematic literature review of the burden of disease and treatment for transfusion-dependent β -thalassemia. *Clin Therapeut.* 2020; 42(2):322–337.e2. - [PubMed](#)
13. *British journal of Hematology.* The diagnosis and management of primary autoimmune haemolytic anaemia Quentin A. Hill, Robert Stamps, Edwin Massey, John D. Grainger, Drew Pro van, Anita Hill.2018
14. Cai WQ, Hu XJ, Dai X, Xiong Q. Genetic Analysis and Prenatal Diagnosis for Thalassemia of Pregnant Women in Wuhan Area of China].//*Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi.* 2019 Dec;27(6):1919-1924
15. Cardiero G. et al., Alpha-Thalassemia in Southern Italy: Characterization of Five New Deletions Removing the Alpha-Globin Gene Cluster, *International Journal of Molecular Sciences*, 2023; 3(24): 2577
16. Costa F.F., Conran N. *Sickle cell anemia: From basic science to clinical practice//Sickle Cell Anemia: From Basic Science to Clinical Practice.* Springer International Publishing, 2016. 1-435 p.
17. Darbari D.S. et al. Circumstances of death in adult sickle cell disease patients//*Am. J. Hematol.* 2006. Vol. 81, N 11. P. 858-863].
18. Ezzat EM, Bakr S, Golam RM, Abdelgyed BA, Nasr NM. Adipocyte fatty acid-binding protein (FABP4) as a potential biomarker for predicting metabolically driven low-grade and organ damage in thalassemia syndromes. *Ann Hematol.* 2024 Sep;103(9):3473-3482. doi: 10.1007/s00277-024-05886-7. Epub 2024 Jul 19.PMID: 39028355
19. Guidelines for the Management of non transfusion Dependent Thalassemia (NTDT). 3rd edition. Eds. Taher A, Vichinsky E, Musallan K, Cappellini MD, Viprakasit V. (2013) *Thalassemia International Federation.* TIF Publication No. 19
20. Fidan S, Seferli S, Durak S, Konca Seferoğlu C, Okatan İE, Çebi AH, Erkut M, Coşar AM. Comparison of Clinical and Genetic Characteristics of Familial Mediterranean Fever Patients Among Adult Age Groups. *Turk J Gastroenterol.* 2024 May 20;35(8):618-624. doi: 10.5152/tjg.2024.23662.PMID: 39150338.
21. ICSH guidelines for the laboratory diagnosis of nonimmune hereditary red cell membrane disorders Authors M.-J. King, L. Garçon, J. D. Hoyer, A. Iolascon, V. Picard, G. Stewart, P. Bianchi, S.-H. Lee, A. Zanella, and for the International Council for Standardization in Haematology <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijlh.12335/full>. 2019.
22. Kattamis A., Kwiatkowski J.L., Aydinok Y. *Thalassaemia.* *Lancet.* 2022;399(10343):2310–2324. - [PubMed](#)
23. Khatib R., Rabah R., Sarnaik S.A. The spleen in the sickling disorders: An update//*Pediatric Radiology.* 2009. Vol. 39, N 1. P. 17-22
24. Kou YY, Liu J, Chang YT, Liu LY, Sun F, Li YL, Leng JR, Lin HW, Yang F. [Marine derived macrolide bryostatin 4 inhibits the TGF- \$\beta\$ signaling pathway against acute erythroleukemia.](#) *Cell Oncol (Dordr).* 2024 Jul 31. doi: 10.1007/s13402-024-00968-0. Online ahead of print.PMID: 39083211
25. Lachover-Roth I, Peretz S, Zoabi H, Harel E, Livshits L, Filon D, Levin C, Koren A. Support Vector Machine-Based Formula for Detecting Suspected α Thalassemia Carriers: A Path

- toward Universal Screening. *Int J Mol Sci.* 2024 Jun 11;25(12):6446. doi: 10.3390/ijms25126446.PMID: 38928152.
26. Liang LF, Huang XN, Li DM, Chen BY, Chen X, Peng ZR, He S. Analysis of Thalassemia Gene Mutation Types and Ethnic Distribution Characteristics in Hechi Area, Guangxi. 2024 Aug;32(4):1191-1196. doi: 10.19746/j.cnki.issn.1009-2137.2024.04.033. PMID: 3919241
 27. Naghavi M. et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013//*Lancet*. Lancet Publishing Group, 2015. Vol. 385, N 9963. P. 117-171.
 28. Peng C. et al. Analysis of rare thalassemia genetic variants based on third-generation sequencing, *Scientific Reports*, 2022: 1: 12
 29. Pornprasert S, Anurak R, Ruengdit C, Pienthai N, Tookjai M, Punyamung M, Pongpunyayuen P. Validation of Microarray for the Simultaneous Detection of Common α - and β -Thalassemia Gene Mutations. // *Lab Med.* 2019 Jul 16;50(3):306-312
 30. Risoluti R, Caprari P, Gullifa G, Massimi S, Maffei L, Sorrentino F, Carcassi E, Materazzi S. An Innovative Multilevel Test for Hemoglobinopathies: TGA/Chemometrics Simultaneously Identifies and Classifies Sickle Cell Disease From Thalassemia.// *Front Mol Biosci.* 2020 Jul 17;7:141.
 31. Ruengdit Ch. et al. Multiplex Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction and High-Resolution Melting Analysis for Identification of a Couple At-Risk of Having a Newborn with Severe Thalassemia, *Hemoglobin*, 2022; 5(45):309-313.
 32. Rustamov R, Rasidov S. Azerbaycanda Hemoqlabinopatiyaların klinik, hematoloji ve molekulyar xususiyetleri ve onların Respublika erazisinde yayılması qanunauyqunluqları (in Azerbaijan). In Abstracts book: International Conference: Actual problems of thalassemia; 2007 May 10-11; Baku, Azerbaijan. P.45-68.
 33. Ryan K., Bain B.J., Worthington D., et al: Significant haemoglobinopathies: guidelines for screening and diagnosis. *Br J Haematol* 2010; 149: pp. 35-49.
 34. Red blood cell transfusion in newborn infants <https://www.cps.ca/en/documents/position/red-blood-cell-transfusion-newborn-infants201817>. Serjeant G.R., Higgs D.R., Hambleton I.R. Elderly survivors with homozygous sickle cell disease// *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society, 2007. Vol. 356, N 6. P. 642- 643.
 35. Sickle cell disease in childhood. Standards and guidelines for clinical care. 2nd edition. 2010. 88 p.
 36. Scheinin L., Wetli C. V. Sudden death and sickle cell trait: Medicolegal considerations and implications// *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 2009. Vol. 30, N 2. P. 204-208.
 37. Soontornpanawet C, Singha K, Srivorakun H, Tepakhan W, Fucharoen G, Fucharoen S. Molecular basis of a high Hb A₂/Hb F β -thalassemia trait: a retrospective analysis, genotype-phenotype interaction, diagnostic implication, and identification of a novel interaction with α -globin gene triplication. *PeerJ.* 2023 May 3;11:e15308. doi: 10.7717/peerj.15308. PMID: 37159832; PMCID: PMC10163868.
 38. Steinberg M.H. In the clinic. Sickle cell disease// *Annals of internal medicine.* 2011. Vol. 155, N 5.
 39. Taher AT, Cappellini MD, Kattamis A, et al. Luspatercept for the treatment of anaemia in non-transfusion-dependent β -thalassaemia (BEYOND): a phase 2, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet Haematol.* 2022; 9:e733-e744.10.1016/S2352-3026(22)00208-3 - [DOI-PubMed](#).
 40. Tuo Y, Li Y, Li Y, Ma J, Yang X, Wu S, Jin J, He Z. [Global, regional, and national burden of thalassemia, 1990-2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021.](#) *EClinicalMedicine.* 2024 May 6;72:102619. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102619. eCollection 2024 Jun. PMID: 38745964
 41. Weatherall D. J. The Evolving Spectrum of the Epidemiology of Thalassemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018 Apr;32(2):165-175

42. Xu X, He S, Li G, Wang Z, Lv L, Zhao Z, Li Q, Shi B, Hao GM. Assessment the carrier frequency of monogenic diseases in populations requiring assisted reproductive technology. *BMC Med Genomics*. 2024 Aug 19;17(1):214. doi: 10.1186/s12920-024-01989-2.PMID: 39160549.
43. Yang WJ, Kang QP, Zhou Q, Lin T, Gong XM, Huang CJ, Dou M, Lin Y. Clinical efficacy of thalidomide for various genotypes of beta thalassemia. *BMC Med Genomics*. 2024 Jul 18;17(1):191. doi: 10.1186/s12920-024-01963-y. PMID: 39026312

« β -ТАЛАССЕМИЯ»НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛАРИ

Тошкент – 2025

1) Кириш: Талассемия нисбатан кам учрайдиган касаллик бўлиб, уни ташхислаш ва даволаш қийин [2, 11].

Охирги маълумотларга кўра, дунё аҳолисининг тахминан 7% гемоглобин касалликлари бўлган генларни ташувчиси ҳисобланади ва ҳар йили 300.000-500.000 бола ушбу касалликларнинг оғир гомозиготли варианты билан туғилади (Жаҳон банки, 2006 йил, ЖССТ ва March of Dime Қўшма йиғилиши тўғрисидаги ҳисобот, 2006 йил). Бундай беморларни, айниқса касалликнинг оғир турига чалинганларни оптимал даволаш терапияси, гемолитик инқирознинг олдини олишдан кўра жиддийроқ чораларни талаб

қилади. Беморлар саломатлигини ва ҳаёти сифатини яхшилашнинг асосий жиҳатлари [1, 24]:

- Гемолитик инқирознинг олдини олиш
- Жигар ва талоқ шикастланишларини, шунингдек гемолитик инқирознинг бошқа оқибатларини узоқ муддатли даволаш
- Терапиядан кейинги асоратларни даволаш, шу жумладан:
 - суяқларда ўзгаришларни ривожланиши
 - қон компонентлари орқали юқувчи ва узоқ муддат даволанишни талаб қилувчи вирусли инфекция(лар)

Ушбу терапия мақсадларини кенг қамровли тиббий ёрдам кўрсата оладиган соғлиқни сақлаш мутахассислари жамоаси таъминлайди [3, 8, 15, 40].

2) Таърифи: Талассемия - бу бир ёки бир нечта глобин занжирлари синтезидаги нуқсон туфайли гемоглобиннинг нормал ишлаб чиқарилиши қисман ёки тўлиқ бузилган генетик касалликларнинг гетероген гуруҳидир, бунда оғир анемия ривожланади [5, 9, 21, 25, 41].

3) Клиник таснифи: Талассемиянинг клиник жиҳатдан аҳамиятли шакллариға қуйидаги ҳолатлар киради:

Талассемия шакли:

Бета талассемия:

- катта шакл
- оралиқ шакл
- кичик шакл,
Альфа талассемия:
 - минимал (ва ташувчи)
 - гемоглобинопатия

Бета-талассемия:

Ҳаётнинг биринчи ёки иккинчи йилида оғир анемия (гемоглобиннинг пасайиши) ва ҳар 2-4 ҳафтада донор қизил қон хужайраларини қуйиш зарурати сифатида намоён бўладиган бета-талассемиянинг катта шакли (Кули анемияси).

Икки бета- глобин генининг генетик шикастланиши, битта бета-глобин генининг анормал гемоглобин (масалан, HbE) билан талассемик шикастланишининг комбинацияси ёки алфа- глобин бузилган иккита бета-глобин генининг шикастланиши натижасида ривожланадиган бета-талассемиянинг оралиқ шакли. глобин генлари ёки ғайритабiiй HbE пайдо бўлиши бета-талассемиянинг оралиқ шакли.

Қоида тариқасида, бета-талассемиянинг оралиқ шакли бўлган беморларға донор қизил қон хужайраларини мунтазам (тез-тез) қуйиш керак эмас [13, 28].

Альфа-талассемия:

Бета-талассемиянинг оралиқ шаклиға ўхшаш клиник кўринишға эға бўлган гемоглобинопатия H.

Бета-талассемиянинг оралиқ шакли (шунингдек, HbE -бета-талассемия, гемоглобинопатия HbE ва гемоглобинопатия H) одатда бета-талассемиянинг катта шаклиға қараганда талассемиянинг енгил шакли ҳисобланади, улар камдан-кам ҳолларда донорни қизил қон хужайралари трансфузияси (қуйиш) керак, лекин баъзи ҳолларда қуйиш частотаси тез-тез бўлиши мумкин: ёши билан, талоқ ҳажмининг сезиларли ўсиши (спленомегалия) билан, инфекциялар қўшилиши билан ва ҳомиладорлик пайтида.

Глобин гемоглобинни ҳосил қилади. Гемоглобин организмда жуда муҳим, чунки у кислородни ўпқадан барча тўқималар ва органларға олиб борадиган эритроцитларининг (қизил қон таначалари) бир қисмидир.

Талассемия турли даражадаги гемолитик анемия билан намоён бўлади. Нотўғри гемоглобиннинг йўқ қилиниши туфайли қизил қон таначалари тезда йўқ қилинади.

Нотўғри гемоглобиннинг парчаланиши туфайли эритроцитлар тезда парчланади. Организм танадаги гемоглобин етишмовчилигини қоплашға ҳаракат қилади ва суяк кўмигида эритроцитлар шаклланишини оширади.

Альфа талассемия альфа-глобин занжирларининг етарли даражада шаклланмаганлиги натижасидир. Бета-талассемия бета-глобин занжирларининг етарли даражада синтези натижасидир. Глобин занжирлари онтогенез жараёнида кетма-кет пайдо бўлади ва жуфтлашгандан сўнг гемоглобиннинг куйидаги асосий турларини ҳосил қилади (1-жадвал):

1-жадвал

Талассемиянинг турли шаклларида гемоглобин фракцияларидаги типик ўзгаришлар

Талассемия шакли	HbF, %	HbA2, %
Бета-талассемия		
кичик шакл	<5%	>3,5%
оралиқ шакл	10-50% (иногда до 100%)	>3,5%
катта шакл	>50%	<3,5%
Альфа-талассемия		
минимал (ва ташувчи)	0-1%	2-3%
гемоглобинопатия	0-1%	до 1 %

* HbH (0,8-40%) турли микдорлар мавжуд бўлиши мумкин

а) «эмбрионал» гемоглобин, у ҳомиланинг 3 дан 10 ҳафтасига қадар учрайди ва $\zeta_2\varepsilon_2$, $\alpha_2\varepsilon_2$ и $\zeta_2\gamma_2$ тетрамерлар ҳисобланади

б) «фетал» гемоглобин (HbF $\alpha_2\gamma_2$), ҳомила учун кислороднинг асосий ташувчиси;

в) «катталар» гемоглобини (HbA $\alpha_2\beta_2$), туғилгандан сўнг дарҳол HbF ўрнини босади;

г) «катталар» гемоглобинини кичик компоненти - HbA2 ($\alpha_2\delta_2$).

Оддий ҳолларларда катталарнинг қизил қон хужайраларида тахминан 98% HbA, 2,0% HbA2 ва HbF излари мавжуд [15, 31].

III. ДИАГНОСТИКА УСЛУБЛАРИ, ЁНДАШУВЛАРИ ВА ТАРТИБ-ТАОМИЛЛАРИ

1) Диагностик мезонлар:

Ташҳис қўйишнинг асосий диагностик мезонлари:

- қон таҳлилида турли даражадаги анемия, эритроцитлар микроцитози (MCV < 80), эритроцитлар гипохромияси (MCH < 24), мақсад шаклидаги эритроцитлар, нормобластлар мавжудлиги

- гемолиз ва тезлаштирилган эритропоз белгиларининг мавжудлиги

- гемоглобин электрофорези маълумотларига кўра гемоглобин фракцияларининг ўзгариши

- одатдаги соматик касалликлар: скелет аномалиялари, талоқ, гепатомегалия, ўсишнинг ортда қолиши

- темирнинг ҳаддан ташқари юкланиши белгилари

Касалликнинг клиник ва лаборатор ташҳисини қўйиш учун қуйидаги асосий тадқиқотлар амалга оширилади:

- Умумий қон таҳлили, унда нафақат гемоглобин концентрациясига (Hb), балки қизил қон таначалари (RBC) сонига, эритроцитлар индексларига (гемоглобиннинг ўртача концентрацияси - MCH, қизил қон хужайраларининг ўртача ҳажми - MCV, гемоглобиннинг ўртача концентрацияси) эътибор бериш керак. қизил қон хужайралари- MCHC) ва ретикулоцитлар сони;

- Биокимёвий қон таҳлили, умумий биллирубин ва унинг фракциялари (тўғридан-тўғри ва билвосита биллирубин) концентрациясига, жигар ферментларининг фаоллигига (АЛТ, АСТ), қон зардобдаги темир концентрациясига, умумий ёки тўйинмаган темирни боғлаш қобилятига қаратилган зардоб (ОЖСС ёки НЖСС), тўйинганлик коэффициенти

трансферринни темир билан, зардоб ферритини концентрацияси, бу умумий қон рўйхатидаги ўзгаришларнинг сабаби сифатида темир танқислигини истисно қилади;

- *Гемоглобин фракцияларини ўрганиши* - капилляр электрофорез ёки юқори самарали суюқлик хроматографияси ёрдамида.

- *Глобин генларининг ДНК текшируви* - нуқталиқ мутацияларни ҳамда делецияларини (ген парчаларини йўқотиш) аниқлаш имконини беради. Мутация хусусиятини билиш касалликнинг мумкин бўлган оғирлигини кўрсатади.

Агар керак бўлса, бундай диагностика муолажаларини ўтказиш, масалан

- *Стернал пункция* касалликни анемиянинг бошқа турларидан фарқлаш учун;

- *Қорин бўшлиғи ва ретроперитонеал бўшлиқни ультратовуш текшируви* жигар, талок ва буйрақлар ҳажмини баҳолаш, ўт тошлари ва экстракорпорал гемопознинг псевдоўсма массаларини аниқлаш учун зарур;

- *юрак фаолиятини текшириши* - ташҳис қўйилган пайтдан бошлаб ва ҳар йили талассемиянинг клиник аҳамиятга эга шакллари бўлган барча беморлар учун (ЭХО-КГ ва ЭКГ, агар керак бўлса, кунлик ЭКГ мониторинги);

- *гормонал профилни ўрганиши* 8 ёшдан ошган трансфузияга боғлиқ беморлар учун;

- *темир таркибини ўрганиши* хелатор терапияси бошланишидан олдин жигар, миокард ва гипофиз безидаги ва ортиқча темирдан органларнинг чиқарилишини назорат қилиш;

- *инфекциялар учун скрининг* донорлик қонининг таркибий қисмлари (ОИВ, гепатит Б ва С) билан юқадиган мунтазам равишда қўйилганда - ҳар ойда, камдан – кам ҳолларда - ҳар йили;

- *кўриш ва эшитиш кучини баҳолаш* хелатор терапияси бошланишидан олдин ва кейин ҳар йили.

- *скелет суяқларининг минерал зичлигини баҳолаш* ўсмирликдан бошлаб ҳар йили.

- *Пренатал ташҳис* - она учун кўрсатмалар бўлса

1) амалиёт ёки аралашувнинг мақсади: лаборатория текширувлари учун қон намунаси:

* ташҳисни аниқлаштириш ёки рад этиш учун

* терапия самарадорлигини назорат қилиш мақсадида

* касалликнинг ремиссиясини ёки такрорланишини аниқлаштириш учун

2) амалиёт ёки аралашувга қарши кўрсатмалар:

- аралашув режалаштирилган ихтисос протоколларига мувофиқ амалиётга қарши кўрсатмалар

- гемопозни ёмонлаштирадиган ва гемолизга ҳисса қўшадиган дориларни қўллаш тавсия этилмайди. Ҳар сафар делейкоцитланган /3-5 марта ювилган донор эритроцитларини хелатор терапияси билан биргаликда ишлатишдан фойда ва хавф нисбатларини таҳлил қилиш керак.

3) суяк кўмиги пункцияси ва биопсия тадқиқотларини ўтказишда мумкин бўлган техник қийинчиликлар [6]

* асбобларнинг сифатсизлиги.

* беморнинг ортиқча вазни ёки тери ости ёғининг катта қалинлиги ва беморнинг қон томир тузилишининг анатомик хусусиятлари

* асбобларнинг сифатсизлиги.

4) жараён ёки аралашув учун кўрсатмалар – гемолиз, анемия, гемосидерознинг мавжудлиги ва хелатор терапияси билан биргаликда дарҳол ёки режалаштирилган гемотрансфузияни талаб қиладиган асосий касалликнинг ривожланган асоратлари.

Талассемия билан оғриган беморларга ёрдам кўрсатишда талокнинг ҳажмини физикал текширувлари ва агар керак бўлса, ультратовуш текшируви пайтида диққат билан

кузатиб бориш керак. Спленектомия беморлар спленектомия пайтида умумий сепсис хавфи ортиши сабабли камида беш ёшга тўлгунга қадар, бу ёшдан кичик беморлар.

Зарур ва иложи бўлганда талассемияни радикал давосини амалга ошириш учун, гемопозтик ўзак хужайра кўчириб ўтказиш (ТГСК)), унинг манбаи суяк кўмиги, периферик қон ва киндик қон (аутологик ёки аллоген ТГСК) бўлиши мумкин.

5) жараён ёки аралашувни амалга оширадиган мутахассисга қўйиладиган талаблар;

Мутахассис УАШ дипломига ва аралашув режалаштирилган соҳада мутахассисликка эга бўлиши керак. Талассемия билан оғриган беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш (агар керак бўлса, стернал пункция, спленектомия ёки гемопозтик ўзак хужайралари трансплантацияси), талассемия билан оғриган беморларни даволаш тажрибасига эга бўлган шифокорлар томонидан амалга оширилиши ёки амалиётдан олдин гематолог билан маслаҳатлашиши керак. Мутахассис бажариши керак:

* беморга амалиёт - барча мумкин бўлган хавф ва асоратлар ҳақида тушунтириш:

* жараён учун барча керакли воситаларни тайёрлаш: нашатир спирти, бир марталик шприцлар; таҳлил шишалари ва пробиркалар

б) жараён ёки аралашувга тайёргарлик жараёнида асосий диагностика чоралари рўйхати:

- *Умумий қон таҳлили*, унда нафақат гемоглобин концентрациясига (Hb), балки қизил қон таначалари (RBC) сонига, эритроцитлар индексларига (гемоглобиннинг ўртача концентрацияси - MCH, қизил қон хужайраларининг ўртача ҳажми - MCV, гемоглобиннинг ўртача концентрацияси) эътибор бериш керак. қизил қон хужайралари- MCHC) ва ретикулоцитлар сони;

- *Биокимёвий қон таҳлили*, умумий биллирубин ва унинг фракциялари (тўғридан-тўғри ва билвосита биллирубин) концентрациясига, жигар ферментларининг фаоллигига (АЛТ, АСТ), қон зардобдаги темир концентрациясига, умумий ёки тўйинмаган темирни боғлаш қобилятига қаратилган зардоб (ОЖСС ёки НЖСС), тўйинганлик коэффициенти трансферринни темир билан, зардоб ферритини концентрацияси, бу умумий қон рўйхатидаги ўзгаришларнинг сабаби сифатида темир танқислигини истисно қилади; биокимёвий қон таҳлили (глюкоза, натрий, калий, калций, креатинин, аспартат аминотрансфераза, аланин аминотрансфераза, ишқорий фосфатаза, лактат дегидрогеназа, биллирубин, карбамид, умумий оксил, сийдик кислотаси, крем, мочевины, общий белок, мочева кислота, креатинин).

- *Капилляр электрофорез* ёки юқори самарали суюқлик хроматографияси ёрдамида гемоглобин фракцияларини ўрганиш.

- *Глобин генларининг ДНК текшируви* нуқта мутацияларини ҳам, турли узунликдаги делецияларни (ген фрагментларини йўқотиш) аниқлаш имконини беради.

Мутациянинг табиатини билиш касалликнинг мумкин бўлган оғирлигини кўрсатади.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси – 2).

Керак бўлганда, диагностика тадқиқотлари, масалан

- *Стернал пункция* касалликни анемиянинг бошқа турларидан фарқлаш учун;

- *Қорин бўшлиғи ва ретроперитонеал бўшлиқни ультратовуш текшируви* жигар, талоқ ва буйрақлар ҳажмини баҳолаш, ўт тошлари ва экстракорпорал гемопозининг псевдотумор массаларини аниқлаш учун зарур;

- *юрак фаолиятини текшириш* - ташҳис қўйилган пайдан бошлаб ва ҳар йили талассемиянинг клиник аҳамиятга эга шакллари бўлган барча беморлар учун (ЭХО-КГ ва ЭКГ, агар керак бўлса, кунлик ЭКГ мониторинги);

- *гормонал профилни ўрганиш* 8 ёшдан ошган барча қон қуйишга боғлиқ беморлар учун;

- *темир таркибини ўрганиш* хелатор терапияси бошланишидан олдин жигар, миокард ва гипофиз безидаги ва ортиқча темирдан органларнинг чиқарилишини назорат қилиш;
- *инфекциялар учун скрининг* донорлик қонининг таркибий қисмлари (ОИВ, гепатит Б ва С) билан юқадиган мунтазам равишда қуйилганда - ҳар ойда, камдан – кам ҳолларда - ҳар йили;
- *қўриш ва эшитиш кескинлигини баҳолаш* хелатор терапияси бошланишидан олдин ва кейин ҳар йили.
- *скелет суяқларининг минерал зичлигини баҳолаш* ўсмирликдан бошлаб ҳар йили.
- *Пренатал таъхис* - она учун кўрсатмалар бўлса

Қўшимча тадқиқотлар:

1. *Агар керак бўлса, жисмоний ривожланиш кечиккан беморларда эндокрин тадқиқотлар:* қалқонсимон безнинг функционал тестлари (FT4, TSH) (12 ёшдан бошлаб қалқонсимон без функциясини ҳар йили текшириш тавсия этилади.), жинсий гормонлар ва ўсиш гормонлари (GF) таркибини аниқлаш, цинк, калций, ишқор фосфотазаси, сийдик таҳлили ва глюкозага бардошлик тадқиқотлари. Инсулин каби ўсиш омили – I (IGF 1) ва инсулин каби ўсиш омили - 3 (IGFBP-3) даражасини аниқлаш ҳам фойдали тест бўлиши мумкин. Талассемия билан оғриган беморларнинг кўпчилигида GF секрецияси нормал диапазонда. Шу билан бирга, транслутаминаза антителоларини ўрганиш ҳам глютен касаллиги эҳтимолини истисно қилиш учун жуда муҳимдир.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

2. *Жинсий ривожланишнинг бузилиши бўйича режалаштирилган тадқиқотлар* (жинсий ривожланишнинг кечикиши 13 ёшгача қизларда ва 14 ёшгача ўғил болаларда жинсий ривожланишнинг тўлиқ йўқлигида аниқланади. Гипогонадизм ўғил болаларда мойқ хажмининг ошиши (4 мл дан кам) ва қизларда – 16 ёшга келиб кўкрак ривожланишнинг йўқлигида ташхис қилинади (Де Санстис, 1995)).

3. *Қандли диабет ва унинг асоратлари мониторинги:* ўсмирликдан бошлаб ҳар йили орал глюкоза бардошлик тести (ОТГ) ўтказилиши керак. Болалар учун ОТГГ пайтида 1,75 г / кг (максимал 75 г) дозаси қўлланилади.

* Қонда глюкоза даражаси (ҳар куни ва муқобил кунларда)

* Кетонлар - қон шакар даражаси 250 мг/дл дан ошишини текшириш

* Фруктозамин индексини баҳолаш гликоллашган гемоглобин даражасини баҳолашдан кўра фойдалироқдир

* Сийдикдаги глюкоза даражасига буйраклардаги глюкоза миқдорининг ошиши таъсир қилади

* Буйрак функцияси (зардоб креатинини)

* Зардоб липидлари (холестерин: юқори зичликдаги липопротеинлар, паст зичликдаги липопротеинлар, триглицеридлар),

* Сийдикдаги оқсил

* Ретинопатияни баҳолаш

4. *Гипопаратиреозда* тадқиқотлар:

текширувлар 16 ёшдан бошланиши керак. Улар зардоб калцийси, фосфат ва фосфор баланси даражасини таҳлил қилишни ўз ичига олиши керак. Агар қон зардобиди калций миқдори паст бўлса ва фосфат даражаси юқори бўлса, паратироид гормони даражасини ҳам баҳолаш керак. Паратироид гормони дигидроксиголекальциферол (Д витамини) 1,25 миқдори билан қиймати меъёрада ёки паст бўлиши мумкин.

5. *β-талассемияда остеопороз ва таъхис*

Остеопороз-бу суяк массасининг камайиши ва микроархитектура си бузилиши билан тавсифланган скелет касаллиги бўлиб, бу суяқларнинг мўртлигини кучайишига ва натижада синишларга мойил бўлишига олиб келади (Sambrook et al., 2006). Энг кенг тарқалган кўринишлар - ўтмишда синиш ёки синиш кузатилмаган ҳолда суяк оғриғи ва бел оғриғи кузатилгани. 20% ҳолларда беморлар асимптоматик бўлиши мумкин.

А) Икки фотонли рентген абсорбциометрияси (ДФРА) ёрдамида сканерлаш

Б) Биокимёвий тадқиқотлар: барча беморларда эндокрин ва суяк профилини, шу жумладан 25 (ОН) витамин D3, РТН, калций, фосфор, жигар намуналарини (ишқорий фосфатаза, АЛТ, билирубин, альбумин), FSH, LH, тестостерон ва эстрадиолни текшириш (Chatterjee et al., 2001; Chatterjee et al., 2000).

С) Радиология: орқа-олд ва латерал умуртқа поғонасини рентгенини ўтказиш, ҳатто микро синиш аломатлари бўлмаган беморлар учун ҳам синишларни истисно қилиш учун муҳимдир.

Д) МРИ: Агар иложи бўлса, экстремедуллар гемопоззни аниқлаш учун, айниқса оралик талассемия билан оғриган беморлар учун, шунингдек дегенератив ўзгаришлар, скелет дисплазия ва диск пролабирлашини текшириш учун умуртқа устунли МРИ ўтказилиши керак.

Е) темир юкламасини баҳолаш ва хелатор терапиясини баҳолаш

Ретикулоцитлар билан умумий қон миқдорини қатъий назорат қилиш талаб этилади. донорских эритроцитларини трансфузияси (қон қуйиш) дозаси ва давомийлиги касалликнинг шаклига ва беморнинг аҳволининг оғирлигига боғлиқ.

6. Талассемиянинг юрак асоратларида клиник текширувлар:

Асосий кардиологик ҳолатни баҳолаш учун касаллик тарихини синчковлик билан текшириш ва физикал текширув зарур, унга қуйидагилар киради: 12 йўналишли электрокардиограмма ва батафсил эхокардиограмма. Иложи бўлса, юрак темирининг ортиқча юкланишини аниқлаш учун талассемияда юрак асоратларини ривожланишининг клиник хавфини баҳолашнинг ажралмас усулига айланган юрак МРИ ни ўтказиш керак. Юрак аритмиясини ўрганиш (Холтер ёки 24 соатлик ЭКГ) ёки жисмоний фаоллик тести ёрдамида функционал ҳолатни баҳолаш каби қўшимча таҳлиллар ҳам индивидуал клиник муаммоларни батафсил баҳолаш учун фойдали бўлиши мумкин.

- Электрокардиограмма
- ЭКГни амбулатор мониторинги
- Жисмоний фаоллик пайтида ЭКГ
- Эхокардиография
- Радиоизотоп тадқиқотлари
- МРИСни қўллаш (юракни кўп проекцияли радиоизотоп тадқиқоти). Чап қоринчанинг умумий фракциясини чиқариб ташланишини аниқлаш учун МРИдан фойдаланиш эскирган техникадир (радиоактив изотоплардан фойдаланиш талаби ва тадқиқот ўтказишнинг юқори нархи нуктаи назаридан).
- Юракни магнит-резонанс тасвири (МРИ) МРИ - сканирлаш юракни морфологик, функционал комбинацияси тўғрисида маълумот беради (шунингдек ноёблиги - темир билан тўқималарнинг ортиқча юкланишининг миқдорий ошишини башорат қилиш).

7. *β-талассемиянинг жигар асоратлари бўйича клиник текширувлари:* жигарда темир концентрацияси (бир-бирига боғлиқ омилар бўлмаган тақдирда, жигарда темир концентрациясининг фиброз ривожланиши учун чегара қиймати тахминан 16 мг/г қуруқ жигар массасини ташкил қилади). (Angelucci, 2002)).

- қонда HBsAg ва анти-HBc мавжудлиги
- жигар фиброскани
- жигарнинг ультратовуш текшируви

8. Талассемиянинг вирусли асоратлари бўйича клиник текширувлар

- инсон парвовируси В-19 (HPV B19)
- инсон иммунитет танқислиги вируси (ОИВ)
- инсон цитомегаловируси (ЦМВ)
- бактериал инфекциялар

- замбуруғлар

9. Суяк кўмиги трансплантацияси пайтида ва ундан кейинги асоратларни клиник текширувлари.

Тавсияларнинг ишончликл даражаси А (далилларнинг ишончликл даражаси – 2).

7) жараён ёки аралашувга қўйиладиган талаблар: Жараён ихтисослаштирилган муассасада / кўп тармоқли шифохонада / гематология марказида бундай процедуралар учун мўлжалланган махсус ажратилган хонада амалга оширилиши керак: Жараён учун барча керакли воситаларни тайёрлаш: нашатир спирти, бир марталик шприцлар; буюм шишалари ва пробиркалар.

8) беморни тайёрлашга қўйиладиган талаблар (беморни процедура ёки аралашувга тайёрлаш жараёнининг тавсифи), шунингдек процедуранинг бевосита методологияси (аралашув);

Лаборатория текширувлари учун қон намунаси

Лаборатория текширувлари учун қон олиш техникаси.

Тадқиқот арафасида ҳамшира беморни яқинлашиб келаётган қон олиниши ҳақида огоҳлантириши ва қонни оч қоринга, дори-дармонларни қабул қилишдан олдин топширилишини ва кечки овқатда ёғли овқатларни исте'мол қилмаслик кераклигини тушунтириши керак. Венадан қон олаётганда жгутни қўллаш вақти иложи борича минимал бўлиши керак, чунки қоннинг узок вақт турғунлиги умумий оксил ва унинг фраксиялари, калсий, калий ва бошқа таркибий қисмларнинг таркибини оширади. Тадқиқот мақсадига қараб, лаборатория таҳлилари учун қон намунаси бармоқдан (капилляр қон) ва томирдан олиниши (веноз қон) амалга оширилади.

Бармоқ қони: ушбу таҳлил шаклланган қон элементларини (эритроцитлар, лейкоцитлар, тромбоцитлар) миқдорий ва сифатли ўрганиш, қондаги гемоглобин миқдорини ва эритроцитлар чўкиши (СОЕ) тезлигини аниқлаш учун зарурдир. Венадан қон: амалиёт ҳамширасини кўп ҳолларда тирсак венасининг пунксияси йўли билан олинади. Қоннинг биокимёвий параметрларини миқдорий ўрганиш учун қон томирдан олинади. Венадан олинган қон ҳажми аниқланадиган компонентлар сонига боғлиқ-одатда ҳар бир таҳлил тури учун 1-2 мл миқдорида венадан қон олинади.

Жараёнга қарши кўрсатмалар шифокор томонидан белгиланади. Буларга беморнинг ўта оғир аҳволи, томирларнинг ингичкалашиши, конвулсиялар ва беморнинг ҳаяжонланган ҳолати киради. Амалиёт пайтида ишлатиладиган барча материаллар дезинфекция қилиниши керак, дезинфекцияловчи эритма (масалан, 3% хлорамин Б эритмаси) билан икки марта артилади ва оқадиган сув билан ювилади. Қон билан ишлатилган пахта тўпини бемордан олиш ва уни чиқиндиларга жойлаштиришдан олдин камида 60 дақиқа давомида дезинфекцияловчи эритмада намлаш керак. Иш столини дезинфекцияловчи эритма билан ҳам даволаш керак.

Керакли жиҳозлар:

- * игна билан бир марталик (стерил) шприцлар;
- * пахта тўплари ва пинсетли стерил лоток;
- * резина жгутлар, резина валик ва салфетка;
- 70% спиртли эритма, штативда найчалар билан тоза пробиркалар;
- * махсус иш кийимлари (халат, ниқоб, стерил қўлқоп);
- * ишлатилган материаллар учун лоток;
- * тонометр, фонендоскоп, антишок дорилар тўплами.

Жараённи бажариш тартиби:

1. Беморни тайёрлаш - унга қулай ўтириш ёки ётиш ҳолатини олишга ёрдам бериш.

2. Жараёнга тайёрлаш: пробиркани ва таҳлил йўлланмасини рақамлаш (бир хил серия рақами билан), қўлларни ювиш ва қуритиш, комбинезон кийиш, қўлларни 70% спиртли эритмада намланган пахта тўплари билан артиш, қўлқоп кийиш.
 3. Тирсак кенгайишини максимал даражада ошириш учун беморнинг тирсаги остига мойли мато валигини қўйиш.
 4. Қўлни кийимдан ечиш ёки қўйлак енгини елканинг ўрта учдан бирига кўтариш, тирсакнинг дори юборилиш майдонига эркин кириш усулини таъминлаш.
 5. Тирсак бурмаси устидаги елканинг ўрта учдан бирига резина жгут ни 10 см га тепароқда қўллаш ва жгутни тортиш, шунда жгутнинг ҳалқаси пастга йўналтирилади ва унинг эркин учлари юқорига қаратилади (венепунксия пайтида жгутнинг учлари спирт билан ишланган майдонга тушмаслиги учун).
 6. Қўлқопли қўлларни 70% спиртли эритма билан артиш.
 7. Беморга "мушт билан ишлашни" таклиф қилиш - муштини бир неча марта сиқиб, ечиб олиш томирни яхшилаб тўлдириш.
 8. Бемордан муштини қисини ва ҳамшира рухсат бермагунча уни очмаслигини сўраш; шу билан бирга, тирсак соҳасидаги терини бир йўналишда 70% спиртли эритмада намланган пахта тўплари билан икки марта артиш - юқоридан пастгача, биринчи навбатда кенг (ин'ексия майдонининг ўлчами 4x8 см), кейин тўғридан тўғри пунксия жойига.
 9. Энг тўлдирилган томирни топиш; кейин чап қўлнинг бармоқ учлари билан терини тортиб тирсакдан билан томон эгилиб, томирни маҳкамлаш.
 10. Ўнг қўлда пунксия учун тайёрланган игна билан шприцни олиш.
 11. венепунксияни бажариш: игнани кесими 45 бурчак остида ушлаб туриб, игнани тери остига юбориш; кейин, эгилиш бурчагини камайтириш ва игнани тери юзасига деярли параллел ушлаб туриб, игнани томир бўйлаб бир оз ҳаракатлантириш ва узунлигининг учдан бир қисмини томир ичига киритиш. Томир тешилганда, игна бўшлиққа "чўкиш" ҳисси пайдо бўлади.
 12. Игна поршенини ўзига озгина тортиб, игна томирда эканлигига ишонч ҳосил қилиш; шприцда қон пайдо бўлиши керак.
 13. Жгутни олиб ташламасдан, керакли микдордаги қонни йиғиш учун шприц поршенини ўзига тортишда давом етиш.
 14. Жгутни ечиб олиш ва беморга муштини ечишга таклиф қилиш.
 15. 70% спиртли эритмада намланган пахта тўпини ин'ексия жойига босиш ва игнани тезда олиб ташлаш.
- Баъзи ҳолларда қоннинг шакли элементларига зарар етказмаслик учун (масалан, тромбоцитларнинг агрегация функциясини текширганда) қонни шприц билан олиш мумкин эмас. Бундай вазиятда бемордан "тортишиш кучи билан" қон олиш керак - игна остига пробирка қўйиб (шприцсиз), керакли микдордаги қон билан тўлдирилгунча кутиш.
16. Беморга қўлини пахта билан тирсагига эгиб, қон кетишини тўхтатиш учун уни 3-5 дақиқага қолдиришни таклиф қилиш.
 17. Шприцдан игнани олиб ташлаш, унинг девори бўйлаб найчага қонни аста-секин чиқариш (найчага тез қон куйилиши унинг кўпикланишига ва натижада найчадаги қоннинг гемолизига олиб келиши мумкин) ва пробиркани пробка билан ёпиш.
 18. Ишлатилган материалларни махсус тайёрланган лотокга солиш, қўлқопларни ечиб олиш.
 19. Бемордан унинг ҳолати ҳақида сўраш, унга туришга ёки қулай ётишга ёрдам бериш.
 20. Лабораторияга мурожаат қилиш, пробиркали штативни идишга солиш биологик суюқликларни (бикс) транспортировк қилиш ва тадқиқот учун лабораторияга юбориш.
- НБ!** Агар беморда гепатит ёки ОИВ инфекциясига шубҳа қилинган бўлса, қон идишини қўшимча равишда мумлаш ёки бинт билан ёпиш ва ҳаво ўтказмайдиган идишга жойлаштириш керак.

IV. ПРОТОКОЛНИНГ ТАШКИЛИЙ ЖИҲАТЛАРИ:

- 1) Протоколлар муаллифлари манфаатлар тўқнашувига эга эмаслар;
- 2) Экспертларнинг маълумотлари (республика ва хорижий мамлакатлар мутахассислари);
- 3) Протоколни қайта кўриб чиқиш унинг ишлаб чиқилганидан 5 йил ўтгач ёки далиллар даражасига эга янги усуллар мавжуд бўлса тавсия этилади);

4) Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Алиева К., Гусейнова Н.Т., Мамедова Р.Ф. Современное состояние профилактики и лечения талассемии в азербайджане «Клиническая медицина». 2022, N 2.-С.188-192.
2. Давлатова Г.Н., Садикова Ш.Э., Бобоев К.Т., Мадатов К.А. Талассемия: эпидемиология, диагностика и лечение. Журнал. Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени, ISSN: 2010-7773, Т., №1 (114), 2024, с.125-128
3. Казоря Д.М., Шеин М.С., Доброток А.В. Малая форма бета-талассемии в сочетании с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Клинический случай. Российский педиатрический журнал. 2024;5(1):26
4. Руководство по клиническому лечению талассемии 2 издание. Международна Федерация Талассемии, 2007, №9, 203 стр., ISBN: 978-9963-623-59-4.
5. Adesina OA, Ogamba CF, Osibogun A. [Premarital Genotype Screening for Sickle Cell Disease: Knowledge Gaps, Perception and Determinants of Uptake among Final Year Undergraduates of a Tertiary Institution in South-West Nigeria.](#) Niger Med J. 2022 Sep 10;63(1):50-58. doi: 10.60787/NMJ-63-1-94. eCollection 2022 Jan-Feb.PMID: 38798965.
6. Aljabry M, Sulimani S, Alotaibi G, Aljabri H, Alomary S, Aljabri O, Sallam M, Alsultan A.J. [Prevalence and Regional Distribution of Beta-Hemoglobin Variants in Saudi Arabia: Insights from the National Premarital Screening Program".](#)Epidemiol Glob Health. 2024 Jul 29. doi: 10.1007/s44197-024-00281-x. Online ahead of print.PMID: 39073533.
7. Cardiero G. et al., Alpha-Thalassemia in Southern Italy: Characterization of Five New Deletions Removing the Alpha-Globin Gene Cluster, International Journal of Molecular Sciences, 2023; 3(24): 2577
8. Kou YY, Liu J, Chang YT, Liu LY, Sun F, Li YL, Leng JR, Lin HW, Yang F. [Marine derived macrolide bryostatin 4 inhibits the TGF-β signaling pathway against acute erythroleukemia.](#) Cell Oncol (Dordr). 2024 Jul 31. doi: 10.1007/s13402-024-00968-0. Online ahead of print.PMID: 39083211
9. Lachover-Roth I, Peretz S, Zoabi H, Harel E, Livshits L, Filon D, Levin C, Koren A. Support Vector Machine-Based Formula for Detecting Suspected α Thalassemia Carriers: A Path toward Universal Screening. Int J Mol Sci. 2024 Jun 11;25(12):6446. doi: 10.3390/ijms25126446.PMID: 38928152.
10. Peng C. et al. Analysis of rare thalassemia genetic variants based on third-generation sequencing, Scientific Reports, 2022: 1: 12
11. Ruengdit Ch. et al. Multiplex Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction and High-Resolution Melting Analysis for Identification of a Couple At-Risk of Having a Newborn with Severe Thalassemia, Hemoglobin, 2022; 5(45):309-313.
12. Tuo Y, Li Y, Li Y, Ma J, Yang X, Wu S, Jin J, He Z. [Global, regional, and national burden of thalassemia, 1990-2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021.](#) EClinicalMedicine. 2024 May 6;72:102619. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102619. eCollection 2024 Jun.PMID: 38745964

“ β –ТАЛАССЕМИЯ” НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛАРИ

Тошкент – 2025

1) Кириш.

Сўнгги маълумотларга кўра, дунё аҳолисининг қарийб 7% гемоглобин билан боғлиқ касалликлар генларини ташувчилари ва ҳар йили жаҳонда 300,000 - 500,000 болалар бу касалликни оғир гомозиготли ҳолатлари билан туғилади (Жаҳон банки, 2006, Қўшма йиғилишида ҳисобот ЖССТ ва March of Dime ташкилоти, 2006). Талассемия-бу генетик касалликларнинг гетерожен гуруҳи бўлиб, унда гемоглобиннинг нормал ишлаб чиқарилиши бир ёки бир нечта глобин занжирлари синтезидаги нуқсон туфайли қисман ёки тўлиқ бузилади, оғир анемия ривожланади.

2) **Профилактик терапия** – талассемия билан оғриган беморларнинг жисмоний ва психологик саломатлигини сақлаш учун зарур. Профилактика гемолитик инқироз (криз) ва турли тизим ва органларда асоратларни олдини олиш учун донор эритроцитларини хелатор

терапияси билан биргаликда гемотрансфузия (қон куйиш) ни мунтазам равишда қўллашдан иборат. Гемолитик инкироз белгилари ва унинг асоратлари бўлмаганда бошланадиган профилактик терапия, асосан, тананинг темир билан ортиқча юкланиши билан боғлиқ.

Одатда, ошқозон-ичак трактидан темирнинг сўрилиши 1-2 мг ни ташкил қилади, аммо гемотрансфузияга учрамайдиган талассемия билан оғриган беморларда сўрилиш кунига 3-5 мг гача ошади, суяк илигида эритропоэз прекурсорларини ишлаб чиқариш 5 баробар ортади, экстрамедуляр гемопоэз ўчоқлари пайдо бўлади, ортиқча темирнинг тўпланиши танада йилига 1-2 г ни ташкил этади. Шунинг учун гемотрансфузия режимига риоя қилиш, уларни ўз вақтида бажариш ва камида 90-100 г/л гемоглобин даражасини сақлаб туриш муҳимдир [4, 5, 9].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси В (далилларнинг ишончлилик даражаси -3).

2-жадвал.

Гемотрансфузияга қараб темирни юкланиши

Бемор вазни	20 кг	35 кг	50 кг	65 кг
1 йилда қуйилган соф эритроцит хажми (100-200 мг/кг/йилига)	2000-40000	3500-7000	5000-10000	6500-13000
Гемотрансфузия натижасида йиллик темир юкламаси (г)	2,3-4,6	4,1-8,2	5,8-11,6	7,5-15,1
Гемотрансфузия натижасида кунлик темир юкламаси (мг)	4,7-9,5	11,1-22,2	15,9-31,8	20,6-41,5

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси В (далилларнинг ишончлилик даражаси -3).

3) Профилактика ёки реабилитация турлари:

- тиббий-генетик кўрик
- психологик ёрдам
- пренатал диагностика
- постимплантацион диагностика
- гемолитик инкироз ва турли тизим ва органларда асоратларни олдини олиш мақсадида, хелатор терапияси билан биргаликда донор эритроцитларини қон куйиш (куйиш) ни мунтазам равишда қўллаш орқали олдини олиш.
- жигар ва талокнинг, шунингдек, бошқа тана тизимларининг шикастланишини ва гемолитик инкироз оқибатларини узоқ муддатли даволаш;
- терапиядан кейинги асоратларни даволаш, шу жумладан:
- суяк ўзгаришларининг ривожланиши;
 - * агар керак бўлса, спленэктомия
 - * агар керак бўлса, онада пренатал ташҳис
 - * агар керак бўлса, бета-талассемия учун суяк кўмиги трансплантацияси
 - * қон компонентлари орқали юқадиган ва узоқ муддатли даволанишни талаб қиладиган вирусли инфекция(лар).
 - * юкумли касалликларнинг олдини олиш

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси 2).

4) Оммавий ва индивидуал профилактика чоралари тамойиллари:

- Оғир талассемия билан оғриган ва/ёки касалликнинг оғир клиник фенотипи бўлган барча беморларга анемия, гемосидероз ва асосий касалликнинг асоратлари ва беморларнинг ногиронлиги ривожланишининг олдини олиш учун бирламчи профилактика қилиш тавсия этилади [7, 31]. *Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2)*
- Тавсия этилган профилактика режими
 - Талассемия билан оғриган беморларнинг туғилишининг олдини олиш:
 1. тиббий-генетик кўрик
 2. психологик ёрдам

3. пренатал диагностика
4. постимплантацион диагностика тиббий-генетик консултация
 - Анемиянинг олдини олиш:
 - гемотрансфузия ва посттрансфузион асоратлар профилактикаси:
1. Камида 90 г/л ва 14-15 г/л дан юқори миқдорда посттрансфузион гемоглобин (Hb) даражасини сақлаш.
2. ҳар 2-5 ҳафтада қон қуйишни амалга ошириш, қон қуйишдан олдин гемоглобин (Hb) даражасини 9-10,5 г /дл дан юқори сақлаш, аммо юрак асоратлари бўлган беморларга юқорироқ даражалар керак бўлиши мумкин (11-12 г/дл).
3. делейкоцитланган эритроцитлар массани қўллаш.
4. кучли аллергик реакцияга эга беморларга 3-5 марта ювилган эритроцитларни қуйиш
5. ABO, Rh (d) бўйича мос келадиган қонни қуйиш
6. C, E ва Келл бўйича антиген мослигини ҳисобга олиш
7. ўзаро тестларни ўтказиш ва янги антителоларга скрининги
8. ҳар бир бемор учун эритроцитлар антителолари, қон қуйиш реакциялари ва йиллик қон қуйиш талабларини ҳисобга олиш
9. сақлашдан олдин филтрлаш, аммо мақбул алтернативалар қон банкига қуйишдан олдин филтрлаш, шунингдек " яқин " филтрлашдир
Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси А (далилларнинг ишончлилиги даражаси-2).

3.1. Амалиёт ва профилактика усуллари:

Профилактик терапия органларда аллақачон ривожланган шикастланишини бартараф этмайди, балки асосий касалликнинг асоратларини камайтиради ва гемолитик инкироз, гемосидероз, жисмоний ва жинсий ривожланишдаги кечикиш, гепатомегалия ва спленомегалия ривожланишини секинлаштириши ва ҳаёт сифатини яхшилаши мумкин.

1) **“Профилактик режимда”** даволашнинг мақсади гемоглобин (Hb) даражасини 9-10,5 г/дл дан юқори ушлаб туриш, асосий касалликнинг асоратларини камайтириш, гемолитик инкироз, гемосидероз ривожланишини секинлаштириш, жисмоний ва жинсий ривожланишдаги кечикиш, гепатомегалия, спленомегалия ва унинг ривожланишини олдини олиш ёки камайтиришдир. ҳаёт сифатини яхшилаш.

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси А (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 2).

2) **Бирламчи профилактика** – донор эритроцитларининг мунтазам равишда гемотрансфузияси (трансфузияси) ва хелатор терапияси. Одатда, ошқозон-ичак трактдан темирнинг сўрилиши 1-2 мг ни ташкил қилади, аммо гемотрансфузияга учрамайдиган талассемия билан оғриган беморларда сўрилиш кунига 3-5 мг гача ошади, суяк илигида еритропоез прекурсорлари ишлаб чиқариш 5 баробар ортади, экстрамедуляр гемопоэз ўчоқлари пайдо бўлади, ортиқча темирнинг тўпланиши. тана йилига 1-2 г. Шунинг учун гемотрансфузия режимига риоя қилиш, уларни ўз вақтида бажариш ва камида 90-100 г/л гемоглобин даражасини сақлаб туриш муҳимдир [3, 8, 25].

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси А (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 3).

3) **Скрининг** - касаллик генетик жиҳатдан аниқланганлиги сабабли, билвосита, беморнинг ўзида ёки унинг авлодида касалликнинг ривожланиши мумкинлиги тўғрисида хабардорлигини профилактика чораси деб ҳисоблаш мумкин. Шу мақсадда тегишли ташҳис қўйилмоқда. пренатал ташҳис одатда талассемия билан ҳомила аниқланган тақдирда ҳомиладорликни тўхтатиш кўриб чиқилганда таклиф этилади. Бироқ, бу оилага туғилишни тайёрлаш ва режалаштиришда ёрдам бериш учун ҳам амалга оширилиши мумкин [2, 10, 15, 29].

Ҳомиланинг жинсини ҳомиладорликнинг 7-9 ҳафталигидан кейин онанинг плазмаси/зардобдаги Y хромосомасига хос бўлган полимераза занжири реакцияси (ПЦР) диагностикаси ёки ҳомиладорликнинг 11-ҳафтасидан бошлаб ультратовуш текшируви ёрдамида аниқлаш мумкин. Хорионик толачалар намунаси (CVS) ёки биопсия пренатал ташҳиснинг асосий усули бўлиб, у энг яхши муддатда ҳомиладорликнинг 9-14 ҳафталари орасида амалга оширилади. Вақтлироқ ўтказилган биопсия турли асоратлар, шу жумладан ҳомила оёқ-қўлларининг анормал ривожланиши хавфини оширади.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

4) Иккиламчи профилактика - одатда эрта ёшдан - 1 ёшдан бошлаб беморларга белгиланган мунтазам давом этадиган даво. Иккиламчи профилактика - хелатор терапияси кўп тармоқли клиниканинг амбулатор шароитида ёки гематология марказининг амбулатор шароитида амалга оширилади [1, 19, 24].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

5) Учламчи даражали профилактика органлар ва тизимларни яхшилаш учун хужжатлаштирилган (физик текширув, қўшма рентгенография) органларнинг шикастланишидан сўнг буюрилган мунтазам давом этадиган даволаниш, десфериоксаминни узоқ муддат юбориш билан даволаш. Тавсия этилган стандарт усул - инфузион помпа ёрдамида 8-12 соат давомида амалга ошириладиган 10% Десфериоксамин эритмасини секин тери ости инфузияси. Умуман олганда, препаратнинг ўртача дозаси инсон ўсиши тўхташидан олдин 40 мг/кг дан ошмаслиги керак. Болалар учун стандарт доза 20-40 мг /кг ва катталар учун 50-60 мг / кг тери ости инфузияси ҳафтасига камида 6 кеча. Ўртача қон қуйиш зарурати бўлган беморларда салбий темир балансига эришиш учун препаратнинг дозаси ҳафтасига камида 50 кун давомида кунига 5 мг/кг бўлиши керак [6, 11, 23].

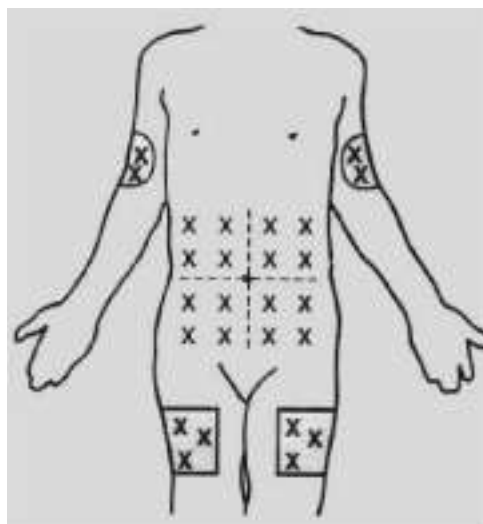
Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

Инфузион эритма концентрацияси

Десфериоксамин ишлаб чиқарувчилари 500 мг препаратни ўз ичига олган ҳар бир флакони камида 5 мл сув билан 10% эритма билан суюлтиришни тавсия қилади. Юқори концентрация инфузион жойда маҳаллий реакциялар хавфини ошириши мумкин.

Инфузия жойи

Муҳим томирлар, нервлар ёки органлар яқинига игна киритмаслик керак. Қорин бўшлиғи инфузиялар учун энг қулай жой ҳисобланади. Бироқ, эритема, шишиш ва сиқилиш каби маҳаллий реакциялар туфайли инфузиялар учун ишлатиладиган жойларни тез-тез алмаштириш керак (1-расмга қаранг). Баъзи беморлар дельтовид зонасининг териси ёки сонларнинг ён томони инфузиялар учун қўшимча ёки муқобил жой сифатида ҳам мос эканлигини аниқлайдилар [12, 16, 21, 28, 35].



1 расм. Инфузия қилиш мумкин бўлган жойлар

Гемотрансфузия пайтида десфериоксаминни вена ичига юбориш.

Бу анъанавий терапияга қўшимча сифатида ишлатилган (масалан, инфузион катетерда 1 соат давомида 4 г), аммо бу ҳолда препаратнинг темир баланси таъсири жуда чекланган.

Кальцийни ишлатилиши

Талассемиянинг кўплаб омиллари танадаги кальций захираларининг камайишига олиб келади. Етарли миқдорда кальцийни ўз ичига олган парҳез тавсия этилади (масалан, сут, пишлоқ, сут маҳсулотлари ва карам). Бироқ, катта талассемия билан оғриган баъзи катталар беморларида нефролитиаз бор ва агар бунинг учун аниқ кўрсатмалар бўлмаса, улар кальций қўшимчаларини қабул қилмасликлари керак. Бунинг ўрнига, оксалат юки паст бўлган диетага риоя қилиш имконияти ва зарурлигини ҳисобга олиш керак.

Витамин Дни ишлатилиши

Витамин Дни кальций мувозанатини барқарорлаштириш учун ҳам зарур бўлиши мумкин, айниқса гипопаратиреоз мавжуд бўлганда. Жигар касалликларида Витамин Дни фаоллаштирилган шаклга афзаллик берилади. Бироқ, қўшимчалардан фойдаланганда токсикликни олдини олиш учун диққат билан кузатиб бориш керак. Талассемия билан оғриган беморлар, агар улар шифокор томонидан белгиланмаган бўлса, кальций ва Витамин D ни қабул қилмасликлари керак.

Фолий кислотасини ишлатилиши

Талассемия трансфузия олмаган ёки паст трансфузия режимида бўлган беморларда фолат миқдори кўпайган ва нисбий фолат етишмовчилиги ривожланиши мумкин. Бундай ҳолда, махсус қўшимчалар (кунига 1 мг) ишлатилиши мумкин. Юқори трансфузия режимидаги беморлар камдан-кам ҳолларда бундай шароитларни ривожлантирадидлар ва улар одатда қўшимчани талаб қилмайди.

Витамин С ни ишлатилиши

Витамин С дан фойдаланиш хелаторланган темирнинг таъсири кўпайиши натижасида темирнинг чиқарилишини оширади, аммо ортиқча дозаларда бу темирнинг токсиклигига олиб келиши мумкин. Десфериоксамин инфузиялари пайтида кунига 2-3 мг/кг дан ортиқ юбориш тавсия этилмайди, чунки бу ҳолда чиқарилган темир тез хелаторланади. Агар бемор фақат Десфериоксаминни қабул қилишни бошлаши керак бўлса ва Витамин С буюриш тўғрисида қарор қабул қилинган бўлса, Витамин С қабул қилиш фақат бир неча ҳафталик даволанишдан кейин бошланиши керак.

Витамин Е ни ишлатилиши

Талассемияда витамин Е га эҳтиёж юқори. Тиббиёт ходимлари мувозанатли овқатланишнинг бир қисми сифатида ўсимлик мойларини мунтазам истеъмол қилишни тавсия қилишлари керак. Бироқ, оғир талассемия учун витамин Е кўшимчаларининг самарадорлиги ва хавфсизлиги расмий равишда баҳоланмаган ва ҳозирда улардан фойдаланиш бўйича тавсиялар бериш имконияти йўқ.

Рухни ишлатилиши

Цинк етишмовчилиги хелататорлаш, дозаси ва давомийлигига қараб хелаторланиш пайтида ривожланиши мумкин. Цинк кўшимчаларини қабул қилиш диққат билан кузатишни талаб қилади. Талассемия билан оғриган беморлар умр бўйи РМО/ГМО гематологияда рўйхатга олинади, беморлар тўғрисидаги маълумотлар республика реестрига киритилади.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

3.2. Амалиёт ва реабилитация усуллари:

Талассемия билан оғриган беморлар учун махсус реабилитация тадбирлари йўқ. Реабилитация касаллик давомида қайси аъзолар зарарланганлигига қараб, турли мутахассислар томонидан олиб борилади. Талассемия билан оғриган беморлар учун: умуман олганда, сурункали касалликларга чалинган беморларда жисмоний фаолликни доимо рағбатлантириш керак. Талассемия билан оғриган беморлар соғлом одамларнинг ҳаёти ва тажрибаларига иложи борича ўхшаш ҳаёт сифатига ва бир қатор ҳаётий тажрибаларга эга бўлишлари керак. Муайян кўшимча тиббий кўрсаткичлар бўлмаса, беморларни ўз имкониятлари ва қизиқишлари доирасида жисмоний фаолиятга жалб қилишдан қочиш учун ҳеч қандай сабаб йўқ [16, 17, 22].

Алоҳида эътибор талаб қиладиган кўрсатмаларга қуйидагилар киради: Спленомегалия: талоқ қанчалик катталашган бўлса, шунчалик тиббиёт ходимлари бундай қорин бўшлиғи шикастланиши хавфини ўз ичига олувчи спорт ва жисмоний машқлардан қочишни тавсия қилишлари керак.

Юрак касаллиги: ўртача жисмоний фаоллик, агар у клиник ҳолатга ва уни даволашга мос бўлса, фойдалидир

Остеопороз: ёки катталардаги бел оғриғи жисмоний фаолиятни чеклаши мумкин. Остеопороз синиш хавфининг ошишини ва шунга мос равишда остеопороз мавжудлигини англатади, алоқавий спортдан ўзини четга олиш керак [13, 18, 21].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

Реабилитация мақсади:

- шикастланган орган ёки тизимнинг йўқолган функцияларини компенсациялаш учун уларнинг бузилган фаолиятини тўлиқ ёки қисман тиклаш;
- ўткир ривожланган патологик жараён тугаши даврида тана функцияларини таъминлаш;
- шикастланган органлар ёки тана тизимларининг мумкин бўлган бузилишларини олдини олиш, эрта ташҳис қўйиш ва тузатиш;
- мумкин бўлган ногиронлик даражасини камайтириш ва олдини олиш;
- ҳаёт сифатини яхшилаш;
- беморнинг иш қобилиятини сақлаш;
- беморнинг жамиятга ижтимоий интеграцияси.

4. Реабилитация ва 3 турдаги профилактика учун кўрсатмалар (улар профилга мувофиқ белгиланади).

Профилактик терапия аллақачон ривожланган органларнинг шикастланишини бартараф етмайди, аммо бу асоратларнинг частотасини, гемолитик инқирознинг ривожланишини камайтиради ва ҳаёт сифатини яхшилади.

Агар касаллик энг яхши даволаш режими ёрдамида тўлиқ компенцияланса, катта талассемия билан оғриган бемор одатдаги тенгдошларига ўхшаш турмуш тарзини олиб бориши ва болалиқдан катта ёшгача жисмоний ва ҳиссий ривожланишнинг барча босқичларини, шу жумладан фарзанд кўриш тажрибасини ҳам бошдан кечириши мумкин.

Вакцинация. Талассемия билан оғриган беморларда стандарт тавсия этилган эмлашдан қочиши ёки кечиктириши учун ҳеч қандай сабаб йўқ.

Стоматологик хизмат. Трансфузия қуйилмаган ёки етарли даражада қон қуйилмаган ёки касаллик ривожланишининг кейинги босқичида қон қуйиш бошланган беморларда суяк кўмиги ҳажмининг ошиши туфайли юз суякларида баъзи ўзгаришлар бўлиши мумкин. Бу тишларнинг ўсишига таъсир қилиши ва нотўғри окклюзияга олиб келиши мумкин. Ортодонтик даволаш чайнаш функциясини яхшилашда ва/ёки тишларнинг эстетик бўлмаган кўринишини тузатишда муваффақиятли бўлиши мумкин.

Саёҳат. Саёҳат маълум даражада хавфни келтириб чиқаради, агар бемор юқори сифатли маҳаллий даволанишни ололмаса, бу ортади. Агар бемор узоқ мамлакатга саёҳат қилса, жиддий асорат юзага келса, дарҳол ҳар қандай зарур тиббий ёрдам билан уйига учиб кетиши учун тегишли саёҳат суғуртасини олиши жуда муҳимдир.

Қон. Беморга трансфузия ҳар доим бир жойда берилиши керак. Бошқа ҳар қандай муассасада, айниқса қон қуйиш орқали инфекцияни юктириш хавфи юқори бўлган жойларга ташриф буюришда саёҳат режалари беморнинг қон қуйиш жадвали билан мувофиқлаштирилиши керак.

Хелатор терапияси. Саёҳат ва таътиллار мунтазам хелацияни бузмаслик учун ташкил этилиши керак ва тиббиёт ходимлари "камбағал йигит" муносабатига берилмасликлари керак. Шу билан бирга, хелаторлаш жадвалини сошлаш бўйича сўровларни кўриб чиқишда баъзи амалий жиҳатларни (масалан, ўспирин тенгдошлари билан лагерга биринчи сафарини режалаштирилиши) ва муносабатлар билан боғлиқ жиҳатларни (яъни махфийлик ёки унинг касаллиги ҳақида очиқ мулоқот) ҳам ҳисобга олиш керак.

Спленэктомия. Спленектомия бажарилган беморлар иситма, сепсис ёки ҳайвонларни чақиши ҳолатларида тезкор тиббий даволанишни таъминлаш учун доимо антибиотиклар билан саёҳат қилишлари керак.

Овқатланиш. Талассемия билан оғриган беморлар, агар бунинг учун махсус кўрсатмалар ёки бирга келадиган касалликлар бўлмаса, маълум парҳез талабларига риоя қилмайдилар [9, 14, 28].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

5.1. Профилактика турларини аниқлаш мезонлари (халқаро стандартларга мувофиқ, далилларга асосланган тиббиёт институти маълумотлари);

- Талассемия билан оғриган ва / ёки касалликнинг оғир клиник фенотипи бўлган барча беморларга гемолитик инқироз ва беморларнинг ногиронлиги ривожланишининг олдини олиш учун бирламчи профилактика қилиш тавсия этилади, хелат терапияси боланинг жисмоний, руҳий ёшига мос келадиган қарилкгача умрини узайтиришни таъминлайди, жинсий ривожланиш. Беморлар тўлиқ ҳаёт сифати, таълим олиш, ишлаш, оила ва фарзанд кўриш имкониятига эга. Хелатор терапияси беморларнинг бутун ҳаёти давомида ўтказилиши керак [4, 9].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

- Тез-тез такрорланадиган гемолитик инқирозли беморларга (айниқса гепатомегали ва спленомегали бўлган беморларга) иккиламчи ёки учинчи даражали профилактика тавсия этилади [12, 31].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

5.2. Реабилитация амалиётларининг босқичи ва кўламини аниқлаш мезонлари (фаолият, ногиронлик ва соғлиқнинг халқаро таснифига кўра халқаро тарозилар).

Беморларни ҳар 6-12 ойда баҳолаш керак:

* Мушак-скелет тизимининг ҳолати: клиник кўрсаткичлар ҳар йили ўлчаниши керак ва кўрсатилган рентгенологик кўрсаткичлар;

* Қон ивиш омиллари концентратларидан фойдаланиш;

* Инҳибиторнинг ривожланиши: юқорида кўрсатилган инҳибиторлар учун скрининг тестларини ўтказинг;

* Қон қуйиш билан боғлиқ инфекциялар(агар мавжуд бўлса): агар топилса, ОИВ, гепатит С ва В вируслари ва бошқа инфекциялар мавжудлигини баҳоланг;

* Ҳаёт сифати.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

VI. РЕАБИЛИТАЦИЯ БОСҚИЧЛАРИ ВА ҲАЖМЛАРИ

Талассемия билан оғриган беморлар гематолог, педиатр, эндокринолог, кардиолог, физиотерапевт, физиотерапия шифокори, талассемия билан оғриган беморлар билан ишлаш тажрибасига эга бўлган тиббий психолог, шу жумладан турли профилдаги мутахассислар гуруҳи томонидан кузатилиши керак. [1,24]. Гематолог, эндокринолог ва кардиолог томонидан беморларни текшириш йилига камида 2 марта ўтказилиши керак; бошқа мутахассислар томонидан - агар керак бўлса. Беморларни агар марказда етарли клиник ва лаборатория жиҳозлари мавжуд бўлса, йилига 1 марта ихтисослаштирилган марказда тиббий кўрикдан ўтказиш, умумий қон таҳлили, умумий пешоб таҳлилинини текшириш тавсия этилади [1,6].

Талассемия беморларининг диспансер мониторинги қуйидагиларни ўз ичига олади: гемотрансфузион терапия пайтида нохуш ҳолатлар мавжудлигини баҳолаш беморнинг аҳволини динамик кузатиш: гемосидерознинг пайдо бўлиши, препаратга индивидуал кўтара олмаслик, вирусли контаминация, беморнинг психологик ёки ижтимоий ҳолатидаги ўзгаришлар, беморнинг периферик веноз тизими ҳолатини баҳолаш..

Талассемия асоратларини даволаш: темирнинг ортиқча юкланишини, жисмоний ривожланишни, суяклардаги ўзгаришларни коррекция қилиш. ҳамроҳликда кечувчи касалликларни, айниқса ошқозон-ичак тракти касалликларини, суякларни, юрак-қон томир тизимининг патологиясини ва бошқаларни аниқлаш. ва ихтисослашган мутахассисларга мурожаат қилиш. Талассемия билан оғриган барча беморларни ихтисослашган марказда ёки гематология бўлимларида мультипрофил клиникада рўйхатдан ўтказиш ва кузатиб бориш тавсия этилади (иложи бўлса) [1, 24].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

Изоҳлар: беморлар ёки улар билан боғланган шифокорлар қон ишлаб чиқиши бузилган беморларни даволашда тажрибага эга бўлган гематолог билан туну кун боғланиш имкониятига эга бўлишлари керак.

VII. ТИББИЙ ПРОФИЛАКТИКА ЁКИ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДАРАЖАСИНИ КЎРСАТАДИГАН ДИАГНОСТИКА ЧОРАЛАРИ

Талассемияга шубҳа қилинган беморларга, шунингдек талассемия тасдиқланган беморларга ҳар сафар гематологга ташриф буюришда умумий клиник қон тестини қуйидаги параметрларини батафсил текшириш тавсия этилади: гемоглобин, эритроцитлар, ретикулоцитлар, тромбоцитлар, СОЭ, қондаги ферритин [1, 3, 26].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2)

Изоҳлар: талассемия гемоглобин ва эритроцитларнинг камайиши билан тавсифланади, шу билан бирга бошқа кўрсаткичлар норма доирасида кузатилади.

Терапия самарадорлигини шошилинч назорат қилиш учун гемоглобин, эритроцитлар, ретикулоцитлар, ферритин каби параметрларни аниқлаш керак (норма ёки субнормал қийматлар натижасини олиш керак).

Талассемияга шубҳа қилинган беморларга умумий (клиник) қон тестини ўтказиш ва қон параметрларини кузатиш учун қондаги гемоглобин, эритроцитлар, ретикулоцитлар, ферритин даражасини ўрганиш тавсия этилади [7, 24].

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

1) асосий диагностика чоралари:

гемоглобиннинг камида 90 г/л камайиши

эритроцитларнинг камида 2.5-3.0 ($\times 10^{12}/л$)

ретикулоцитларнинг 0,4-1,3 (%) дан ошмаслиги (%)

ферритиннинг 500 дан ошмаслиги

гемоглобин ўзгаришларининг мавжудлиги: HbA2 \Rightarrow 3,5% ва/ёки HbF \Rightarrow 1% ва/ёки

гемоглобиннинг патологик вариантлари мавжудлиги: HbS, HbE, HbC, HbD ёки бошқалар

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2)

кўшимча диагностика чоралари:

гемосидерознинг йўқлиги;

HbV генида HbV оқсилени ишлаб чиқариш учун жавобгар бўлган 11-хромосоманинг қисқа қўлида мутациялар мавжудлиги.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2)

VIII. ТИББИЙ ПРОФИЛАКТИКА ЁКИ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДАРАЖАСИНИ КЎРСАТГАН ҲОЛДА ДИАГНОСТИК ЧОРА-ТАДБИРЛАР:

1) далилларни ишончлилик даражасини кўрсатган ҳолда асосий профилактика ёки реабилитация чоралари;

Талассемия беморлари учун умрбод бўлган хелатор терапиясини - профилактик даволанишни ўтказиш тавсия этилади, чунки:

* Темир хелаторлиги беморга шифо бермайди, аксинча базовий терапиянинг (трансфузия) асосий асоратларини даволайди, бу "бошқа ямоқнинг ямоғи" ни тиклашга ўхшайди

* Трансфузия сингари, бу касалликнинг ҳар кунлик эслатмасидир

* Хелацияни ҳаётнинг биринчи йилида бошлаш маъқулдир

* Препаратнинг самарадорлигини бемор тез ва аниқ тасдиқлай олмайди ва аниқлай олмайди. Шунга кўра, даволаниш режимига риоя қилиш ишонч функциясидир; айтиш мумкинки, у "тиббиёт ходимлари – бемор" терапевтик муносабатларининг сифатини ва беморнинг даволанишнинг узоқ муддатли истиқболи ва афзалликларига бўлган ишончини акс эттиради.

Деферазирокс:

Тавсия этилган доза: - Даствабки доза 20 мг/ кг/суткасига. 10-20 трансфузиядан кейин (темир қуйиш 0,3-0,5 мг/кг/суткасига);

- Олдинги сафар организмда темирнинг ҳаддан ташқари юкланишида (ёки темир инъекцияси билан $>0,5$ мг/кг/ суткасига) тавсия этилган доза в 30 мг/кг/ суткасига. Темир юкланиши паст бўлган беморлар учун ($<0,3$ мг/кг/ суткасига), дозаси 10-15 мг/кг/ суткасига.

Препаратни қўллаш. Металл бўлмаган аралаштиргич ёрдамида планшетни сувда (ёки олма шарбатида) еритиб олинг. Овқатдан олдин кунига бир марта олинг.

* Доимий мониторинг.

* 2 ёшдан катта (FDA) ва 6 ёшдан катта (EMA) болалар учун фойдаланиш.

* Буйрак етишмовчилиги ёки жиддий буйрак касалликларида тавсия этилмайди.

* Ҳомиладорлик пайтида ишлатилмаслиги керак

Талассемия беморларида стандарт тавсия этилган эмлашни инкор этиш ёки кечиктириш учун ҳеч қандай сабаб йўқ.

Талассемия беморларига, агар бунинг учун махсус кўрсатмалар бўлмаса, маълум парҳез талаблари мавжуд эмас.

2) далиллар даражасини кўрсатадиган кўшимча профилактика ва реабилитация чоралари.

Агар касаллик яхши даволаш режими ёрдамида тўлиқ компенцияланса, катта талассемия билан оғриган бемор ўзининг тенгдошларига ўхшаш турмуш тарзини олиб бориши ва болаликдан катта ёшгача жисмоний ва ҳиссий ривожланишнинг барча босқичларини, шу жумладан фарзанд кўриш тажрибасини бошдан кечириши мумкин. Жинсий ва репродуктив ҳаётга ташқи кўринишдаги фарқлар (юз хусусиятлари, бўйи ва терининг ранги) ўзига ишонч ва ижтимоий ҳаётда иштирок этишга таъсир қилиши мумкин. Балоғатга етишиш даврида жинсий ривожланишнинг йўқлиги ёки кечикиши беморлар учун айниқса оғриқли бўлади. Гипогонадизмни ўз вақтида оптимал даволаш бундай таъсирни чеклайди. Шунингдек, вирусли инфекцияни ташувчиларига уларнинг хавфсиз жинсий хатти-ҳаракатлари билан боғлиқ ташвишларига алоҳида эътибор қаратиш лозим

Эмлаш. Талассемия беморларида стандарт тавсия этилган эмлашни инкор этиш ёки кечиктириш учун ҳеч қандай сабаб йўқ. Алоҳида эътибор талаб қилинадиган кўрсатмаларга қуйидагилар киради:

Спленомегалия: талоқ қанчалик катталашган бўлса, тиббиёт ходимлари қорин бўшлиғи шикастланиши хавфини ўз ичига олган бундай ҳолатда спорт ва жисмоний фаолиятдан четда бўлишнинг тавсия қилишлари керак.

Юрак касаллиги: ўртача жисмоний фаоллик клиник ҳолатга ва уни давосига мос келадиган бўлса фойдалидир

Остеопороз: ёки катталардаги бел оғриғи жисмоний фаолиятни чеклаши мумкин. Остеопороз суяк синиши хавфини оширади, остеопороз мавжуд бўлганда контактли спорт турларидан қочиш керак.

Автомобил ҳайдаш. Бу алоҳида эътибор талаб қилмайди. Баъзи мамлакатларда диабетнинг мавжудлиги махсус текширувлар ва чекловларни талаб қилади

Тавсияларнинг ишончлилиги даражаси А (далилларнинг ишончлилиги даражаси – 2).

IX. ПРОФИЛАКТИКА ВА РЕАБИЛИТАЦИЯ ТАДБИРЛАРИ САМАРАДОРЛИГИ ИНДИКАТОРЛАРИ

Профилактик терапия клиник ва лаборатор кузатилиши керак. Клиник назоратда профилактик ўрин тўлдириш терапиясининг етарли даражада самарадорлиги тўғрисидаги қарор қуйидаги ҳолларда қабул қилинади:

- гемосидероз;
- гемолитик инқироз,
- органларнинг катталашиши ва ички органлар функцияларининг ўзгариши,
- суяклардаги ўзгаришлар.

Лаборатория назорати 90 г /л дан кам бўлмаган гемоглобин, 2,5-3,0 дан кам бўлмаган эритроцитлар (10¹²/л), 0,4-1,3 (%) дан кўп бўлмаган ретикулоцитлар, ферритин 500 дан кўп бўлмаган гемоглобин ўзгаришининг HbA₂ => 3,5% и/или HbF => 1 кўрсаткичларини таҳлил қилишдан иборат.

Терапияга жавоб мезонлари:

- терапия самарадорлиги кўрсаткичларига эришиш

X. ПРОТОКОЛНИНГ ТАШКИЛИЙ ЖИҲАТЛАРИ:

- 1) Протоколлар муаллифлари манфаатлар тўқнашувига эга эмаслар;
- 2) Экспертларнинг маълумотлари (республика ва хорижий мамлакатлар мутахассислари);

3) Протоколни қайта кўриб чиқиш унинг ишлаб чиқилганидан 5 йил ўтгач ёки далиллар даражасига эга янги усуллар мавжуд бўлса тавсия этилади;

4) Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Исламов М.С., Отажанов И.О., Махмудова А.Д., Сулейманова Д.Н., Давлатова Г.. Питание больных талассемией. Методич. Рекомендации. 2022. 36 с.
2. Руководство по клиническому лечению талассемии 2 издание. МФТ, 2017г, 203 стр.
3. Румянцев А.Г., Токарев Ю.Н., Сметанина Н.С. Гемоглобинопатии и талассемические синдромы. М.: Практическая медицина, 2015. 448 р. (ISBN 978-5-98811-278-5
4. Рахманова У.У. Изучение клинико-иммунологических аспектов у пациентов с В-талассемией получающих хелаторную терапию. Автореферат.2021, Ташкент,45 с.
5. Angelucci, E., Giovagnoni, A., Valeri, G., Paci, E., Ripalti, M., Muretto, P., McLaren, C., Brittenham, G.M. & Lucarelli, G. (1997) Limitations of magnetic resonance imaging in measurement of hepatic iron. Blood, 90, 4736-4742 BMJ Best Practice: Haemolytic anemia. John Densmore, MD, PhD Associate Professor of Clinical Medicine Department of Medicine. University of Virginia Charlottesville 2016.
6. British journal of Hematology. The diagnosis and management of primary autoimmune haemolytic anaemia Quentin A. Hill, Robert Stamps,Edwin Massey, John D. Grainger, Drew Pro van, Anita Hill.2018
7. Costa F.F., Conran N. Sickle cell anemia: From basic science to clinical practice//Sickle Cell Anemia: From Basic Science to Clinical Practice. Springer International Publishing, 2016. 1-435 p.
8. Darbari D.S. et al. Circumstances of death in adult sickle cell disease patients//Am. J. Hematol. 2006. Vol. 81, N 11. P. 858-863].
9. Guidelines for the Management of transfusion Dependent Thalassemia. 3rd edition. Eds. Cappellini MD, Cohen A, Porter J, Taher A, Viprakasit V. (2014) Thalassemia International Federation. TIF Publication No. 20
- 10.Guidelines for the Management of non transfusion Dependent Thalassemia (NTDT). 3rd edition. Eds. Taher A, Vichinsky E, Musallan K, Cappellini MD, Viprakasit V. (2013) Thalassemia International Federation. TIF Publication No. 19
11. Fernandes A.P.P.C. et al. Mortality of children with sickle cell disease: a population study//J Pediatr (Rio J). 2010. Vol. 86, N 4. P. 279-284.
12. ICSH guidelines for the laboratory diagnosis of nonimmune hereditary red cell membrane disorders Authors M.-J. King, L. Garcon, J. D. Hoyer, A. Iolascon, V. Picard, G. Stewart, P. Bianchi, S.-H. Lee, A. Zanella, and for the International Council for Standardization in Haematology <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijlh.12335/full>. 2019.
13. Krajaejun T, Sathapatayavongs B, Prachartam R, Nitiyanant P, Leelachaikul P, Wanachiwanawin W et al. Clinical and epidemiological analyses of human pythiosis in Thailand. Clin Infect Dis. 2006;43(5):569-576
14. Khatib R., Rabah R., Sarnaik S.A. The spleen in the sickling disorders: An update//Pediatric Radiology. 2009. Vol. 39, N 1. P. 17-22
15. Makani J. et al. Mortality in Sickle Cell Anemia in Africa: A Prospective Cohort Study in Tanzania//PLoS One/ed. Schrijver I. 2011. Vol. 6, N 2. P. e14699.
16. Maung SW, Leahy M, O'Leary HM, Khan I, Cahill MR, Gilligan O, et al. A multi-center retrospective study of rituximab use in the treatment of relapsed or resistant warm hemolytic anemia; 2017
17. Naghavi M. et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013//Lancet. Lancet Publishing Group, 2015. Vol. 385, N 9963. P. 117-171.

18. Perrine SP, Castaneda SA, Boosalis MS, White GL, Jones BM and Bohacek R. Induction of foetal globin in beta-thalassaemia: Cellular obstacles and molecular progress. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1054:257-265
19. Premawardhena et al. HaemoglobinE-βThalassaemia: Progress Report from the International Study Group. *Ann NY Acad Sci.* 2005;1054:33-39
20. Platt O.S. et al. Mortality in sickle cell disease – life expectancy and risk factors for early death//*N. Engl. J. Med.* 1994. Vol. 330, N 23. P. 1639-1644.
21. Rees D.C., Williams T.N., Gladwin M.T. Sickle-cell disease//*The Lancet.* 2010. Vol. 376, N 9757. P. 2018-2031.
22. Quinn C.T. et al. Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease//*Blood.* 2010. Vol. 115, N 17. P. 3447-3452.
23. Red blood cell transfusion in newborn infants <https://www.cps.ca/en/documents/position/red-blood-cell-transfusion-newborn-infants> 201817. Serjeant G.R., Higgs D.R., Hambleton I.R. Elderly survivors with homozygous sickle cell disease//*New England Journal of Medicine.* Massachusetts Medical Society, 2007. Vol. 356, N 6. P. 642- 643.
24. Sickle cell disease in childhood. Standards and guidelines for clinical care. 2nd edition. 2010. 88 p.
25. Scheinin L., Wetli C. V. Sudden death and sickle cell trait: Medicolegal considerations and implications//*Am. J. Forensic Med. Pathol.* 2009. Vol. 30, N 2. P. 204-208.
26. Southall J. Exa-cel may offer functional cure for beta-thalassemia, sickle cell disease, new data show // *Healio* 2022. Stuart M.J., Nagel R.L. Sickle-cell disease//*Lancet.* 2004. Vol. 364, N 9442. P. 1343-1360.
27. Steinberg M.H. In the clinic. Sickle cell disease//*Annals of internal medicine.* 2011. Vol. 155, N 5.
28. The Management of Sickle Cell Disease. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), 2002. 206 p.
29. Weatherall DJ. Thalassaemia intermedia: cellular and molecular aspects, *J*
30. *Hematol.* 2001; 86 (Suppl 1):186-188
31. Wierenga K.J., Hambleton I.R., Lewis N.A. Survival estimates for patients with homozygous sickle-cell disease in Jamaica: a clinic-based population study.//*Lancet (London, England).* 2001. Vol. 357, N 9257. P. 680-683.

**“β –ТАЛАССЕМИЯ” НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛИ**

Тошкент – 2025

1) Кириш: Талассемия нисбатан кам учрайдиган касаллик бўлиб, уни ташхислаш ва даволаш қийин [2, 11].

Охирги маълумотларга кўра, дунё аҳолисининг тахминан 7% гемоглобин касалликлари бўлган генларни ташувчиси ҳисобланади ва ҳар йили 300.000-500.000 бола ушбу касалликларнинг оғир гомозиготли варианты билан туғилади (Жаҳон банки, 2006 йил, ЖССТ ва March of Dime Қўшма йиғилиши тўғрисидаги ҳисобот, 2006 йил). Бундай беморларни, айниқса касалликнинг оғир турига чалинганларни оптимал даволаш терапияси, гемолитик инқирознинг олдини олишдан кўра жиддийроқ чораларни талаб қилади. Беморлар саломатлигини ва ҳаёти сифатини яхшилашнинг асосий жиҳатлари [1, 24]:

- Гемолитик инқирознинг олдини олиш
- Жигар ва талоқ шикастланишларини, шунингдек гемолитик инқирознинг бошқа оқибатларини узоқ муддатли даволаш
- Терапиядан кейинги асоратларни даволаш, шу жумладан:
 - суякларда ўзгаришларни ривожланиши
 - қон компонентлари орқали юқувчи ва узоқ муддат даволанишни талаб қилувчи вирусли инфекция(лар)

Ушбу терапия мақсадларини кенг қамровли тиббий ёрдам кўрсата оладиган соғлиқни сақлаш мутахассислари жамоаси таъминлайди [3, 8, 15, 40].

2) Таърифи: Талассемия - бу бир ёки бир нечта глобин занжирлари синтезидаги нуқсон туфайли гемоглобиннинг нормал ишлаб чиқарилиши қисман ёки тўлиқ бузилган генетик касалликларнинг гетероген гуруҳидир, бунда оғир анемия ривожланади [5, 9, 21, 25, 41].

3) Клиник таснифи: Талассемиянинг клиник жиҳатдан аҳамиятли шакллариға қуйидаги ҳолатлар киради:

Талассемия шакли:

Бета талассемия:

- катта шакл
- оралик шакл
- кичик шакл,
Альфа талассемия:
- минимал (ва ташувчи)
- гемоглобинопатия

Бета-талассемия:

Ҳаётнинг биринчи ёки иккинчи йилида оғир анемия (гемоглобиннинг пасайиши) ва ҳар 2-4 ҳафтада донор қизил қон хужайраларини қуйиш зарурати сифатида намоён бўладиган бета-талассемиянинг катта шакли (Кули анемияси).

Икки бета- глобин генининг генетик шикастланиши, битта бета-глобин генининг анормал гемоглобин (масалан, HbE) билан талассемик шикастланишининг комбинацияси ёки алфа- глобин бузилган иккита бета-глобин генининг шикастланиши натижасида ривожланадиган бета-талассемиянинг оралик шакли. глобин генлари ёки ғайритабiiй HbE пайдо бўлиши бета-талассемиянинг оралик шакли.

Қоида тариқасида, бета-талассемиянинг оралик шакли бўлган беморларға донор қизил қон хужайраларини мунтазам (тез-тез) қуйиш керак эмас [13, 28].

Альфа-талассемия:

Бета-талассемиянинг оралик шаклиға ўхшаш клиник кўринишға эға бўлган гемоглобинопатия H.

Бета-талассемиянинг оралик шакли (шунингдек, HbE -бета-талассемия, гемоглобинопатия HbE ва гемоглобинопатия H) одатда бета-талассемиянинг катта шаклиға қараганда талассемиянинг енгил шакли ҳисобланади, улар камдан-кам ҳолларда донорни қизил қон хужайралари трансфузияси (қуйиш) керак, лекин баъзи ҳолларда қуйиш частотаси тез-тез бўлиши мумкин: ёши билан, талоқ ҳажмининг сезиларли ўсиши (спленомегалия) билан, инфекциялар кўшилиши билан ва ҳомиладорлик пайтида.

Глобин гемоглобинни ҳосил қилади. Гемоглобин организмда жуда муҳим, чунки у кислородни ўпқадан барча тўқималар ва органларга олиб борадиган эритроцитларининг (қизил қон таначалари) бир қисмидир.

Талассемия турли даражадаги гемолитик анемия билан намоён бўлади. Нотўғри гемоглобиннинг йўқ қилиниши туфайли қизил қон таначалари тезда йўқ қилинади.

Нотўғри гемоглобиннинг парчаланиши туфайли эритроцитлар тезда парчаланadi. Организм танадаги гемоглобин етишмовчилигини қоплашга ҳаракат қилади ва суяк кўмигида эритроцитлар шаклланишини оширади.

Алфа талассемия альфа-глобин занжирларининг етарли даражада шаклланмаганлиги натижасидир. Бета-талассемия бета-глобин занжирларининг етарли даражада синтези натижасидир. Глобин занжирлари онтогенез жараёнида кетма-кет пайдо бўлади ва жуфтлашгандан сўнг гемоглобиннинг қуйидаги асосий турларини ҳосил қилади (1-жадвал):

1-жадвал

Талассемиянинг турли шаклларида гемоглобин фракцияларидаги типик ўзгаришлар

Талассемия шакли	HbF, %	HbA ₂ , %
Бета-талассемия		
кичик шакл	<5%	>3,5%
оралиқ шакл	10-50% (иногда до 100%)	>3,5%
катта шакл	>50%	<3,5%
Альфа-талассемия		
минимал (ва ташувчи)	0-1%	2-3%
гемоглобинопатия	0-1%	до 1 %

* HbH (0,8-40%) турли миқдорлар мавжуд бўлиши мумкин

а) «эмбрионал» гемоглобин, у ҳомиланинг 3 дан 10 ҳафтасига қадар учрайди ва $\zeta_2\varepsilon_2$, $\alpha_2\varepsilon_2$ и $\zeta_2\gamma_2$ тетрамерлар ҳисобланади

б) «фетал» гемоглобин (HbF $\alpha_2\gamma_2$), ҳомила учун кислороднинг асосий ташувчиси;

в) «катталар» гемоглобини (HbA $\alpha_2\beta_2$), туғилгандан сўнг дарҳол HbF ўрнини босади;

г) «катталар» гемоглобинини кичик компоненти - HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$).

Оддий ҳолларларда катталарнинг қизил қон ҳужайраларида тахминан 98% HbA, 2,0% HbA₂ ва HbF излари мавжуд [15, 31].

III. ДИАГНОСТИКА УСЛУБЛАРИ, ЁНДАШУВЛАРИ ВА ТАРТИБ-ТАОМИЛЛАРИ

1) паллиатив ёрдам кўрсатувчи касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар [10, 11, 17, 23]:

- органлар ва тизимлардаги ҳаёт учун хавфли ўзгаришлар, гемосидероз, гемолитик инкироз, органларнинг катталаниши: гепато ва спленомегалия, остеопороз, жисмоний ривожланишни ортда қолиши ва хелатор препаратлари ва гемотрансфузия билан даволаш мумкин бўлмаган бошқа ўзгаришлар

- терапия билан тартибга солинмаган асоратларнинг ривожланиши

- гепато ва спленомегалия, жигар циррози 3-4 босқичлари

- қизилўнғачнинг варикоз томирларини кенгайтиши

- мавжуд клиник симптоматикага ОИВ ва бошқа оғир юқумли инфекциялар ва сепсис асоратларининг клиник қўшилиши

2) паллиатив ёрдам кўрсатувчи касалхонага ётқизиш шартлари:

- ҳаёт учун хавфли шароитларнинг мавжудлиги

III. ДИАГНОСТИК МЕЗОНЛАР

(синдромнинг ишончли белгиларининг тавсифи):

1) шикоятлар ва анамнез (тўлик): жисмоний ва жинсий ривожланишни ортда қолиши, жинсий ривожланишнинг бузилиши, остеопороз, спленомегалия, гепатомегалия, турли локализация ва интенсивликдаги оғриқ синдроми, органларнинг гемосидерози туфайли бошқа органлар ва тизимларнинг асоратлари.

2) умумий, физикал текширув: терини, кўринадиган шиллиқ пардаларни ва ошқозон-ичак тракти органларини, эндокрин, таянч-ҳаракат тизимларини текшириш амалга оширилади. Бета-талассемиянинг оғир шакли талоқ ҳажмининг сезиларли даражада катталашиши, сариқлик ва тери ва шиллиқ пардаларнинг кулранг ранги, рангпарлиги билан тавсифланади. Гемопозетик (қизил) суяк кўмигининг кескин гиперплазияси скелет касалликларига олиб келади: бош суягининг деярли тўртбурчак шакли, буруннинг яссиланган кўприги, ёнок суяклари чиқиши, кўз ёриқларининг торайиши. Рентгенологик жиҳатдан краниал Бош суяги суякларининг шимгичли моддасининг қалинлашиши, фронтал ва париетал суякларнинг ташқи пластинкасида кўндаланг чизиқлар аниқланади. Болаларнинг жисмоний ривожланишни ортда қолиши, турли инфекцияларга қаршилиқнинг пасайиши ва жинсий ривожланишнинг бузилиши мавжуд. Биринчи белгилар одатда биринчи йилдан кейин ривожланади. Спленомегалия 6 ойликдан ошган баъзи беморларда бўлиши мумкин, аммо кўп ҳолларда 6-8 ёшда вазо-окклюзив инкирозлар туфайли аспления юзага келади. Гепатомегалия ҳаётнинг дастлабки 10 йилида беморларда бўлиши мумкин. Вазо-окклюзив инкирозлар туфайли 1 ёшдан катта беморларда турли локализация ва интенсивликдаги оғриқ синдроми, органларнинг гемосидерози туфайли бошқа органлар ва тизимларнинг асоратлари кузатилади.

Темирнинг ҳаддан ташқари юкланиши, қизил қон таначаларини куйиш ёки ошқозон-ичак трактидан (ошқозон-ичак тракти) темирнинг сўрилишини кучайиши натижасида узок вақт давомида танага темирни истеъмол қилиш кўпайганда содир бўлади. Ушбу иккала ҳодиса ҳам талассемияда қайд етилган. Катта талассемияда темирнинг ортиқча юкланишининг асосий сабаби гемотрансфузион терапия, оралик талассемияда еса ошқозон-ичак трактидан темирнинг сўрилишини оширади. Инсон танасидан ортиқча темирни олиб ташлашнинг табиий механизми бўлмаса, хелат терапияси жуда муҳимдир-бундай беморларни трансфузион терапиядан кейин даволашнинг иккинчи муҳим йўналиши.

Узок вақт давомида организмга темир тушишиши ва эритроцитларни куйилиши ёки ошқозон-ичак трактида темир абсорбциясини кучайиши натижасида Темирнинг ҳаддан ташқари юкланиши кузатилади.

Жигардаги темир концентрацияси (ЖКТ). жигардаги темир концентрацияси танадаги темир юкланишини баҳолаш учун эталон стандарти сифатида кўриб чиқилади ва танадаги умумий темир заҳираларини аниқлаш имконини беради (Angelucci, 2000): танадаги темирнинг умумий заҳираси $\text{мг/кг} = 10,6 \times \text{ЖКТ}$ (куруқ оғирлиги мг/г). ЖКТни нормал қийматлари 7 мг/г куруқ вазнда $1,8 \text{ мг/г}$ ача куруқ вазни ташкил этади, уларни баъзи талассемияси бўлмаган популяцияларда аниқ ён таъсири йўқлиги аниқланади. Бир қатор тадқиқотлар натижалари жигарда (ССФ) юқори темир таркибини ($15-20 \text{ мг/г}$ куруқ вазндан юқори) ёмонлашув прогнози билан боғлаш имконини беради..

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

3) Паллиатив ёрдам кўрсатувчи касалхонага ётқизишга синдромни аниқлаш учун зарур бўлган лаборатория текширувлари:

- Умумий қон таҳлили,
- Биокимёвий қон таҳлили

4) Паллиатив ёрдам кўрсатувчи касалхонага ётқизишдан олдин ўтказилган синдромни аниқлаш учун зарур бўлган инструментал тадқиқотлар:

- ЭКГ

- Эхокардиография
- Қорин бўшлиғи органларининг ультратовуш текшируви (жигар, талоқ, ошқозон ости бези, ўт пуфаги, буйраклар)
- Жигар фиброскани
- Суякларнинг мумкин бўлган ўзгаришларини аниқлаш учун рентгенография
- остеопороз ; краниал бош мия суякларининг шимгичли моддасининг қалинлашиши, фронтал ва париетал суякларнинг ташқи пластинкасида кўндаланг чизик;
- Компютер томографияси;
- Магнит-резонанс томография;

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2)

IV. ПАЛЛИАТИВ ЁРДАМНИНГ МАҚСАДИ:

Беморнинг азобланишини енгиллаштириш, оғриқ синдромини камайтириш, психосоматик ҳолатни қўллаб-қувватлаш.

V. ПАЛЛИАТИВ ЁРДАМ ТАКТИКАСИ ТИББИЙ ЁРДАМ:

1) номедикаментоз даво: умумий ҳимоя режими,

Парҳез: талассемия билан оғриган беморлар, агар бунинг учун махсус кўрсатмалар ёки бирга келадиган касалликлари бўлмаса (асоратлар ва / ёки бирга келадиган патология мавжуд бўлганда тузатилса), маълум парҳез талаб этилмайди. Бу, айниқса нормал вазни сақлашга, семиришни олдини олишга ҳаракат қилиш керак, бирга келадиган ёндаш патологияда, жигарни вирусли зарарланишида парҳезни коррекциялаш лозим.

- далиллар даражасини кўрсатадиган асосий терапевтик чоралар:

талассемия билан оғриган беморларга буюриладиган иккита асосий терапевтик режим мавжуд:

- талаб бўйича даволаш
- профилактик даволаш

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

- қўшимча терапевтик тадбирлар яшаш жойидаги гематология шифохонасида ёки паллиатив ёрдам марказида ўтказилади ва даволанади. Даволаш касалликнинг олиб бориш протоколларига мувофиқ ривожланган асоратларни ҳисобга олган ҳолда белгиланади, уларнинг белгилари биринчи ўринга чиқади.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

2) медикаментоз даво (фармакологик гуруҳлар, Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтган дори воситалари, ИНН, курс ёки суткалик дозалари чиқарилиш шакли кўрсатилган ҳолда кўрсатилади:

барча талассемия беморларига донорнинг делейкоцитланган эритроцитлар массасининг гемотрансфузиясидан ўтиш тавсия этилади

талассемия билан оғриган барча беморларга донорни делейкоцитланганг/3-5 марта ювилган / эритилган эритроцитлар массаси гемотрансфузияси, хелатор терапияси тавсия этилади [3, 7]. Хелатор терапиясини ўтказиш танадан ортикча темирни олиб ташлаш имконини беради. Темир ҳаддан ташқари юкланиши ферритин концентрациясининг доимий ўсиши билан аниқланади >1000 мкг/л [4, 6, 14] *per os* комплекс ҳосил қилувчи, темир боғловчи препаратлардан фойдаланиш тавсия этилади: Деферазирокс, Деферипрон, Эксиджад, Джадену.

Гемотрансфузия даврида десфериоксаминни томирга юбориш [5, 8].

Десфериоксамин ва деферипронни биргаликда қўллаш.

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси А (далилларнинг ишончлилик даражаси-2).

Кўшимча дори-дармонлар рўйхати (фойдаланиш эҳтимоли 100% дан кам): далиллар даражасини белгилаш керак

Фармакотерапевтик гуруҳ	Дори маҳсулотини МНН си	Қўллаш усули	Ишончилилик даражаси
Антибактериал воситалар	Пеницилинлар Макролидлар Сульфаниламидлар Фторхинолонлар	в/в, таб	Юқлаш (ҳаволалар)
Глюкокортикостероидлар	Гидрокортизон Преднизолон Дексаметазон	в/в, таб	
Ностероид яллиғланишга қарши дорилар	парацетамол целекоксиб мелоксикам нимесулид	томирга эритмалар Таб Капс Порошок	
Спазмолитик дори воситалари	Дротаверин Спазмолгон	в/в, таб	
Сув, электролитлар ва кислота-ишқор мувозанатининг коррекцияси учун эритмалар	натрия хлорид 0,9%; калий хлорид; декстроза 5% - калий хлорид 7,5% декстроза 10%	инфузия учун томирга эритмалар – инъекция учун томирга эритмалар ампулада;	
Липотроп моддалар билан биргаликда ўт йўллари касалликларини даволаш учун дорилар			

- Гуруҳнинг фақат битта вакили ёки уларнинг комбинациясидан фойдаланиш мумкин
- Ушбу протоколда барча тўлиқ дори-дармонлар тақдим этилмайди, чунки биргаликда келувчи ёндош патология мавжуд бўлганда, масалан, юқумли касалликлар асоратлари, тегишли тавсияларда кўрсатилган дорилар буюрилади. Даволовчи шифокорнинг хоҳишига кўра ва ихтисослашган мутахассисларнинг маслаҳати билан синдромли ёки симптоматик терапия буюрилиши мумкин.

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори-дармонларни клиник протоколга киритиш бепул тиббий ёрдамнинг кафолатланган ҳажми доирасида ва мажбурий ижтимоий тиббий суғурта тизимида қоплаш учун асос бўлмайди.

VI. ЖАРРОҲЛИК АРАЛАШУВИ

Мавжуд асоратни ҳисобга олган ҳолда, беморнинг ҳаётининг фойдаси/хавфини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилиши керак.

VII. КЕЙИНГИ ПАРВАРИШЛАШ

У стационар ёки амбулатория даражасида яшаш жойидаги кўп тармоқли клиникада амалга оширилади.

VIII. ПАЛЛИАТИВ ЁРДАМ САМАРАДОРЛИГИНИНГ КЎРСАТКИЧЛАРИ

- ҳаёт учун хавфли гемолитик инқирозни бартараф этиш;
- асоратларни бартараф этиш;
- беморнинг ижтимоий муҳитга қайтиши;

IV. ПРОТОКОЛНИНГ ТАШКИЛИЙ ЖИҲАТЛАРИ:

- 1) Протоколлар муаллифлари манфаатлар тўқнашувига эга эмаслар;
- 2) Экспертларнинг маълумотлари (республика ва хорижий мамлакатлар мутахассислари);
- 3) Протоколни қайта кўриб чиқиш унинг ишлаб чиқилганидан 5 йил ўтгач ёки далиллар даражасига эга янги усуллар мавжуд бўлса тавсия этилади);

4) Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Алиева К., Гусейнова Н.Т., Мамедова Р.Ф. Современное состояние профилактики и лечения талассемии в азербайджане «Клиническая медицина». 2022, N 2.-С.188-192.
2. Волк
3. ова С.А., Боровков Н.Н. Основы клинической гематологии: учебное пособие . 2013.-400с
4. Давлатова Г.Н., Садикова Ш.Э., Бобоев К.Т., Мадатов К.А. Талассемия: эпидемиология, диагностика и лечение. Журнал. Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени, ISSN: 2010-7773, Т., №1 (114), 2024, с.125-128
5. Исламов М.С., Отажанов И.О., Махмудова А.Д., Сулейманова Д.Н., Давлатова Г.Н. Питание больных талассемией. Методич. Рекомендации. 2022. 36 с.
6. Руководство по клиническому лечению талассемии 2 издание. МФТ, 2017, 203 стр.
7. Румянцев А.Г., Токарев Ю.Н., Сметанина Н.С. Гемоглобинопатии и талассемические синдромы. М.: Практическая медицина, 2015. 448 p. (ISBN 978-5-98811-278-5
8. Рахманова У.У. Изучение клинико-иммунологических аспектов у пациентов с В-талассемией получающих хелаторную терапию. Автореферат.2021, Ташкент,45 с.
9. Тайшихина И.О., Лохматова М.Е., Шелихова Л.Н. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток при трансфузионно-зависимой форме β-талассемии. Обзор литературы. //Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2020;19(2):178-183
10. Angelucci, E., Giovagnoni, A., Valeri, G., Paci, E., Ripalti, M., Muretto, P., McLaren, C., Brittenham, G.M. & Lucarelli, G. (1997) Limitations of magnetic resonance imaging in measurement of hepatic iron. Blood, 90, 4736-4742 Am J Hematol. 2015 Mar; 90(3): 187-92. doi: 10.1002/ajh.23888. Epub 2014 Nov 24. Clinical outcomes of splenectomy in children: report of the splenectomy in congenital hemolytic anemia registry.
11. Adesina OA, Ogamba CF, Osibogun A. Premarital Genotype Screening for Sickle Cell Disease: Knowledge Gaps, Perception and Determinants of Uptake among Final Year Undergraduates of a Tertiary Institution in South-West Nigeria. Niger Med J. 2022 Sep 10;63(1):50-58. doi: 10.60787/NMJ-63-1-94. eCollection 2022 Jan-Feb. PMID: 38798965.
12. Bollig C., Schell L.K., Rucker G., Allert R., Motschall E., Niemeyer C.M., Bassler D., Meerpohl J.J. Deferazirox for managing iron overload in people with thalassemia. //Cochrane Database Syst Rev -2017;2017(8)
13. Cai WQ, Hu XJ, Dai X, Xiong Q. Genetic Analysis and Prenatal Diagnosis for Thalassemia of Pregnant Women in Wuhan Area of China].//Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi. 2019 Dec;27(6):1919-1924

14. Cardiero G. et al., Alpha-Thalassemia in Southern Italy: Characterization of Five New Deletions Removing the Alpha-Globin Gene Cluster, *International Journal of Molecular Sciences*, 2023; 3(24): 2577.
15. Casu C, Chessa R, Liu A, Gupta R, Drakesmith H, Fleming R, Ginzburg YZ, MacDonald B, Rivella S. Minihepcidins improve ineffective erythropoiesis and splenomegaly in a new mouse model of adult beta-thalassemia major. *Haematologica*. 2020;105:1835–44
16. Costa F.F., Conran N. Sick cell anemia: From basic science to clinical practice//Sickle Cell Anemia: From Basic Science to Clinical Practice. Springer International Publishing, 2016. 1-435 p.
17. Daidone R. et al. A Particular Focus on the Prevalence of α - and β -Thalassemia in Western Sicilian Population from Trapani Province in the COVID-19 Era, *International Journal of Molecular Sciences*, 2023; 5(24): 4809.
18. Davlatova G.N., Mohammad Din A. Boboev K.T., Shamsutdinova D.B. Beta thalassemia. Uzbek experience. International Scientific-practical conference on “Modern education: problems and solutions”, France, In Volume 1, Issue 2, 2023, p.110-117 www.woconferences.com
19. Ezzat EM, Bakr S, Golam RM, Abdelgyed BA, Nasr NM. Adipocyte fatty acid-binding protein (FABP4) as a potential biomarker for predicting metabolically driven low-grade and organ damage in thalassemia syndromes. *Ann Hematol*. 2024 Sep;103(9):3473-3482. doi: 10.1007/s00277-024-05886-7. Epub 2024 Jul 19. PMID: 39028355
20. Farmakis D, Angastiniotis M, Eleftheriou A. [Exciting science from the 16th International Conference on Thalassemia and Hemoglobinopathies](#). *Hemasphere*. 2024 Jul 19;8(7):e114. doi: 10.1002/hem3.114. eCollection 2024 Jul. PMID: 39035105.
21. ICSH guidelines for the laboratory diagnosis of nonimmune hereditary red cell membrane disorders Authors M.-J. King, L. Garcon, J. D. Hoyer, A. Iolascon, V. Picard, G. Stewart, P. Bianchi, S.-H. Lee, A. Zanella, and for the International Council for Standardization in Haematology <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijlh.12335/full.2019>.
22. Kattamis A., Kwiatkowski J.L., Aydinok Y. Thalassaemia. *Lancet*. 2022; 399(10343):2310–2324. - [PubMed](#)
23. Kou YY, Liu J, Chang YT, Liu LY, Sun F, Li YL, Leng JR, Lin HW, Yang F. [Marine derived macrolide bryostatin 4 inhibits the TGF- \$\beta\$ signaling pathway against acute erythroleukemia](#). *Cell Oncol (Dordr)*. 2024 Jul 31. doi: 10.1007/s13402-024-00968-0. Online ahead of print. PMID: 39083211
24. Lal A, Wong T, Keel S, Pagano M, Chung J, Kamdar A, et al. The transfusion management of beta thalassemia in the United States. *Transfusion*. 2021; 1-13
25. Mahase E. [Thalassaemia: NICE recommends "life changing" gene editing therapy](#). *BMJ*. 2024 Aug 8;386:q1771. doi: 10.1136/bmj.q1771. PMID: 39117442.