

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

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

**« BOLALARDA O'TKIR MIELOBLAST LEYKEMIYA »
NOZOLOGIYASI BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL**

TOSHKENT 2025



«TASDIQLAYMAN»

BOGIIATM direktori

D.Sh. Polatova

« _____ » _____ 2025 yil

**« BOLALARDA O'TKIR MIELOBLAST LEYKEMIYA »
NOZOLOGIYASI BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOL**

Toshkent – 2025

**“BOLALAR O‘TKIR MIELOBLAST LEYKEMIYASI”
NOZOLOGIYASINING TASHXISLASH VA DAVOLASH
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2025

1. Kirish:

1. O'tkir miyeloplast leykoz (O'ML) gematopoezning avlod hujayrasida mutatsiya bilan bog'liq gematopoetik to'qimalarning klonal o'sma kasalligidir. Bugungi kunda bemorlarning mazkur toifasi odatiy amaliyotda eng og'ir bemorlar hisoblanadi. Kasallikning asl sababi hali noma'lum, atrof-muhitning shikaslastanishi va radiatsiya bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ko'pincha o'tkir miyeloplastli leykoz paydo bo'lganda taloq kattalashadi, lekin buni mustaqil ravishda sezish deyarli mumkin emas. U atigi 10-15% ga kattalashganligi uchun og'riq bo'lmaydi. Shuningdek, trombotsitlar sonining kamayishi natijasidan qon ketish ko'p uchrashi ham O'MLda alohida ahamiyatga ega.

Ushbu (O'ML) milliy klinik protokollari XKT-11 A82, A82.0, A82.1, A82.9 bo'yicha O'ML tashxisi qo'yilgan bemorlar uchun ishlab chiqilgan bo'lib, DPM (turli darajadagi gematologik shifoxonalari) da foydalanish uchun mo'ljallangan.

3)

MKB-10		MKB-11	
Kod	Nazvaniye	Kod	Nazvaniye
S92.0	O'tkir miyeloplast leykoz	2A60	O'tkir miyeloid leykoz va miyeloid hujayralaridan kelib chiqqan osmalar
S92.1	Surunkali miyeloleykoz (blastli kriz bosqichi)	2A60.0	Barqaror aniqlanadigan genetik anomaliyalar bilan bog'liq o'tkir miyeloid leykoz
C92.3	Miyeloidli sarkoma (xloroma, granulotsitar sarkoma)	2A60.1	Ko'p qatorli displaziya bilan bog'liq o'tkir miyeloid leykoz
C92.5	O'tkir miyelomonotsitar leykoz	2A60.2	Avvalgi davolash bilan bog'liq miyeloid
S92.6	11q23-anomaliyali o'tkir miyeloidli leykoz	2A60.3	Boshqa toifalarga kirmaydigan o'tkir miyeloid leykoz
C92.7	Boshqa miyeloidli leykoz	2A60.4	Daun sindromi bilan bog'liq miyeloproliferativ holatlar
S92.8	Multichiziqli displaziyali o'tkir miyeloidli leykemiya	2A60.5	Blast plazmatsitoid dendrit hujayra osmasi
C92.9	Aniqlanmagan miyeloidli leykoz	2A60.Y	Boshqa aniqlangan o'tkir miyeloid leykoz va miyeloid hujayralaridan kelib chiqqan osmalar
S93.0	O'tkir monotsitar leykoz	2A60.Z	Aniqlanmagan o'tkir miyeloid leykoz va miyeloid hujayralaridan kelib chiqqan osmalar
S94.0	O'tkir eritremya va eritroleykoz		
S94.2	O'tkir megakarioplast leykoz		

- **Protokol ishlab chiqilgan sana:** 2025 yil

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Taqrizchilar:

1. Maxmudova A. D.-tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy gematologiya markazi (RIIAGM) ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari, Toshkent

2. Kiselev F.I- tibbiyot fanlari doktori, Respublika bolalar immunologiyasi ilmiy-amaliy markazi ilmiy bo'limi klinik tadqiqot laboratoriyasi mudiri. Minsk, Belarus Respublikasi.

- Sana 30.05.2025 5-sonli ilmiy Kengash muhokamasi bayonnomasi

Bayonnomaning maqsadli guruhi:

Oilaviy shifokorlar,

pediatrlar,

onkolog/gematologlar.

Kasallikning klinik belgilari kuzatilganda har qanaqangi mutaxassislikdagi shifokorlar bemor bolani gematolog ko'rigiga yuborishlari shart.

Bemorlar toifasi: 18 yoshgacha bo'lgan bolalar.

Dalillar darajasi shkalasi, dalillarga asoslangan tibbiyot asosida

Tavsiya sinflari: dalillarning ishonchlilik darajasi

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

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

3-sinf - davolanishning foydasi/samaradorligi haqida mavjud dalillar

4-sinf - foyda/samaradorlik kamroq ishonarli.

5-sinf – davolash foydali/samarali emasligi va ba'zi hollarda zararli bo'lishi mumkinligi haqida mavjud dalillar yoki umumiy fikr

Klinik bayonnoma O'zbekiston Respublikasi Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi ilmiy kengashining 25.04.2025 "4"-sonli bayonnomasi bilan ko'rib chiqilgan va tasdiqlangan.

Mazkur klinik protokol va standartlar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vaziri o'rinbosari Basitxanova E.E, Tibbiy sug'urta boshqarmasi boshlig'i Sh. Almardanov, klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo'limi boshlig'i Sh.R. Nurimova boshchiligida, Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo'limi bosh mutaxassisi G.Djumayeva, yetakchi mutaxassisi N.Raximova tomonidan tashkiliy va uslubiy ko'magi asosida ishlab chiqilgan.

**Dalillarning isbotlanganlik darajasini baholash shkalasi
(tashxislash aralashuvlari uchun)**

Dalillarning isbotlanganlik darajasi	
1	Referens usul yordamida nazorat ostida o‘tkazilgan tadqiqotlarning tizimli sharhlari yoki meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli sharhi
2	Referens usul nazorati bilan o‘tkazilgan ayrim tadqiqotlar yoki ayrim randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ravishda ko‘rib chiqilishi, meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ravishda ko‘rib chiqilishi bundan mustasno
3	Referens usul yordamida izchil nazoratsiz yoki o‘rganilayotgan usuldan mustaqil bo‘lmagan referens usul yordamida o‘tkazilgan tadqiqotlar yoki randomizatsiyalanmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan, kogortli tadqiqotlar
4	Qiyoslanmagan tadqiqotlar, klinik holat tavsifi
5	Muolajaning ta’sir mexanizmi asoslari yoki ekspertlar xulosasi

**Dalillarning isbotlanganlik darajasini baholash shkalasi
(profilaktika, davolash va reabilitatsion tadbirlar uchun)**

Dalillarning isbotlanganlik darajasi	
1	Meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ravishda ko‘rib chiqilishi
2	Ayrim randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ravishda ko‘rib chiqilishi, meta-tahlil yordamida randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ravishda ko‘rib chiqilishi bundan mustasno
3	Randomizatsiyalanmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan, kogortli tadqiqotlar
4	Qiyoslanmagan tadqiqotlar, klinik holat yoki holatlar seriyasi tavsifi, “holat-nazorat” tadqiqoti
5	Muolajaning ta’sir mexanizmi asoslari (klinika oldi tadqiqotlar) yoki ekspertlar xulosasi

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasini baholash shkalasi

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi	
A	Kuchli tavsiya (barcha ko‘rib chiqilgan samaradorlik mezonlari (natijalar) muhim o‘rinni egallaydi, barcha tadqiqotlarning metodologik sifati yuqori yoki qoniqarli va qiziqtirayotgan natijalar bo‘yicha xulosalari kelishilgan)
V	Shartli tavsiya (ayrim ko‘rib chiqilgan samaradorlik mezonlari (natijalar) muhim o‘rinni egallaydi, ayrim tadqiqotlarning metodologik sifati yuqori yoki qoniqarli va/yoki qiziqtirayotgan natijalar bo‘yicha xulosalari kelishilmagan)
S	Kuchsiz tavsiya (sifatli dalillar keltirilmagan, ko‘rib chiqilgan samaradorlik mezonlari, natijalar) muhim o‘rinni egallamaydi, barcha tadqiqotlarning metodologik sifati past va qiziqtirayotgan natijalar bo‘yicha xulosalari kelishilmagan

Mundarija

““BOLALAR O‘TKIR MIELOBLAST LEYKEMIYASI” NOZOLOGIYASI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLLARI” NOZOLOGIYASINING TASHXISLASH VA DAVOLASH BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLLARI	10
“ “BOLALAR O‘TKIR MIELOBLAST LEYKEMIYASI” NOZOLOGIYASI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLLARI” NOZOLOGIYASINING TIBBIY ARALASHUVLARI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLLARI.....	54
“ “BOLALAR O‘TKIR MIELOBLAST LEYKEMIYASI” NOZOLOGIYASI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLLARI” NOZOLOGIYASINING PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYASI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLLARI.....	62
« “BOLALAR O‘TKIR MIELOBLAST LEYKEMIYASI” NOZOLOGIYASI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLLARI» NOZOLOGIYASINING PALLIATIV DAVOSI BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLLARI.....	67

QISQARTMALAR RO‘YXATI

ALT	alanin aminotrasnsferaza
ASP	asparaginaza
AST	aspartat aminotransferaza
VD-metotreksat	yuqori dozali metotreksat
VD-sitarabin	yuqori dozali sitarabin
OIV	odamning immunitet tanqisligi virusi
VKR	vinkristin
YuX	yuqori xavf
VP-16	vepezid
v/i	vena ichiga
m/o	mushak orasiga
YuXG	yuqori xavf guruhi
O‘XG	o‘rta xavf guruhi
SXG	standart xavf guruhi
DNR	daunorubisin
D	protokol kuni
Dokso	doksorubisin
ED	birlik
i/t	intratekal
IFT	immunoferment tahlil
IFO	ifosfamid
IVBDV	integrirovannoe vedenie bolezney detskogo vozrasta
SIP	suyak iligi punksiyasi
LDG	laktat dehidrogenaza
MRK	minimal rezidual kasallik
MRT	magnit-rezonans tomografiya
6-MP	merkaptopurin
O‘L	o‘tkir leykoz
O‘LL	o‘tkir limfoblast leykoz
O‘ML	o‘tkir mieloblast leykoz
O‘BE	o‘tkir buyrak etishmovchiligi
SUT	siydikning umumiy tahlili
o/o	og‘iz orqali
PZR	polimeraz zanjirli reaksiya
O‘O‘LS	o‘sma o‘tkr lizisi sindromi
TG	tioguanin
UTT	ultratovush tekshiruvi
SBE	surunkali buyrak etishmovchiligi
MNT	markaziy nerv tizimi
SFM	siklofosfamid
EKG	elektrokardiografiya
ExoKG	exokardiografiya

Kirish

Atamalar

- O'tkir mieloid leykoz – gematopoezning avlod hujayrasida mutasiya bilan bog'liq gematopoetik to'qimalarning klonal o'simta kasalliklari, bu esa etuk bo'lmagan mieloid hujayralarning differensiasiyasi va nazoratsiz ko'payishiga olib keladi.
- O'MLning to'liq remissiyasi odatda gematopoetik to'qimalarning holati deb ataladi, bunda suyak iligi punktatida 5% yoki undan kam blast hujayralari normal gematopoetik o'simtalarning normal nisbati bilan, Auer tayoqchalari va ekstramedullalar o'choqli blast hujayralari mavjud emas, periferik qondagi neytrofillar soni $\square 1.0 \times 10^9/l$, trombositlar soni $\square 100 \times 10^9/l$, leykemik o'sishning ekstramedullar o'choqlari bo'lmaganida aniqlanadi. Bu ko'rsatkichlar 1 oy yoki undan ko'proq vaqt davomida barqaror bo'lishi kerak. MQK holati to'g'risida ma'lumot yo'q bo'lganda o'rnatiladi. U induksiya kursidan so'ng baholanadi.
- Minimal qoldiq kasalliksiz to'liq remissiya (TR) (MQK) – suyak iligida O'ML (PZR yordamida) yoki anormal immunofenotipli hujayralar (oqim sitometriyasi) bilan aniqlangan genetik marker punktati yo'qligi bilan to'liq remissiya.
- Minimal qoldiq kasallik (MQK) – yorug'lik mikroskopi yordamida aniqlanmaydigan o'sma hujayralarining kichik populyasiyasi, lekin tekshirilgan 104-6 ga 1 ta leykemik hujayrani aniqlaydigan ancha murakkab tadqiqot usullari bilan aniqlanadi.
- To'liq tiklanmagan TR – doimiy neytropeniya ($\square 1 \times 10^9/l$) yoki trombositopeniya ($\square 100 \times 10^9/l$) bilan to'liq remissiya.
- Rezistent shakl – induksiya blokidan (AME / ADE / AIE) keyin to'liq remissiyaning yo'qligi (yuqoridagi ta'rifga qarang). Agar blastoz 15% dan kam bo'lsa va leykemik balstlar mavjudligining aniq belgilari bo'lmasa (masalan, Auerning tayoqchalari), IFT yoki sitogenetik/molekulyar markerlar yordamida refrakterlikni tasdiqlash kerak.
- Residiv – suyak iligidagi leykemik blastlarning 10% dan ko'prog'i yoki ekstramedullar shikastlanish birinchi to'liq klinik va gematologik remissiya o'rnatilgandan keyin kamida 1 oy o'tgach. Gematogonlarning ko'payishi asosida residivning noto'g'ri tashhisi qo'yilishi mumkinligini hisobga olgan holda, blastozni, aniqlangan molekulyar markerning "titrini" va immunofenotipni korrelyasiya qilish zarur.
- Molekulyar/immunologik residiv – ketma-ket ikki martalik tadqiqotda, noto'g'ri immunofenotipni yoki terapiyani boshlashdan oldin o'tkazilgan molekulyar tadqiqotni tahlil qilish sharti bilan MQK ni oqim sitometriyasi va/yoki PZR yordamida aniqlash.
- Neyroleykemiya – orqa miya suyuqligining periferik qon bilan ifloslanishi bilan izohlanmagan, sitopreparatdagi har qanday miqdordagi blastlar; va/yoki kranial asab shikastlanishi yoki xlor o'sishi bilan bog'liq boshqa nevrologik alomatlar. Orqa miya suyuqligida leykemik hujayralar bo'lmaganda intrakranial va intraspinal epidural "xloromalar" neyroleykemiya hisoblanmaydi. MAT lezyoni holatining gradasiyasi terapiya protokoli bilan belgilanadi.
- Residiv – suyak iligidagi leykemik blastlarning 10% dan ko'prog'i yoki ekstramedullar shikastlanish birinchi to'liq klinik va gematologik remissiya o'rnatilgandan keyin kamida 1 oy o'tgach. Gematogonlarning ko'payishi asosida residivning noto'g'ri tashhisi qo'yilishi mumkinligini hisobga olgan holda, blastozni, aniqlangan molekulyar markerning "titrini" va immunofenotipni korrelyasiya qilish zarur.
- Molekulyar/immunologik residiv – ketma-ket ikki martalik tadqiqotda, noto'g'ri immunofenotipni yoki terapiyani boshlashdan oldin o'tkazilgan molekulyar tadqiqotni tahlil qilish sharti bilan MQK ni oqim sitometriyasi va/yoki PZR yordamida aniqlash.
- Remissiya induksiyasi – bu boshlang'ich davolanish davri bo'lib, uning maqsadi o'simta massasining eng tez va sezilarli kamayishi va TRga erishish (odatda 1-2 kurs). Aynan shu davrda, sitostatik vositalardan foydalanish fonida, suyak iligidagi leykemik hujayralar soni qariyb 100 baravar kamayadi, ya'ni TR aniqlanganda o'simta hujayralarining 5% dan kamrog'i suyak iligida morfologik jihatdan aniqlanadi.

- Remissiya konsolidasiyasi – O‘ML terapiyasining ikkinchi bosqichi - bu antio‘simta ta'sirini mustahkamlash (odatda 2-3 kurs). Hozirgi vaqtda konsolidasiya ko‘p hollarda O‘MLni davolashda eng agressiv va yuqori dozali qadamdir. Bu davrning maqsadi - induksiyadan keyin qolgan leykemik hujayralar sonini iloji boricha kamaytirishdir.
- Qo‘llab-quvvatlovchi davolanish – bu sitostatik ta'sirning remissiya induksiyasi/konsolidasiyasiga qaraganda pastroq dozalarda davom etishi yoki ehtimol qolgan o‘simta kloniga boshqa maqsadli ta'sirdir.
- Profilaktika yoki kerakli hollarda neyroleykemiya davolash – bu bosqich dasturli davolanishning barcha davrlariga taqsimlanadi – remissiya, konsolidasiya va qo‘llab – quvvatlovchi terapiya.
- Suyak iligi transplantasiyasi (SIT) – bu davrda periferik qon suyak iligi va kindik ichak (plasentar) qonining gematopoetik ildiz hujayralari transplantasiyasi amalga oshiriladi.

Ta'rif

O‘tkir mieloid leykoz – gematopoezning avlod hujayrasida mutasiya bilan bog‘liq gematopoetik to‘qimalarning klonal o‘simta kasalliklari, bu esa etuk bo‘lmagan mieloid hujayralarning differensiasiyasi va nazoratsiz ko‘payishiga olib keladi.

Etiologiyasi va patogenezi

O‘ML – klonogen gematopoetik hujayraning genetik materialidagi shikastlanish - mutasiya natijasidir. Natijada, hujayra sikli ustidan nazoratning buzilishi, transkripsiya jarayonining o‘zgarishi va bir qator asosiy oqsillarning ishlab chiqarilishi kuzatiladi. Differensiyalash mavjud bo‘lmaganda nazoratsiz ko‘payish tufayli g‘ayritabiiy hujayralar to‘planib qoladi. O‘tkir leykoz patogenezi genetik buzilishlar bilan bog‘liqligi ko‘pincha turli xromosoma aberasiyalari (translokasiyalar, delesiyalar, inversiyalar va boshqalar) aniqlanishi bilan tasdiqlanadi. Ko‘p hollarda O‘MLning aniq sababi noma'lum bo‘lib qolmoqda. Biroq, ushbu kasallikning rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradigan bir qancha predispozitsiya qiluvchi omillar mavjud. Atom bombasi portlashi natijasi kelib chiqadigan ionlashtiruvchi nurlanish, shuningdek, o‘tkir leykemiya xavfi yuqori bo‘lgan boshqa o‘simtalar uchun kimyoterapiya va radioterapiya o‘rtasidagi aniq isbotlangan munosabatlar boshqa mumkin bo‘lgan leykemogen omillarni (nurlanishning past dozalari, kimyoviy moddalar, chekish, elektromagnit to‘lqinlar) o‘rganishga olib keldi. Chekish va o‘tkir leykoz rivojlanish xavfi o‘rtasida dozaviy bog‘liqlik borligi isbotlangan, bu ayniqsa 60 yoshdan oshgan odamlarda aniq ko‘rinadi. Bir qator tadqiqotchilar, O‘MLning 20% ga yaqini chekish bilan bog‘liq deb taxmin qilishadi. Inson tanasiga uzoq vaqt ta'sir qiladigan benzol leykemogen ta'sir ko‘rsatadi, lekin odamlar ushbu ishda tez-tez uchraydigan ushbu moddaning past konsentratsiyasida O‘ML xavfining ortishi bilan bog‘liqligi isbotlanmagan. Kam dozali nurlanishning doimiy ta'sirini o‘rganayotganda, O‘L kasalligi oshishi foydasiga hech qanday dalil olinmagan. Birinchi marta Xodjin limfomasidan davolangan bemorlarda oldingi kimyoterapiya, boshqa har qanday neoplastik kasalliklarni radiasiya bilan davolash va O‘ML rivojlanish xavfining ortishi o‘rtasidagi munosabatlar qayd etildi. Kumulyativ dozani emas, balki doza ta'sirining intensivligi O‘ML kasalligining oshishiga olib kelishi isbotlangan. Ikkilamchi O‘ML rivojlanish xavfi oldingi kimyoterapiya tugaganidan keyin 2 yildan 9 yilgacha yuqori bo‘ladi. 85% hollarda ikkilamchi leykoz davolash tugaganidan keyin

10 yil ichida ro‘y beradi. Ikkilamchi mieloid o‘simtalarining etiologiyasi va o‘ziga xos omillari to‘liq tushunilmagan. Ko‘p genetik yo‘llar va kooperativ mutasiyalar patogeneza ishtirok etadi. Alkillovchi vositalardan foydalanish bilan bog‘liq "ikkilamchi" O‘ML ko‘pincha

5 va 7-chi xromosomalarning monosomiyasi yoki qisman delsiyasi bilan mielodisplastik sindrom (MDS) bilan boshlanadi. O‘MLning bu turi nisbatan kechroq, birlamchi o‘simta davolaniganidan 5-7 yil o‘tgach sodir bo‘ladi.

Quyidagi genetik jihatdan aniqlangan kasalliklarda leykozning rivojlanish ehtimoli ortadi: tug‘ma agammaglobulinemiya, Shvaxman-Diamond sindromi, ataksiya-telangiektaziya, Lui-Fraumeni sindromi, neyrofibromatoz, Diamond-Blekan anemiyasi, og‘ir tug‘ma neytropeniya, Fankoni anemiyasi, Daun sindromi, Blum sindromi.

Tasnifi

JSST tasnifi (2016) barcha O‘MLni sitogenetik va molekulyar genetik xususiyatlariga qarab ajratadi va aynan shu xususiyatlar klinik va patologik guruhlarni tashkil qiladi:

- Aniqlanadigan barqaror genetik anormalliklar bilan O‘ML
 - o O‘ML t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 bilan
 - o O‘ML inv(16)(p13.1q22) yoki t(16;16)(p13.1;q22); CBFβ-MYH11 bilan
 - o O‘PL t(15;17)(q22;q12); PML-RARA bilan
 - o O‘ML t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL bilan
 - o O‘ML t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214 bilan
 - o O‘ML inv(3)(q21q26.2) yoki t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1 bilan
 - o O‘ML (megakarioblastik) t(1;22)(p13;q13); RBM15-MKL1 bilan
 - o O‘ML BCR/ABL1 bilan
 - o O‘ML gen mutasiyalari bilan
 - o O‘ML mutasiyaga uchragan NPM1 geni bilan
 - o O‘ML CEBPA genining biallelik mutasiyasi bilan
- Mielodisplaziya bilan bog‘liq o‘zgarishlar bilan O‘ML
- Oldingi kimyoterapiya bilan bog‘liq bo‘lgan mieloid neoplaziyalar
- O‘ML, boshqacha ko‘rinishda spesifikasiyalanmagan (NOS)
 - o Minimal differensiasiyalangan o‘tkir mieloid leykoz
 - o Etilmagan holdagi o‘tkir mieloid leykoz
 - o Etilgan holda o‘tkir mieloid leykemiya
 - o O‘tkir mielomonoblast leykoz
 - o O‘tkir monoblast/monositik leykoz
 - o O‘tkir eritromieloz
 - o O‘tkir megakarioblast leykoz
 - o O‘tkir bazofil leykoz
 - o Mielofibrozi o‘tkir panmieloz (sinonimi: o‘tkir mielofibrozi; o‘tkir mieloskleroz)
- Mieloid sarkoma (sinonimi: ekstramedullyar mieloid o‘simta; granulotsitar sarkoma; xloroma)
- Daun sindromi bilan bog‘liq bo‘lgan mieloid o‘simtalar
 - o Tranzitor anormal mielopoez (sin: Tranzitor MPK)
 - o Daun sindromi bilan bog‘liq mieloid leykozi
- Plazmasitoid dendritli hujayralardan o‘simta
- Differensiallanishning aniqlanmagan qatori o‘tkir leykozlari
 - o O‘tkir differensiyalanmagan leykoz
 - o t(9;22)(q34;q11.2) bilan aralash fenotipning o‘tkir leykozi; BCR-ABL1
 - o t(v;11q23.3) bilan aralash fenotipning o‘tkir leykozi; KMT2A genini (avvalgi MLL) qayta tashkil etish
 - o Aralash fenotipli o‘tkir leykoz, B/mieloid, NOS
 - o Aralash fenotipli o‘tkir leykoz, T/mieloid, NOS
 - o Aralash fenotipli o‘tkir leykoz, NOS
 - o Differensiasiyalashning aniq bo‘lmagan qator leykozlari NOS

Aniqlanadigan barqaror xromosoma anormalliklari bilan O‘ML" kichik guruhi O‘MLning bir nechta variantlarini birlashtiradi:

- t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 bilan O‘ML
- Inv(16)(p13.1q22) yoki t(16;16) bilan O‘ML (p13.1;q22); CBFβ-MYH11 "(bu xromosoma o‘zgarishlari aniqlanganda, suyak iligi punktatidagi blast hujayralari soniga qaramay, har doim o‘tkir mieloid leykozi tashhisi qo‘yiladi).
- t(15;17)(q22;q12) bilan PLL; PML-RARA"; Boshqa juftlar bilan RARA translokasiyalari O‘MLning alohida shakllariga ajratiladi, masalan, t(11;17)(q23;q12); ZBTB16-RARA bilan O‘ML;

t (11; 17) (q13; q12); NUMA1-RARA; O‘ML t (5; 17) bilan (q35; q12); NPM1-RARA bilan O‘ML; STAT5BRARA bilan O‘ML.

Avval ajratilgan toifa «11q23 anomaliyalariga ega O‘ML(MLL)» «t (9; 11) (p22; q23) bilan O‘ML; MLLT3-MLL» toifaga ko‘chirilgan; MLLT3 bilan bog‘liq boshqa translokasiyalar tashhisda alohida ko‘rsatilishi kerak, masalan t (6; 11) (q27; q23); MLLT4-MLL bilan O‘ML; t (11; 19) (q23; p13.3) bilan O‘ML; MLLMLLT1; t (11; 19) (q23; p13.1); MLL-ELL bilan O‘ML; t (10; 11) (p12; q23); MLLT10- MLL bilan O‘ML.

Uchta yangi kichik guruh aniqlandi:

- t (6; 9) (p23; q34); DEK-NUP214 bilan O‘ML
- inv (3) (q21q26.2) yoki t (3; 3) (M21; q26.2) bilan O‘ML
- t (1; 22) bilan RPN1-EVII" va "O‘ML (megakarioblast) (p13; q13); RBM15-MKL1, O‘Lning kam uchraydigan varianti, ko‘pincha bolalarda aniqlanadi.

Oddiy kariotipli O‘ML bo‘lgan bemorlarda ikkita yangi toifa aniqlandi:

- mutasiyaga uchragan NPM1 genli O‘ML (nukleofosmin (yadroviy fosfoprotein B23, numatrin))
- mutasiyaga uchragan CEBPA genli O‘ML (CCAAT alfa kuchaytiruvchini bog‘lovchi oqsil (CCAAT/kuchaytiruvchi bog‘lovchi oqsil (C/EBP) alfa))

Bu mutasiyalar gematopoetik hujayralarning differensiasiyalanishi buzilishlarini aniqlaydigan va 2-sinf mutasiyalari deb ataladigan dalillar tobora ko‘proq to‘planmoqda.

FMS bilan bog‘liq bo‘lgan tirozinkinaza 3 (fms-related tyrosine kinase, FLT3) genidagi mutasiyalar O‘MLning ko‘p variantlarida uchraydi va ular 1-sinf mutasiyalari sifatida, ya‘ni o‘simta hujayralarining ko‘payishida va/yoki omon qolish ustunligini aniqlaydiganlar sifatida tasniflanadi. FLT mutasiyalari bo‘lgan O‘ML alohida toifaga ajratilmaydi, ammo bu mutasiyalarni aniqlash kerak, chunki ular prognostik ahamiyatga ega. Faqat gina FLT3-ITD mavjudligini aniqlash emas, balki o‘simta hajmini tavsiflovchi allellik nisbatini ham aniqlash tavsiya etiladi. Allellik koeffisienti 0,5 ga teng yoki undan yuqori qiymatlarda yuqori, 0,5 dan past qiymatlarda past darajada hisoblanadi. Prognoz qiymati yuqori ahamiyat kasb etadi.

JSST tasnifida (2016) ilgari aniqlangan "ko‘p chiziqli displaziya bilan O‘ML" kichik guruhi "Mielodisplaziya bilan bog‘liq o‘zgarishlar bilan O‘ML" deb ta‘riflanadi. O‘MLni "Mielodisplaziya bilan bog‘liq o‘zgarishlar bilan O‘ML" deb tasniflash mumkin, agar:

1. Suyak iligi yoki periferik qondagi 20% blast hujayralar;
2. MDS yoki boshqa mieloproliferativ kasallikning (MPK) oldingi tarixi mavjud;
3. Mielodisplaziya bilan bog‘liq sitogenetik anormalliklar mavjud:
 - a. murakkab kariotip (3 yoki undan ortiq xromosoma anomaliyalari);
 - b. muvozanatsiz tuzatishlar: -7 yoki del (7q); -5 yoki del (5q); i (17q) yoki t (17p); -13 yoki del (13q); del (11q); del (12p) yoki t (12p); del (9q); oddiy (X) (q13);
 - c. muvozanatli o‘zgartirishlar (translokasiyalar): t(11;16) (q23;p13.3); t(3;21) (q26.2;q22.1); t(1;3) (p36.3; q21.1); t(2;11) (p21;q23); t(5;12) (q33;p12); t(5;7) (q33;q11.2); t(5;17) (q33;p13); t(5;10) (q33;q21); t(3;5) (q25;q34).
4. ko‘p chiziqli displaziya;
5. "doimiy aniqlanadigan xromosoma anomaliyalari" mavjud emas;
6. ilgari boshqa kasallik bo‘yicha kimyoterapiya o‘tkazilmagan.

O‘ML, boshqa kasalliklar bo‘yicha ilgari o‘tkazilgan kimyoterapiya natijasida paydo bo‘lgan boshqa mieloid o‘simtalar singari, O‘MLning alohida shakli sifatida ajralib turmaydi.

Prognozli omillar

Bolalarda leykemik klonning biologik xususiyatlari bilan bog‘liqdir.

Kasallik (O‘ML) bilan bog‘liq prognozli omillar

Davolashning barcha bosqichlarida kasallik bilan bog‘liq va terapiya natijalariga ta‘sir etuvchi omillar tahlil qilinishi kerak. Buning sababi, leykoz bilan bog‘liq prognostik omillar o‘simta massasi hajmini, blast hujayralarining sitostatik dorilarga ta‘sirchanligini, leykoz hujayralarini eliminatsiyasi tezligini va MQK hajmini baholash imkonini beradi.

Avvalo, 100x109/l dan yuqori leykositoz, birinchi induksion kursidan so'ng to'liq remissiyaga erishilmasligi kabi O'MLning yomon kechishi bilan bog'liq bo'lgan juda qulay bo'lgan klinik va gematologik parametrlarni hisobga olish kerak.

O'ML bilan bog'liq bo'lgan eng muhim prognoz omillaridan biri leykemik hujayralarning kariotipidir. Kariotipni o'rganish O'MLga shubha bo'lgan barcha bemorlar uchun majburiydir. Sitogenetik tadqiqotlar ma'lumotlari, agar asosiy blast hujayralar soni (20%dan kam yoki ko'p) emas, balki xarakterli xromosoma aberasiyalari aniqlansa, O'MLni tekshirishga imkon beradi. Biz, xususan, CBF (Core Binding Factor) O'ML haqida gapiramiz, u qo'shimcha xromosoma aberasiyasi yo'qligi yoki mavjudligidan qat'i nazar, holatlarni t (8; 21) translokasiya va inv (16) inversiyasi bilan birlashtiradi. Bundan tashqari, kariotipni o'rganishga asoslanib, O'MLli bemorlarni 3 asosiy guruhga bo'lish mumkin: qulay, oraliq va noqulay prognoz. O'MLli bemorlarni ushbu guruhlarga ajratish post-remissiya terapiyasi taktikasini tanlash nuqtai nazaridan maqsadga muvofiqdir: sitarabinni yuqori dozalarda qo'llash (SYuD), allogenik ildiz gematopoetik hujayrali transplantasiyadan (allo-GIHT) foydalanish. So'nggi paytlarda, bir qator rus va amerikalik mutaxassislar, kam samaradorligi tufayli, noxush kariotip anormalliklari bo'lgan bemorlarga standart kimyoterapiyani tavsiya etmaydilar, lekin induksiyaning birinchi kursidan boshqa past dozali va maqsadli ta'sirlarni taklif qiladilar.

Shuni ta'kidlash kerakki, O'MLli bemorlarning yarmida leykoz hujayralarining normal kariotipi aniqlanadi. Bu ba'zi hollarda FISH tadqiqotlari yoki molekulyar genetik tadqiqotlar o'tkazish uchun asos bo'lib xizmat qilishi mumkin, bu O'ML va prognozning o'ziga xos klinik va gematologik fenotipi bilan bog'liq bo'lgan ximerik genlarni yoki kariotiplarning parchalanishini qidirish uchun asos bo'ladi: RUNX1-RUNX1T1 (t (8; 21)), CBFβ-MYH11 (inv16),

PML-RARα (t (15; 17)), MLLT3-MLL (t (9; 11)), DEK-NUP214, 5, 7-monosomiyasi, 3-xromosoma inversiyasi va boshqalar.

Shu bilan birga, normal kariotipli O'ML bilan og'riq bemorlarda prognostik salohiyatga ega bo'lgan individual genlarning mutasiyasini izlash kerak.

Klinik ko'rinishi

Asosan, klinik ko'rinish normal gematopoetik to'qimalarni o'simta hujayralari (anemiya, trombositopeniya, granulositopeniya) bilan almashtirish, ularning turli organlarga infiltratsiyasi va turli sitokinlar ishlab chiqarishi bilan bog'liq. O'MLning boshlanishi tana haroratining sezilarli darajada oshishi, kuchli zaiflik, intoksikasiya, qon ketish va og'ir infeksiyalar bilan o'tkir kechishi mumkin. Biroq, tashhis ko'pincha tasodifan muntazam tekshiruv paytida yoki boshqa sabab bilan kasalxonaga yotqizilganda aniqlanadi.

Ob'ektiv tekshiruvda hech qanday alomatlar namoyon bo'lmasligi mumkin. Ammo tez-tez periferik limfa tugunlari kattalashishi, jigar, taloq (mono- va mielomonoblast leykoz uchun xos bo'lgan), milk giperplaziyasi (mielomono- va monoblastik variantlar bilan), teri infiltratsiyasi (mielomono- va monoblastik variantlar bilan), turli og'irlik darajasidagi gemorragik sindrom - petexial toshmalardan tortib to qattiq qon ketishgacha, suyak og'rig'i, artralgiya, nevrologik simptomlar (meningeal belgilari - bosh og'rig'i, orqa bo'yinning qotib qolishi, Kernig alomati, yuz, ko'zning harakatlanuvchi qismi va boshqa nervlarning parezi, pastki ekstremitalarning parezi, va boshqalar) uchraydi. Qon tahlillari o'ziga xos bo'lmagan o'zgarishlarni ko'rsatishi mumkin: uchlik sitopeniya yoki kamqonlik, yoki faqat leykopeniya yoki leykositoz yoki trombositopeniya. Periferik qon tahlilida blast hujayralari aniqlanmasligi mumkin va aksincha, barcha leykositlarning 90-95% ni tashkil qiladi. Leykositlar soni ham

1,0 dan 200-300x109/l gacha o'zgarib turadi. Taxminan 15% hollarda kasallik boshlanganda 100x109/l dan yuqori leykositoz aniqlanadi.

O'MLning differensial diagnostikasi juda oddiy, chunki agar uning morfologik tasdig'i (punktat va/yoki periferik qonda blast hujayralari) bo'lsa, tashhis aniq bo'ladi. Birinchi bosqichda qiyinchiliklar paydo bo'ladi - periferik qon smearlarini tahlil qilishda, blast hujayralari bo'lmaganda. Har xil yuqumli jarayonlarda formulaning chapga siljishi bilan leykositlar sonining ko'payishi, shuningdek og'ir infeksiyalar va sepsisda trombositopeniya, anemiya va gemorragik sindrom O'L kasalligiga shubha tug'dirishi mumkin, ammo bunday hollarda oddiy blast hujayralari hech qachon topilmaydi. Yuqumli mononuklyoz va boshqa virusli infeksiyalar bilan differensial tashhis qo'yish ko'pincha talab qilinadi, ayniqsa klinik belgilar (isitma, tomoq og'rig'i, limfa tugunlarining shishishi, jigar, taloq) O'L

kasalligiga o'xshash bo'lishi mumkin. Differensial tashhis quyidagi kasalliklar mavjudligida o'tkazilishi kerak: boshqa o'tkir leykozlar: o'tkir limfoblast leykoz, o'tkir bifenotipik leykemiya, mielodisplastik sindrom, etilmagan mielomonositik leykoz, leykemiya reaksiyalari, aplastik anemiya; gematologik bo'lmagan neoplazmalar (neyroblastoma, rabdomiosarkoma), ayniqsa, ekstramedullyar shikastlanishlari bo'lsa, surunkali mieloid leykoz blast krizi bilan (Filadelfiya xromosomasining mavjudligi har doim ham yordam bermaydi, chunki bu marker yangi tashhis qo'yilgan o'tkir leykozda ham aniqlanishi mumkin).

O'Lning miya tashqarisidagi ko'rinishlari, ayniqsa, O'L tashhisi vaqtida aniqlanishi mumkin bo'lgan neyroleykemiya alohida e'tiborga loyiqdir. Neyroleykemiyaning paydo bo'lishi miya va orqa miyaning to'rsimon va yumshoq miya qobig'idagi leykemik hujayralarning metastaziga bog'liq. Ba'zi hollarda periferik nervlarning leykemik infiltratsiyasi har xil vosita va hissiy buzilishlar bilan kuzatiladi yoki miya moddasining ildiz shikastlanishi topiladi. Neyroleykemiya meningeal va gipertonik sindrom bilan tavsiflanadi: doimiy bosh og'rig'i, mumkin bo'lgan qusish, letargiya, ko'z nervlari disklarining shishishi, nistagmus, strabismus, bosh suyagi nervlarining shikastlanishining boshqa belgilari, bo'ynining qattiqligi, Kernig alomati namoyon bo'lishi mumkin. O'MLda neyroleykemiya kasallikning boshlanishida juda kam uchraydi, shunga qaramay, u mielomono va monoblastik variantlarda, ayniqsa leykemiyaning

16-xromosomasining sinishi aniqlanganda uchraydi - inv (16) (bunday bemorlarning 30 % da profilaktika bo'lmaganida neyroleykemiya uchraydi). O'ML bilan ekstramedullyar shikastlanishlarga terining (leykemidlar - ko'pincha qo'ng'ir rangli-ko'kargan zichlamalar, teridagi tugunlar), to'r pardasi, milk, moyak, tuxumdon shikastlanishi kiradi. Limfa tugunlari, o'pka, ichak, yurak mushaklari, siydik yo'llarining shikastlanishi tavsiflangan. O'MLda yumshoq to'qimalarning ekstramedullyar shikastlanishi ilgari "xlorama" deb nomlangan. Hozirgi vaqtda mieloid yoki granulositik sarkoma atamasi yumshoq to'qimalar va organlarning shikastlanishini bildiradi.

Diagnostikasi

Shikoyatlar va anamnez

O'MLning klinik ko'rinishi odatda gemogramma - sitopeniya o'zgarishi bilan bog'liq:

- Neytropeniya - bu odatda isitma bilan kechadigan bakterial infeksiya;
- Anemiya - zaiflik, charchoq. Umumiy zaiflik ko'pchilik bemorlarda mavjud bo'lib, tashhis qo'yilishidan bir necha oy oldin paydo bo'lishi mumkin;
- Trombositopeniya - bu petexiya, tish milkidan qon ketish, burundan takroriy qon ketish, menorrhagiya va metrorragiya ko'rinishidagi gemorragik sindrom.

Ba'zi hollarda ossalgiya, V belgilari (isitma, vazn yo'qotish, qattiq terlash) paydo bo'lishi mumkin.

Ba'zi hollarda, bemorlarda davolanishdan oldin bir necha oy davomida asoslanmagan zaiflikni kuzatilishi mumkin.

5S O'ML shubha qilingan va O'ML bilan kasallangan barcha bemorlarga kasallik anamnezini to'liq yig'ish, bu kasallik bilan bog'liq bo'lgan yoki ilgari o'tkazilgan boshqa kasalliklarni davolash, oilaviy anamnez, shuningdek tashhisni tekshirish uchun bemorning shikoyatlarini batafsil tavsiflash tavsiya etiladi

Fizikal tekshiruv

5S O'ML shubha qilingan va O'ML bilan kasallangan barcha bemorlarga bo'yi va tana vaznini, tana haroratini o'lchashni o'z ichiga olgan fizikal tekshiruvdan o'tish, terining holatini, osteoartikulyar tizimni baholash; gemorragik sindrom belgilarini aniqlash; gepatosplenomegaliya, limfadenopatiya mavjudligi; tashhisni tekshirish uchun yurak, o'pka, jigar, endokrin, asab tizimining disfunktsiyasi belgilarining mavjudligini aniqlash tavsiya etiladi

Ba'zi bemorlarning fizikal tekshiruvda (asosan, o'tkir mielomonoblast leykoz, o'tkir monoblast leykoz, surunkali mieloid leykozning blast krizi) bilan "proliferativ" sindrom - splenomegali, limfa tugunlarining shishishi, teri leykemidlari aniqlanadi. Leykemidlar 13% hollarda aniqlanadi va ularning ustida teri rangi o'zgargan tugunlarga o'xshaydi. Mieloid sarkomada har xil lokalizatsiyali ekstramedullyar o'simta shakllanishi aniqlanadi. Aks holda, namoyon bo'lgan ko'rinishlar juda aniq emas va anemiya va trombositopeniya bilan bog'liq simptomlarni o'z ichiga oladi.

Laborator tekshiruvlar

5S O‘ML shubha qilingan va O‘ML bilan kasallangan barcha bemorlarga, shuningdek, har kungi va oylik chastotali terapiya paytida, leykositlarni differensiallashgan hisoblash bilan (leykositlar formula) umumiy (klinik) qon tahlilini o‘tkazish va qondagi trombositlarning darajasini tekshirish bemorni odib borish taktikasini aniqlash va tashhisni tasdiqlash uchun tavsiya etiladi

Odatda, O‘ML boshlanishida turli og‘irlik darajasidagi normoxrom, normositar anemiya aniqlanadi. Retikulositlar soni normal oraliqlarda yoki kamay bo‘ladi. Bemorlarning 75% trombositopeniya bor. Tashhis qo‘yish bosqichida leykositlarning o‘rtacha darajasi taxminan $15 \times 10^9/l$ ni tashkil qiladi. Bemorlarning 20% leykositoz $100 \times 10^9/l$ dan yuqori.

5S Leykositlar formulani hisoblash avtomatik analizatorida amalga oshirilishi kerak emas. Periferik qon mazokida kamida 200 ta leykositlarni tekshirish tavsiya etiladi

5S O‘ML shubha qilingan va O‘ML bilan kasallangan barcha bemorlarga, shuningdek, terapiya paytida haftada 1-2 martadan har oyda koagulogramma (gemostaz tizimini taxminiy o‘rganish) (APTT, protrombin vaqti) o‘tkazish, birgalikda patologiya va asoratlarni tashhis qilish, shuningdek, bir vaqtda davolash taktikasini aniqlash tavsiya etiladi

5S O‘ML shubha qilingan va O‘ML bilan kasallangan barcha bemorlarga, shuningdek, 3-6 oyda 1 marta chastotali terapiya paytida, inson immunitet tanqisligi virusiga qarshi M, G (IgM, IgG) antitanachalarini aniqlash tavsiya etiladi. Bir vaqtning o‘zida antitumor va antiretrovirus terapiya zarurligini aniqlash uchun (inson immunitet tanqisligi virusi OIV1) qonda va agar kerak bo‘lsa, inson immunitet tanqisligi virusi OIV1 (inson immunitet tanqisligi virusi OIV-1) uchun qonni molekulyar biologik tadqiq qilish tavsiya etiladi

5S O‘ML shubha qilingan va O‘ML bilan kasallangan barcha bemorlarga, shuningdek, 3-6 oyda 1 marta chastotali terapiya paytida, qondagi V gepatiti virusi (Hepatitis B virus) antigen (HbsAg) ni aniqlash, qondagi C gepatiti virusiga (Hepatitis C virus) antitanachalarni aniqlash va agar kerak bo‘lsa, V gepatiti virusi (Hepatitis B virus) va C gepatiti virusi (Hepatitis C virus) uchun molekulyar biologik qon tekshiruvini, virusli gepatitni qayta faollashish xavfini aniqlash va agar kerak bo‘lsa, uning oldini olish maqsadida, aniqlash tavsiya etiladi

5S O‘ML shubha qilingan va O‘ML bilan kasallangan barcha bemorlarga oddiy uchuq virusi (Herpes simplex virus), sitomegalovirus (Cytomegalovirus), Epshteyn-Barr virusi (Epstein - Barr virus) uchun molekulyar biologik qon tekshiruvini uchuq infeksiyasini rivojlanish xavfi aniqlash va kerak bo‘lganda, uning oldini olish uchun tavsiya etiladi

5S O‘ML shubha qilingan va O‘ML bilan kasallangan barcha bemorlarga og‘iz bo‘shlig‘idan aniqlanuvchi mikrobiologik (madaniy) tekshiruv, madaniy usullar yordamida ichak mikrobiosenozini o‘rganish, sierillik uchun mikrobiologik (madaniy) qon tekshiruvini; febril isitma va yuqumli asoratlar mavjud bo‘lganda davolash paytida aniq antibiotikli terapiya o‘tkazish maqsadida bakterial patogenlar uchun siydikni mikrobiologik (madaniy) o‘rganish tavsiya etiladi

5S O‘ML shubha qilingan va O‘ML bilan kasallangan barcha bemorlarga, shuningdek, residiv holatida, AV0 tizimi bo‘yicha asosiy qon guruhlarini aniqlash va D rezus antigeni (rezus-faktor)ni aniqlash, davolashdan oldin, terapiya paytida yoki keyin ko‘rsatilsa, gemokomponentli almashtirish terapiyasini o‘tkazish imkoniyati uchun tavsiya etiladi

5S Barcha bemorlarga davolash paytida, O‘L shubha qilinganda suyak iligi smearini (miyelogramma) sitologik tekshiruvidan o‘tkazish, shuningdek, O‘ML tasdiqlangan bemorlarga davolash vaqtida induksiya, konsolidasiya dasturi tugagandan so‘ng, parvarishlash terapiyasi paytida, GIHTdan oldin, rejalashtirilgan davolanish dasturi tugagandan so‘ng, shuningdek, qonning umumiy klinik tahlilida davolash bilan bog‘liq bo‘lmagan o‘zgarishlar aniqlanganda va/yoki O‘MLning residiviga shubha tug‘ilganda, tavsiya etiladi. Residiv aniqlanganda (periferik qondagi blast hujayralari

% qat'i nazar), suyak iligi mikropreparati (yoki aspiratni olishning iloji bo'lmasa, suyak iligi trepanobiopsiyasining izlari) ni sitologik va qo'shimcha ravishda sitokimyoviy tadqiqotlar o'tkazish, residivni tasdiqlash va hujayralar differensiyalanishini aniqlash uchun blast hujayralarining morfologik va sitokimyoviy tekshiruvlarini olib borish kerak

Suyak iligining sitologik preparatini punksiya yo'li bilan olish majburiy muntazam tashhislash muolajasi bo'lib hisoblanadi. Jarayon umumiy narkoz ostida o'tkazilishi kerak.

Suyak iligi mazoklari May-Grunvald, Pappengeym yoki Rayt-Gimza bo'yicha bo'yalishi yordamida tekshiriladi. Trepan biopsiyasi ixtiyoriydir, faqat "quruq teshish" deb ataladigan yoki suyak iligining juda zaif punktatasi holatlari bundan mustasno. Suyak iligi mozokida kamida 500 ta yadroviy hujayralarni tekshirish tavsiya etiladi.

Periferik qon yoki suyak iligi smearida O'ML tashhisi qo'yilishi uchun 20% yoki undan ko'p blast hujayralari mavjud bo'lishi kerak. T (15; 17), t(8;21), inv(16) yoki t(16;16) bo'lgan O'MLda va ba'zi hollarda o'tkir eritromiyelozda blast hujayralarining ulushi 20%dan kam bo'lishi mumkin. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining 2016 yildagi yangi tasnifiga muvofiq, blast hujayralarining ulushi qizil kurtaklarning ulushidan qat'i nazar hisoblanadi.

Mieloblastlar, monoblastlar va megakarioblastlar blast hujayralarining umumiy soniga kiradi. Monoblastik, monositik va mielomonositik differensiallangan O'ML holatlarida promonositlar (lekin atipik/etuk monositlar emas) ham blast hujayralari ekvivalenti hisoblanadi. Eritroblastlar blast hujayralarining umumiy soniga kiritilmagan.

Suyak iligi punktati hisoblashda haqiqiy eritroblast leykoz tashhisi tasdiqlash uchun eritroid hujayralari suyak iligi hujayralarining 80% dan ko'prog'ini, proeritroblastlar esa mieloblastlarni hisobga olmaganda >30% ni tashkil qilishi kerak. Proeritroblastlar, JSST nomenklaturasiga muvofiq - I.A.Kassirskiy va G.A. Alekseev eritropoez hujayralari terminologiyasiga muvofiq etuk bo'lmagan eritrokariositlar - bu eritroblastlar va pronormoblastlar. Haqiqiy eritroblast leykozda dismegakariositopoez tez-tez uchraydi, disgranulositopoez esa kam uchraydi.

Suyak iligi mikropreparatining sitokimyoviy tekshiruvini o'tkazish muhim, hatto periferik qondagi blast hujayralarining ko'pligi aniqlansa ham. Ba'zi hollarda, sitokimyoviy reaksiyalar periferik qon va suyak iligi hujayralarida turlicha natijalar berishi mumkin, bu esa noto'g'ri tashhis qo'yishga olib kelishi mumkin. Tashhis suyak iligi hujayralari bo'yicha o'tkazilgan tadqiqot natijalariga asoslanadi. Miyeloperoksidaza (myeloperoxidase - MRO) yoki sudan qora nonspesifik esteraza (alfa-naftilasetatesteraza, natriy ftor bilan bostirilgan yoki yo'q) va PAS (Periodic Acid Schiff) ga reaksiyalar qo'llaniladi. 3% va undan ko'p blast hujayralarida mieloperoksidaza aniqlanishi mieloid differensiallash qatoriga ko'rsatadi. Shu bilan birga, uning mavjud emasligi hujayralarning mieloid yo'nalishini istisno qilmaydi, chunki erta mieloblastlarda, shuningdek monoblastlarda, megakarioblastlarda va eritroblastlarda MRO <3% ni tashkil qiladi yoki aniqlanmaydi. Sudan qora rang bilan bo'yalishi MROga o'xshaydi, lekin unchalik spesifik emas. Nospesifik esteraza monoblastlar va promonositlarda yuqori diffuzli yoki granulali sitoplazmatik faollikka ega (natriy ftorid bilan to'liq yoki sezilarli darajada bostirilishi kerak). Mieloblastlarda PAS-reaksiyasi diffuz shaklda, monoblastlarda va promonositlarda - diffuz-granulali, eritroblastlarda - granulalar yoki bloklar shaklida aniqlanadi. Blast hujayralarini morfositokimyoviy tekshiruvga asoslanib, O'ML holatlarining qariyb 90% holatda tashhis qo'yish mumkin; MRO faolligi va nonspesifik esteraza bo'lmaganda, oqim sitometriyasi yordamida immunofenotipik tekshiruvini o'tkazish zarur.

5S O'Lning dastlabki tashhisi qo'yilgan barcha bemorlarga, shuningdek, O'ML residivi tashhisi qo'yilgan bemorni tekshirish paytida, suyak iligidagi gematopoetik o'tmishdosh hujayralarni immunofenotipini o'tkazish, blast hujayralarining u yoki bu hujayrali differensiallanish qatoriga mansubligini aniqlash uchun tavsiya etiladi

Immunofenotiplash har doim suyak iligi hujayralarida amalga oshiriladi, hatto periferik qondagi blast hujayralarining ko'pligi aniqlansa ham. Birlamchi tashhisda blast hujayralarining % oqim sitometriyasi yordamida aniqlash morfologik hisoblashning o'rnini bosa olmaydi, chunki bu ikki tekshiruv natijalari bir-biriga to'g'ri kelmasligi mumkin.

O'simta hujayralarining mieloid yo'nalishini tasdiqlash uchun mieloid antigenlarning ekspressiyasini baholash kerak. MPO-mieloid qatorining chiziqli spesifik markeri, granulositlarning lizosomal fermenti. Qamroq darajada spesifik mieloid bilan bog'liq antigenlarga CD11b, CD11c, CD13, CD15,

CD16, CD33, CD64, CD65, CD66b, lizosim va boshqalar kiradi. O‘ML tashhisini, agar MPO aniqlanmasa va o‘simta hujayralari boshqa, nospesifik mieloid markerlarini ifodalasa va O‘Lning limfoblast varianti chiqarib tashlansa, qo‘yish mumkin.

FABning morfositokimyoviy tasnifi va immunofenotipik xususiyatlari o‘rtasida aniq bog‘liqlik yo‘q. Ko‘pgina mieloid markerlar, faqat megakariositik/trombositlar qatori uchun xos bo‘lgan CD41a va CD61 spesifik antigenlari bundan mustasno, FAB bo‘yicha O‘MLning turli xil variantlari uchun ham ijobiy, ham salbiy bo‘lishi mumkin. Hatto A glikoforin (CD235a), eritroidlar qatori markeri, eritroblast leykozda salbiy bo‘lishi mumkin, agar o‘simta hujayralari erta o‘tmishdoshlardan olingan bo‘lsa. Shunday qilib, immunofenotipik (IFT) tekshiruvlar ma'lumotlariga ko‘ra, O‘MLning FAB-variantini aniqlash mumkin emas.

Agar blast hujayralarining 20% yoki undan ko‘prog‘i (chegara qiymati) aniqlansa, membrana antigeni ekspressiyasi uchun musbat hujayralar ijobiy hisoblanadi. Sitoplazmatik markerlar uchun (masalan, sitoplazmatik CD3, MPO, lizosim, yadroviy TdT va boshqalar) pastroq chegara ishlatiladi - 10%.

Agar suyak iligi aspiratini olishning iloji bo‘lmasa, suyak iligi bosh suyagi biopsiyasining immunogistokimyoviy tekshiruvi o‘tkaziladi.

IFT ko‘p parametrlil oqim sitometriyasi yordamida amalga oshiriladi (odatda kamida 3- yoki 4-rang). Agar trepanobiopiat tahlil qilinsa, uning IKG tekshiruvi o‘tkaziladi. Ayniqsa, IFTni tekshirish minimal differensiallanganlik bilan O‘ML, o‘tkir megakariositar leykoz va aniqlanmagan differensiallanganlik bilan O‘L kasalligini aniqlash uchun zarur.

5S O‘Lning dastlabki tashhisi qo‘yilgan barcha bemorlarga, shuningdek, O‘MLning tashhislashlangan residivida suyak iligi aspiratining sitogenetik tekshiruvini (karyotipini) o‘tkazish, bemorlarning xavf guruhlari bo‘yicha karyotip anomaliyasini va tabaqalanishini aniqlash, shuningdek, davolash taktikasini aniqlash va terapiya paytida o‘simta klonining dinamikasini kuzatish uchun markerni aniqlash tavsiya etiladi

Standart sitogenetik tekshiruv O‘L shubha qilingan bemorda tashhislash muolajalarining zarur komponenti bo‘lib hisoblanadi. O‘ML bilan og‘rigan bemorlarning yarmida xromosoma anormalliklari uchraydi. Etti translokasiya va inversiya (va ularning variantlari) JSST tomonidan "doimiy aniqlanadigan xromosoma anomaliyalari bo‘lgan O‘ML" toifasida tasniflanadi. Bundan tashqari, suyak iligida 20% yoki undan ko‘p blast hujayralari borligida ba’zi genetik anormalliklarni aniqlash mielodisplaziya belgilari bilan O‘ML tashhisini qo‘yish uchun etarli. Karyotipni aniqlash uchun kamida 20 ta metafazani o‘rganish ishonchli hisoblanadi. Karyotip anormalliklari periferik qon hujayralarini o‘rganish asosida ham aniqlanishi mumkin. Dastlabki tadqiqotlar davomida aniqlangan karyotip anomalliklarini kuzatish, erishilgan terapiya ta’sirining to‘liqligini baholash imkonini beradi. O‘ML tashhisi qo‘yilgan vaqtda ma'lum sitogenetik anormalliklarni aniqlash, ma'lum bir bemor uchun terapiya taktikasini belgilashi mumkin: masalan, karyotip yoki monosomal karyotipdagi murakkab o‘zgarishlarning aniqlanishi, sitostatik ta’sirni standartdan farqli ravishda ishlatish zarurligini ko‘rsatadi va allo-GIHTni O‘MLni davolash dasturiga juda erta kiritish imkoniyatini, birinchi induksiya kursidan keyin aplaziyada allo-GIHT o‘tkazishgacha, albatta muhokama qilish zarurligini ko‘rsatadi.

5S O‘Lning dastlabki tashhisi qo‘yilgan barcha bemorlarga, shuningdek, tashhis qo‘yilgan residiv O‘MLni tekshirish vaqtida, molekulyar genetik tadqiqot - RUNX1-RUNX1T1 gen mutasiyalarini PZR yordamida molekulyar genetik tadqiq qilish, CFBF-MYH11 genidagi mutasiyalar PZR va FLT3-TKI genidagi mutasiyalarni molekulyar genetik tadqiq qilish, suyak iligi aspiratida bemorlarni xavf guruhlari bo‘yicha tabaqalash va davolash taktikasini aniqlash, shuningdek terapiya paytida o‘simta klonlari dinamikasini kuzatish uchun belgini aniqlash tavsiya etiladi

NPM1, CEBPA va FLT3 mutasiyalari sinovlarini o‘tkazish maqsadga muvofiqdir, chunki O‘MLni davolashning hozirgi yondashuvlari bu mutasiyalar haqidagi ma'lumotni talab qiladi, chunki bu terapevtik taktikani aniqlashga ta’sir qilishi mumkin. NPM1 yoki CEBPA genlaridagi mutasiyaga ega O‘ML JSST tomonidan shartli toifalar sifatida belgilanadi. ERG, MN1, EVI1, BAALC genlarining ekspressiyasi, WT1, RUNX1, MLL, KITRAS, TP53, TET2, IDH1 genlarining mutasiyalari va MQK ning aniqlanishi KIT doirasida tekshiriladi. Ushbu markerlar uchun molekulyar skrining mustaqil ma'noga ega emas, lekin yordamchi usul sifatida uni standart sitogenetik tekshiruvlar natijalari bo‘lmaganda ishlatish mumkin. O‘MLning zamonaviy molekulyar diagnostikasida yangi avlodni

sekvenirlash usuli ham keng qo'llaniladi, O'ML patogenezida ishtirok etadigan bir necha o'nlab genlarning diagnostik panellari yaratilgan bo'lib, ular o'rganilgan O'ML u yoki bu xavf toifasini aniq tasniflash imkonini beradi.

5S Suyak iligi aspiratining sitogenetik tekshiruvi (kariotipi) o'tkazilmagan (ozgina material, mitozlar olinmagan yoki 20 dan kam mitozlar olingan) yoki oddiy karyotip olingan, ammo bu bilan O'MLning ayrim variantlariga xos bo'lgan jonli klinik va laboratoriya simptomlari aniqlangan barcha bemorlarga O'Lning dastlabki tashhisini qo'yish, shuningdek, O'MLning qaytalanishi aniqlanganini tekshirish uchun, terapiya paytida o'simta klonining dinamikasini kuzatish uchun belgini aniqlash maqsadida, suyak iligi aspiratidagi genlarning qayta tuzilishini aniqlash uchun molekulyar sitogenetik tekshiruvini (FISH usuli) o'tkazish tavsiya etiladi

O'MLda RUNX1-RUNX1T1, CBFB-MYH11, PML/RARA, MLL va EVI1 yoki 5q va 7 xromosomalarining yo'qolishi tekshiriladi, 11q23 sohadagi translokasiyalarda MLL birikmalarini aniqlash uchun FISH talab qilinadi. FISHni morfologik va gistologik suyak iligi preparatlari bo'yicha ham bajarish mumkin.

5S Gemoblastozda minimal qoldiq kasallik belgilarini aniqlash uchun molekulyar marker borligi to'g'risida ma'lumotga ega bo'lgan yoki anormal immunofenotipga (O'ML tashhisi qo'yilganda aniqlangan) ega bo'lgan barcha bemorlarga, biologik materialni immunofenotiplash, davolashni nazorat qilish va post-induksiya terapiyasi taktikasini aniqlash uchun bemorlarga xos praymerlar yordamida (prognozi qulay bo'lgan guruh uchun) leykemiyada minimal qoldiq kasallikning molekulyar genetik tekshiruvini o'tkazish tavsiya etiladi

Terapiyaga javobning to'liqligini va uning saqlanishini tasdiqlash uchun, zamonaviy xalqaro tavsiyalarga muvofiq, nazorat nuqtalarida MQKni oqim sitofluorometriyasi (aberrant immunofenotip) usuli yordamida va prognozi yaxshi bo'lgan guruh uchun esa - PZR usuli yordamida faqat MQKni molekulyar tekshiruvlar (RUNX1-RUNX1T1, CBFB-MYH1, NPM1 genlari ekspressiyasini miqdoriy baholash) o'tkazilishi kerak.

MQKning salbiy nazoratidan so'ng, o'rtacha prognoz guruhidagi bemorlarda terapiyaning 1-kursidan so'ng MQK-manfiy remissiyaga erishilganda, MQKni yanada diqqat bilan kuzatish davomida allo-GIHT o'tqizmasdan kimyoterapiyani davom ettirish masalasini ko'rib chiqish mumkin. Qulay prognozli bemorlarda ximerik transkriptning dinamikasi bemorlarda allo-GIHTni amalga oshirishning maqsadga muvofiqligini ham aniqlaydi.

5S Neyroleykemiyaning tashhishlash va neyroprofilaktika uchun barcha bemorlarga orqa miya suyuqligining umumiy (klinik) tahlili bilan lyumbal punksiyani bajarish tavsiya etiladi

Umuman O'MLda, markaziy asab tizimining qamrab olinishi bemorlarning 5%dan kamrog'ida uchraydi; bir qator O'ML variantlarida, ayniqsa, monositar differensiasiyalash bilan, bosh miya qobig'ining jarayonga qo'shilish ehtimoli yuqori.

Orqa miya punksiyasini bajarishdan oldin qondagi trombositlar sonini $30 \times 10^9/l$ va undan yuqori darajada saqlab turish maqsadga muvofiqdir. Agar trombositlar darajasini $30 \times 10^9/l$ va undan yuqori darajaga ko'tarish mumkin bo'lmasa, MAT shikastlanishining klinik belgilari bo'lmasa, gemogrammada trombositlar soni $30 \times 10^9/l$ dan yuqori bo'lgunga qadar punksiyani to'xtatib turish mumkin.

Agar bemorda qondagi leykositlar $100 \times 10^9/l$ dan yuqori bo'lsa, leykositlar soni $20 \times 10^9/l$ dan kam bo'lgunga qadar birinchi orqa miya punksiyasini kechiktirish kerak.

5S Neyroleykemiyaning tashhishlash va neyroprofilaktika uchun barcha bemorlarga orqa miya suyuqligining umumiy (klinik) tahlili bilan lyumbal punksiyani bajarish tavsiya etiladi

Instrumental tekshiruvlar

5S O'ML bilan kasallangan barcha bemorlarga maxsus terapiyani boshlashdan oldin, shuningdek, davolanish paytida haftada 1 martadan har oygacha (hamroh patologiyaning mavjudligini va klinik holatni hisobga olgan holda), istalgan vaqtda yurak mushaklaridagi impuls o'tkazuvchanlik buzilishlarini aniqlash va/yoki monitoring qilish uchun davolashning butun davri davomida elektrokardiografik ma'lumotlarni, ro'yxatga olish, rasshifrovkalash, ta'riflash va talqin qilish tavsiya etiladi

5S O‘ML bilan kasallangan barcha bemorlarga maxsus terapiyani boshlashdan oldin, shuningdek, davolanish paytida haftada 1 martadan har oygacha (hamroh patologiyaning mavjudligini va klinik holatni hisobga olgan holda), istalgan vaqtda, yurak mushaklarining funksional holatini baholash uchun davolashning butun davri davomida exokardiografiyani amalga oshirish tavsiya etiladi

5S O‘ML bilan kasallangan barcha bemorlarga maxsus terapiyani boshlashdan oldin, shuningdek davolash davomida 2-3 haftada 1 martadan 2-3 oyda 1 martagacha (hamroh patologiyaning mavjudligi va klinik ko‘rinishini hisobga olgan holda) chastota bilan, shuningdek, agar kerak bo‘lsa, butun davolash davrining istalgan vaqtida, orqa miya tuzilmalaridagi o‘zgarishlarni aniqlash va/yoki monitoring qilish uchun bosh miyaning kontrastsiz kompyuter tomografiyasini (KT) bajarish tavsiya etiladi. Neyrolemiya mavjud bo‘lgan taqdirda, bosh miya moddasi va bosh va orqa miya qobiqlarini baholash uchun bosh va orqa miya tomir ichining kontrastlanishi bilan MRT ni bajarish tavsiya etiladi

5S O‘ML bilan kasallangan barcha bemorlarga maxsus terapiya boshlanishidan oldin, shuningdek davolash davomida 2-3 haftada 1 martadan 2-3 oyda 1 martagacha chastota bilan (hamroh patologiyaning mavjudligi va klinik ko‘rinishini hisobga olgan holda), shuningdek, agar kerak bo‘lsa, butun davolash davrining istalgan vaqtida, o‘pka to‘qimasi va ko‘ks oralig‘i organlarining o‘zgarishini aniqlash uchun ko‘krak qafasi organlarining rentgen va/yoki KTni bajarish tavsiya etiladi

5S O‘ML bilan kasallangan barcha bemorlarga ularni olib borishning istalgan bosqichida ekstramedullyar o‘chog‘i mavjudligiga shubha bilan kasallikning tarqalishini aniqlash yoki ekstramedullyar residivini tashhishlash uchun tegishli sohaning kontrastli KT va/yoki magnit-rezonans tomografiyani (MRG) bajarish tavsiya etiladi

5S O‘ML bilan kasallangan barcha bemorlarga maxsus terapiya boshlanishidan oldin, shuningdek davolash davomida 2-3 haftada 1 martadan 2-3 oyda 1 martagacha chastota bilan (hamroh patologiyaning mavjudligi va klinik ko‘rinishini hisobga olgan holda), shuningdek, agar kerak bo‘lsa, davolash davrining istalgan vaqtida, o‘simta massasining hajmini aniqlash va hamroh patologiyani tashhishlash va monitoring qilish uchun qorin bo‘shlig‘ining jigar, taloq va qorin bo‘shlig‘i limfa tugunlarining hajmini aniqlash bilan UTT (ultratovush tekshiruvi), o‘tkazish, shuningdek, qorin bo‘shlig‘i a‘zolarining holatini baholash va qizlarda kichik tos a‘zolarining va o‘g‘il bolalarda moyaklarning UTTni bajarish tavsiya etiladi

Qo‘shimcha diagnostik tekshiruvlar

5S O‘MLning 1-remissiyasiga erishilganidan keyin allo-GIHT transplantasiyasiga nomzod deb hisoblanishi mumkin bo‘lgan barcha bemorlarga, shuningdek, ularning siblinglariga suyak iligi bilan bog‘liq bo‘lmagan molekulyar genetik gistomoslik tekshiruvini (sekvenirlash yordamida HLANi hal qilish) allo-GIHTni amalga oshirishning mumkinligi va imkoniyatlarini aniqlash uchun potensial donorni transplantasiya markazida maslahatlashib qidirish maqsadida qarindosh bo‘lmagan donorni tanlash uchun o‘tkazish tavsiya etiladi

5S O‘ML ekstramedullyar o‘chog‘i mavjudligiga shubha bo‘lgan bemorlarga immunogistokimyoviy usullar va molekulyar biologik tekshiruvlar yordamida biopsiya materialini patologik va anatomik tekshiruvlarini o‘tkazish uchun zarur bo‘lgan miqdorda organ/to‘qima biopsiyasini o‘tkazish tavsiya etiladi

5S O‘MLning 1-remissiyasiga erishilganidan keyin allo-GIHT transplantasiyasiga nomzod deb hisoblanishi mumkin bo‘lgan barcha bemorlarga, shuningdek, ularning siblinglariga suyak iligi bilan bog‘liq bo‘lmagan molekulyar genetik gistomoslik tekshiruvini (sekvenirlash yordamida HLANi hal qilish) allo-GIHTni amalga oshirishning mumkinligi va imkoniyatlarini aniqlash uchun potensial donorni transplantasiya markazida maslahatlashib qidirish maqsadida qarindosh bo‘lmagan donorni tanlash uchun o‘tkazish tavsiya etiladi

Davolash

Ilk bor aniqlangan O‘ML terapiyasi

O‘ML KimT samaradorligi ikkita asosiy omilga bog‘liq - sitostatik ta'sirning o‘ziga xosligi va unga qo‘shimcha davolashning etariligi. O‘Lni davolashning asosiy tamoyillari - minimal darajadagi toksiklik bilan (ta'sir qilishning o‘ziga xosligi va etariligi tufayli) maksimal darajada samaradorlikka (to‘g‘ri tanlangan hamroh terapiyasi tufayli) erishishdir.

Bolalarda O‘MLni davolash intensiv polikimyoterapiyaga asoslangan bo‘lib, uni residiv xavfi yuqori bo‘lgan bemorlarda HLA- genetik jihatdan bir xil qarindosh yoki alternativ (qarindosh bo‘lmagan, gaploidentik) donordan gematopoetik ildiz hujayralari transplantasiyasi (HSCT) bilan to‘ldirish kerak. Oraliq xavf guruhiga mansub bemorlarga transplantasiyani amalga oshirish zarurati haqida munozaralar davom etmoqda; u faqat HLA-genetik jihatdan bir xil siblinglar mavjudligida tavsiya etiladi.

Terapiyani boshlashdan oldin, bemorga markaziy tomirga kateter qo‘yish orqali uzoq vaqt davomida markaziy tomirga kirishni ta'minlash maqsadga muvofiqdir.

5S Ilk bor O‘ML tashhisi qo‘yilgan barcha bemorlarga, imkon bo‘lsa, klinik tekshiruvlarda ishtirok etish tavsiya etiladi

5S Ilk bor O‘ML tashhisi qo‘yilgan klinik tekshiruvlarga kiritilishi mumkin bo‘lmagan barcha bemorlarda keyingi konsolidasiya bilan induksiya kursini o‘tkazish va yuqori xavf guruhiga mansub barcha bemorlarga allogenik gematopoetik ildiz hujayralari transplantasiyasi (alloGIHT) amalga oshirish tavsiya etiladi

Terapiyaning boshlanishi - O‘MLga nisbatan samarali bo‘lgan asosiy dorilardan tashkil topgan remissiya induksiyasi kursidir (sitarabin, antrasiklinlar va etopozid). Gemopoezning remissiyasi va tiklanishiga erishilgandan so‘ng, sitarabin (kuniga 2-3 g/m²) yuqori dozalariga asoslangan qisqa (3 kursdan ko‘p bo‘lmagan) konsolidasiya terapiyasi o‘tkaziladi.

HLA mos keladigan qarindosh donor mavjud bo‘lsa, yuqori xavf guruhiga mansub barcha bemorlarda konsolidasiya terapiyasining uchta blokidan so‘ng birinchi remissiyada transplantasiya amalga oshirilishi kerak. Yuqori xavf guruhiga mansub bemorlarda HLA mos keladigan qarindosh yoki qarindosh bo‘lmagan donor yoki alternativ donordan transplantasiya amalga oshirilishi kerak (gaploidentik).

Transplantasiya faqat ixtisoslashgan markazlarda amalga oshiriladi, bu erga bemorlar haqidagi ma'lumotlar oldindan yuborilishi kerak. Transplantasiya markazida GIHT uchun ariza yuqori xavf guruhiga mansub bemorga tashhisi qo‘yilgandan keyin yoki bir xil HLA o‘xshash qarindosh donor mavjud bo‘lganda darhol topshirilishi kerak.

Hozirgi vaqtda uzoq muddatli qo‘llab-quvvatlash terapiyasini o‘tkazish tavsiya etilmaydi.

5S O‘ML terapiyasi o‘tkazilgan barcha bemorlarga orqa miya punksiyasi va intratekal terapiya (dorilarni orqa miya kanaliga yuborish) tavsiya etiladi

Dastlabki 100x10⁹/l va undan yuqori miqdordagi leykositlarda lyumbal puksiya induksiyaning birinchi kunida emas, balki leykositlar 50x10⁹/l darajagacha kamayganidan keyin – likvorning periferik qon blastlari bilan kontaminasiyasi (ifloslanishi) va orqa miya kanalida qon ketish xavfi borligi sababli neyroleykozning noto‘g‘ri tashhisini qo‘ymaslik maqsadida amalga oshiriladi.

Yoshiga qarab intratekal kiritish uchun sitarabin dozalari.

Yoshi Dozasi, mg

1 yoshdan kichik	20
1 – 2 yosh	26
2 – 3 yosh	34
3 yoshdan katta	40

Profilaktik terapiya (markaziy asab tizimida dastlabki shikastlanish bo‘lmagan holda): sitarabinning intratekal kiritishlari: har bir terapiya bloki boshlanishidan oldin 5 ta kiritish va oxirgi blok tugagandan va gematopoez tiklangandan so‘ng, yana 2 ta kiritish 1 oy oraliq bilan.

MATning dastlabki shikastlanishlari uchun terapiya: sitarabinni intrarekal kiritishlar orqa miya suyuqligi tozalanmaguncha, haftasiga bir marta, lekin kamida 3 marta o'tkaziladi. Keyin orqa miya kanaliga sitarabinni kiritish profilaktik davolashdagi sxema bo'yicha, ya'ni har bir kimyoterapiya boshlanishidan oldin va oxirgi blok tugaganidan va gematopoez tiklaniganidan keyin yana 2 ta kiritish 1 oy oraliq bilan davom ettiriladi.

5S 3 yoshdan oshgan s inv(16) bilan O'ML bo'lgan, MATning birlamchi shikastlanishi bo'lmagan bemorlar uchun 12 Gr bilan profilaktik kranial nurlantirish tavsiya etiladi

5S 3 yoshdan oshgan MATning birlamchi shikastlanishi bilan O'ML bo'lgan barcha bemorlar uchun sitarabinni 3 ta intratekal kiritilishidan keyin likvorning sanasiyasiga erishmagan barcha bemorlarga 18 Gr bilan kranial nurlantirish terapiyasini o'tkazish tavsiya etiladi

Kranial nurlantirish gamma-pichoq yoki chiziqli tezlatgich yordamida amalga oshiriladi. Bunday holda, nurlanish maydoniga butun neyrokranium, shu jumladan umurtqa bo'yin sohasining C2 gacha bo'lgan qismini o'z ichiga olgan yuqori qismi, retrobulbar bo'shliq va bosh suyagining to'liq asosi tushishi kerak; jag' bo'g'imlarining nurlanish maydoniga tushishi maydon konfiguratsiyasiga ta'sir qilmasligi kerak. Kundalik bir martalik doza - 1,5 Gr-ni tashkil qiladi, umuman bemor hafta davomida 7,5 Gr doza oladi. Nurlantirishning umumiy davomiyligi 2 dan 3 haftagachani tashkil qiladi. Orqa miya nurlanishi hech kimga o'tkazilmaydi. GIHT rejalashtirilgan bemorlarga transplantatsiyadan keyin nurlantirish va sitarabinning oxirgi 2 intratekal kiritilishi amalga oshiriladi.

5S O'ML bilan kasallangan barcha bemorlarga BFM bayonnomasi bo'yicha terapiyaning intensiv qismi tugagandan keyin, bemor uchun potensial foyda va xavflarni hisobga olgan holda qo'llab-quvvatlovchi terapiyani ko'rib chiqish tavsiya etiladi

Qo'llab-quvvatlovchi terapiya bosqichi oxirgi kimyoterapiya kursidan keyin- gemopoezni tiklashdan keyin boshlanadi. Merkaptopurin har kuni og'iz orqali 50 mg/m² boshlang'ich doza bilan, sitarabin kuniga 2 marta 25 mg/m² dozada har oying 4 kunida teri ostiga buyuriladi. Qo'llab-quvvatlovchi terapiyaning davomiyligi 12 oy.

Yuqori intensivlikdagi «blokli» terapiyadan keyingi qo'llab-quvvatlovchi terapiyaning muhimligi, o'tkazilgan tekshiruvlarga ko'ra, shubhalidir. Bundan tashqari, qo'llab-quvvatlovchi terapiyaning umumiy omon qolishga salbiy ta'siri borligi haqida dalillar mavjud.

O'ML residivlari va refrakter shakllari terapiyasi

5S O'ML residivi va refrakter kechishi qayd etilgan bemorlarga alloGIHT bilan intensiv yuqori dozali polikimyoterapiyani o'tkazish tavsiya etiladi

Agar induksiya kursidan keyin bemorda qisman remissiyaga erishilgan bo'lsa, u bayonnomaga ko'ra davolanishni davom ettirishi kerak. O'ML refrakterdir, bunda 2 ta kimyoterapiya blokidan keyin (bu holatda AIE va HAMdan keyin) suyak iligida 5% dan ortiq blast infiltratsiya yoki ekstramedullyar shikastlanish saqlanib qoladi. Bunday holatda va residiv rivojlanishida, bemorni fludarabin, sitarabin va antrasiklinning yuqori dozalari bilan davolashga o'tkazish kerak.

Fludarabinli terapiyadan so'ng bemorlarga gemotransfuzion (qon quyish) terapiyasi uchun nurlangan qon mahsulotlaridan foydalanish kerak.

Remissiyaga erishilganda, antrasiklinsiz o'xshash terapiya kursini o'tkazish kerak, so'ngra – HLA genetik o'xshash yoki alternativ donordan allogenetik transplantatsiyani amalga oshirish kerak. Refrakter yoki residiv O'MLning kimyoterapiyasini boshlashdan oldin, bemor, sibling va ota-onalarida HLA-tipiklashni o'tkazish va ma'lumotlarni transplantatsiya markaziga yuborish kerak.

O'ML uchun maqsadli terapiya sifatida eng yaxshi natijalar sorafenib preparatini qo'llashda ko'rsatiladi. Tirozin kinazalari sorafenib in vitro selektiv bo'lmagan ingibitori ITD-Flt-3 reseptorining fosforillanishini ingibirlaydi; allo-GIHTdan keyin ekstramedululyar takroriy O'ML bo'lgan bemorda 47 kun davomida har kuni 300 mg/m² sorafenibdan muvaffaqiyatli foydalanish to'g'risida ma'lumotlar mavjud, so'ngra har kuni 170 mg/m² sorafenib terapiyasi o'tkazildi.

Induksiya vaqtida kladribin (5 kun davomida 9 mg/m²) sitarabin (5 kun davomida 500 mg/m²) bilan qo'llanildi, so'ngra yana 2 ta DAV kursi (30 mg/m² daunorubisin 1-3 kunlari 72 soatlik infuziya) 1-5 kunlarda 250 mg/m² sitarabin 120 soatlik infuziya, 4 va 5-kunlarda 200 mg/m² etopozid 48 soatlik infuziya) qo'llanildi, bu 90-100% bemorlarda remissiyani olish imkonini berdi, va buning uzoq

muddatli natijalar uchun bahosini ancha keyinroq berish mumkin bo'lsa-da, bu ma'lumotlar ancha ishonch beradi.

Hamroh terapiya

5S Profil tavsiyalarga muvofiq O'ML terapiyasini olayotgan barcha bemorlarga birgalikdagi va hamrohlikdagi terapiyani o'tkazish tavsiya etiladi

Bolalarni laminar bokslarda yoki ko'chma NERA - filtrlarini o'rnatish bilan yuqori bosimli majburiy shamollatish tizimiga ega bo'linmalarida izolyasiya qilish tavsiya etiladi.

Infuzion terapiya:

Induksiyaning birinchi fazasida infuziya kaliy xloridsiz amalga oshiriladi. Dekstroza 5% 3000 ml/m²/kun + natriy xlor 10% 30 ml/m² + natriy gidrokarbonat 7,5% 40 - 60 ml/m²/kun. Bu vaqtda diurez balansini diqqat bilan kuzatib borish kerak, agar siydik tutib turilishi

6 soat davomida 200 ml/m² dan oshsa, 0,5-1 mg/kg dozada furosemidni kiritish tavsiya etiladi.

Induksiyaning ikkinchi fazasida infuzion terapiya va keyingi barcha polimeroterapiya kurslari: dekstroza 5% 2000 ml/m²/kun + natriy xlorid 10% 1 ml/kg/kun + kaliy xlor 7,5% -

1-2 ml/kg/kun (yoki zardobdagi K⁺ darajasi natijalariga ko'ra).

Koloniestimullovchi omillar. Koloniestimullovchi omillarni rejalashtirgan ravishda tayinlash tavsiya etilmaydi. Qo'llash faqat hayotiy ko'rsatmalar bilan, ya'ni gematopoetik aplaziya holatida bo'lgan bemorlarda sepsis bo'lganda va bakterial va/yoki zamburug' infeksiyalarini etarli darajada nazorat qilinmaydigan antimikrob terapiyasi chegaralanishi kerak.

Antibakterial terapiya. Agar infeksiya belgilari paydo bo'lganda (o'choq shikastlanishi yoki noma'lum etiologiyali isitma), empirik antibakterial terapiyasi buyuriladi, ya'ni bakteriologik tekshiruvlar natijalari olinmaguncha. Bezgak deb aksilyar haroratning \square 38,00C bitta epizodi yoki subfebril isitmaning (37.5-38.00C) 3 ta epizodi yoki 37,5-37,90C bir soat yoki undan ko'proq vaqt davom etadigan bitta epizodga aytiladi. Subfebril holatda - isitmani tushiruvchi vositalarni ishlatmang!

Pnevmosist pnevmoniya profilaktikasi. Pnevmosist pnevmoniyasi O'ML terapiyasining kam uchraydigan asoratlari bo'lsa-da, trimetoprim bo'yicha haftada 3 kun ketma-ket ko-trimoksazol [sulfametoksazol + trimetoprim] qabul qilish tavsiya etiladi, faqat fludarabin olgan bemorlarda.

5S Rezistent mikrofloraning shakllanish ehtimoli yuqori bo'lganligi, shuningdek, kengaytirilgan spektrli beta-laktamaza (KSBL) mahsulotlari bilan enterobakteriyalar keltirib chiqaradigan infeksiyalarning yuqori chastotasini hisobga olgan holda, O'MLda bakterial infeksiyalarning antibiotikli preparatlar bilan birlamchi profilaktikasi barcha bemorlarga tavsiya etilmaydi (ichakning selektiv dekontaminasiyasi)

5S Intensiv induksion kimyoterapiyani o'tkazish paytida bemorlarga invaziv aspergillezning (IA) yuzaga kelishi chastotasi 10%dan oshadigan tibbiy muassasalarda posakonazol bilan invaziv mikozlarning profilaktikasini o'tkazish tavsiya etiladi

5S Oldingi kurslarda IA tashhisi qo'yilgan bemorlarga preparatni qo'llash bilan IAdan davolanishga erishilgan ikkilamchi zamburug'ga qarshi profilaktikani o'tkazish tavsiya etiladi

5S Febril neytropeniya birinchi bosqich antibiotiklari sifatida sefoperazon + sulbaktam, piperasillin + tazobaktam, sefepim, seftazidim dan foydalanish tavsiya etiladi

Antimikrobial terapiyani modifikasiyalash o'tkazilgan tekshiruv ma'lumotlariga muvofiq amalga oshiriladi (KT, mikrobiologik tekshiruvlar va boshqalar). Karbapenemlarni febril neytropeniya birinchi bosqich antibiotiklari sifatida tayinlash septik shok mavjud bo'lgan, shuningdek infeksiyalar etiologiyasida KSBL hosilalari bilan enterobakteriyalar ustunlik qiladigan klinikalar mavjudligida bemorlarda oqlanadi.

5S Gumoral immunitet tanqisligi va og'ir yuqumli asoratlari (sepsis), shu jumladan virusli (sitomegalovirusli) infeksiyalari mavjudligida preparatni tibbiy qo'llash bo'yicha yo'riqnomalarga muvofiq dozalarda odam immunoglobulini tomir ichiga normal transfuziyasini amalga oshirish tavsiya etiladi

5S O‘ML bilan kasallangan 18 yoshgacha bo‘lgan barcha bemorlarga trombositlar darajasi $10 \times 10^9/l$ -dan past bo‘lgan yoki trombositlarning bundan yuqori ko‘rsatkichlarida gemorragik sindrom yoki infeksiya mavjudligida trombositlar transfuziyasini amalga oshirish tavsiya etiladi

Gemorragik sindromning har qanday namoyon bo‘lishi (petexial, ayniqsa og‘iz shilliq qavatida, yuzda va ko‘krak qafasining old yuzasida toshmalar, har qanday qon ketishi) va/yoki tana haroratining $37,5^{\circ}C$ dan oshishi, aniq infeksiya o‘chog‘i bo‘lmasa ham, hatto trombositlar miqdori periferik qonda $20 \times 10^9/l$ dan ohsa ham, trombokonsentratlar transfuziyasini talab qiladi. Bemorni invaziv muolajalarni bajarishdan oldin tayyorlashda trombokonsentratlarni transfuziya qilish uchun shunga o‘xshash ko‘rsatma bo‘lib hisoblanadi.

Induksiyaning birinchi bosqichi va invaziv manipulyasiyalarni bajarish uchun (lyumbal punksiya, markaziy tomir kateterizatsiyasi) trombositlar darajasi kamida $30 \times 10^9/l$ bo‘lishi kerak. Har qanday polikimyoterapiya kursidan keyin gematopoezning aplaziyasi davrida, agar qon ketishlar bo‘lmasa va/yoki febril isitma bilan infeksiya bo‘lmasa, trombositlar kamida $15 \times 10^9/l$ darajasida saqlanishi kerak. Febril isitma bilan infeksiya birlashganda va Amfoterisin

V-dan foydalanilganda trombositlar kamida $20 \times 10^9/l$ darajasida saqlanishi kerak.

Shilliq pardalardan kuchli qon ketish, oshqozon-ichak traktida qon ketish, o‘pkadan qon ketishi, miyaga qon qo‘yilishi - trombositlarning har qanday ko‘rsatkichlarida trombositlarni transfuziya qilish uchun ko‘rsatma bo‘lib hisoblanadi.

5S 18 yoshgacha bo‘lgan O‘ML kasalligi bo‘lgan barcha bemorlarga gemoglobin $70 g/l$ -dan past va gematokrit 0,3-dan kam bo‘lganda yoki anemiya sindromining klinik belgilari (uyquchanlik, taxikardiya, nafas qisilishi) rivojlanishida eritrositar massa transfuziyasini bajarish tavsiya etiladi
Kladribin olgan bemorlarga nurlantirilgan qon preparatlari quyilishi kerak.

5S Qon plazmasida gemostaz (gipo- va giperkoagulyasiya) buzilishi holatlarida qon komponentlari transfuziyasini bajarish tavsiya etiladi

Ko‘rsatmalar va transfuziyali qo‘llab-quvvatlash hajmi koagulogramma ko‘rsatkichlari va klinik holat bilan belgilanadi.

Kladribin olgan bemorlarga nurlantirilgan qon preparatlari quyilishi kerak.

Yangi muzlatilgan plazma transfuziyasi faqat koagulogrammada jiddiy o‘zgarishlar bo‘lganda amalga oshiriladi: fibrinogen $1 g/l$ -dan kam, protrombin indeksi 50%dan past, FQTV

55 sekunddan ortiq.

5S O‘tkir yoki surunkali og‘riq sindromida og‘riqning etiologiyasini aniqlashtirish tavsiya etiladi; agar yallig‘lanish o‘chog‘i aniqlansa, tegishli klinik ko‘rsatmalarga muvofiq yallig‘lanish o‘chog‘ini davolash uchun zarur choralar ko‘riladi (shu jumladan, agar kerak bo‘lsa, jarrohlik yo‘li bilan davolash); agar og‘riq sindromining yuqumli va yallig‘lanish tabiati chiqarib tashlansa, og‘riq qoldirish bo‘yicha mavjud bayonnomalarga muvofiq, shu jumladan, agar ko‘rsatmalar bo‘lsa, giyohvandlik va psixotrop dorilarni qo‘llashda, sitopeniya bilan bog‘liq mumkin bo‘lgan kontrendikatsiyalarni, boshqa klinik holatlarni hisobga olgan holda anesteziya terapiyani o‘tkazish tavsiya etiladi

Profilaktikasi

Asosiy kasallikning past darajasi va kasallikning noma'lum sabablari tufayli O‘MLni birlamchi profilaktikasini o‘tkazish mumkin emas.

Kasallik residivining oldini olish birinchi qator terapiyasi bayonnomasi va GIHTni amalga oshirish hamda muntazam dinamik kuzatuvni olib borishga asoslangan.

Asosiy kasallikning past darajasi va kasallikning noma'lum sabablari tufayli O‘MLni birlamchi profilaktikasini o‘tkazish mumkin emas.

Kasallik residivining oldini olish birinchi qator terapiyasi bayonnomasi va GIHTni amalga oshirish hamda muntazam dinamik kuzatuvni olib borishga asoslangan.

5S Qo‘llab-quvvatlovchi terapiya davomida oyiga bir marta umumiy (klinik) qon tahlilini o‘tkazish tavsiya etiladi

5S Terapiya tugagandan so‘ng, gematolog va/yoki pediater tomonidan quyidagi chastotada kerakli miqdordagi tekshiruvlar o‘tkazilib, kuzatilishi tavsiya etiladi:

1. TKI olgan bemorlar transplantasiya markazining tavsiyalariga binoan kuzatib boriladi.
2. TKI olmagan bemorlar:
 - a) leykositlar formulasini hisoblagan tarzda umumiy (klinik) qon tahlili - birinchi 3 oyda bir marta, so‘ngra 5 yilda 6 oyda bir marta.
 - b) odam immunitet tanqisligi virusi OIV-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) uchun molekulyar-biologik qon tekshiruvi, qondagi V gepatiti virusi (Hepatitis B virus) antigenini (HbsAg) aniqlash, qondagi C gepatiti virusiga (Hepatitis C virus) antitanachalarni kimyoterapiya tugaganidan 6 oy o‘tgach aniqlash
 - c) biokimyoviy umumiy terapevtik qon tahlili - albumin, ALT, AST, LDG, bilirubin (umumiy va to‘g‘ridan-to‘g‘ri), mochevina va kreatinin, ferritin 1 marta 5 yil davomida.
 - d) EKG va exokardiografiya yiliga bir marta 5 yil davomida
 - e) 5) kimyoterapiya tugaganidan 6 oy o‘tgach, ekstramedullaryar o‘choqlari sohalarining KT/MRG

Tibbiy yordam ko‘rsatilishini tashkillashtirish

Rejalashtirilgan ravishda kasalxonaga yotqizish uchun ko‘rsatmalar:

- O‘L kasalligiga shubha/tashhis qo‘yilishi.
- O‘LL residivining diagnostikasi.
- KimTning navbatdagi kursini tunu-kungi stasionarda o‘tkazish.
- Rejalashtirilgan GIHTni bajarish.
- Rejalashtirilgan jarrohlik aralashuvlarni bajarish.
- Muntazam ekstrakorporal qonni tozalash va buyrakning almashtirish terapiyasini o‘tkazish.
- Gemokomponentlarning almashtirish terapiyasini o‘tkazish.

Shoshilinch ravishda kasalxonaga yotqizish uchun ko‘rsatmalar:

- leykositoz $100 \times 10^9/l$ dan yuqori
- febril isitma va kimyoterapiya kursidan so‘ng neytropeniya fonida yuqumli asoratlari;
- gemorragik alomat;
- trombotik asoratlari;
- gemokomponentli shoshilinch terapiyani o‘tkazish zaruriyati;
- asosiy kasallikning rivojlanishidan kelib chiqqan yoki davolanish natijasida rivojlangan boshqa tizimli kasalliklar.

Bemorni kasalxonadan chiqarish uchun ko‘rsatmalar:

- Navbatdagi KimT kursidan keyin periferik qon ko‘rsatkichlarini tiklash (leykositlar $1 \times 10^9/l$ dan yuqori, granulositlar $0,5 \times 10^9/l$ dan yuqori, trombositlar $50 \times 10^9/l$ dan yuqori, gemoglobin 80 g/l dan yuqori).
- 3-5 kun ichida normotermiya va kursdan keyingi davrda nazoratsiz yuqumli asoratlarning yo‘qligi.
- Gemorragik asoratlarni engillashtirish.
- Trombotik asoratlarni engillashtirish.
- Asosiy kasallikning kechishi natijasida kelib chiqqan yoki davolanish natijasida rivojlangan tizimli kasalliklarni engillashtirish.
- Bemorni ixtisoslashtirilgan tibbiy muassasaga o‘tkazishning maqsadga muvofiqligi to‘g‘risida xulosa chiqarish taqdim etilgan tibbiy hujjatlar bo‘yicha oldindan maslahatlashish o‘tkazilgandan va/yoki bemorni o‘tkazilishi rejalashtirilgan tibbiy tashkilot mutaxassislari tomonidan oldindan tekshirilgandan so‘ng amalga oshiriladi.

Tibbiy yordam sifatini baholash mezonlari

№ Tibbiy yordam sifatini baholash mezonlari Bajarildi

1. O‘ML shubha qilingan yoki O‘ML bilan kasallangan bemorni birinchi qabul qilish paytida shikoyatlar, anamnez ma'lumotlari to‘plandi va ob'ektiv holat baholandi. Ha/Yo‘q
2. O‘ML shubha qilingan yoki O‘ML bilan kasallangan bemorni birinchi qabul qilish paytida umumiy (klinik) qon tahlili leykositlarning differensial soni (leykositar formulasi) va qondagi trombositlar darajasini o‘rganish amalga oshirildi. Ha/Yo‘q
3. O‘ML shubha qilingan bemorda suyak iligi mazokini sitologik tekshirish (mielogrammalar) va suyak iligi mikropreparatini sitokimyoviy o‘rganish amalga oshirildi. Ha/Yo‘q
4. O‘ML shubha qilingan bemorda suyak iligi aspiratini sitogenetik o‘rganish (kariotip) amalga oshirildi. Ha/Yo‘q
5. O‘ML shubha qilingan bemorda yoki O‘ML bilan kasallangan bemorda birinchi qabul qilish paytida biokimyoviy umumiy terapevtik qon tahlili o‘tkazildi (kreatinin, umumiy oqsil, umumiy bilirubin, laktatdehidrogenaza). Ha/Yo‘q
6. O‘ML shubha qilingan bemorda orqa miya suyuqligining umumiy (klinik) tahlili o‘tkazildi. Ha/Yo‘q
7. O‘ML shubha qilingan bemorda ko‘krak qafasi va/yoki miyaning rentgenogrammasi va/yoki KT tekshiruvini o‘tkazildi. Ha/Yo‘q
8. O‘ML birinchi marta tashhis qo‘yilgan bemor, imkoniyat bo‘lgan taqdirda, klinik tekshiruvga kiritildi. Ha/Yo‘q
9. O‘ML birinchi marta tashhis qo‘yilgan bemorda barcha diagnostik tadbirlari tugagandan so‘ng, induksion terapiya o‘tkazildi. Ha/Yo‘q
10. O‘ML tekshiruvini o‘tkazilgan, klinik tadqiqotlar doirasidan tashqarida davolanayotgan va terapiyaning induksion bosqichidan keyin TRga erishgan bemorga remissiya konsolidasiya dasturi amalga oshirildi. Ha/Yo‘q
11. O‘ML tekshiruvini o‘tkazilgan, klinik tadqiqotlar doirasidan tashqarida davolanayotgan va terapiyaning induksion bosqichidan keyin TRga erishgan bemorga allogenik suyak iligi transplantasiyasi /allogenik - GIHTni o‘tkazish imkoniyati va maqsadga muvofiqligi masalasini hal qilish uchun transplantasiya markazida maslahatdan o‘tkazildi. Ha/Yo‘q
12. O‘ML tekshiruvini o‘tkazilgan, klinik tadqiqotlar doirasidan tashqarida davolanayotgan bemorda remissiya induksiyasining 1 va 2-kurslari tugagandan so‘ng, suyak iligi mazokining (mielogrammalar) sitologik tekshiruvini o‘tkazildi. Ha/Yo‘q
13. O‘ML tekshiruvini o‘tkazilgan, klinik tadqiqotlar doirasidan tashqarida davolanayotgan bemorda remissiya konsolidasiyasi tugagandan so‘ng, suyak iligi mazokining (mielogrammalar) sitologik tekshiruvini o‘tkazildi. Ha/Yo‘q
14. O‘ML tekshiruvini o‘tkazilgan, klinik tadqiqotlar doirasidan tashqarida davolanayotgan bemorda butun terapiya dasturi tugagandan so‘ng, suyak iligi mazokining (mielogrammalar) sitologik tekshiruvini o‘tkazildi. Ha/Yo‘q

1chi induksillovalar

1-ilova

Klinik bayonnomani ishlab chiqish metodologiyasi

Dalillarning ishonchlilik darajasini baholash shkalasi

(diagnostik aralashuvlar uchun)

Dalillarning ishonchlilik darajasi

- 1 Referens usul yordamida nazorat ostida o‘tkazilgan tadqiqotlarning tizimli sharhlari yoki meta-tahlil yordamida randomizasiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli sharhi
- 2 Referens usul nazorati bilan o‘tkazilgan ayrim tadqiqotlar yoki ayrim randomizasiyalangan klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ravishda ko‘rib chiqilishi, meta-tahlil yordamida randomizasiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ravishda ko‘rib chiqilishi bundan mustasno

3 Referens usul yordamida izchil nazoratsiz yoki o'rganilayotgan usuldan mustaqil bo'lmagan referens usul yordamida o'tkazilgan tadqiqotlar yoki randomizasiyalanmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan, kogortli tadqiqotlar

4 Qiyoslanmagan tadqiqotlar, klinik holat tavsifi

5 Muolajaning ta'sir mexanizmi asoslari yoki ekspertlar xulosasi

Dalillarning ishonchlilik darajasini baholash shkalasi

(profilaktik, davolash, reabilitasion aralashuvlar uchun)

Dalillarning ishonchlilik darajasi

1 Meta-tahlil yordamida randomizasiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ravishda ko'rib chiqilishi

2 Ayrim randomizasiyalangan klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ravishda ko'rib chiqilishi, meta-tahlil yordamida randomizasiyalangan klinik tadqiqotlarni tizimli ravishda ko'rib chiqilishi bundan mustasno

3 Randomizasiyalanmagan qiyosiy tadqiqotlar, shu jumladan kogortli tadqiqotlar

4 Qiyoslanmagan tadqiqotlar, klinik holat yoki holatlar seriyasi tavsifi, "holat-nazorat" tadqiqoti

5 Muolajaning ta'sir mexanizmi asoslari (klinika oldi tadqiqotlar) yoki ekspertlar xulosasi

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasini baholash shkalasi

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi

A Kuchli tavsiya (barcha ko'rib chiqilgan samaradorlik mezonlari (natijalar) muhim o'rinni egallaydi, barcha tadqiqotlarning metodologik sifati yuqori yoki qoniqarli va qiziqtirayotgan natijalar bo'yicha xulosalari kelishilgan)

V Shartli tavsiya (ayrim ko'rib chiqilgan samaradorlik mezonlari (natijalar) muhim o'rinni egallaydi, ayrim tadqiqotlarning metodologik sifati yuqori yoki qoniqarli va/yoki qiziqtirayotgan natijalar bo'yicha xulosalari kelishilmagan)

S Kuchsiz tavsiya (sifatli dalillar keltirilmagan (ko'rib chiqilgan samaradorlik mezonlari (natijalar) muhim o'rinni egallamaydi, barcha tadqiqotlarning metodologik sifati past va qiziqtirayotgan natijalar bo'yicha xulosalari kelishilmagan)

2-ilova

Davolash sxemalari

Хавф гуруҳини стратификациялаш



АIE индукция протоколи

Лейкопения ва тромбоцитопения борлигидан қатъий назар бошланади!!!

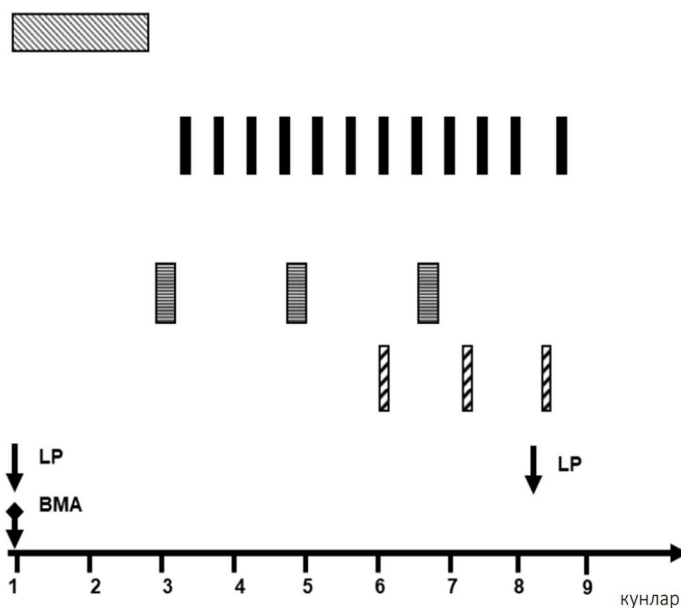
Цитарабин 1 ва 2 кун давомида доимий инфузия билан 100 мг/м²/ кун

Цитарабин 3 дан 8 кунгача ҳар 12 соатда 100 мг/м² 30 дақиқали инфузия билан;

Идарубицин 12 мг/м² ҳар 24 соатда 3, 5, 7-кунларда, цитарабин дан олдин 60 дақиқали инфузия;

Этопозид 6-8-кунлари 150 мг/м² 2 соатлик инфузия билан, Ага-С гача 6 соат олдин;

Цитарабин интратекал тарзда 1 ва 8-кунларда ёшга боғлиқ дозада.



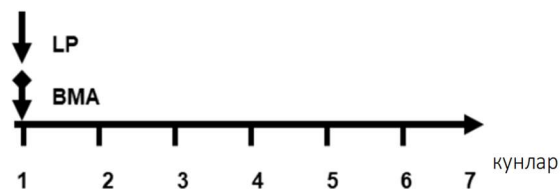
НАМ 2-чи индукция протоколи

Блокнинг бошланиш шarti:
гранулоцитлар >1000/мкл, лейкоцитлар >2000/мкл,
тромбоцитлар >100000/мл

Юқори дозали цитарабин 3000 мг/м² ҳар
12 соатда 1-3 кунларда 3-соатлик инфузия билан;

Митоксантрон 10 мг/м² 3 ва 4-кунларда
60 дақиқали инфузия билан;

Цитарабин интратекал тарзда кунига 1 марта
ёшига кўра дозада.



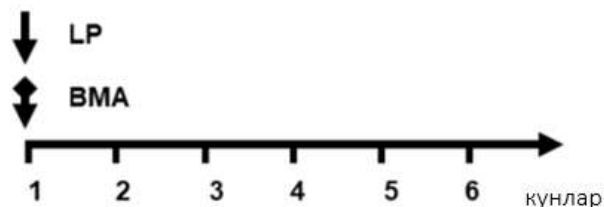
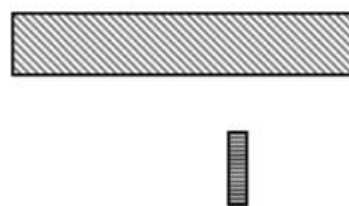
AI протоколи

Блокнинг бошланиш шarti:
гранулоцитлар >1000/мкл,
лейкоцитлар >2000/мкл,
тромбоцитлар >100000/мл

Цитарабин 500 мг/м² /кун 4 кун давомида
узлуксиз инфузия билан;

Идарубицин 7 мг/м² 3- ва 5- кунларда 60
дақиқали инфузия билан;

Цитарабин интратекал тарзда кунига 1
марта ёшига кўра дозада.



hAM консолидация протоколи

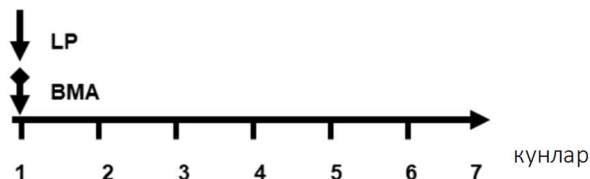
Блокнинг бошланиш шarti:
 гранулоцитлар >1000/мкл,
 лейкоцитлар >2000/мкл,
 тромбоцитлар >100000/мл

Цитарабин 1000 мг/м², 1-3 кунларда ҳар 12 соатда 60 дақиқали инфузия билан.

Митоксантрон 10 мг/м²/кун 3- ва 4- кунларда 60 дақиқали инфузия билан;

Цитарабин интратекал тарзда кунига 1 марта ёшига кўра дозада.

hAM



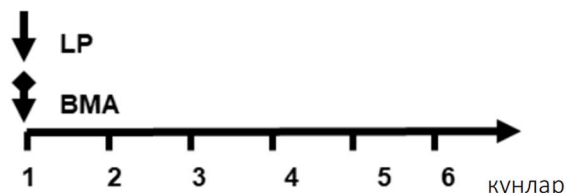
HAЕ интенсификация протоколи

Блокнинг бошланиш шarti:
 гранулоцитлар >1000/мкл,
 лейкоцитлар >2000/мкл,
 тромбоцитлар >100000/мл

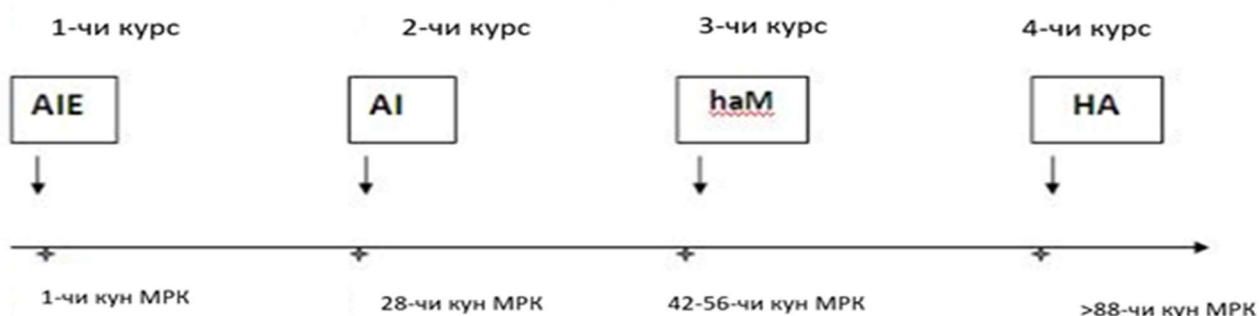
Юқори дозали цитарабин 3 мг/м² ҳар 12 соатда 1-3- кунларда 3-соатлик инфузия билан;

Этопозид 125 мг/м² 2 – 5-кунларида 2-соатлик инфузия билан;

Цитарабин интратекал тарзда кунига 1 марта ёшига кўра дозада.



Даун синдромини даволаш ML-DS 2006 протоколи



ЎМЛ М3 вариантида, шу жумладан Даун синдроми бирга келганда:

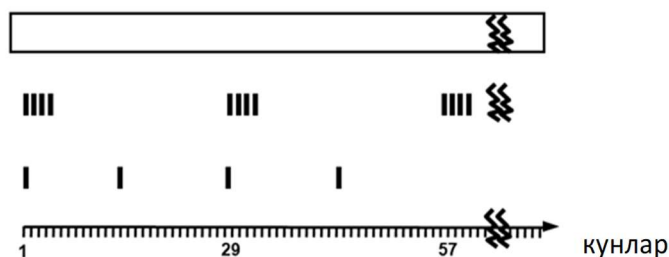
АТО+АТРА+ХТ (арсеникум триоксид+трансетрин кислотаси+кимёвий терапия)

ЎМЛ М3 вариантида ягона фарқ: юқори хавф гуруҳда, яъни бошланғич лейкоцит сони 10 000/микролитрдан юқори булса индукция курсида Идарубицин 12 мг/м² 1, 3, 5- кунларда, 4 соатли инфузия қўшилади.

МНТ шикастланишини олдини оливчи қўллаб-қувватлаш терапияси

Қўллаб-қувватловчи (муствақамловчи) терапия

1. BFM гуруҳи баённомаларида, даволаниш бошланганидан 18 ой ўтгунга қадар, охириги кимётерапия курсидан сўнг, гематопоэтик тикланишдан сўнг, ҳар ойда 4 кун давомида кунига бир марта 40 мг/м² тери остига цитарабин қўлланилади.
2. Иккинчисига кунига 40 мг/м² бўлган 6-меркаптопурин, 1500 мг/м² дозада гидроксимочевина билан биргаликда киритилиши мумкин ва лейкоцитоз 50x10⁹/л-дан паст бўлгунга қадар буюрилади.
3. Даунорубинин (22,5 мг/м²/кун) ва этопозид (50 мг/м²/кун) лейкоцитлар даражаси 50x10⁹/л-га етгунга қадар, лекин 3 кундан ошмаган ҳолда, доимий инфузия орқали юборилади.
4. Кейин, цитарабин билан индукция антрациклин ва VP-16 дозалари билан амалга оширилади, ундан циторедуктив фазада олинган ушбу дориларнинг умумий дозаси чиқариб ташланади.
5. Бундан ташқари, циторедуктив фазада дексаметазон томир ичига 10 мг/м²/кун дозада (3 та инъекцияга бўлинади) юборилади. Циторедуктивнинг бутун курси давомида, агар гемоглобин даражаси 70 г/л-дан пастга тушиб кетмаса, эритроцитларнинг алмаштирувчи трансфузияларини ўтказиш керак эмас.



Qo‘llab-quvvatlovchi terapiya:

BFM guruhi bayonnomalarida, davolanish boshlanganidan 18 oy o‘tgunga qadar, oxirgi kimyoterapiya kursidan so‘ng, gematopoetik tiklanishdan so‘ng, har oyda 4 kun davomida kuniga bir marta 40 mg/m² teri ostiga sitarabin bilan qo‘llab-quvvatlash terapiyasi qo‘llaniladi.

Biroq, boshqa tadqiqot guruhlariga tomonidan shunga o‘xshash intensiv kimyoterapiyadan so‘ng past dozali qo‘llab-quvvatlash terapiyasi foydalanilmaydi.

Boshlang‘ich giperleykositozda o‘pka va serebral leykostazlari bilan bog‘liq asoratlarning profilaktikasi. Bu asorat va 50x10⁹/l- dan yuqori leykositozga ega bo‘lgan M4 va M5 variantli bemorlar va leykositozi 100x10⁹/l-dan yuqori bo‘lgan M1 va M2 variantli bemorlar uchun xosdir, garchi u leykositoz ko‘rsatkichlari ancha past bo‘lsa ham rivojlanishi mumkin. Leykostaz sindromi rivojlanishining eng yuqori xavfi ostida bo‘lganlar – bu koagulopatiya bilan birga kechadigan O‘MLning monositar kichik variantlari bo‘lgan yosh bolalardir. Bemorlarning ushbu guruhida sitozin-arabinozidning to‘liq dozalarini tayinlash leykostaz xavfining keskin oshishi bilan bog‘liq, natijada bunday bemorlarga leykositaferez (yoki 3 yoshgacha bo‘lgan bemorlarda almashtiruvchi qon quyish) va/yoki dori-darmonlarni sitoreduksiya qilish ko‘rsatiladi.

Ikkinchisiga kungiga 40 mg/m² bo‘lgan 6-merkaptopurin, 1500 mg/m² dozada gidroksimochevina bilan birgalikda kiritilishi mumkin va leykositoz 50x10⁹/l-dan past bo‘lgunga qadar buyuriladi.

BGOvaKI tajribasi sitozin-arabinozidsiz etopozid va daunorubisin (yoki boshqa antrasiklin) kamaytirilgan dozalariga bilan sitoreduksiya samaradorligi to‘g‘risida dalolat beradi. Daunorubisin (22,5 mg/m²/kun) va etopozid (50 mg/m²/kun) leykositlar darajasi 50x10⁹/l-ga etgunga qadar, lekin 3 kundan oshmagan holda, doimiy infuziya orqali yuboriladi. Keyin, sitarabin bilan induksiya antrasiklin va VP-16 dozalariga bilan amalga oshiriladi, undan sitoreduktiv fazada olingan ushbu dorilarning umumiy dozasi chiqarib tashlanadi. Bundan tashqari, sitoroduktiv fazada deksametazon tomir ichiga 10 mg/m²/kun dozada (3 ta in‘eksiyaga bo‘linadi) yuboriladi. Sitoreduktivning butun kursi davomida, agar gemoglobin darajasi 70 g/l-dan pastga tushib ketmаса, eritrositlarning almashtiruvchi transfuziyalarini o‘tkazish kerak emas.

Induksiya va konsolidasiya kursi variantlari

Induksiya va konsolidasiya dasturi Dori vositalari

ADE Sitarabin 100 mg/m², t/i 1-10-kunlari kungiga 2 marta, 1 siklda hammasi bo‘lib 20ta doza, keyin 1-8 – kunlari hammasi bo‘lib 16ta doza

Daunorubisin 50 mg/m², 1, 3 va 5-kunlari

Etopozid 100 mg/m², 1-5-kunlar

AME Sitarabin 100 mg/m², t/i 1-10-kunlari kungiga 2 marta, hammasi bo‘lib 20ta doza

Mitoksantron 12 mg/m² t/i, 1, 3, 5-kunlar

Etopozid 100 mg/m² t/i, 1-5-kunlar

AIE Sitarabin 100 mg/m² t/i 1-2-kunlari kuniga 2 marta, hammasi bo'lib 4ta doza, 120 mg/m² t/i 3-8-kunlari kuniga 2 marta, hammasi bo'lib 12ta doza

Idarubisin 12 mg/m² t/i, 3-5-kunlar

Etopozid 150 mg/m² t/i, 6-8-kunlar

NAM30 Sitarabin 3000 mg/m² t/i 1-3-kunlari kuniga 2 marta

Mitoksantron 10 mg/m² t/i 4-5-kunlari kuniga 1 marta

HiDAC Sitarabin 3000 mg/m² 3-soatlik t/i infuziya, kuniga 2 marta, 1-3-kunlar

FLAI Fludarabin 30 mg/m² t/i 30-daqiqali infuziya, 1-5-kunlar

Sitarabin 2000 mg/m² 3- soatlik t/i infuziya kuniga 1 marta fludarabinni kiritgandan keyin 4 soat o'tgandan keyin, t/i 1-5-kunlar

Idarubisin 12 mg/m² t/i 10 daqiqali infuziya fludarabin tugagandan keyin kursning 1,3,5-kunlari

AML-BFM DS 2006 bayonnomalari

AML-BFM DS 2006 bayonnomasiga ko'ra qimyoterapiyaning umumiy rejasi

AIE:

Sitarabin 100 mg/m²/kun 1- va 2- kunlari davomida doimiy infuziya bilan, keyin

Sitarabin 100 mg/m² 30-daqiqali infuziya bilan har 12 soatda 3 – 8-kunlar;

Idarubisin 8 mg/m² 60- daqiqali infuziya bilan har 24 soatda sitarabinom oldin 3, 5, 7-kunlar;

Etopozid 150 mg/m² 2-soatlik infuziya bilan 6-8-kunlar, sitarabingacha 6 soat oldin;

Sitarabin intratekal tarzda kuniga 1 marta yoshiga ko'ra dozada.

AI:

Leykopeniya va trombositopeniya borligidan qat'iy nazar boshlanadi!!!

Sitarabin 1 va 2 kun davomida doimiy infuziya bilan 100 mg/m²/ kun

Sitarabin 3 dan 8 kungacha har 12 soatda 100 mg/m² 30 daqiqali infuziya bilan;

Idarubisin 12 mg/m² har 24 soatda 3, 5, 7- kunlarda, sitarabin dan oldin 60 daqiqali infuziya;

Etopozid 6-8- kunlari 150 mg/m² 2 soatlik infuziya bilan, Ara-C gacha 6 soat oldin;

Sitarabin intratekal tarzda 1 va 8-kunlarda yoshga bog'liq dozada.

HAM:

Blokning boshlanish sharti: granulositlar>1000/mkl, leykositlar>2000/mkl, trombositlar>100,000/ml

Yuqori dozali sitarabin 3000 mg/m² har 12 soatda 1-3 kunlarda 3-soatlik infuziya bilan;

Mitoksantron 10 mg/m² 3 va 4-kunlarda 60 daqiqali infuziya bilan;

Sitarabin intratekal tarzda kuniga 1 marta yoshiga ko'ra dozada.

AI:

Blokning boshlanish sharti: granulositlar>1000/mkl, leykositlar>2000/mkl, trombositlar>100000/ml

Sitarabin 500 mg/m² /kun 4 kun davomida uzluksiz infuziya bilan;

Idarubisin 5 mg/m² 3- va 5- kunlarda 60 daqiqali infuziya bilan;

Sitarabin intratekal tarzda kuniga 0 marta yoshiga ko'ra dozada.

haM:

Blokning boshlanish sharti: granulositlar>1000/mkl, leykositlar>2000/mkl, trombositlar>100000/ml

Sitarabin 1000 mg/m², 1-3 kunlarda har 12 soatda 60 daqiqali infuziya bilan.

Mitoksantron 7 mg/m²/kun 3- va 4- kunlarda 60 daqiqali infuziya bilan;

Sitarabin intratekal tarzda kuniga 0 marta yoshiga ko'ra dozada.

HAE:

Blokning boshlanish sharti: granulositlar>1000/mkl, leykositlar>2000/mkl, trombositlar>100000/ml

Yuqori dozali sitarabin 3 mg/m² har 12 soatda 1-3- kunlarda 3-soatlik infuziya bilan;

Sitarabin intratekal tarzda kuniga 0 marta yoshiga ko'ra dozada.

O'MLning birinchi to'liq remissiyasida O'MLning molekulyar genetikasi, klinik xususiyatlari va transplantasion o'lim xavfiga ko'ra allo-SIT uchun sintetik ko'rsatmalar

Integrallashgan xavf guruhi Xavf guruhini aniqlash Bajarilishiga ko'ra residiv rivojlanishi xavfi
Allo-GIHTni konsolidasiyalashning afzal varianti sifatida qarashga imkon beradigan residivga bog'liq bo'lmagan o'lim prognozining ballar bilan baholanishi.

KimT yoki auto-GIHT, % allo-GIHT, % EVMT shkalasi HCT-CI shkalasi

Residivga bog'liq bo'lmagan o'lim xavfi, %

Yaxshi - t(8;21) va l. $\leq 20 \times 10^9/l$

- inv16; t(16;16) 35 yoshgacha

- CEBPA mutasiyasi (2-allelli)

- NPM mutasiyasi FLT3-ITD mutasiyasiz

- induksiyaning 1-kursidan keyingi TR

• - MQKning mavjud emasligi 35-40 15-20 ≤ 1 < 1 10-15

Oraliq - t(8;21) va l. $> 20 \times 10^9/l$

- Normal kariotip (yoki faqat Xning yoki faqat Y xromosomasining yo'qotilishi)

• l. $\leq 100 \times 10^9/l$ bilan va 1-kursdan keyin TR ga erishilganda 50-55 20-25 ≤ 2 < 2 $< 20-25$

Yomon - Yaxshi va oraliq xavf guruhidagi bemorlarda 1-kursdan keyin TR ga erishmaslik

- Normal kariotip va l. $> 100 \times 10^9/l$

• - Anomal kariotip, oraliq va o'ta yomon prognozli guruhda qayd etilmagan 70-80 30-40
 $< 3-4$ $< 3-4$ < 30

O'ta yomon Monosom kariotip > 90 40-50 ≤ 5 ≤ 5 < 40

Ilk bor O'ML tashhisi qo'yilgan bemorlarda qo'llaniladigan diagnostik tekshiruvlar

Parametr Tekshiruvlar Tekshiruvni o'tkazish zaruriyati

Tashhis qo'yish uchun zarur bo'lgan tadqiqotlar Formulali klinik qon tahlili Ha

Cuyak iligi aspirati Ha

Trepanobiopsiya Ko'rsatmalarga ko'ra

Immunofenotiplash Ha

Sitogenetika Ha

FISH Ko'rsatmalarga ko'ra

RUNX1-RUNX1T1, CBFβ-MYH1, PML/RARA

yoki boshqa genlar skriningi Ha

Lyumbal punksiya Ha

Davolashni boshlashdan oldingi kerakli tadqiqotlar Hayot va kasallik tarixi Ha

Bemorning holati (ECOG/WHO shkalasi bo'yicha) Ha

Biokimyoviy tadqiqot, koagulogramma Ha

Homiladorlik testi Ha

HLA-turlash Ha

Qonni B, C gipotetelari viruslari markerariga test-sinovi; OIV Ha

Ko'krak qafasi organlari rentgenografiyasi Ha

Ko'krak qafasi organlari, bosh miya KT Ha

EKG; Exo-KG Ha

Biobanking Tavsiya etiladi

NPM1, CEBPA, FLT3 genlar mutasiyasi Tavsiya etiladi

WT1, RUNX1, MLL, KIT genlar mutasiyasi Tekshiruv doirasida

Prognoz markerlari tadqiqoti RAS, TP53, TET2, IDH1 Tekshiruv doirasida

3-ilova

Ota-onalar uchun ma'lumot

O'tkir mieloid leykoz - gematopoetik to'qimalarning kamdan-kam uchraydigan yomon sifatga ega kasalligi bo'lib, u nazoratsiz ko'payish, differensiasiyani buzilishi va suyak iligi va periferik qonda etilmagan gematopoetik hujayralar to'planishi bilan tavsiflanadi.

Kasallik tarqaluvchi xususiyatga ega bo'lgani uchun O'ML ning rivojlanishida barcha organ va tizimlar zaror ko'radi. Kasallikning klinik ko'rinishida suyak iligida, shuningdek, jigarda, taloqda zararli hujayralar sonining ko'payishi bilan bog'liq sindromlar ustunlik qiladi, markaziy asab tizimi va boshqa organlar va tizimlarning shikastlanishi ham mumkin.

Kasallikning eng keng tarqalgan ko'rinishi:

1) Isitma.

Tana haroratining 38.0 darajadan yuqori ko'tarilishi blast (o'simta) hujayralarining mavjudligi, ularning tarkibiy mahsulotlarining ajralib chiqishi, shuningdek infeksiyon jarayonning rivojlanishi bilan bog'liqligi tufayli kasallikning birinchi va yagona namoyon bo'lishi xisoblanadi.

2) Yuqumli jarayon (tomoq og'rig'i, stomatit, pnevmoniya va boshqalar) - blast hujayralar tomonidan normal gematopoetik hujayralar - leykositlar/neytrofillarni siljishi natijasida rivojlanadi, bu bola tanasini sog'lom holatda bakterial va zamburug' infeksiyalaridan himoya qiladi.

3) Gemorragik sindromi (qon ketish, ko'karishlar) – trombotsitlarni (qon ketishini to'xtatish uchun mas'ul hujayralar) blast hujayralari tomonidan normal gemopoezdan siljishi natijasida yuzaga keladi.

4) Anemiya sindromi (rangsizlik, bo'shshish, tez charchash, zaiflik), shuningdek O'ML bilan og'rigan bemorning suyak iligida qizil qon tanachalari yo'qligi (gemoglobin kamayishi) tufayli ham rivojlanadi.

5) Suyaklar va boshqa shikastlangan organlarda og'riq

6) Jigar va taloq hajmining kattalashishi, sariq kasalligining paydo bo'lishi

7) Markaziy asab tizimining shikastlanishi bosh og'rig'i, qusish, tirishishlar kabi namoyon bo'lishi mumkin.

Tashhis qo'yish uchun ko'plab qon tekshiruvlari, suyak iligi va bel punktsiyalari, rentgen va tomografik tadqiqotlarni o'tkazish kerak. Kimyoterapiyani o'tkazish uchun periferik tomirlarga bir nechta ukollar qilishni oldini olish maqsadida markaziy tomir kateterini (MTK) joylashtirish talab qilinadi. Barcha invaziv jarayonlar (punktsiyalar, MTKni joylashtirish) umumiy narkoz ostida amalga oshiriladi.

O'tkir mieloid leykozni davolash asosan ikki bosqichdan iborat: terapiyaning intensiv bosqichi va gematopoetik ildiz hujayralari transplantasiyasi. Intensiv bosqichda kimyoterapiya qisqa vaqtdagi intervallar bilan o'tkaziladi va bu ko'pincha bemorning kasalxonada qolishini talab qiladi. Birinchi bosqich kimyoterapiya uchta asosiy dori vositalaridan iborat: sitozar, vepezid, daunorubisin (idarubisin yoki mitroksantron). So'ngra yuqori dozali kimyoterapiyaning bir necha kurslari o'tkaziladi.

Kimyoterapiyaning nojo'ya ta'sirlari:

1. Sochlarning to'kilishi
2. Ko'ngil aynashi va qusish
3. Ishtahaning pasayishi / o'zgarishi
4. Isitma
5. Infeksiya o'choqlarining rivojlanishi

Terapiyaning maqsadi - kasallikni davolash, kasallikning qayta yuzaga kelishi va kasallik shu jumladan gematopoezning induksiyalangan (kimyoterapiya bilan bog'liq) aplaziyasi bilan bog'liq asoratlarning oldini olishdir. Davolashning umumiy davomiyligi GIHT ni o'tkazmagan holda taxminan 6 oyni tashkil qiladi. Terapiya davomiyligini qisqartirish kasallikning qaytalanish xavfini

oshirishi mumkin. Davolashning zamonaviy dasturlariga muvofiq terapiya bilan tiklanish ehtimoli taxminan 70%ni tashkil qiladi.

**O‘TKIR MIYELOID LEYKOZDA
TIBBIY ARALASHUVNING
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

I. O‘ML bilan hastalangan bemorlarga o‘rin bosuvchi terapiya ostida har qanday jarrohlik aralashuvi yoki invaziv muolajalarni o‘tkazish tavsiya etiladi (agar trombositlar 50×10^9 dan kam bo‘lsa, IV darajali neyropeniya, IV darajali anemiya kuzatilsa).

1) **Amaliyot yoki aralashuvni bajarishdan maqsad:** asosiy kasallik asoratlarini yoki jarroxlik aralashuvini talab qiluvchi boshqa patologik jarayonni bartaraf qilish.

2) **Amaliyot yoki aralashuvni bajarishga qarshi ko‘satma:**

- Aralashuv rejalashtirilgan soxaning protokollariga muvofiq amaliyotga qarshi ko‘rsatmalar

3) **Amaliyot yoki aralashuvni bajarishga ko‘satma** – tezkor yoki rejali jarroxlik aralashuvini talab qiluvchi rivojlangan asorat

4) **amaliyotni yoki aralashuvni bajaruvchi mutaxassisga talablar;**

Mutaxassis UASh diplomiga va aralashuv rejalashtirilgan sohada mutaxassislikka ega bo‘lishi zarur. O‘ML bilan hastalangan bemorlarni jarrohlik davolash amaliyotidan oldin gematolog bilan maslahatlashgach amalga oshiriladi.

5) **amaliyotga yoki aralashuvga tayyorgarlikda asosiy va qo‘shimcha tashxisot tadbirlari:**

— Umumiy qon taxlili.

— Qon guruhi va rezus omilini tekshirish.

— Umumiy peshob taxlili.

— Qonning biokimyoviy taxlili.

— Koagulogramma.

— Gepati markyorlari

— OIV va RW ga tekshirish.

6) **amaliyot va aralashuv o‘tkazishga talabalar:** amaliyot ixtisoslashtirilgan muassasada / ko‘p tarmoqli shifoxonada / gematologiya markazida bunday muolajalar uchun mo‘ljallangan maxsus ajratilgan xonada amalga oshirilishi zarur

7) **bemorni tayyorlashga talablar** (bemorni amaliyot yoki aralashuvga tayyorlash jarayonining tavsifi), shuningdek amaliyot (aralashuvni) o‘tkazishning bevosita uslubiyati;

Birlamchi O‘ML va kasallikning qaytalanishi bilan hastalangan bemorlar gematolog bilan maslahatlashganidan keyin ko‘rsatmalarga muvofiq o‘rin bosuvchi gemokomponentli terapiyani o‘tkazish talab qilinadi.

8) **amaliyot va aralashuvning samaradorligini indikatorlari:**

- jarroxlik aralashuviga yoki amaliyotiga olib keluvchi asoratlarni bartaraf etish.

“O‘TKIR MIYELOBLAST LEYKOZ” NOZOLOGIYASI
BOYICHA
TIBBIY PROFILAKTIKASI VA SOG‘LOMLASHTIRISH
BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI

O‘ML paydo bo‘lishida maxsus profilaktik choralar mavjud emas.

O‘ML terapevtik dasturini tugatgandan so‘ng keyingi kuzatuvning bir qismi sifatida bemorlar birinchi 2 yil davomida har oyda to‘liq umumiy qon tahlili tekshiruvidan o‘tishlari zarur, so‘ngra davolash boshlanganidan 5 yilgacha har 2-3 oyda bir marta; suyak iligi punksiyasini 1 yil davomida 3 oyda bir marta, so‘ngra 2 yil davomida 6 oyda bir marta, so‘ngra 5 yillik kuzatuvga qadar yiliga bir marta davolash samaradorligini nazorat qilish va qaytalanishni o‘z vaqtida aniqlash.

Bemor holatining har qanday o‘zgarishlarida gemogramma tekshiruvini rejasiz amalga oshirish ko‘rsatma hisoblanadi. Gemogrammadagi har qanday o‘zgarishlarida suyak ko‘migi tekshiruvini rejasiz amalga oshirish ko‘rsatma hisoblanadi. Ko‘pincha qaytalanish terapiya tugatgandan so‘ng 1-3 yillar mobaynida kuzatiladi. Suyak ko‘migini olishning vaqtinchalik standart nuqtasi KMQ monitoringida zarur.

C - tavsiyalar daliliy ishonchlilik darajasi

4) Ommaviy profilaktika tadbirlari va individual profilaktikani o‘tkazish tamoyillari;

O‘ML paydo bo‘lishi bo‘yicha maxsus profilaktyik choralar mavjud emas.

3.1. Profilaktika usullari va amaliyotlari:

1) profilaktika maqsadi (profilaktika maqsadi ko‘rsatiladi):

2) 1-profilaktika – bu nozologiyagacha qo‘llab bo‘lmaydi.

3) skrining - bu nozologiya nozologiya bo‘yicha skrining usullari mavjud emas.

4) 2-profilaktika - bu nozologiyagacha qo‘llab bo‘lmaydi.

5) 3- profilaktika - bu nozologiyagacha qo‘llab bo‘lmaydi.

3.2. Profilaktika usullari va amaliyotlari:

O‘ML paydo bo‘lishi bo‘yicha maxsus sog‘lomlashtirish choralar mavjud emas.

Poliximoterapiyani o‘tkazishda kardio-, gepato-, neyro-, nefro- va boshqa toksik ta’sirlar kuzatilishi mumkin, ularning oqibatlari terapiya tugaganidan so‘ng o‘zini namoyon qilishi mumkin. Davolanishni tugatgandan so‘ng, sog‘lom turmush tarziga amal qilish, quyosh nurlari va fizioterapevtik muolajalarini ta’qiqlash.

C - tavsiyalar daliliy ishonchlilik darajasi

4. 3 turli profilaktika va sog‘lomlashtirish choralarini amalga oshirishni ushbu nozologiyada qo‘llab bo‘lmaydi.

5.1. Profilaktika turlari mezonlarini aniqlash uchun qo‘llashda ushbu nozologiyada qo‘llab bo‘lmaydi.

5.2. Sog‘lomlashtirishning bosqich va qamrovini mezonlarini aniqlash choralarini amalga oshirish ushbu nozologiyada qo‘llab bo‘lmaydi.

6. Sog‘lomlashtirishning bosqich va qamrovi ushbu nozologiyada qo‘llab bo‘lmaydi.

7. Tibbiy profilaktika yoki sog‘lomlashtirishni darajasi belgilangan holda tashxisot tadbirlari:

1) dalillik darajasi belgilangan asosiy tashxisot tadbirlari ushbu nozologiyada qo‘llab bo‘lmaydi.

2) dalillik darajasi belgilangan qo‘shimcha tashxisot tadbirlari ushbu nozologiyada qo‘llab bo‘lmaydi.

8. Darajasi belgilangan sog‘lomlashtirish yoki tibbiy profilaktika taktikasi:

1) Daliliy ishonchlilik darajasi kop‘satilgan profilaktik yoki so‘lomlashtirishning asosiy tadbirlari; ushbu nozologiyada qo‘llab bo‘lmaydi.

2) dalillar darajasi ko‘rsatilgan qo‘shimcha profilaktik va sog‘lomlashtirish choralari; ushbu nozologiyada qo‘llab bo‘lmaydi.

9. Profilaktika va sog‘lomlashtirish tadbirlarining samaradorlik indikatorlari ushbu nozologiyada qo‘llab bo‘lmaydi

Tibbiy reabilitatsiya, tibbiy ko‘rsatmalar va reabilitatsiya usullaridan foydalanishga qarshi ko‘rsatmalar

AML bilan kasallangan bemorlarni reabilitatsiya qilish va kuzatishga yondashuv. Dispanser kuzatuv asosiy kasallikning remissiya holatini va poliximoterapiya bilan bog‘liq mumkin bo‘lgan asoratlarni baholashga qaratilgan tizimli tekshiruvlar va maqsadli laboratoriya va instrumental tekshiruvlarni o‘z ichiga oladi.

AML uchun maxsus reabilitatsiya usullari mavjud emas.

• Agar asoratlar paydo bo‘lsa, reabilitatsiya tavsiya etiladi
tegishli nozologiyalar doirasida AML terapiya dasturini yakunlash

4. Remissiyada AL bo‘lgan bolalarni tekshirish ko‘lami va chastotasi

(o‘tkir kasallikka chalingan bolalarni yashash joyida klinik ko‘rikdan o‘tkazish)

	Remissiya davrlari (oylar)				
	1-6 мес	6-12 мес	12-24 мес	24-36 мес	Более 60 мес
Gematolog korigi	Oyda 1 marta	1 raz v 3 мес	1 raz v 3 мес	1 raz v 6 мес	1 raz v год
OAK	1 raz v 2 нед.	1 raz v 2 нед.	1 raz v мес.	1 raz v 3 мес.	1 raz v 6 мес.
Ieykocitlar	1 raz v нед.	1 raz v нед.	1 raz v нед.	-	-
Biyoximia taxlili	Oyda 1 marta	Oyda 1 marta	Oyda 1 marta	1 raz v 6 мес	1 raz v год
OAM	Oyda 1 marta	1 raz v 3 мес	1 raz v 3 мес.	1 raz v 6 мес	1 raz v год
UTT	1 raz v 3 мес	1 raz v 3 мес	1 raz v 6 мес	1 raz v год	1 raz v год
EKG	Oyda 1 marta	1 raz v 3 мес	1 raz v 6 мес	1 raz v 6 мес*	Extiyoj
EChO	1 raz v 3 мес	Extiyoj	-	-	-
HBsAg va anti/HCV	1 raz v 3 мес	1 raz v 3 мес	1 raz v 6 мес	Extiyoj	

Nevrolog	1 raz v god	-	1 raz v god	1 raz v god
Kardiolog	1 raz v god	1 raz v god	1 raz v god	1 raz v god
Okulist	1 raz v god	1 raz v god	1 raz v god	1 raz v god
Psixolog	1 raz v 6 mes	1 raz v 6 mes	1 raz v god	po pokazaniyam
Endokrinolog	1 raz v god	1 raz v god	1 raz v god	1 raz v god
Immun status	1 raz v 6 mes	1 raz v 6 mes	1 raz v god	Extiyoj
PCR, IFA gepatit	Extiyoj			
Miyelogramma	Extiyoj			
Endolumbal p-a	Extiyoj			

VI. Profilaktika va klinik kuzatish, profilaktika usullarini qo'llash uchun tibbiy ko'rsatmalar va kontrendikatsiyalar

AMLning birlamchi profilaktikasi kasallikning past darajasi va noma'lum sabablari tufayli mumkin emas.

Kasallikning qaytalanishining oldini olish birinchi darajali davolash protokolini to'liq amalga oshirish va HSCT ni o'tkazish va muntazam kuzatuvga asoslanadi • Ta'minot terapiyasi vaqtida har oyda bir marta umumiy (klinik) qon testini o'tkazish tavsiya etiladi.

Terapiya tugagandan so'ng, yashash joyidagi gematolog va / yoki pediater tomonidan quyidagi chastotada kerakli tekshiruvlar hajmini kuzatish tavsiya etiladi:

BMT olgan bemorlar transplantatsiya markazining tavsiyalariga muvofiq nazorat qilinadi.

BMT bo'lmagan bemorlar: 1) birinchi 3 oy davomida oyiga bir marta, so'ngra 5 yil davomida har 6 oyda bir marta leykotsitlar soni bilan umumiy (klinik) qon tekshiruvi

2) inson immunitet tanqisligi virusi OIV-1 uchun molekulyar biologik qon testi, qondagi gepatit B virusi antigenini (HbsAg) aniqlash, kimyoterapiya tugaganidan keyin 6 oydan keyin qonda gepatit C virusiga antikorlarni aniqlash.

3) 5 yil davomida yiliga bir marta albumin, ALT, AST, LDH, bilirubin (umumiy va to'g'ridan-to'g'ri), karbamid va kreatinin, ferritinni baholash bilan biokimyoviy umumiy terapevtik qon testi

4) 5 yil davomida yiliga bir marta EKG va ekokardiyografiya 5) 6 oydan keyin ekstramedulyar lezyonlar joylarini KT/MRG. kimyoterapiya oxiridan boshlab

**“BOLALARDA OTKIR MIYELOBLAST
LEYKEMIA”**

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

TOSHKENT 2025

PALLIATIV YORDAM USULLARI, YONDASHUVLARI VA PROTSEDURALARI:

Dori darmonsiz davolash:

Bemorning ahvoli og'irligi bo'yicha rejimlar:

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

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

3) Dori-darmonlarni davolash:

4) Anoreksiya/kaxeksiya uchun palliativ yordam

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

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

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

Yotoq yaralarining oldini olish:

maxsus matraslar;

yotgan bemorni harakatlantirish uchun uskunalar va moslamalar (liftlar yoki maxsus kamarlar); teri shikastlanishining oldini olish (kiyimni ehtiyotkorlik bilan olib tashlang va hokazo);

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

kiyinish paytida og'riq sindromining oldini olish;

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

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

Palliativ davolanishning xususiyatlari:

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

Algoritm:

1-qadam: yotoq yaralari va ishqalanishning oldini olish;

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

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

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

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

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

Og'riq sindromi uchun palliativ yordam

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

Og'riqni davolashning farmakologik bo'lmagan usullari:

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

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

Farmakologik usullar:

Giyohvand bo'lmagan va giyohvand analjeziklar:

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

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

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

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

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

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

Giyohvand bo'lmagan analgetiklar

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

mg/kg, kuniga maksimal 4 doz. 3-12 oylik bolalar. va 1-12 yoshdan boshlab har 4-6 soatda 10-15 mg / kg, kuniga maksimal 4 doz, bitta dozada 1 g dan oshmaydi.

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

Zaif giyohvand analgetiklari

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

Kuchli giyohvandlik analgetiklari

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

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

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

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

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

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

Qisqa (tez) ta'sir qiluvchi fentanil:

Boshlang'ich bitta doz:

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

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

Uzoq muddatli fentanil (plastirda):

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

plastirni yopishtirgandan so'ng, og'riqni yo'qotish uchun taxminan 12-24 soat kerak bo'ladi; plastirni birinchi marta 12-24 soat davomida yopishtirgandan so'ng, analjezidlarni kiritish davom etmoqda (masalan, morfin har 4 soatda);

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

Yordamchi analgetiklar

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

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

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

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

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

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

Kuchli neyropatik og'riqlar uchun deksametazon.

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

Hayotning oxirida og'riq (kasallikning oxirgi bosqichida):

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

Orqa miyani siqish uchun palliativ yordam:

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

Palliativ davolash algoritmi:

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

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

Sudoroglar uchun palliativ yordam:

Konvulsiyalarni boshqarish algoritmi:

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

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

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

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

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

Kasallikning so'nggi bosqichida kramplar uchun palliativ yordam:

Konvulsiyalarni boshqarish algoritmi:

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

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

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

Ko'ngil aynishi/qayt qilish uchun palliativ yordam:

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

Simpatik asab tizimiga ta'sir qilish uchun:

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

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

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

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

Xemoreseptor Trigger zonasiga ta'sir qilish uchun:

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

Qon ketish uchun palliativ yordam:

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

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

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

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

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

Qo'shimcha dorilar ro'yxati

- Qo'shimcha dorilar ro'yxati
- Antitumor dorilarning toksik ta'sirini susaytiradigan dorilar:
- ondansetron, 8 mg/4 ml in'ektsiya uchun eritma, 8 mg tabletkalar;
- tropisetron, 5 mg/5 ml inyeksiya uchun eritma, 5 mg kapsulalar;
- 5% 1 ml uchun tramadol, og'iz orqali qabul qilish uchun tramadol tabletkasi 50 mg;
- 0,3 mg/ml in'ektsiya uchun filgrastim eritmasi, ro'yxatdan o'tgan;
- deksametazon ko'z tomchilari.
- Antibakterial vositalar:
- azitromitsin, tabletkalar / kapsula, 500 mg; v/i infuziyalar uchun eritma tayyorlash uchun muzlatilgan quritilgan kukun, 500 mg;
- amikasin, in'ektsiya uchun kukun, 500 mg/2 ml yoki in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun kukun, 0,5 g;
- amoksitsillin / klavulan kislotasi, plyonka bilan qoplangan tabletkalar, 1000 mg; 600 mg v/i va v/i yuborish uchun eritma tayyorlash uchun kukun;
- vankomitsin, 500 mg v/i yuborish uchun eritma tayyorlash uchun kukun/liyofilizat;
- gentamitsin, in'ektsiya uchun eritma 80 mg/2ml 2ml;
- imipinem, infuzion eritma tayyorlash uchun silastatin kukuni, 500 mg / 500 mg;
- levofloksatsin, 500 mg/100 ml infuziya eritmasi; 500 mg tabletkalar;
- siprofloksatsin, 100 mg/10 ml v/i yuborish uchun eritma.
- linezolid, 2 mg/ml infuziya uchun eritma;
- meropenem, 500 mg, 1000 mg in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun liyofilizat / kukun;
- ofloksatsin, tabletkalar, 400 mg; 200 mg/100 ml infuzion eritma;
- piperatsillin, 4,5 g in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun tazobaktam kukuni;
- tikarsillin/klavulan kislotasi, 3000 mg / 200 mg infuzion eritma tayyorlash uchun muzlatilgan quritilgan kukun;
- cefepim, in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun kukun 500 mg, 1000 mg;
- sefoperazon + sulbaktam, in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun kukun 2:
- siprofloksatsin, 200 mg/100 ml infuzion eritma, 100 ml; 500 mg;
- eritromitsin, 250 mg tabletkalar.
- ertapenem liyofilizati, inyeksiya va inyeksiya uchun eritma tayyorlash uchun 1 g
- seftriakson, 250 mg in'ektsiya uchun in'ektsiya eritmasini tayyorlash uchun liyofilizatsiyalangan kukun;
- netilmitsin, in'ektsiya uchun eritma 50 mg, v/i yuborish uchun 2 ml;
- Seftazidim, 1000 mg in'ektsiya uchun in'ektsiya eritmasini tayyorlash uchun kukun;
- metronidazol, 100 ml – 500 mg v/i infuziyalari uchun eritma, 250 mg tabletkalar;
- Antifungal dorilar:
- amfoteritsin B, in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun liyofilizatsiyalangan kukun, 50 mg/shisha;
- vorikonazol, 200 mg/shisha infuzion eritma tayyorlash uchun kukun; tabletkalar, 50 mg;
- Itrakonazol, 100 mg kapsulalar;
- kaspofungin, 50 mg infuzion eritma tayyorlash uchun liyofilizat;
- ikafungin, 50 mg in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun muzlatilgan quritilgan kukun;
- flukonazol, 150 mg kapsula/tabletkalar; 200 mg/100 ml infuzion eritma;
- posakonazol, og'iz orqali yuborish uchun eritma.
- Antiviral dorilar:

- Acyclovir, tashqi foydalanish uchun krem 5%-5,0; planshet 200 mg; infuzion eritma tayyorlash uchun kukun, 250 mg;
- gansiklovir, 500 mg infuzion eritma tayyorlash uchun liyofilizat;
- oseltamivir, 12 mg/ml og'iz suspenziyasini tayyorlash uchun kukun
- Pnevmonikoz uchun ishlatiladigan dorilar:
- sulfametoksazol / trimetoprim, infuziya eritmasini tayyorlash uchun konsentrat (80 mg+16 mg) / ml, 5 ml; 480 mg tabletka;
- Qo'shimcha immunosuppressiv dorilar:
- deksametazon, in'ektsiya uchun eritma 4 mg / ml 1 ml;
- prednizon, in'ektsiya uchun eritma 30 mg / ml 1 ml; tabletka, 5 mg;
- inson IgG immunoglobulini, vena ichiga yuborish uchun eritma 10% 2 g / 20ml va 5 g / 50ml;
- Suv, elektrolitlar va kislotasiz muvozanati, parenteral ovqatlanish buzilishlarini tuzatish uchun ishlatiladigan eritmalar:
- albumin, infuziyalar uchun eritma 10 % - 100 ml, 20 % - 100 ml;
- in'ektsiya uchun suv, in'ektsiya uchun eritma 5 ml;
- dekstroz, infuziyalar uchun eritma 5% - 250 ml, 500 ml;
- dekstroz, in'ektsiya uchun eritma 40% - 10 ml, 20 ml;
- kaliy xlorid, tomir ichiga yuborish uchun eritma 40 mg/ml, 10 ml.
- kaltsiy glyukonat, in'ektsiya uchun eritma 10%, 5 ml;
- kaltsiy xlorid, in'ektsiya uchun eritma 10% 5ml;
- magniy sulfat, in'ektsiya uchun eritma 25% 5 ml;
- mannitol, in'ektsiya uchun eritma 15% -200,0;
- natriy xlorid, infuziyalar uchun eritma 0,9% - 250 ml, 500 ml;
- natriy xlorid, kaliy xlorid, natriy 200 ml, 400 ml shishadagi infuziyalar uchun sirka kislotasi eritmasi;
- natriy xlorid, kaliy xlorid, natriy asetat infuziyalar uchun eritma 200 ml, 400 ml;
- natriy xlorid, kaliy xlorid, natriy bikarbonat 400 ml infuziya uchun eritma;
- L-alanin, l-arginin, glitsin, l-gistidin, l-izolösin, L-leysin, l-lizin gidroxloridi, l-metionin, l-fenilalanin, L-prolin, l-serin, l-treonin, l-triptofan, L-tirozin, l-valin, natriy asetat trihidrat, natriy glitserofosfat pentigidrat, kaliy xlorid, magniy xlorid geksahidrat, glyukoza, kaltsiy xlorid dihidrat, zaytun va soya yog'i loviya aralashmasi emulsiya D / INFa.: uch kamerali 2 litrli idishlar;
- gidroksietil kraxmal (pentakramal), 6% 500 ml infuziya uchun eritma;
- aminokislotalar kompleksi, 80:20 nisbatda zaytun va soya moylari aralashmasini o'z ichiga olgan infuzion emulsiya, elektrolitlar bilan aminokislotalar eritmasi, dekstroz eritmasi, umumiy kaloriya miqdori 1800 kkal 1500 ml uch qisimli idish;
- nutrikomp * konteynerlarda 500 ml.
- Qon ivish tizimiga ta'sir qiluvchi dorilar:
- geparin, in'ektsiya uchun eritma 5000 IU / ml-5 ml, naychadagi jel 100000 u 50 g.
- gemostatik shimgich, hajmi 7*5*1;
- gemostatik shimgich eriydi, hajmi 8 * 3.
- Boshqa dorilar:
- oddiy insulin, v/i yuborish uchun eritma;
- alyuminiy gidroksidi + magniy gidroksidi, og'iz orqali qabul qilish uchun;
- askorbin kislotasi, v/i yuborish uchun eritma 5% 2 ml;
- ipratropium bromid + fenoterol, nafas olish uchun eritma;
- piridoksin, 50 mg v/i yuborish uchun eritma;
- deksametazon, ko'z tomchilari 0,1% 8 ml;
- asetazolamid, og'iz tabletkalari;
- diklofenak, og'iz orqali qabul qilish uchun 25 mg tabletkalar;
- etamzilat, og'iz tabletkalari;
- etamzilat, tomir ichiga yuborish uchun 2 ml;
- cetirizine, og'iz orqali qabul qilish uchun sirop;
- kaptopril, 12,5 mg tabletka;

- famotidin, v/i yuborish uchun 10 mg;
- ketoprofen, in'ektsiya uchun eritma 100 mg/2 ml, og'iz orqali qabul qilish uchun 100 mg tabletkalar;
- laktuloza, 500 ml dan 667 g/l sirop;
- lidokain, in'ektsiya uchun eritma, 2% 2 ml;
- metronidazol, stomatologik jel 20 g;
- omeprazol, 20 mg kapsula, 40 mg in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun muzlatilgan quritilgan kukun;
- pantoprozol, og'iz orqali qabul qilish uchun 20 mg;
- asetaminofen, 200 mg og'iz tabletkasi;
- povidon-yod, tashqi foydalanish uchun eritma 1 l;
- salbutamol, nebulizer eritmasi 5 mg / ml-20 ml;
- spironolakton, 100 mg kapsula;
- xloropiramin, tabletkalar;
- tramadol, in'ektsiya uchun eritma 100 mg/2 ml – ro'yxatdan o'tgandan keyin;
- tramadol, 50 mg tabletkalar;
- furosemid, in'ektsiya uchun eritma 1% 2 ml, planshetlar;
- xlorheksidin, 0,05% 100 ml eritma;
- xloropiramin, in'ektsiya uchun eritma 20 mg / ml 1 ml;
- metoklopramid, og'iz tabletkalari;
- allopurinol, 100 mg og'iz tabletkalari;
- 4% natriy bikarbonat, v/i yuborish uchun eritma 200 ml;
- metamizol natriy, tomir ichiga yuborish uchun 50% 1 ml;
- difenhidramin, tomir ichiga yuborish uchun 10 mg/1 ml.
- Jarrohlik: yo'q.
- Port tizimini o'rnatish
- Ko'rsatmalar: Markaziy tomirga doimiy kirish uchun takroriy infuzion kimyoterapiya o'tkazilganda. Markaziy tomirni doimiy kateterizatsiya qilishni talab qilmaydi (bu bir qator asoratlarga ega, shu jumladan pnevmo-gemotoraks, arteriya punktsiyai, yuqumli asoratlar va boshqalar).
- Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: jarrohlik aralashuvi uchun umumiy bo'lgan behushlik, port tizimini o'rnatish sohasidagi yuqumli jarayonlar.
- O'tkazish usuli: aseptik sharoitda umumiy behushlik ostida, operatsiya maydonini qayta ishlagandan so'ng, Markaziy tomirga igna bilan in'ektsiya qilinadi, so'ngra ignaga ingichka metall o'tkazgich kiritiladi, unga maxsus kateter kiritiladi. Kichkina teri kesmasi amalga oshiriladi va port teri ostiga o'rnatiladi, so'ngra port va tomirga o'rnatilgan kateter ulanadi. Kesish bir nechta kosmetik tikuvlar bilan tikilgan.
- Davolashning boshqa turlari: yo'q.
- Mutaxassislar maslahati uchun ko'rsatmalar:
- psixolog bilan maslahatlashish-qo'llab-quvvatlovchi terapiya bosqichida va ko'rsatmalarga muvofiq;
- radiolog bilan maslahatlashish-radiatsiya terapiyasi bosqichida;
- nevropatolog bilan maslahatlashish-agar siz neyroleukozga, asab tizimining boshqa patologiyasiga shubha qilsangiz.
- Reanimatsiya va reanimatsiya bo'limiga o'tkazish uchun ko'rsatmalar:
- ongni zulm qilish;
- hayotiy funktsiyalarning keskin buzilishi: ong holatidan qat'i nazar, gemodinamika, nafas olish, yutish;
- konvulsiv sindrom;
- o'tkir o'sma lizisi sindromida OBE rivojlanishi;
- qaytarilmaydigan gemorragik sindrom.
- Davolash samaradorligi ko'rsatkichlari:
- induksiya protokolidan keyin terapiyaga javob-miyelogrammadagi blastlar soni 5% dan kam;
- o'lim (induksiyada, remissiyada);

- yuqumli asoratlar soni;
- gemorragik asoratlar soni;
- qon quyish asoratlari soni;
- diagnostika protseduralaridan kelib chiqadigan asoratlar soni.
- Faqat bitta guruh vakilidan foydalanish yoki ularning kombinatsiyasi mumkin
- Ushbu protokol barcha to'liq dori-darmonlarni taqdim etmaydi, chunki agar birga keladigan patologiya mavjud bo'lsa, masalan, yuqumli asoratlar bo'lsa, tegishli tavsiyalarda ko'rsatilgan dorilar buyuriladi. Davolovchi shifokorning xohishiga ko'ra va tor mutaxassislarning maslahati bilan sindromli yoki simptomatik terapiya buyurilishi mumkin.

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

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

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

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Protokol lecheniya AML-BFM 2019.
2. The EBMT Handbook. 5 Edition. 2008.
3. Manual of pediatric hematology and oncology. Philip Lanzkowsky and andere. 5 edition. 2011.
4. National Palliative Care Guidelines 2013.
5. Feld R. Bloodstream infections in cancer patients with febrile neutropenia. Int J Antimicrob Agents 2008;32 (Suppl) S30-S33.
6. Kaatsch P, Spix C: German Childhood Cancer Registry - Jahresbericht / Annual Report 2013/14 (1980-2013). Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz 2014 [URI: <http://www.kinderkrebsregister.de/dkk/veroeffentlichungen/jahresbericht/jahresbericht-201314.html>].
7. Niewerth D, Creutzig U, Bierings MB, Kaspers GJ: A review on allogeneic stem cell transplantation for newly diagnosed pediatric acute leukemia. Blood 2010.
8. 2010 by American Society of Clinical Oncology 0732-183 X / 10/2815-2584/\$20.00 DOI: 10.1200/JCO.2009.22.4857.
9. EUROpean Ewing tumour Working Initiative of National Groups, Ewing Tumour Studies 1999, EE 99, Version 3a, 14th September 2010 <http://www.kinderkrebsregister.de/dkk/veroeffentlichungen/jahresbericht/jahresbericht-201314.html>].
10. Reiter A: Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents. Klinische Padiatrie 2013, 225(S 01):S87-S93 [PMID: 23700066].
11. Integrated management of adolescent and adult illness interim guidelines for first level facility health workers. WHO.
12. Elting LS, Lu C, Escalante CP et al. Outcomes and cost of outpatient or inpatient management of 712 patients with febrile neutropenia. J Clin Oncol 2008; 26: 606–611.
13. Cuidelines for the adminis parenteral nutrition Canada 2010.

14. Simon C., Daniel R. Metagenomic analyses: past and future trends // *Appl Environ Microbiol.* 2011, Feb; 77 (4): 1153–1161.
15. Tooley KL, Howarth GS, Butler RN. Mucositis and non-invasive markers of small intestinal function. *Cancer Biol Ther* 2009; 8: 753–758.
16. Support Care Cancer. 2011 Mar;19 Suppl 1:S37-42. doi: 10.1007/s00520-010-0994-7. Epub 2010 Sep 9. Antiemetics in children receiving chemotherapy. MASCC/ESMO guideline update 2009.
17. Recommendations for the use of WBC growth factors: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update.//American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2015 Oct 1;33(28):3199-212. [98 references] PubMed.
18. Effect of albumin on diuretic response to furosemide in patients with hypoalbuminemia /Doungngern T1, Huckleberry Y, Bloom JW, Erstad B. //m *J Crit Care.* 2012 Jul;21(4):280-6. doi: 10.4037/ajcc2012999.
19. Tumor lysis syndrome: Prevention and treatment//uptodate.com.
20. Guidelines for the Administration of Enteral and Parenteral Nutrition in Paediatrics. Canada.Third Edition, June 2007.
21. Pediatric Fluid and Electrolyte Management/NHS. Pediatric clinical guidelines. Emergency. 2008.
22. Clinical practise guiedelines. Treatment for acute hyperkalemia in adults//UK renal association. 2012.
23. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN.NGC 2014.

**“BOLALAR O‘TKIR MIELOBLAST
LEYKEMIYASI” NOZOLOGIYASINING
TIBBIY ARALASHUVLARI BO‘YICHA
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2024

1. Protokol kodi:

MKB-10 kodi:

C 92.0 O'tkir mieloblast leykemiya

MKB-dan havola: <https://mkb-10.com>

1. Asosiy qism

1. O'tkir mieloid leykoz – gematopoezning avlod hujayrasida mutatsiya bilan bog'liq gematopoetik to'qimalarning klonal o'simta kasalliklari, bu esa yetuk bo'lmagan mieloid hujayralarning differentsiatsiyasi va nazoratsiz ko'payishiga olib keladi.
2. O'MLning to'liq remissiyasi odatda gematopoetik to'qimalarning holati deb ataladi, bunda suyak iligi punktatida 5% yoki undan kam blast hujayralari normal gematopoetik o'simalarning normal nisbati bilan, Auer tayoqchalari va ekstramedullalar o'choqli blast hujayralari mavjud emas, periferik qondagi neytrofillar soni $\square 1.0 \times 10^9/l$, trombositlar soni $\square 100 \times 10^9/l$, leykemik o'sishning ekstramedullar o'choqlari bo'lmaganida aniqlanadi. Bu ko'rsatkichlar 1 oy yoki undan ko'proq vaqt davomida barqaror bo'lishi kerak. MQK holati to'g'risida ma'lumot yo'q bo'lganda o'rnatiladi. U induksiya kursidan so'ng baholanadi.
3. Minimal qoldiq kasalliksiz to'liq remissiya (TR) (MQK) – suyak iligida O'ML
4. (PZR yordamida) yoki anormal immunofenotipli hujayralar (oqim sitometriyasi) bilan aniqlangan genetik marker punktati yo'qligi bilan to'liq remissiya.
5. Minimal qoldiq kasallik (MQK) – yorug'lik mikroskopi yordamida aniqlanmaydigan o'sma hujayralarining kichik populyatsiyasi, lekin tekshirilgan 104-6 ga 1 ta leykemik hujayrani aniqlaydigan ancha murakkab tadqiqot usullari bilan aniqlanadi.
6. To'liq tiklanmagan TR – doimiy neytropeniya ($\square 1 \times 10^9/l$) yoki trombositopeniya ($\square 100 \times 10^9/l$) bilan to'liq remissiya.
7. Rezistent shakl – induksiya blokidan (AME / ADE / AIE) keyin to'liq remissiyaning yo'qligi (yuqoridagi ta'rifga qarang). Agar blastoz 15% dan kam bo'lsa va leykemik blastlar mavjudligining aniq belgilari bo'lmasa (masalan, Auerning tayoqchalari), IFT yoki sitogenetik/molekulyar markerlar yordamida refrakterlikni tasdiqlash kerak.
8. Retsidiv – suyak iligidagi leykemik blastlarning 10% dan ko'prog'i yoki ekstramedullar shikastlanish birinchi to'liq klinik va gematologik remissiya o'rnatilgandan keyin kamida
9. 1 oy o'tgach. Gematogonlarning ko'payishi asosida retsidivning noto'g'ri tashhisi qo'yilishi mumkinligini hisobga olgan holda, blastozni, aniqlangan molekulyar markerning "titrini" va immunofenotipni korrelyatsiya qilish zarur.
10. Molekulyar/immunologik retsidiv – ketma-ket ikki martalik tadqiqotda, noto'g'ri immunofenotipni yoki terapiyani boshlashdan oldin o'tkazilgan molekulyar tadqiqotni tahlil qilish sharti bilan MQK ni oqim sitometriyasi va/yoki PZR yordamida aniqlash.
11. Neyroleykemiya – orqa miya suyuqligining periferik qon bilan ifloslanishi bilan izohlanmagan, sitopreparatdagi har qanday miqdordagi blastlar; va/yoki kranial asab shikastlanishi yoki xlor o'sishi bilan bog'liq boshqa nevrologik alomatlar. Orqa miya suyuqligida leykemik hujayralar bo'lmaganda intrakranial va intraspinal epidural "xloromalar" neyroleykemiya hisoblanmaydi. MAT lezyoni holatining gradatsiyasi terapiya protokoli bilan belgilanadi.

12. Retsidiv – suyak iligidagi leykemik blastlarning 10% dan ko'prog'i yoki ekstramedullyar shikastlanish birinchi to'liq klinik va gematologik remissiya o'rnatilgandan keyin kamida
13. 1 oy o'tgach. Gematogonlarning ko'payishi asosida retsidivning noto'g'ri tashhisi qo'yilishi mumkinligini hisobga olgan holda, blastozni, aniqlangan molekulyar markerning "titrini" va immunofenotipni korrelyatsiya qilish zarur.
14. Molekulyar/immunologik retsidiv – ketma-ket ikki martalik tadqiqotda, noto'g'ri immunofenotipni yoki terapiyani boshlashdan oldin o'tkazilgan molekulyar tadqiqotni tahlil qilish sharti bilan MQK ni oqim sitometriyasi va/yoki PZR yordamida aniqlash.
15. Remissiya induksiyasi – bu boshlang'ich davolanish davri bo'lib, uning maqsadi o'simta massasining eng tez va sezilarli kamayishi va TRga erishish (odatda 1-2 kurs). Aynan shu davrda, sitostatik vositalardan foydalanish fonida, suyak iligidagi leykemik hujayralar soni qariyb 100 baravar kamayadi, ya'ni TR aniqlanganda o'simta hujayralarining 5% dan kamrog'i suyak iligida morfologik jihatdan aniqlanadi.
16. Remissiya konsolidatsiyasi – O'ML terapiyasining ikkinchi bosqichi - bu antio'simta ta'sirini mustahkamlash (odatda 2-3 kurs). Hozirgi vaqtda konsolidatsiya ko'p hollarda O'MLni davolashda eng agressiv va yuqori dozali qadamdir. Bu davrning maqsadi - induksiyadan keyin qolgan leykemik hujayralar sonini iloji boricha kamaytirishdir.
17. Qo'llab-quvvatlovchi davolanish – bu sitostatik ta'sirning remissiya induksiyasi/konsolidatsiyasiga qaraganda pastroq dozalarda davom etishi yoki ehtimol qolgan o'simta kloniga boshqa maqsadli ta'sirdir.
18. Profilaktika yoki kerakli hollarda neyroleykemiyaning davolash – bu bosqich dasturli davolanishning barcha davrlariga taqsimlanadi – remissiya, konsolidatsiya va qo'llab – quvvatlovchi terapiya.
19. Suyak iligi transplantatsiyasi (SIT) – bu davrda periferik qon suyak iligi va kindik ichak (platsentar) qonining gematopoetik ildiz hujayralari transplantatsiyasi amalga oshiriladi.

Ta'rifi

O'tkir mieloid leykoz – gematopoezning avlod hujayrasida mutatsiya bilan bog'liq gematopoetik to'qimalarning klonal o'simta kasalliklari, bu esa yetuk bo'lmagan mieloid hujayralarning differentsiatsiyasi va nazoratsiz ko'payishiga olib keladi.

3. Tasnifi

JSST tasnifi (2016) barcha O'MLni sitogenetik va molekulyar genetik xususiyatlariga qarab ajratadi va aynan shu xususiyatlar klinik va patologik guruhlarni tashkil qiladi:

Aniqlanadigan barqaror genetik anormalliklar bilan O'ML

O'ML t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 bilan

O'ML inv(16)(p13.1q22) yoki t(16;16)(p13.1;q22); CBFβ-MYH11 bilan

O'PL t(15;17)(q22;q12); PML-RARA bilan

O'ML t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL bilan

O'ML t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214 bilan

O'ML inv(3)(q21q26.2) yoki t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1 bilan

O'ML (megakarioblastik) t(1;22)(p13;q13); RBM15-MKL1 bilan

O'ML BCR/ABL1 bilan

O'ML gen mutatsiyalari bilan

O'ML mutatsiyaga uchragan NPM1 geni bilan
 O'ML CEBPA genining biallelik mutatsiyasi bilan
 Mielodislaziya bilan bog'liq o'zgarishlar bilan O'ML
 Oldingi kimyoterapiya bilan bog'liq bo'lgan mieloid neoplaziyalar
 O'ML, boshqacha ko'rinishda spetsifikatsiyalanmagan (NOS)
 Minimal differentsiatsiyalangan o'tkir mieloid leykoz
 Yetilmagan holdagi o'tkir mieloid leykoz
 Yetilgan holda o'tkir mieloid leykemiya
 O'tkir mielomonoblast leykoz
 O'tkir monoblast/monotsitik leykoz
 O'tkir eritromieloz
 O'tkir megakarioblast leykoz
 O'tkir bazofil leykoz
 Mielofibrozi o'tkir panmieloz (sinonimi: o'tkir mielofibrozi; o'tkir mieloskleroz)
 Mieloid sarkoma (sinonimi: ekstramedullyar mieloid o'simta; granulotsitar sarkoma; xloroma)
 Daun sindromi bilan bog'liq bo'lgan mieloid o'simtalar
 Tranzitor anormal mielopoez (sin: Tranzitor MPK)
 Daun sindromi bilan bog'liq mieloid leykozi
 Plazmatsitoid dendritli hujayralardan o'simta
 Differentsiallashtirishning aniqlanmagan qatori o'tkir leykozlari
 O'tkir differentsiyalanmagan leykoz
 t(9; 22)(q34; q11.2) bilan aralash fenotipning o'tkir leykozi; BCR-ABL1
 t(v; 11q23.3) bilan aralash fenotipning o'tkir leykozi; KMT2A genini (avvalgi MLL) qayta tashkil etish
 Aralash fenotipli o'tkir leykoz, B/mieloid, NOS
 Aralash fenotipli o'tkir leykoz, T/mieloid, NOS
 Aralash fenotipli o'tkir leykoz, NOS
 Differentsiallashtirishning aniq bo'lmagan qator leykozlari NOS
 Aniqlanadigan barqaror xromosoma anormalliklari bilan O'ML" kichik guruhi
 O'MLning bir nechta variantlarini birlashtiradi:
 t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 bilan O'ML
 Inv(16)(p13.1q22) yoki t(16; 16) bilan O'ML (p13.1; q22); CBFβ-MYH11 "(bu xromosoma o'zgarishlari aniqlanganda, suyak iligi punktatidagi blast hujayralari soniga qaramay, har doim o'tkir mieloid leykozi tashhisi qo'yiladi).
 t(15; 17)(q22;q12) bilan PLL; PML-RARA"; Boshqa juftlar bilan RARA translokatsiyalari O'MLning alohida shakllariga ajratiladi, masalan, t(11; 17)(q23; q12); ZBTB16-RARA bilan O'ML; t(11; 17)(q13; q12); NUMA1-RARA; O'ML t(5; 17) bilan (q35; q12); NPM1-RARA bilan O'ML; STAT5BRARA bilan O'ML.
 Avval ajratilgan toifa «11q23 anomaliyalariga ega O'ML(MLL)» «t(9; 11)(p22; q23) bilan O'ML; MLLT3-MLL» toifaga ko'chirilgan; MLLT3 bilan bog'liq boshqa translokatsiyalar tashhida alohida ko'rsatilishi kerak, masalan t(6; 11)(q27; q23); MLLT4-MLL bilan O'ML; t(11; 19)(q23; p13.3) bilan O'ML; MLLMLLT1; t(11; 19)(q23; p13.1); MLL-ELL bilan O'ML; t(10; 11)(p12; q23); MLLT10- MLL bilan O'ML.
 Uchta yangi kichik guruh aniqlandi:
 t(6; 9)(p23; q34); DEK-NUP214 bilan O'ML

inv (3) (q21q26.2) yoki t (3; 3) (M21; q26.2) bilan O'ML t (1; 22) bilan RPN1-EVII" va "O'ML (megakarioblast) (p13; q13); RBM15-MKL1, O'Lning kam uchraydigan varianti, ko'pincha bolalarda aniqlanadi. Oddiy kariotipli O'ML bo'lgan bemorlarda ikkita yangi toifa aniqlandi: mutatsiyaga uchragan NPM1 genli O'ML (nukleofosmin (yadroviy fosfoprotein B23, numatrin)) mutatsiyaga uchragan CEBPA genli O'ML (CCAAT alfa kuchaytiruvchini bog'lovchi oqsil (CCAAT/kuchaytiruvchi bog'lovchi oqsil (C/EBP) alfa)) Bu mutatsiyalar gematopoetik hujayralarning differentsiatsiyalanishi buzilishlarini aniqlaydigan va 2-sinf mutatsiyalari deb ataladigan dalillar tobora ko'proq to'planmoqda.

FMS bilan bog'liq bo'lgan tirozinkinaza 3 (fms-related tyrosine kinase, FLT3) genidagi mutatsiyalar O'MLning ko'p variantlarida uchraydi va ular 1-sinf mutatsiyalari sifatida, ya'ni o'simta hujayralarining ko'payishida va/yoki omon qolish ustunligini aniqlaydiganlar sifatida tasniflanadi. FLT mutatsiyalari bo'lgan O'ML alohida toifaga ajratilmaydi, ammo bu mutatsiyalarni aniqlash kerak, chunki ular prognostik ahamiyatga ega. Faqatgina FLT3-ITD mavjudligini aniqlash emas, balki o'simta hajmini tavsiflovchi allellik nisbatini ham aniqlash tavsiya etiladi. Allellik koeffitsienti 0,5 ga teng yoki undan yuqori qiymatlarda yuqori, 0,5 dan past qiymatlarda past darajada hisoblanadi. Prognoz qiymati yuqori ahamiyat kasb etadi. JSST tasnifida (2016) ilgari aniqlangan "ko'p chizikli displaziya bilan O'ML" kichik guruhi "Mielodisplaziya bilan bog'liq o'zgarishlar bilan O'ML" deb ta'riflanadi. O'MLni "Mielodisplaziya bilan bog'liq o'zgarishlar bilan O'ML" deb tasniflash mumkin, agar:

- Suyak iligi yoki periferik qondagi \square 20% blast hujayralar;
- MDS yoki boshqa mieloproliferativ kasallikning (MPK) oldingi tarixi mavjud;
- Mielodisplaziya bilan bog'liq sitogenetik anormalliklar mavjud: murakkab kariotip (3 yoki undan ortiq xromosoma anomaliyalari);
- muvozanatsiz tuzatishlar: -7 yoki del (7q); -5 yoki del (5q); i (17q) yoki t (17p); -13 yoki del (13q); del (11q); del (12p) yoki t (12p); del (9q); oddiy (X) (q13);
- muvozanatli o'zgartirishlar (translokatsiyalar): t(11;16) (q23;p13.3); t(3;21) (q26.2;q22.1); t(1;3) (p36.3; q21.1); t(2;11) (p21;q23); t(5;12) (q33;p12); t(5;7) (q33;q11.2); t(5;17) (q33;p13); t(5;10) (q33;q21); t(3;5) (q25;q34).
- ko'p chizikli displaziya;
- "doimiy aniqlanadigan xromosoma anomaliyalari" mavjud emas;
- ilgari boshqa kasallik bo'yicha kimyoterapiya o'tkazilmagan.

O'ML, boshqa kasalliklar bo'yicha ilgari o'tkazilgan kimyoterapiya natijasida paydo bo'lgan boshqa mieloid o'simtalar singari, O'MLning alohida shakli sifatida ajralib turmaydi.

III. TASHXISOTNING USULLARI, YONDASHUVLARI VA BAJARISH AMALLARI

O'ML bilan hastalangan bemorlarga o'rin bosuvchi terapiya ostida har qanday jarrohlik aralashuvi yoki invaziv muolajalarni o'tkazish tavsiya yetiladi (agar trombositlar 50×10^9 dan kam bo'lsa, 4 darajali neytropeniya, 4 darajali anemiya kuzatilsa).

- 1) Amaliyot yoki aralashuvni bajarishdan maqsad: asosiy kasallik asoratlarini yoki jarroxlik aralashuvini talab qiluvchi boshqa patologik jarayonni bartaraf qilish.
- 2) Amaliyot yoki aralashuvni bajarishga qarshi ko'satma:
 - Aralashuv rejalashtirilgan soxaning protokollariga muvofiq amaliyotga qarshi ko'rsatmalar
- 3) Amaliyot yoki aralashuvni bajarishga ko'satma – tezkor yoki rejali jarroxlik aralashuvini talab qiluvchi rivojlangan asorat
- 4) amaliyotni yoki aralashuvni bajaruvchi mutaxassisga talablar; Mutaxassis UASh diplomiga va aralashuv rejalashtirilgan sohada mutaxassislikka yega bo'lishi zarur. O'ML bilan hastalangan bemorlarni jarroxlik davolash amaliyotidan oldin gematolog bilan maslahatlashgach amalga oshiriladi.
- 5) amaliyotga yoki aralashuvga tayyorgarlikda asosiy va qo'shimcha tashxisot tadbirlari:
 - Umumiy qon taxlili.
 - Qon guruhi va rezus omilini tekshirish.
 - Umumiy peshob taxlili.
 - Qonning biokimyoviy taxlili.
 - Koagulogramma.
 - Gepatit markyorlari
 - OIV va RW ga tekshirish.
- 6) amaliyot va aralashuv o'tkazishga talabalar: amaliyot ixtisoslashtirilgan muassasada / ko'p tarmoqli shifoxonada / gematologiya markazida bunday muolajalar uchun mo'ljallangan maxsus ajratilgan xonada amalga oshirilishi zarur

7) bemorni tayyorlashga talablar (bemorni amaliyot yoki aralashuvga tayyorlash jarayonining tavsifi), shuningdek amaliyot (aralashuvni) o'tkazishning bevosita uslubi;

Birlamchi O'ML va kasallikning qaytalanishi bilan hastalangan bemorlar gematolog bilan maslahatlashganidan keyin ko'rsatmalarga muvofiq o'rin bosuvchi gemokomponentli terapiyani o'tkazish talab qilinadi.

8) amaliyot va aralashuvning samaradorligini indikatorlari:

- jarroxlik aralashuviga yoki amaliyotiga olib keluvchi asoratlarni bartaraf yetish.

IV. PROTOKOLNING TASHKILIY ASPEKTLARI

- 1) Protokol mualliflarida manfaatlar to'qnashuva yo'q;
- 2) yekspertlar xulosasi (respublika va horijiy mamlakatlardan mutaxassislar);
- 3) Protokol ishlab chiqilganidan keyin 5 yil o'tgach yoki dalillar darajasiga yega yangi usullar mavjud bo'lsa, uni qayta ko'rib chiqish tavsiya yetiladi;

4) foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati (bayonnoma matnida sanab o'tilgan manbalarga havolalar kerak)

AML-BFM 2019 davolash protokoli

1. The EBMT Handbook. 5 Edition. 2008.
2. Manual of pediatric hematology and oncology. Philip Lankowsky and andere. 5 edition. 2011.
3. National Palliative Care Guidelines 2013.

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

**“BOLALAR O‘TKIR MIELOBLAST
LEYKEMIYASI” NOZOLOGIYASINING
PROFILAKTIKA VA REABILITATSIYASI
BO‘YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT – 2024

I. KIRISH QISM

ICD kodi - 10:

M0 O'tkir differensiallanmagan leykemiya. Blast hujayralarining xarakterli morfologik xususiyatlari yo'q

M1 Pishib etmagan o'tkir miyeloid leykemiya. Ba'zi portlash hujayralarida azurofil granulalar, Auer rodllari yoki ikkalasi mavjud

M2 Qisman etilish bilan o'tkir miyeloid leykemiya. Ko'pgina portlash hujayralarida azurofil granulalar va Auer tayoqchalari mavjud

M3 O'tkir promiyelotsitik leykemiya. Bir nechta Auer tayoqchalari bo'lgan gipergranulyar promielotsitlar

M4 O'tkir miyelomonotsitik leykemiya. Blast hujayralar monositik va granulotsitar hujayralarga xos xususiyatlarga ega

M5a Pishib etmagan o'tkir monositik leykemiya

M5b Qisman etilish bilan o'tkir monositik leykemiya

M6 Eritroleykemiya, DiGuglielmo kasalligi. Eritroblastlar barcha yadroli suyak iligi hujayralarining 50% dan ko'prog'ini, miyeloblastlar eritroid bo'lmagan nasllarning hujayralarining 30% dan ko'prog'ini tashkil qiladi.

M7 O'tkir megakaryoblastik leykemiya. Megakaryoblastlar suyak iligidagi barcha yadroli hujayralarning 30% dan ortig'ini tashkil qiladi

2. Protokolni ishlab chiqish sanasi: 2024 yil

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

AML bilan kasallangan bemorlarni reabilitatsiya qilish va kuzatishga yondashuv. Dispanser kuzatuvi asosiy kasallikning remissiya holatini va poliximoterapiya bilan bog'liq mumkin bo'lgan asoratlarni baholashga qaratilgan tizimli tekshiruvlar va maqsadli laboratoriya va instrumental tekshiruvlarni o'z ichiga oladi.

AML uchun maxsus reabilitatsiya usullari mavjud emas.

• Agar asoratlar paydo bo'lsa, reabilitatsiya tavsiya etiladi tegishli nozologiyalar doirasida AML terapiya dasturini yakunlash

4. Remissiyada AL bo'lgan bolalarni tekshirish ko'lami va chastotasi (o'tkir kasallikka chalingan bolalarni yashash joyida klinik ko'rikdan o'tkazish)

	Remissiya davrlari (oylar)				Ko'proq 60 oy
	1-6 oy	6-12 oy	12-24 oy	24-36 oy	

Gematolog tomonidan keyingi tekshiruv	1 oyda bir marta	3 oyda 1 marta	3 oyda 1 marta	Har 6 oyda bir marta	Yiliga 1 marta
Umumiy qon tahlili	2 haftada 1 marta.	2 haftada 1 marta.	1 oyda bir marta	3oyda 1 marta	Har 6 oyda bir marta
Leykotsitlar	Haftada 1 marta .	Haftada 1 marta .	Haftada 1 marta .	-	-
Qon kimyosi	oyda bir marta	1 oyda bir marta	1 oyda bir marta	Har 6 oyda bir marta	Yiliga 1 marta
Umumiy siydik tahlili	oyda bir marta	3oyda 1 marta	3oyda 1 marta	Har 6 oyda bir marta	Yiliga 1 marta
Qorin bo'shlig'ining ultratovush tekshiruvi	3oyda 1 marta	3oyda 1 marta	Har 6 oyda bir marta	Yiliga 1 marta	Yiliga 1 marta
EKG	Haftada 1 marta .	3oyda 1 marta	Har 6 oyda bir marta	Har 6 oyda bir marta	ko'rsatkichlarga ko'ra
Yurakning ultratovush tekshiruvi	3 oyda 1 marta	ko'rsatkichlarga ko'ra	-	-	-
HBsAg va anti/HCV	3 oyda 1 marta	3 oyda 1 marta	Har 6 oyda bir marta	ko'rsatkichlarga ko'ra	
Neyropatolog	Yiliga 1 marta		-	Yiliga 1 marta	Yiliga 1 marta
Kardiolog	Yiliga 1 marta	Yiliga 1 marta	Yiliga 1 marta	Yiliga 1 marta	Yiliga 1 marta
Okulist	Yiliga 1 marta	Yiliga 1 marta	Yiliga 1 marta	Yiliga 1 marta	Yiliga 1 marta
Psixolog	Har 6 oyda bir marta	Har 6 oyda bir marta	Yiliga 1 marta	ko'rsatkichlarga ko'ra	
endokrinolog	Yiliga 1 marta	Yiliga 1 marta	Yiliga 1 marta	Yiliga 1 marta	ko'rsatkichlarga ko'ra
immunitet holati	Har 6 oyda bir marta	Har 6 oyda bir marta	Yiliga 1 marta	ko'rsatkichlarga ko'ra	
Gepatit uchun PCR, Elishay	ko'rsatkichlarga ko'ra				
Miyelogramma	ko'rsatkichlarga ko'ra				
Lomber ponksiyon	ko'rsatkichlarga ko'ra				

VI. Profilaktika va klinik kuzatish, profilaktika usullarini qo'llash uchun tibbiy ko'rsatmalar va kontrendikatsiyalar

AMLning birlamchi profilaktikasi kasallikning past darajasi va noma'lum sabablari tufayli mumkin emas.

Kasallikning qaytalanishining oldini olish birinchi darajali davolash protokoli va HSCTni to'liq amalga oshirishga va muntazam kuzatuvga asoslangan.

• Ta'minot terapiyasi vaqtida har oyda bir marta umumiy (klinik) qon testini o'tkazish tavsiya etiladi.

Terapiya tugagandan so'ng, yashash joyidagi gematolog va / yoki pediater tomonidan quyidagi chastotada kerakli tekshiruvlar hajmini kuzatish tavsiya etiladi:

BMT olgan bemorlar transplantatsiya markazining tavsiyalariga muvofiq nazorat qilinadi.

Suyak iligi transplantatsiyasiz bemorlar: 1) leykotsitlar soni bilan umumiy (klinik) qon testi birinchi 3 oy davomida oyiga bir marta, keyin 5 yil davomida har 6 oyda bir marta

2) odamning immunitet tanqisligi virusi OIV-1 (Odam immunitet tanqisligi virusi OIV-1) uchun molekulyar biologik qon testi, qondagi gepatit B virusi antigenini (HbsAg) aniqlash, qonda gepatit C virusiga antikorlarni aniqlash. Kimyoterapiya tugaganidan keyin 6 oy o'tgach

3) 5 yil davomida yiliga bir marta albumin, ALT, AST, LDH, bilirubin (umumiy va to'g'ridan-to'g'ri), karbamid va kreatinin, ferritinni baholash bilan biokimyoviy umumiy terapevtik qon testi

4) 5 yil davomida yiliga bir marta EKG va ekokardiyografiya 5) 6 oydan keyin ekstramedulyar lezyonlar joylarini KT/MRG. kimyoterapiya oxiridan boshlab

VII. Jarrohlik aralashuvi mavjud asoratni hisobga olgan holda va bemorning hayoti uchun foyda/xavfni hisobga olgan holda oqlanishi kerak.

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

X. PROTOKOLNING TASHKILY JONLARI:

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

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

• Meta-tahlillarni ko'rib chiqish, randomizatsiyalangan istiqbolli nazorat ostida o'zaro klinik sinovlar.

• Nashr etilgan holatlarni nazorat qilish yoki kohort tadqiqotlari sharhlari.

• Dalillar jadvallari bilan tizimli sharhlar;

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

1. AML-BFM 2019 davolash protokoli.

The EBMT Handbook. 5 Edition. 2008.

1. Manual of pediatric hematology and oncology. Philip Lankowsky and andere. 5 edition. 2011.

2. National Palliative Care Guidelines 2013.

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

**« BOLALAR O‘TKIR MIELOBLAST
LEYKEMIASI » NOZOLOGIYASINING
PALLIATIV DAVOSI BO‘YICHA MILLIY
KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT-2024

1. Protokol kodi:

MKB-10 kodi:

C 92.0 O'tkir mieloblast leykemiya

MKB-dan havola: <https://mkb-10.com>

2. Asosiy qism

PALLIATIV YORDAM USULLARI, YONDASHUVLARI VA PROTSEDURALARI:

Giyohvand bo'lmagan davolash:

Bemorning ahvoli og'irligi bo'yicha rejimlar:

I-qattiq to'shak;

II – to'shak;

III sinf-palata (yarim yotoq);

IV qism erkin (umumiy).

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

3) giyohvand moddalarni davolash:

4) anoreksiya/kaxeksiya uchun Palliativ yordam

5) gastrostaz va erta to'yinganlik uchun-prokinetika: metoklopramid og'iz orqali, i/m yoki IV (tug'ilishdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun kuniga 2-3 marta 0,1 mg/kg; 12 yoshdan oshgan bolalar uchun tana vazni 60 kg gacha, kuniga 5 mg*3 marta; 12 yoshdan oshgan bolalar, tana vazni 60 kg dan ortiq, kuniga 10 mg*3 marta).

6) prekaxeksiya yoki kaxeksiya bilan anoreksiya uchun – kuniga 5-15 mg metilprednizolon yoki kuniga 2-4 mg deksametazon, 5-7 kunlik og'iz orqali.

7) "palliativ bemorlarda" enteral ovqatlanish.

8) bolalardagi asosiy energiya talabi yoshga bog'liq: 0-6 oy. Kuniga 115 kkal / kg, 7-12 oydan. 105 kkal/kg/kun, 1-3 yoshdan 100 kkal/kg/kun, 4-10 yoshdan 85 kkal/kg/kun, 11-14 yoshdan 60 kkal/kg/kun o'g'il bolalar uchun va 48-50 kkal/kg/kun qizlar uchun, 15-18 yosh 42 kkal/kg/kun (o'g'il bolalar uchun), Kuniga 38 kkal/kg (qizlar uchun), oqsillarga "normal" ehtiyoj 0,6-1,5 g/kg/kun, yog'larga bo'lgan ehtiyoj 2-4 g/kg/kun (umumiy rang berishning 35-50%), uglevodlarga bo'lgan ehtiyoj 2-7 g/kg/kun (umumiy kaloriya miqdorining 40-60%). Ratsionni hisoblash shifokor tomonidan amalga oshiriladi.

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

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

Bosim yaralarining oldini olish:

maxsus matraslar;

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

teri shikastlanishining oldini olish (kiyimni ehtiyotkorlik bilan echib oling va hokazo); predispozitsiya qiluvchi omillarni bartaraf etish (steroidlarni kamaytirish yoki olib tashlash, ovqatlanishni optimallashtirish);

kiyinish paytida og'riq sindromining oldini olish;

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

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

Palliativ davolash xususiyatlari:

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

Algoritm:

1-qadam: bosim yaralari va ishqalanishning oldini olish;

2-qadam: qizarish/makeratsiya uchun - sink moylari yoki kino yamoqlari;

3-qadam: teri yarasi uchun – gidrokolloid yamalar;

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

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

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

Og'riq sindromi uchun palliativ yordam

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

Og'riqni davolashning farmakologik bo'lmagan usullari:

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

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

Farmakologik usullar:

Giyohvand bo'lmagan va giyohvand analjeziklar:

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

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

uchun; kuchlanish yoki Kolik bilan bog'liq visseral og'riqlar uchun antispazmodiklar (giossin); distoni/mushaklarning spazmlari uchun mushak gevsetici.

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

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

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

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

Giyohvand bo'lmagan analjeziklar

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

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

Zaif giyohvand analjeziklari

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

Kuchli giyohvandlik analjeziklari

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

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

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

6 ga bo'lish, shu songa ko'paytirish har 4 soatda qabul qilingan har bir muntazam dozani, shuningdek, og'riqni yo'qotish uchun dozani oshirish kerak, chunki muntazam dozalar ko'paygan.

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