

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

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

**«БОЛАЛАРДА ЎТКИР МИЕЛОБЛАСТ ЛЕЙКЕМИЯ»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

ТОШКЕНТ 2025



«ТАСДИҚЛАЙМАН»

БОИИАТМ директори

Д.Ш. Полатова

« _____ » 2025 йил

**«БОЛАЛАРДА ЎТКИР МИЕЛОБЛАСТ ЛЕЙКЕМИЯ»
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

Тошкент – 2025

**«БОЛАЛАРДА ЎТКИР МИЕЛОБЛАСТ ЛЕЙКЕМИЯ»
НОЗОЛОГИЯСИННИГ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

1. Ўткир миелобласт лейкоз (ЎМЛ) гематопоезнинг авлод хужайрасида мутация билан боғлиқ гематопоестик тўқималарнинг клонал ўсма касаллигидир. Бугунги кунда беморларнинг мазкур тоифаси одатий амалиётда энг оғир беморлар ҳисобланади. Касалликнинг асл сабаби ҳали номаълум, атроф-муҳитнинг шикасластаниши ва радиация билан боғлиқ бўлиши мумкин. Кўпинча ўткир миелобластли лейкоз пайдо бўлганда талок катталашади, лекин буни мустақил равишда сезиш деярли мумкин эмас. У атиги 10-15% га катталашганлиги учун оғрик бўлмайди. Шунингдек, тромбоцитлар сонининг камайиши натижасидан қон кетиш кўп учраши ҳам ЎМЛда алоҳида аҳамиятга эга.

Ушбу (ЎМЛ) миллий клиник протоколлари ХКТ-11 А82, А82.0, А82.1, А82.9 бўйича ЎМЛ ташхиси қўйилган беморлар учун ишлаб чиқилган бўлиб, ДПМ (турли даражадаги гематологик шифоналари) да фойдаланиш учун мўлжалланган.

3)

МКБ-10		МКБ-11	
Код	Название	Код	Название
C92.0	Ўткир миелобласт лейкоз	2A60	Ўткир миелоид лейкоз ва миелоид хужайраларидан келиб чиққан осмалар
C92.1	Сурункали миелолейкоз (бластли криз босқичи)	2A60.0	Барқарор аниқланмаган генетик аномалиялар билан боғлиқ ўткир миелоид лейкоз
C92.3	Миелоидли саркома (хлорома, гранулоцитар саркома)	2A60.1	Кўп қаторли дисплазия билан боғлиқ ўткир миелоид лейкоз
C92.5	Ўткир миеломоноцитар лейкоз	2A60.2	Аввалги даволаш билан боғлиқ миелоид
C92.6	11q23-аномалияли ўткир миелоидли лейкоз	2A60.3	Бошқа тоифаларга кирмайдиган ўткир миелоид лейкоз
C92.7	Бошқа миелоидли лейкоз	2A60.4	Даун синдроми билан боғлиқ миелопрлифератив ҳолатлар
C92.8	Мултичизикли дисплазияли ўткир миелоидли лейкокемия	2A60.5	Бласт плазмацитоид дендрит хужайра осмаси
C92.9	Аниқланмаган миелоидли лейкоз	2A60.Y	Бошқа аниқланган ўткир миелоид лейкоз ва миелоид хужайраларидан келиб чиққан осмалар
C93.0	Ўткир моноцитар лейкоз	2A60.Z	Аниқланмаган ўткир миелоид лейкоз ва миелоид хужайраларидан келиб чиққан осмалар

C94.0	Ўткир эритремия ва эритролейкоз		
C94.2	Ўткир мегакариобласт лейкоз		
	https://mkb-10.com		https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1062906118

- **Протоколни ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси** - 2025 йил, қайта кўриб чиқиш санаси янги муҳим далиллар пайдо бўлиши билан. Тақдим этилган тавсияларга киритилган барча ўзгартиришлар тегишли ҳужжатларда эълон қилинади.
- **Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқишга маъсул муассаса:**
Болалар онкологияси, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази
- **Асосий ва ёрдамчи муҳаррирлар исми шарифи,** (ИШ, иш жойи, илмий даражаси/лавозими);

Полатова Д.Ш. – тиббиёт фанлари доктори, профессор Республика Болалар онкологияси, гематологияси, иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази директори (РБОГИИАТМ)

Махмудова А.Д. - Ўзбекистон Республикаси Бош гематологи, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий гематология маркази (РИГИАТМ) илмий ишлар буйича директор уринбосари

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

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

Ибрагимова С. З.- тиббиёт фанлари доктори Республика Болалар онкологияси, гематологияси, иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази (РБОГИИАТМ)

1- онкогематология бўлими бошлиғи

Еримбетова И.О.- Республика Болалар онкологияси, гематологияси, иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази (РБОГИИАТМ)

3-онкогематология бўлими бошлиғи

Арипова Н. Б. - Республика Болалар онкологияси, гематологияси, иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази (РБОГИИАТМ)

2-онкогематология бўлими бошлиғи

Бабаханова Н. Н.-тиббиёт фанлари номзоди, Республика Болалар онкологияси, гематологияси, иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази (РБОГИИАТМ)

1-онкогематология бўлими гематологи

Ризаева Ф. А.-тиббиёт фанлари номзоди, Республика Болалар онкологияси, гематологияси, иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази (РБОГИИАТМ)

1-онкогематология бўлими гематологи

Нигматов Х.К.- Республика Болалар онкологияси, гематологияси, иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази (РБОГИИАТМ)

3-онкогематология бўлими гематологи

Нурумбетов Ш.М. - Республика Болалар онкологияси, гематологияси, иммунологияси илмий-амалий тиббиёт маркази (РБОГИИАТМ)

1-онкогематология бўлими гематологи

Абдуллаев М.М.- Республика Болалар онкологияси, гематологияси, иммунологияси илмий-амалий тиббиет маркази (РБОГИИАТМ)

2-онкогематология бўлими гематолог

Муратова М.Д.- болалар гематологи кабул булими шифокори Республика Болалар онкологияси, гематологияси, иммунологияси илмий-амалий тиббиет маркази (РБОГИИАТМ)

Алмедова Н.Н.- Республика Болалар онкологияси, гематологияси, иммунологияси илмий-амалий тиббиет маркази (РБОГИИАТМ)

кундузги бўлим бошлиғи

Абдурахманова Н. Н.- Республика Болалар онкологияси, гематологияси, иммунологияси илмий-амалий тиббиет маркази (РБОГИИАТМ) шифокор-трансфузиологи

Маматқулова Д. Ф.- тиббиёт фанлари номзоди. Республика Болалар онкологияси, гематологияси, иммунологияси илмий-амалий тиббиет маркази (РБОГИИАТМ)

консультатив поликлиникаси гематологи.

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

марказининг физиотерапевти

Иноятов Х. П.-тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази

Гематология ва трансфузиология кафедраси доценти

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

онкогематология бўлими бошлиғи

Рахматова Н. Н.-болалар гематологи, Бухоро вилояти бош мутахассиси, Ўзбекистон

Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази

онкогематология бўлими бошлиғи

Игамбердиева М. З.-болалар гематологи, Андижон вилояти бош мутахассиси, Ўзбекистон

Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази

онкогематология бўлими бошлиғи;

Мирзаева Д.Ф.- тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш

вазирлиги хузуридаги тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази, неврология

кафедраси ассистенти

Матякубова Х.Б.- шифокор невропатолог болалар гематологияси, онкологияси ва клиник

иммунологияси маркази (БГОВАКИМ) маслахат поликлиникаси.

Эшонқулов Шухрат Бунёдович.-Тошкент давлат стоматология институти. Хирург

стоматология ва дентал имплантология кафедраси ассистенти

- **Такризчилар:**

1. Махмудова А. Д.-тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий гематология маркази (РИИАГМ) илмий ишлар бўйича директор ўринбосари, Тошкент

2. Киселев Ф.И.- тиббиёт фанлари доктори,Республика болалар иммунологияси илмий-амалий маркази илмий бўлими клиник тадқиқот лабораторияси мудир. Минск, Беларус Республикаси.

- **Сана 30.05.2025 __ 5-сонли илмий Кенгаш муҳокамаси баённомаси**

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир

ўринбосари Баситханова Э.Э, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник

протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова

бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош

мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.

Баённоманинг мақсадли гуруҳи:

Оилавий шифокорлар, педиатрлар, онколог/гематологлар.

Касалликнинг клиник белгилари кузатилганда ҳар қанақанги мутахассисликдаги шифокорлар бемор болани гематолог кўригига юборишлари шарт.

Беморлар тоифаси: 18 ёшгача бўлган болалар.

ТАВСИЯЛАР СИНФЛАРИНИ БАҲОЛАШ ШКАЛАСИ

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

Далилларнинг исботланганлик даражасини баҳолаш шкаласи (ташхислаш аралашувлари учун)

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

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

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

Тавсияларнинг ишончлилик даражасини баҳолаш шкаласи

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

Мундарижа

"ЎТКИР МИЕЛОБЛАСТ ЛЕЙКЕМИЯ" НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ДИАГНОСТИКА ВА
ДАВОЛАШ МИЛЛИЙ КЛИНИК

ПРОТОКОЛИ.....5

" ЎТКИР МИЕЛОБЛАСТ ЛЕЙКЕМИЯ " НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ
АРАЛАШУВЛАРНИНГ МИЛЛИЙ КЛИНИК

ПРОТОКОЛИ.....45

" ЎТКИР МИЕЛОБЛАСТ ЛЕЙКЕМИЯ " НОЗОЛОГИЯСИНИНГ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА
РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ.....59

" ЎТКИР МИЕЛОБЛАСТ ЛЕЙКЕМИЯ " НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ПАЛЛИАТИВ ТИББИЙ
ЁРДАМ МИЛЛИЙ КЛИНИК

ПРОТОКОЛИ.....63

- Қисқартмалар рўйхати:

АЛТ	аланин аминотраснсфераза
АСП	аспарагиназа
АСТ	аспартат аминотрансфераза
ВД-метотрексат	юқори дозали метотрексат
ВД-цитарабин	юқори дозали цитарабин
ОИВ	одамнинг иммунитет танқислиги вируси
ВКР	винкристин
ЮХ	юқори хавф
ВП-16	вепезид
в/и	вена ичига
м/о	мушак орасига
ЮХГ	юқори хавф гурухи
ЎХГ	ўрта хавф гурухи
СХГ	стандарт хавф гурухи
ДНР	даунорубицин
Д	протокол куни
Доксо	доксорубицин
ЕД	бирлик
и/т	интратекал
ИФТ	иммунофермент таҳлил
ИФО	ифосфамид
ИВБДВ	интегрированное ведение болезней детского возраста
СИП	суяк илиги пункцияси
ЛДГ	лактат дегидрогеназа
МРК	минимал резидуал касаллик
МРТ	магнит-резонанс томография
6-МП	меркаптопурин
ЎЛ	ўткир лейкоз
ЎЛЛ	ўткир лимфобласт лейкоз
ЎМЛ	ўткир миелобласт лейкоз
ЎБЕ	ўткир буйрак етишмовчилиги
СУТ	сийдикнинг умумий таҳлили
о/о	оғиз орқали
ПЗР	полимераз занжирли реакция
ЎЎЛС	ўсма ўткр лизиси синдроми
ТГ	тиогуанан

УТТ	ультратовуш текшируви
СБЕ	сурункали буйрак етишмовчилиги
МНТ	марказий нерв тизими
ЦФМ	циклофосфамид
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография

Кириш

Атамалар

- **Ўткир миелоид лейкоз** – гематопознинг авлод хужайрасида мутация билан боғлиқ гематопозтик тўқималарнинг клонал ўсимта касалликлари, бу эса етук бўлмаган миелоид хужайраларнинг дифференциацияси ва назоратсиз кўпайишига олиб келади.
- **ЎМЛнинг тўлиқ ремиссияси** одатда гематопозтик тўқималарнинг ҳолати деб аталади, бунда суяк илиги пунктатида 5% ёки ундан кам бласт хужайралари нормал гематопозтик ўсимталарнинг нормал нисбати билан, Ауэр таёқчалари ва экстрамедулларар ўчоқли бласт хужайралари мавжуд эмас, периферик қондаги нейтрофиллар сони $\geq 1.0 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитлар сони $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$, лейкомик ўсишнинг экстрамедулларар ўчоқлари бўлмаганида аниқланади. Бу кўрсаткичлар 1 ой ёки ундан кўпроқ вақт давомида барқарор бўлиши керак. МҚК ҳолати тўғрисида маълумот йўқ бўлганда ўрнатилади. У индукция курсидан сўнг баҳоланади.
- **Минимал қолдиқ касалликсиз тўлиқ ремиссия (ТР) (МҚК)** – суяк илигида ЎМЛ (ПЗР ёрдамида) ёки анормал иммунофенотипли хужайралар (оқим цитометрияси) билан аниқланган генетик маркер пунктати йўқлиги билан тўлиқ ремиссия.
- **Минимал қолдиқ касаллик (МҚК)** – ёруғлик микроскопи ёрдамида аниқланмайдиган ўсма хужайраларининг кичик популяцияси, лекин текширилган 10^{4-6} га 1 та лейкомик хужайрани аниқлайдиган анча мураккаб тадқиқот усуллари билан аниқланади.
- **Тўлиқ тикланмаган ТР** – доимий нейтропения ($< 1 \times 10^9/\text{л}$) ёки тромбоцитопения ($< 100 \times 10^9/\text{л}$) билан тўлиқ ремиссия.
- **Резистент шакл** – индукция блокидан (АМЕ / АДЕ / АІЕ) кейин тўлиқ ремиссиянинг йўқлиги (юқоридаги таърифга қаранг). Агар бластоз 15% дан кам бўлса ва лейкомик балстлар мавжудлигининг аниқ белгилари бўлмаса (масалан, Ауэрнинг таёқчалари), ИФТ ёки цитогенетик/молекуляр маркерлар ёрдамида рефрактерликни тасдиқлаш керак.
- **Рецидив** – суяк илигидаги лейкомик бластларнинг 10% дан кўпроғи ёки экстрамедулларар шикастланиш биринчи тўлиқ клиник ва гематологик ремиссия ўрнатилгандан кейин камида 1 ой ўтгач. Гематогонларнинг кўпайиши асосида рецидивнинг нотўғри ташҳиси кўйилиши мумкинлигини ҳисобга олган ҳолда, бластозни, аниқланган молекуляр маркернинг "титрини" ва иммунофенотипни корреляция қилиш зарур.
- **Молекуляр/иммунологик рецидив** – кетма-кет икки марталик тадқиқотда, нотўғри иммунофенотипни ёки терапияни бошлашдан олдин ўтказилган молекуляр тадқиқотни таҳлил қилиш шarti билан МҚК ни оқим цитометрияси ва/ёки ПЗР ёрдамида аниқлаш.
- **Нейролейкемия** – орқа мия суюқлигининг периферик қон билан ифлосланиши билан изоҳланмаган, цитопрепаратдаги ҳар қандай миқдордаги бластлар; ва/ёки краниал асаб шикастланиши ёки хлор ўсиши билан боғлиқ бошқа неврологик аломатлар. Орқа мия

суяқлигида лейкомик хужайралар бўлмаганда интракраниал ва интраспинал эпидурал "хлоромалар" нейролейкемия ҳисобланмайди. МАТ лезёни ҳолатининг градацияси терапия протоколи билан белгиланади.

- **Рецидив** – суяқ илигидаги лейкомик бластларнинг 10% дан кўпроғи ёки экстрамедулляр шикастланиш биринчи тўлиқ клиник ва гематологик ремиссия ўрнатилгандан кейин камида 1 ой ўтгач. Гематогонларнинг кўпайиши асосида рецидивнинг нотўғри ташҳиси кўйилиши мумкинлигини ҳисобга олган ҳолда, бластозни, аниқланган молекуляр маркернинг "титрини" ва иммунофенотипни корреляция қилиш зарур.
- **Молекуляр/иммунологик рецидив** – кетма-кет икки марталик тадқиқотда, нотўғри иммунофенотипни ёки терапияни бошлашдан олдин ўтказилган молекуляр тадқиқотни таҳлил қилиш шarti билан МҚК ни оқим цитометрияси ва/ёки ПЗР ёрдамида аниқлаш.
- **Ремиссия индукцияси** – бу бошланғич даволаниш даври бўлиб, унинг мақсади ўсимта массасининг энг тез ва сезиларли камайиши ва ТРга эришиш (одатда 1-2 курс). Айнан шу даврда, цитостатик воситалардан фойдаланиш фонида, суяқ илигидаги лейкомик хужайралар сони қарийб 100 баравар камаяди, яъни ТР аниқланганда ўсимта хужайраларининг 5% дан камроғи суяқ илигида морфологик жиҳатдан аниқланади.
- **Ремиссия консолидацияси** – ЎМЛ терапиясининг иккинчи босқичи - бу антиўсимта таъсирини мустаҳкамлаш (одатда 2-3 курс). Ҳозирги вақтда консолидация кўп ҳолларда ЎМЛни даволашда энг агрессив ва юқори дозали қадамдир. Бу даврнинг мақсади - индукциядан кейин қолган лейкомик хужайралар сонини иложи борича камайтиришдир.
- **Қўллаб-қувватловчи даволаниш** – бу ситостатик таъсирнинг ремиссия индукцияси/консолидациясига қараганда пастроқ дозаларда давом этиши ёки эҳтимол қолган ўсимта клонига бошқа мақсадли таъсирдир.
- **Профилактика ёки керакли ҳолларда нейролейкемияни даволаш** – бу босқич дастурли даволанишнинг барча даврларига тақсимланади – ремиссия, консолидация ва қўллаб – қувватловчи терапия.
- **Суяқ илиги трансплантацияси (СИТ)** – бу даврда периферик қон суяқ илиги ва киндик ичак (плацентар) қонининг гематопоестик илдиз хужайралари трансплантацияси амалга оширилади.

МКБ-10 бўйича кодланиши

C92.0 Ўткир миелобласт лейкоз

Таърифи

Ўткир миелоид лейкоз – гематопоезнинг авлод хужайрасида мутация билан боғлиқ гематопоестик тўқималарнинг клонал ўсимта касалликлари, бу эса етук бўлмаган миелоид хужайраларнинг дифференциацияси ва назоратсиз кўпайишига олиб келади.

Этиологияси ва патогенези

ЎМЛ – клоноген гематопоестик хужайранинг генетик материалидаги шикастланиш - мутация натижасидир. Натижада, хужайра цикли устидан назоратнинг бузилиши, транскрипция жараёнининг ўзгариши ва бир қатор асосий оқсилларнинг ишлаб чиқарилиши кузатилади. Дифференциялаш мавжуд бўлмаганда назоратсиз кўпайиш туфайли ғайритабиий хужайралар тўпланиб қолади. Ўткир лейкоз патогенези генетик бузилишлар билан боғлиқлиги кўпинча турли хромосома аберациялари (транслокациялар, делециялар, инверциялар ва бошқалар) аниқланиши билан тасдиқланади. Кўп ҳолларда ЎМЛнинг аниқ сабаби номаълум бўлиб қолмоқда. Бирок, ушбу касалликнинг ривожланиш хавфини сезиларли даражада оширадиган бир қанча предрасположение қилувчи омиллар мавжуд. Атом бомбаси портлаши натижаси келиб чиқадиган ионлаштирувчи нурланиш, шунингдек, ўткир лейкоз хавфи юқори бўлган бошқа ўсимталар учун кимётерапия ва радиотерапия ўртасидаги аниқ исботланган муносабатлар

бошқа мумкин бўлган лейкомоген омилларни (нурланишнинг паст дозалари, кимёвий моддалар, чекиш, электромагнит тўлқинлар) ўрганишга олиб келди. Чекиш ва ўткир лейкоз ривожланиш хавфи ўртасида дозавий боғлиқлик борлиги исботланган, бу айниқса 60 ёшдан ошган одамларда аниқ кўринади. Бир қатор тадқиқотчилар, ЎМЛнинг 20% га яқини чекиш билан боғлиқ деб тахмин қилишади. Инсон танасига узоқ вақт таъсир қиладиган бензол лейкомоген таъсир кўрсатади, лекин одамлар ушбу ишда тез-тез учрайдиган ушбу модданинг паст концентрациясида ЎМЛ хавфининг ортиши билан боғлиқлиги исботланмаган. Кам дозали нурланишнинг доимий таъсирини ўрганаётганда, ЎЛ касаллиги ошиши фойдасига ҳеч қандай далил олинмаган. Биринчи марта Ходжин лимфомасидан даволанган беморларда олдинги кимётерапия, бошқа ҳар қандай неопластик касалликларни радиация билан даволаш ва ЎМЛ ривожланиш хавфининг ортиши ўртасидаги муносабатлар қайд этилди. Кумулятив дозани эмас, балки доза таъсирининг интенсивлиги ЎМЛ касаллигининг ошишига олиб келиши исботланган. Иккиламчи ЎМЛ ривожланиш хавфи олдинги кимётерапия тугаганидан кейин 2 йилдан 9 йилгача юқори бўлади. 85% ҳолларда иккиламчи лейкоз даволаш тугаганидан кейин 10 йил ичида рўй беради. Иккиламчи миелоид ўсимталарнинг этиологияси ва ўзига хос омиллари тўлиқ тушунилмаган. Кўп генетик йўллар ва кооператив мутациялар патогенезда иштирок этади. Алкилловчи воситалардан фойдаланиш билан боғлиқ "иккиламчи" ЎМЛ кўпинча

5 ва 7-чи хромосомаларнинг моносомияси ёки қисман делцияси билан миелодиспластик синдром (МДС) билан бошланади. ЎМЛнинг бу тури нисбатан кечроқ, бирламчи ўсимта даволанганидан

5-7 йил ўтгач содир бўлади.

Қуйидаги генетик жиҳатдан аниқланган касалликларда лейкознинг ривожланиш эҳтимоли ортади: туғма агаммаглобулинемия, Швахман-Диамонд синдроми, атакция-телангиектазия, Луи-Фраумени синдроми, нейрофиброматоз, Диамонд-Блекфан анемияси, оғир туғма нейтропения, Фанкони анемияси, Даун синдроми, Блум синдроми.

Таснифи

ЖССТ таснифи (2016) барча ЎМЛни цитогенетик ва молекуляр генетик хусусиятларига қараб ажратади ва айнан шу хусусиятлар клиник ва патологик гуруҳларни ташкил қилади:

- Аниқланадиган барқарор генетик аномалликлар билан ЎМЛ
 - ЎМЛ t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 билан
 - ЎМЛ inv(16)(p13.1q22) ёки t(16;16)(p13.1;q22); CBFB-MYH11 билан
 - ЎПЛ t(15;17)(q22;q12); PML-RARA билан
 - ЎМЛ t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL билан
 - ЎМЛ t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214 билан
 - ЎМЛ inv(3)(q21q26.2) ёки t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1 билан
 - ЎМЛ (мегакариобластик) t(1;22)(p13;q13); RBM15-MKL1 билан
 - ЎМЛ BCR/ABL1 билан
 - ЎМЛ ген мутациялари билан
 - ЎМЛ мутацияга учраган NPM1 гени билан
 - ЎМЛ СЕВРА генининг биаллелик мутацияси билан
- Миелодисплазия билан боғлиқ ўзгаришлар билан ЎМЛ
- Олдинги кимётерапия билан боғлиқ бўлган миелоид неоплазиялар
- ЎМЛ, бошқача кўринишда спецификацияланмаган (NOS)
 - Минимал дифференциацияланган ўткир миелоид лейкоз
 - Етилмаган ҳолдаги ўткир миелоид лейкоз

- Етилган ҳолда ўткир миелоид лейкозия
- Ўткир миеломонобласт лейкоз
- Ўткир монобласт/моноцитик лейкоз
- Ўткир эритромиелоз
- Ўткир мегакариобласт лейкоз
- Ўткир базофил лейкоз
- Миелофиброзли ўткир панмиелоз (синоними: ўткир миелофиброз; ўткир миелосклероз)
- Миелоид саркома (синоними: экстрамедулляр миелоид ўсимта; гранулоцитар саркома; хлорома)
- Даун синдроми билан боғлиқ бўлган миелоид ўсимталар
 - Транзитор анормал миелопоэз (син: Транзитор МПК)
 - Даун синдроми билан боғлиқ миелоид лейкози
- Плазмацитоид дендритли хужайралардан ўсимта
- Дифференциалланишнинг аниқланмаган қатори ўткир лейкозлари
 - Ўткир дифференцияланмаган лейкоз
 - t (9; 22) (q34; q11.2) билан аралаш фенотипнинг ўткир лейкози; BCR-ABL1
 - t (v; 11q23.3) билан аралаш фенотипнинг ўткир лейкози; KMT2A генини (аввалги MLL) қайта ташкил этиш
 - Аралаш фенотипли ўткир лейкоз, В/миелоид, NOS
 - Аралаш фенотипли ўткир лейкоз, Т/миелоид, NOS
 - Аралаш фенотипли ўткир лейкоз, NOS
 - Дифференциациялашнинг аниқ бўлмаган қатор лейкозлари NOS

Аниқланадиган барқарор хромосома анормалликлари билан ЎМЛ" кичик гуруҳи ЎМЛнинг бир нечта вариантларини бирлаштиради:

- t(8;21) (q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 билан ЎМЛ
- Inv (16) (p13.1q22) ёки t (16; 16) билан ЎМЛ (p13.1; q22); CBFB-MYH11 "(бу хромосома ўзгаришлари аниқланганда, суяк илиги пунктатидаги бласт хужайралари сонига қарамай, ҳар доим ўткир миелоид лейкози ташҳиси қўйилади).
- t(15; 17) (q22;q12) билан PLL; PML-RARA"; Бошқа жуфтлар билан RARA транслокациялари ЎМЛнинг алоҳида шаклларига ажратилади, масалан, t (11; 17) (q23; q12); ZBTB16-RARA билан ЎМЛ; t (11; 17) (q13; q12); NUMA1-RARA; ЎМЛ t (5; 17) билан (q35; q12); NPM1-RARA билан ЎМЛ; STAT5BRARA билан ЎМЛ.

Аввал ажратилган тоифа «11q23 аномалияларига эга ЎМЛ(MLL)» «t (9; 11) (p22; q23) билан ЎМЛ; MLLT3-MLL» тоифага кўчирилган; MLLT3 билан боғлиқ бошқа транслокациялар ташҳисда алоҳида кўрсатилиши керак, масалан t (6; 11) (q27; q23); MLLT4-MLL билан ЎМЛ; t (11; 19) (q23; p13.3) билан ЎМЛ; MLLMLLT1; t (11; 19) (q23; p13.1); MLL-ELL билан ЎМЛ; t (10; 11) (p12; q23); MLLT10- MLL билан ЎМЛ.

Учта янги кичик гуруҳ аниқланди:

- t (6; 9) (p23; q34); DEK-NUP214 билан ЎМЛ
- inv (3) (q21q26.2) ёки t (3; 3) (M21; q26.2) билан ЎМЛ
- t (1; 22) билан RPN1-EVI1" ва "ЎМЛ (мегакариобласт) (p13; q13); RBM15-MKL1,

ЎЛнинг кам учрайдиган варианты, кўпинча болаларда аниқланади.

Оддий кариотипли ЎМЛ бўлган беморларда иккита янги тоифа аниқланди:

- мутацияга учраган NPM1 генли ЎМЛ (нуклеофосмин (ядровий фосфопротеин B23, нуматрин))

- мутацияга учраган СЕВРА генли ЎМЛ (ССААТ alfa кучайтирувчини боғловчи оксил (ССААТ/кучайтирувчи боғловчи оксил (С/ЕВР) alfa))

Бу мутациялар гематопозтик хужайраларнинг дифференциацияланиши бузилишларини аниқлайдиган ва 2-синф мутациялари деб аталадиган далиллар тобора кўпроқ тўпланмоқда.

FMS билан боғлиқ бўлган тирозинкиназа 3 (fms-related tyrosine kinase, FLT3) генидаги мутациялар ЎМЛнинг кўп вариантларида учрайди ва улар 1-синф мутациялари сифатида, яъни ўсимта хужайраларининг кўпайишида ва ёки омон қолиш устунлигини аниқлайдиганлар сифатида таснифланади. FLT мутациялари бўлган ЎМЛ алоҳида тоифага ажратилмайди, аммо бу мутацияларни аниқлаш керак, чунки улар прогностик аҳамиятга эга. Фақат гена FLT3-ITD мавжудлигини аниқлаш эмас, балки ўсимта ҳажмини тавсифловчи аллеллик нисбатини ҳам аниқлаш тавсия этилади. Аллеллик коэффиценти 0,5 га тенг ёки ундан юқори қийматларда юқори, 0,5 дан паст қийматларда паст даражада ҳисобланади. Прогноз қиймати юқори аҳамият касб этади.

ЖССТ таснифида (2016) илгари аниқланган "кўп чизикли дисплазия билан ЎМЛ" кичик гуруҳи "Миелодисплазия билан боғлиқ ўзгаришлар билан ЎМЛ" деб таърифланади. ЎМЛни "Миелодисплазия билан боғлиқ ўзгаришлар билан ЎМЛ" деб таснифлаш мумкин, агар:

1. Суяк илиги ёки периферик қондаги $\geq 20\%$ бласт хужайралар;
2. МДС ёки бошқа миелопролифератив касалликнинг (МПК) олдинги тарихи мавжуд;
3. Миелодисплазия билан боғлиқ цитогенетик аномалликлар мавжуд:
 - a. мураккаб кариотип (3 ёки ундан ортиқ хромосома аномалиялари);
 - b. мувозанатсиз тузатишлар: -7 ёки del (7q); -5 ёки del (5q); i (17q) ёки t (17p); -13 ёки del (13q); del (11q); del (12p) ёки t (12p); del (9q); оддий (X) (q13);
 - c. мувозанатли ўзгартиришлар (транслокациялар): 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. кўп чизикли дисплазия;
5. "доимий аниқланадиган хромосома аномалиялари" мавжуд эмас;
6. илгари бошқа касаллик бўйича кимётерапия ўтказилмаган.

ЎМЛ, бошқа касалликлар бўйича илгари ўтказилган кимётерапия натижасида пайдо бўлган бошқа миелонид ўсимталар сингари, ЎМЛнинг алоҳида шакли сифатида ажралиб турмайди.

Прогнозли омиллар

Болаларда лейкомик клоннинг биологик хусусиятлари билан боғлиқдир.

Касаллик (ЎМЛ) билан боғлиқ прогнозли омиллар

Даволашнинг барча босқичларида касаллик билан боғлиқ ва терапия натижаларига таъсир этувчи омиллар таҳлил қилиниши керак. Бунинг сабаби, лейкоз билан боғлиқ прогностик омиллар ўсимта массаси ҳажмини, бласт хужайраларининг цитостатик дориларга таъсирчанлигини, лейкоз хужайраларини элиминацияси тезлигини ва МҚК ҳажмини баҳолаш имконини беради.

Аввало, $100 \times 10^9/\text{л}$ дан юқори лейкоцитоз, биринчи индукцион курсидан сўнг тўлиқ ремиссияга эришилмаслиги каби ЎМЛнинг ёмон кечиши билан боғлиқ бўлган жуда қулай бўлган клиник ва гематологик параметрларни ҳисобга олиш керак.

ЎМЛ билан боғлиқ бўлган энг муҳим прогноз омилларидан бири лейкомик хужайраларнинг кариотипидир. Кариотипни ўрганиш ЎМЛга шубҳа бўлган барча беморлар учун мажбурийдир. Цитогенетик тадқиқотлар маълумотлари, агар асосий бласт хужайралар сони (20%дан кам ёки кўп) эмас, балки характерли хромосома аберациялари аниқланса, ЎМЛни текширишга имкон беради. Биз, хусусан, СВФ (Core Binding Factor) ЎМЛ ҳақида гапирамиз, у кўшимча хромосома аберацияси йўқлиги ёки мавжудлигидан қатъи назар, ҳолатларни t (8; 21) транслокация ва inv (16) инверцияси билан бирлаштиради.

Бундан ташқари, кариотипни ўрганишга асосланиб, ЎМЛли беморларни 3 асосий гуруҳга бўлиш мумкин: қулай, оралик ва ноқулай прогноз. ЎМЛли беморларни ушбу гуруҳларга ажратиш пост-ремиссия терапияси тактикасини танлаш нуқтаи назаридан мақсадга мувофиқдир: цитарабинни юқори дозаларда қўллаш (ЦЮД), аллогеник илдиз гематопозитик хужайрали трансплантациядан (алло-ГИХТ) фойдаланиш. Сўнгги пайтларда, бир қатор рус ва америкалик мутахассислар, кам самарадорлиги туфайли, ноҳуш кариотип аномалликлари бўлган беморларга стандарт кимётерапияни тавсия этмайдилар, лекин индукциянинг биринчи курсидан бошқа паст дозали ва мақсадли таъсирларни таклиф қиладилар.

Шуни таъкидлаш керакки, ЎМЛли беморларнинг ярмида лейкоз хужайраларининг нормал кариотиби аниқланади. Бу баъзи ҳолларда FISH тадқиқотлари ёки молекуляр генетик тадқиқотлар ўтказиш учун асос бўлиб хизмат қилиши мумкин, бу ЎМЛ ва прогнознинг ўзига хос клиник ва гематологик фенотиби билан боғлиқ бўлган химерик генларни ёки кариотипларнинг парчаланишини қидириш учун асос бўлади: RUNX1-RUNX1T1 (t (8; 21)), CBFB-MYH11 (inv16), PML-RARa (t (15; 17)), MLLT3-MLL (t (9; 11)), DEK-NUP214, 5, 7-моносомияси, 3-хромосома инверсияси ва бошқалар.

Шу билан бирга, нормал кариотипли ЎМЛ билан оғриган беморларда прогностик салоҳиятга эга бўлган индивидуал генларнинг мутациясини излаш керак.

Клиник кўриниши

Асосан, клиник кўриниш нормал гематопозитик тўқималарни ўсимта хужайралари (анемия, тромбоцитопения, гранулоцитопения) билан алмаштириш, уларнинг турли органларга инфильтрацияси ва турли цитокинлар ишлаб чиқариши билан боғлиқ. ЎМЛнинг бошланиши тана ҳароратининг сезиларли даражада ошиши, кучли заифлик, интоксикация, қон кетиш ва оғир инфекциялар билан ўткир кечиши мумкин. Бироқ, ташҳис кўпинча тасодифан мунтазам текширув пайтида ёки бошқа сабаб билан касалхонага ётқизилганда аниқланади.

Объектив текширувда ҳеч қандай аломатлар намоён бўлмаслиги мумкин. Аммо тез-тез периферик лимфа тугунлари катталаниши, жигар, талоқ (моно- ва миеломонобласт лейкоз учун хос бўлган), милк гиперплазияси (миеломоно- ва монобластик вариантлар билан), тери инфильтрацияси (миеломоно- ва монобластик вариантлар билан), турли оғирлик даражасидаги геморрагик синдром - петехиал тошмалардан тортиб то қаттиқ қон кетишгача, суяк оғриғи, артралгия, неврологик симптомлар (менингеал белгилари - бош оғриғи, орқа бўйнининг қотиб қолиши, Керниг аломати, юз, кўзнинг ҳаракатланувчи қисми ва бошқа нервларнинг парези, пастки экстремиталарнинг парези, ва бошқалар) учрайди. Қон таҳлиллари ўзига хос бўлмаган ўзгаришларни кўрсатиши мумкин: учлик цитопения ёки камқонлик, ёки фақат лейкопения ёки лейкоцитоз ёки тромбоцитопения. Периферик қон таҳлилида бласт хужайралари аниқланмаслиги мумкин ва аксинча, барча лейкоцитларнинг 90-95% ни ташкил қилади.

Лейкоцитлар	сони	ҳам
1,0 дан 200-300x10 ⁹ /л	гача ўзгариб туради.	Тахминан 15% ҳолларда касаллик бошланганда 100x10 ⁹ /л дан юқори лейкоцитоз аниқланади.

ЎМЛнинг дифференциал диагностикаси жуда оддий, чунки агар унинг морфологик тасдиғи (пунктат ва/ёки периферик қонда бласт хужайралари) бўлса, ташҳис аниқ бўлади. Биринчи босқичда қийинчиликлар пайдо бўлади - периферик қон смеарларини таҳлил қилишда, бласт хужайралари бўлмаганда. Ҳар хил юқумли жараёнларда формуланинг чапга силжиши билан лейкоцитлар сонининг кўпайиши, шунингдек оғир инфекциялар ва сепсисда тромбоцитопения, анемия ва геморрагик синдром ЎЛ касаллигига шубҳа туғдириши мумкин, аммо бундай ҳолларда оддий бласт хужайралари ҳеч қачон топилмайди. Юқумли моноклёр ва бошқа вирусли инфекциялар билан дифференциал ташҳис қўйиш кўпинча талаб қилинади, айниқса клиник белгилар (иситма, томоқ оғриғи, лимфа тугунларининг шишиши, жигар, талоқ) ЎЛ касаллигига ўхшаш бўлиши мумкин. Дифференциал ташҳис қуйидаги касалликлар мавжудлигида ўтказилиши керак: бошқа ўткир лейкозлар: ўткир лимфобласт лейкоз, ўткир

бифенотипик лейкомия, миелодиспластик синдром, етилмаган миеломоноцитик лейкоз, лейкомия реакциялари, апластик анемия; гематологик бўлмаган неоплазмалар (нейробластома, рабдомиосаркома), айниқса, экстрамедулляр шикастланишлари бўлса, сурункали миелоид лейкоз бласт кризи билан (Филадельфия хромосомасининг мавжудлиги ҳар доим ҳам ёрдам бермайди, чунки бу маркер янги ташҳис қўйилган ўткир лейкозда ҳам аниқланиши мумкин).

ЎЛнинг мия ташқарисидаги кўринишлари, айниқса, ЎЛ ташҳиси вақтида аниқланиши мумкин бўлган нейрорлейкемия алоҳида эътиборга лойиқдир. Нейрорлейкемиянинг пайдо бўлиши мия ва орқа миянинг тўрсимон ва юмшоқ мия қобиғидаги лейкомик хужайраларнинг метастазига боғлиқ. Баъзи ҳолларда периферик нервларнинг лейкомик инфильтрацияси ҳар хил восита ва ҳиссий бузилишлар билан кузатилади ёки мия моддасининг илдиз шикастланиши топилади. Нейрорлейкемия менингеал ва гипертоник синдром билан тавсифланади: доимий бош оғриғи, мумкин бўлган қусиш, летаргия, кўз нервлари дискларининг шишиши, нистагмус, страбизмус, бош суяги нервларининг шикастланишининг бошқа белгилари, бўйнининг қаттиқлиги, Керниг аломати намоеён бўлиши мумкин. ЎМЛда нейрорлейкемия касалликнинг бошланишида жуда кам учрайди, шунга қарамай, у миеломоно ва монобластик вариантларда, айниқса лейкомиянинг 16-хромосомасининг синиши аниқланганда учрайди - inv (16) (бундай беморларнинг 30 % да профилактика бўлмаганида нейрорлейкемия учрайди). ЎМЛ билан экстрамедулляр шикастланишларга терининг (лейкемидлар - кўпинча қўнғир рангли-қўқарган зичламалар, теридаги тугунлар), тўр пардаси, милк, мойк, тухумдон шикастланиши киради. Лимфа тугунлари, ўпка, ичак, юрак мушаклари, сийдик йўллариининг шикастланиши тавсифланган. ЎМЛда юмшоқ тўқималарнинг экстрамедулляр шикастланиши илгари "хлорома" деб номланган. Ҳозирги вақтда миелоид ёки гранулоцитик саркома атамаси юмшоқ тўқималар ва органларнинг шикастланишини билдиради.

Диагностикаси

Шикоятлар ва анамнез

ЎМЛнинг клиник кўриниши одатда гемограмма - цитопения ўзгариши билан боғлиқ:

- Нейтропения - бу одатда иситма билан кечадиган бактериал инфекция;
- Анемия - заифлик, чарчоқ. Умумий заифлик кўпчилик беморларда мавжуд бўлиб, ташҳис қўйилишидан бир неча ой олдин пайдо бўлиши мумкин;
- Тромбоцитопения - бу петехия, тиш милкидан қон кетиш, бурундан такрорий қон кетиш, меноррагия ва метроррагия кўринишидаги геморрагик синдром.

Баъзи ҳолларда оссалгия, В белгилари (иситма, вазн йўқотиш, қаттиқ терлаш) пайдо бўлиши мумкин.

Баъзи ҳолларда, беморларда даволанишдан олдин бир неча ой давомида асосланмаган заифликни кузатилиши мумкин.

5С

ЎМЛ шубҳа қилинган ва ЎМЛ билан касалланган барча беморларга касаллик анамнезини тўлиқ йиғиш, бу касаллик билан боғлиқ бўлган ёки илгари ўтказилган бошқа касалликларни даволаш, оилавий анамнез, шунингдек ташҳисни текшириш учун беморнинг шикоятларини батафсил тавсифлаш тавсия этилади

Физикал текширув

5С

ЎМЛ шубҳа қилинган ва ЎМЛ билан касалланган барча беморларга бўйи ва тана вазнини, тана ҳароратини ўлчашни ўз ичига олган физикал текширувдан ўтиш, терининг ҳолатини, остеоартикуляр тизимни баҳолаш; геморрагик синдром белгиларини аниқлаш; гепатоспленомегалия, лимфаденопатия мавжудлиги; ташҳисни текшириш учун юрак, ўпка, жигар, эндокрин, асаб тизимининг дисфункцияси белгиларининг мавжудлигини аниқлаш тавсия этилади

Баъзи беморларнинг физикал текширувида (асосан, ўткир миеломонобласт лейкоз, ўткир монобласт лейкоз, сурункали миелоид лейкознинг бласт кризи) билан "пролифератив" синдром

- спленомегали, лимфа тугунларининг шишиши, тери лейкемидлари аниқланади. Лейкемидлар 13% ҳолларда аниқланади ва уларнинг устида тери ранги ўзгарган тугунларга ўхшайди. Миелоид саркомада ҳар хил локализацияли экстрамедулляр ўсимта шаклланиши аниқланади. Акс ҳолда, намоён бўлган кўринишлар жуда аниқ эмас ва анемия ва тромбоцитопения билан боғлиқ симптомларни ўз ичига олади.

Лаборатор текширувлар

5C ЎМЛ шубҳа қилинган ва ЎМЛ билан касалланган барча беморларга, шунингдек, ҳар кунги ва ойлик частотали терапия пайтида, лейкоцитларни дифференциаллашган ҳисоблаш билан (лейкоцитар формула) умумий (клиник) қон таҳлилини ўтказиш ва қондаги тромбоцитларнинг даражасини текшириш беморни одиб бориш тактикасини аниқлаш ва ташҳисни тасдиқлаш учун тавсия этилади

Одатда, ЎМЛ бошланишида турли оғирлик даражасидаги нормохром, нормоцитар анемия аниқланади. Ретикулоцитлар сони нормал ораликларда ёки камай бўлади. Беморларнинг 75% тромбоцитопения бор. Ташҳис қўйиш босқичида лейкоцитларнинг ўртача даражаси тахминан $15 \times 10^9/\text{л}$ ни ташкил қилади. Беморларнинг 20% лейкоцитоз $100 \times 10^9/\text{л}$ дан юқори.

5C Лейкоцитлар формулани ҳисоблаш автоматик анализаторда амалга оширилиши керак эмас. Периферик қон мазокида камида 200 та лейкоцитларни текшириш тавсия этилади

5C ЎМЛ шубҳа қилинган ва ЎМЛ билан касалланган барча беморларга, шунингдек, терапия пайтида ҳафтада 1-2 мартадан ҳар ойда коагулограмма (гемостаз тизимини тахминий ўрганиш) (АПТТ, протромбин вақти) ўтказиш, биргаликда патология ва асоратларни ташҳис қилиш, шунингдек, бир вақтда даволаш тактикасини аниқлаш тавсия этилади

5C ЎМЛ шубҳа қилинган ва ЎМЛ билан касалланган барча беморларга, шунингдек, 3-6 ойда 1 марта частотали терапия пайтида, инсон иммунитет танқислиги вирусига қарши М, G (IgM, IgG) антитаначаларини аниқлаш тавсия этилади. Бир вақтнинг ўзида антитумор ва антиретровирус терапия зарурлигини аниқлаш учун (инсон иммунитет танқислиги вирус ОИВ1) қонда ва агар керак бўлса, инсон иммунитет танқислиги вирус ОИВ1 (инсон иммунитет танқислиги вирус ОИВ-1) учун қонни молекуляр биологик тадқиқ қилиш тавсия этилади

5C ЎМЛ шубҳа қилинган ва ЎМЛ билан касалланган барча беморларга, шунингдек, 3-6 ойда 1 марта частотали терапия пайтида, қондаги В гепатити вирусига (Hepatitis B virus) антиген (HbsAg) ни аниқлаш, қондаги С гепатити вирусига (Hepatitis C virus) антитаначаларни аниқлаш ва агар керак бўлса, В гепатити вирусига (Hepatitis B virus) ва С гепатити вирусига (Hepatitis C virus) учун молекуляр биологик қон текшируви, вирусли гепатитни қайта фаоллашиш хавфини аниқлаш ва агар керак бўлса, унинг олдини олиш мақсадида, аниқлаш тавсия этилади

5C ЎМЛ шубҳа қилинган ва ЎМЛ билан касалланган барча беморларга оддий учуқ вирусига (Herpes simplex virus), цитомегаловирус (Cytomegalovirus), Эпштейн-Барр вирусига (Epstein - Barr virus) учун молекуляр биологик қон текшируви учуқ инфекциясини ривожланиш хавфи аниқлаш ва керак бўлганда, унинг олдини олиш учун тавсия этилади

5C ЎМЛ шубҳа қилинган ва ЎМЛ билан касалланган барча беморларга оғиз бўшлиғидан аниқланувчи микробиологик (маданий) текширув, маданий усуллар ёрдамида ичак микробиоценозини ўрганиш, сиериллик учун микробиологик (маданий) қон текшируви;

фебрил иситма ва юқумли асоратлар мавжуд бўлганда даволаш пайтида аниқ антибиотикли терапия ўтказиш мақсадида бактериал патогенлар учун сийдикни микробиологик (маданий) ўрганиш тавсия этилади

5С ЎМЛ шубҳа қилинган ва ЎМЛ билан касалланган барча беморларга, шунингдек, рецидив ҳолатида, АВ0 тизими бўйича асосий қон гуруҳларини аниқлаш ва D резус антигени (резус-фактор)ни аниқлаш, даволашдан олдин, терапия пайтида ёки кейин кўрсатилса, гемокомпонентли алмаштириш терапиясини ўтказиш имконияти учун тавсия этилади

5С Барча беморларга даволаш пайтида, ЎЛ шубҳа қилинганда суяк илиги смеарини (мийелограмма) цитологик текширувидан ўтказиш, шунингдек, ЎМЛ тасдиқланган беморларга даволаш вақтида индукция, консолидация дастури тугагандан сўнг, парваришlash терапияси пайтида, ГИХТдан олдин, режалаштирилган даволаниш дастури тугагандан сўнг, шунингдек, қоннинг умумий клиник таҳлилида даволаш билан боғлиқ бўлмаган ўзгаришлар аниқланганда ва/ёки ЎМЛнинг рецидивига шубҳа туғилганда, тавсия этилади. Рецидив аниқланганда (периферик қондаги бласт ҳужайралари % қатъи назар), суяк илиги микропрепарати (ёки аспиратни олишнинг иложи бўлмаса, суяк илиги трепанобиопсиясининг излари) ни цитологик ва қўшимча равишда цитокимёвий тадқиқотлар ўтказиш, рецидивни тасдиқлаш ва ҳужайралар дифференциаланишини аниқлаш учун бласт ҳужайраларининг морфологик ва цитокимёвий текширувларини олиб бориш керак

Суяк илигининг цитологик препаратини пункция йўли билан олиш мажбурий мунтазам ташхислаш муолажаси бўлиб ҳисобланади. Жараён умумий наркоз остида ўтказилиши керак.

Суяк илиги мазоклари Май-Грунвальд, Паппенгейм ёки Райт-Гимза бўйича бўялиши ёрдамида текширилади. Трепан биопсияси ихтиёрийдир, фақат "куруқ тешиш" деб аталадиган ёки суяк илигининг жуда заиф пунктатаси ҳолатлари бундан мустасно. Суяк илиги мозокида камида 500 та ядровий ҳужайраларни текшириш тавсия этилади.

Периферик қон ёки суяк илиги смеарида ЎМЛ ташҳиси қўйилиши учун 20% ёки ундан кўп бласт ҳужайралари мавжуд бўлиши керак. Т (15; 17), t(8;21), inv(16) ёки t(16;16) бўлган ЎМЛда ва баъзи ҳолларда ўткир эритромиелозда бласт ҳужайраларининг улуши 20%дан кам бўлиши мумкин. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг 2016 йилдаги янги таснифига мувофиқ, бласт ҳужайраларининг улуши қизил куртақларнинг улушидан қатъи назар ҳисобланади.

Миелобластлар, монобластлар ва мегакариобластлар бласт ҳужайраларининг умумий сонига киради. Монобластик, моноцитик ва миеломоноцитик дифференциалланган ЎМЛ ҳолатларида промоноцитлар (лекин атипик/етук моноцитлар эмас) ҳам бласт ҳужайралари эквиваленти ҳисобланади. Эритробластлар бласт ҳужайраларининг умумий сонига киритилмаган.

Суяк илиги пунктатини ҳисоблашда ҳақиқий эритробласт лейкоз ташҳисини тасдиқлаш учун эритроид ҳужайралари суяк илиги ҳужайраларининг 80% дан кўпроғини, проэритробластлар эса миелобластларни ҳисобга олмаганда >30% ни ташкил қилиши керак. Проэритробластлар, ЖССТ номенклатурасига мувофиқ - И.А.Кассирский ва Г.А. Алексеев эритропоз ҳужайралари терминологиясига мувофиқ етук бўлмаган эритрокариоцитлар - бу эритробластлар ва пронормобластлар. Ҳақиқий эритробласт лейкозда дисмегакариоцитопоз тез-тез учрайди, дисгранулоцитопоз эса кам учрайди.

Суяк илиги микропрепаратининг цитокимёвий текширувини ўтказиш муҳим, ҳатто периферик қондаги бласт ҳужайраларининг кўплиги аниқланса ҳам. Баъзи ҳолларда, цитокимёвий реакциялар периферик қон ва суяк илиги ҳужайраларида турлича натижалар бериши мумкин, бу эса нотўғри ташҳис қўйишга олиб келиши мумкин. Ташҳис суяк илиги ҳужайралари бўйича

Ўтказилган тадқиқот натижаларига асосланади. Мийелопероксидаза (myeloperoxidase - МРО) ёки судан қора нонспецифик эстераза (альфа-нафтилацетатэстераза, натрий фтор билан бостирилган ёки йўқ) ва PAS (Periodic Acid Schiff) га реакциялар қўлланилади. 3% ва ундан кўп бласт хужайраларида миелопероксидаза аниқланиши миелоид дифференциаллаш қаторига кўрсатади. Шу билан бирга, унинг мавжуд эмаслиги хужайраларнинг миелоид йўналишини истисно қилмайди, чунки эрта миелобластларда, шунингдек монобластларда, мегакариобластларда ва эритробластларда МРО <3% ни ташкил қилади ёки аниқланмайди. Судан қора ранг билан бўялиши МРОга ўхшайди, лекин унчалик специфик эмас. Носпецифик эстераза монобластлар ва промоноцитларда юқори диффузли ёки гранулали цитоплазматик фаолликка эга (натрий фторид билан тўлиқ ёки сезиларли даражада бостирилиши керак). Миелобластларда PAS-реакцияси диффуз шаклда, монобластларда ва промоноцитларда - диффуз-гранулали, эритробластларда - гранулалар ёки блоklar шаклида аниқланади. Бласт хужайраларини морфоцитокимёвий текширувга асосланиб, ЎМЛ ҳолатларининг қарийб 90% ҳолатда ташхис қўйиш мумкин; МРО фаоллиги ва носпецифик эстераза бўлмаганда, оқим цитометрияси ёрдамида иммунофенотипик текширувини ўтказиш зарур.

5C ЎЛнинг дастлабки ташхиси қўйилган барча беморларга, шунингдек, ЎМЛ рецидиви ташхиси қўйилган беморни текшириш пайтида, суяк илигидаги гематопозтик ўтмишдош хужайраларни иммунофенотипини ўтказиш, бласт хужайраларининг у ёки бу хужайрали дифференциалланиш қаторига мансублигини аниқлаш учун тавсия этилади

Иммунофенотиплаш ҳар доим суяк илиги хужайраларида амалга оширилади, ҳатто периферик қондаги бласт хужайраларининг кўплиги аниқланса ҳам. Бирламчи ташхисда бласт хужайраларининг % оқим цитометрияси ёрдамида аниқлаш морфологик ҳисоблашнинг ўрнини боса олмайди, чунки бу икки текширув натижалари бир-бирига тўғри келмаслиги мумкин.

Ўсимта хужайраларининг миелоид йўналишини тасдиқлаш учун миелоид антигенларнинг экспрессиясини баҳолаш керак. МРО-миелоид қаторининг чизиқли специфик маркери, гранулоцитларнинг лизосомал ферменти. Қамрок даражада специфик миелоид билан боғлиқ антигенларга CD11b, CD11c, CD13, CD15, CD16, CD33, CD64, CD65, CD66b, лизоцим ва бошқалар киради. ЎМЛ ташхисини, агар МРО аниқланмаса ва ўсимта хужайралари бошқа, носпецифик миелоид маркерларини ифодаласа ва ЎЛнинг лимфобласт варианты чиқариб ташланса, қўйиш мумкин.

FAВнинг морфоцитокимёвий таснифи ва иммунофенотипик хусусиятлари ўртасида аниқ боғлиқлик йўқ. Кўпгина миелоид маркерлар, фақат мегакариоцитик/тромбоцитлар қатори учун хос бўлган CD41a ва CD61 специфик антигенлари бундан мустасно, FАВ бўйича ЎМЛнинг турли хил вариантлари учун ҳам ижобий, ҳам салбий бўлиши мумкин. Ҳатто А гликофорин (CD235a), эритроидлар қатори маркери, эритробласт лейкозда салбий бўлиши мумкин, агар ўсимта хужайралари эрта ўтмишдошлардан олинган бўлса. Шундай қилиб, иммунофенотипик (ИФТ) текширувлар маълумотларига кўра, ЎМЛнинг FАВ-вариантини аниқлаш мумкин эмас.

Агар бласт хужайраларининг 20% ёки ундан кўпроғи (чегара қиймати) аниқланса, мембрана антигени экспрессияси учун мусбат хужайралар ижобий ҳисобланади. Цитоплазматик маркерлар учун (масалан, цитоплазматик CD3, МРО, лизоцим, ядровий TdT ва бошқалар) пастроқ чегара ишлатилади - 10%.

Агар суяк илиги аспиратини олишнинг иложи бўлмаса, суяк илиги бош суяги биопсиясининг иммуногистокимёвий текшируви ўтказилади.

ИФТ кўп параметрли оқим цитометрияси ёрдамида амалга оширилади (одатда камида 3- ёки 4-ранг). Агар трепанобиоптат таҳлил қилинса, унинг ИГҚ текшируви ўтказилади. Айниқса, ИФТни текшириш минимал дифференциалланганлик билан ЎМЛ, ўткир мегакариоцитар лейкоз ва аниқланмаган дифференциалланганлик билан ЎЛ касаллигини аниқлаш учун зарур.

5C ЎЛнинг дастлабки ташҳиси қўйилган барча беморларга, шунингдек, ЎМЛнинг ташҳислашланган рецидивда суяк илиги аспиратининг цитогенетик текширувини (карётипини) ўтказиш, беморларнинг хавф гуруҳлари бўйича кариотип аномалиясини ва табақаланишини аниқлаш, шунингдек, даволаш тактикасини аниқлаш ва терапия пайтида ўсимта клонининг динамикасини кузатиш учун маркерни аниқлаш тавсия этилади

Стандарт цитогенетик текширув ЎЛ шубҳа қилинган беморда ташҳислаш муолажаларининг зарур компоненти бўлиб ҳисобланади. ЎМЛ билан оғриган беморларнинг ярмида хромосома аномалликлари учрайди. Етти транслокация ва инверсия (ва уларнинг вариантлари) ЖССТ томонидан "доимий аниқланадиган хромосома аномалиялари бўлган ЎМЛ" тоифасида таснифланади. Бундан ташқари, суяк илигида 20% ёки ундан кўп бласт хужайралари борлигида баъзи генетик аномалликларни аниқлаш миелодисплазия белгилари билан ЎМЛ ташҳисини қўйиш учун етарли. Кариотипни аниқлаш учун камида 20 та метафазани ўрганиш ишончли ҳисобланади. Кариотип аномалликлари периферик қон хужайраларини ўрганиш асосида ҳам аниқланиши мумкин. Дастлабки тадқиқотлар давомида аниқланган кариотип аномалликларини кузатиш, эришилган терапия таъсирининг тўлиқлигини баҳолаш имконини беради. ЎМЛ ташҳиси қўйилган вақтда маълум цитогенетик аномалликларни аниқлаш, маълум бир бемор учун терапия тактикасини белгилаши мумкин: масалан, кариотип ёки моносомал кариотипдаги мураккаб ўзгаришларнинг аниқланиши, цитостатик таъсирни стандартдан фарқли равишда ишлатиш зарурлигини кўрсатади ва алло-ГИХТни ЎМЛни даволаш дастурига жуда эрта киритиш имкониятини, биринчи индукция курсидан кейин аплазияда алло-ГИХТ ўтказишгача, албатта муҳокама қилиш зарурлигини кўрсатади.

5C ЎЛнинг дастлабки ташҳиси қўйилган барча беморларга, шунингдек, ташҳис қўйилган рецидив ЎМЛни текшириш вақтида, молекуляр генетик тадқиқот - RUNX1-RUNX1T1 ген мутацияларини ПЗР ёрдамида молекуляр генетик тадқиқ қилиш, CBFB-MYH11 генидаги мутациялар ПЗР ва FLT3-TKI генидаги мутацияларни молекуляр генетик тадқиқ қилиш, суяк илиги аспиратида беморларни хавф гуруҳлари бўйича табақалаш ва даволаш тактикасини аниқлаш, шунингдек терапия пайтида ўсимта клонлари динамикасини кузатиш учун белгини аниқлаш тавсия этилади

NPM1, SEBPA ва FLT3 мутациялари синовларини ўтказиш мақсадга мувофиқдир, чунки ЎМЛни даволашнинг ҳозирги ёндашувлари бу мутациялар ҳақидаги маълумотни талаб қилади, чунки бу терапевтик тактикани аниқлашга таъсир қилиши мумкин. NPM1 ёки SEBPA генларидаги мутацияга эга ЎМЛ ЖССТ томонидан шартли тоифалар сифатида белгиланади. ERG, MN1, EVI1, BAALC генларининг экспрессияси, WT1, RUNX1, MLL, KITRAS, TP53, TET2, IDH1 генларининг мутациялари ва МҚК нинг аниқланиши КлТ доирасида текширилади. Ушбу маркерлар учун молекуляр скрининг мустақил маънога эга эмас, лекин ёрдамчи усул сифатида уни стандарт цитогенетик текширувлар натижалари бўлмаганда ишлатиш мумкин. ЎМЛнинг замонавий молекуляр диагностикасида янги авлодни секвенирлаш усули ҳам кенг қўлланилади, ЎМЛ патогенезида иштирок этадиган бир неча ўнлаб генларнинг диагностик панеллари яратилган бўлиб, улар ўрганилган ЎМЛ у ёки бу хавф тоифасини аниқ таснифлаш имконини беради.

5C Суяк илиги аспиратининг цитогенетик текшируви (кариотипи) ўтказилмаган (озгина материал, митозлар олинмаган ёки 20 дан кам митозлар олинган) ёки оддий карётип олинган, аммо бу билан ЎМЛнинг айрим вариантларига хос бўлган жонли клиник ва лаборатория симптомлари аниқланган барча беморларга ЎЛнинг дастлабки ташҳисини қўйиш, шунингдек, ЎМЛнинг қайталаниши аниқланганини текшириш учун, терапия пайтида ўсимта клонининг динамикасини кузатиш учун белгини аниқлаш мақсадида, суяк илиги аспиратидаги генларнинг қайта тузилишини аниқлаш учун молекуляр цитогенетик текширувини (FISH усули) ўтказиш тавсия этилади

ЎМЛда RUNX1-RUNX1T1, CBFB-MYH11, PML/RARA, MLL ва EVI1 ёки 5q ва 7 хромосомаларининг йўқолиши текширилади, 11q23 соҳадаги транслокацияларда MLL бирикмаларини аниқлаш учун FISH талаб қилинади. FISHни морфологик ва гистологик суяк илиги препаратлари бўйича ҳам бажариш мумкин.

5C Гемобластозда минимал қолдиқ касаллик белгиларини аниқлаш учун молекуляр маркер борлиги тўғрисида маълумотга эга бўлган ёки анормал иммунофенотипга (ЎМЛ ташҳиси қўйилганда аниқланган) эга бўлган барча беморларга, биологик материални иммунофенотиплаш, даволашни назорат қилиш ва пост-индукция терапияси тактикасини аниқлаш учун беморларга хос праймерлар ёрдамида (прогнози қулай бўлган гуруҳ учун) лейкокемияда минимал қолдиқ касалликнинг молекуляр генетик текширувини ўтказиш тавсия этилади

Терапияга жавобнинг тўлиқлигини ва унинг сақланишини тасдиқлаш учун, замонавий халқаро тавсияларга мувофиқ, назорат нуқталарида МҚКни оқим цитофлуорометрияси (аберрант иммунофенотип) усули ёрдамида ва прогнози яхши бўлган гуруҳ учун эса - ПЗР усули ёрдамида фақат МҚКни молекуляр текширувлар (RUNX1-RUNX1T1, CBFB-MYH11, NPM1 генлари экспрессиясини миқдорий баҳолаш) ўтказилиши керак.

МҚКнинг салбий назоратидан сўнг, ўртача прогноз гуруҳидаги беморларда терапиянинг 1-курсидан сўнг МҚК-манфий ремиссияга эришилганда, МҚКни янада диққат билан кузатиш давомида алло-ГИХТ ўтқизмасдан кимётерапияни давом эттириш масаласини кўриб чиқиш мумкин. Қулай прогнозли беморларда химерик транскриптнинг динамикаси беморларда алло-ГИХТни амалга оширишнинг мақсадга мувофиқлигини ҳам аниқлайди.

5C Нейролейкемияни ташҳислаш ва нейропрофилактика учун барча беморларга орқа мия суюқлигининг умумий (клиник) таҳлили билан люмбал пункцияни бажариш тавсия этилади

Умуман ЎМЛда, марказий асаб тизимининг қамраб олиниши беморларнинг 5%дан камроғида учрайди; бир қатор ЎМЛ вариантларида, айниқса, моноцитар дифференциациялаш билан, бош мия қобиғининг жараёнга қўшилиш эҳтимоли юқори.

Орқа мия пункциясини бажаришдан олдин қондаги тромбоцитлар сонини $30 \times 10^9/\text{л}$ ва ундан юқори даражада сақлаб туриш мақсадга мувофиқдир. Агар тромбоцитлар даражасини $30 \times 10^9/\text{л}$ ва ундан юқори даражага кўтариш мумкин бўлмаса, МАТ шикастланишининг клиник белгилари бўлмаса, гемограммада тромбоцитлар сони $30 \times 10^9/\text{л}$ дан юқори бўлгунга қадар пункцияни тўхтатиб туриш мумкин.

Агар беморда қондаги лейкоцитоз $100 \times 10^9/\text{л}$ дан юқори бўлса, лейкоцитлар сони $20 \times 10^9/\text{л}$ дан кам бўлгунга қадар биринчи орқа мия пункциясини кечиктириш керак.

5C Нейролейкемияни ташҳислаш ва нейропрофилактика учун барча беморларга орқа мия суюқлигининг умумий (клиник) таҳлили билан люмбал пункцияни бажариш тавсия этилади

Инструментал текширувлар

5C ЎМЛ билан касалланган барча беморларга махсус терапияни бошлашдан олдин, шунингдек, даволаниш пайтида ҳафтада 1 мартадан ҳар ойгача (ҳамроҳ патологиянинг мавжудлигини ва клиник ҳолатни ҳисобга олган ҳолда), исталган вақтда юрак мушакларидаги импульс ўтказувчанлик бузилишларини аниқлаш ва/ёки мониторинг қилиш учун даволашнинг бутун даври давомида электрокардиографик маълумотларни, рўйхатга олиш, расшифровкалаш, таърифлаш ва талқин қилиш тавсия этилади

5C ЎМЛ билан касалланган барча беморларга махсус терапияни бошлашдан олдин, шунингдек, даволаниш пайтида ҳафтада 1 мартадан ҳар ойгача (ҳамроҳ патологиянинг мавжудлигини ва клиник ҳолатни ҳисобга олган ҳолда), исталган вақтда, юрак

мушакларининг функционал ҳолатини баҳолаш учун даволашнинг бутун даври давомида эхокардиографияни амалга ошириш тавсия этилади

5C ЎМЛ билан касалланган барча беморларга махсус терапияни бошлашдан олдин, шунингдек даволаш давомида 2-3 ҳафтада 1 мартадан 2-3 ойда 1 мартагача (ҳамроҳ патологиянинг мавжудлиги ва клиник кўринишини ҳисобга олган ҳолда) частота билан, шунингдек, агар керак бўлса, бутун даволаш даврининг исталган вақтида, орқа мия тузилмаларидаги ўзгаришларни аниқлаш ва/ёки мониторинг қилиш учун бош миянинг контрастсиз компьютер томографиясини (КТ) бажариш тавсия этилади. Нейролемия мавжуд бўлган тақдирда, бош мия моддаси ва бош ва орқа мия қобикларини баҳолаш учун бош ва орқа мия томир ичининг контрастланиши билан МРТ ни бажариш тавсия этилади

5C ЎМЛ билан касалланган барча беморларга махсус терапия бошланишидан олдин, шунингдек даволаш давомида 2-3 ҳафтада 1 мартадан 2-3 ойда 1 мартагача частота билан (ҳамроҳ патологиянинг мавжудлиги ва клиник кўринишини ҳисобга олган ҳолда), шунингдек, агар керак бўлса, бутун даволаш даврининг исталган вақтида, ўпка тўқимаси ва кўкс оралиғи органларининг ўзгаришини аниқлаш учун кўкрак қафаси органларининг рентген ва/ёки КТни бажариш тавсия этилади

5C ЎМЛ билан касалланган барча беморларга уларни олиб боришнинг исталган босқичида экстремедулляр ўчоғи мавжудлигига шубҳа билан касалликнинг тарқалишини аниқлаш ёки экстремедулляр рецидивини ташхислаш учун тегишли соҳанинг контрастли КТ ва/ёки магнит-резонанс томографияни (МРТ) бажариш тавсия этилади

5C ЎМЛ билан касалланган барча беморларга махсус терапия бошланишидан олдин, шунингдек даволаш давомида 2-3 ҳафтада 1 мартадан 2-3 ойда 1 мартагача частота билан (ҳамроҳ патологиянинг мавжудлиги ва клиник кўринишини ҳисобга олган ҳолда), шунингдек, агар керак бўлса, даволаш даврининг исталган вақтида, ўсимта массасининг ҳажмини аниқлаш ва ҳамроҳ патологияни ташхислаш ва мониторинг қилиш учун қорин бўшлиғининг жигар, талоқ ва қорин бўшлиғи лимфа тугунларининг ҳажмини аниқлаш билан УТТ (ультратовуш текшируви), ўтказиш, шунингдек, қорин бўшлиғи аъзоларининг ҳолатини баҳолаш ва қизларда кичик тос аъзоларининг ва ўғил болаларда мойяларнинг УТТни бажариш тавсия этилади

Қўшимча диагностик текширувлар

5C ЎМЛнинг 1-ремиссиясига эришилганидан кейин алло-ГИХТ трансплантациясига номзод деб ҳисобланиши мумкин бўлган барча беморларга, шунингдек, уларнинг сиблингларига суяк илиғи билан боғлиқ бўлмаган молекуляр генетик гистомослик текширувини (секвенирлаш ёрдамида НЛани ҳал қилиш) алло-ГИХТни амалга оширишнинг мумкинлиги ва имкониятларини аниқлаш учун потенциал донорни трансплантация марказида маслаҳатлашиб қидириш мақсадида қариндош бўлмаган донорни танлаш учун ўтказиш тавсия этилади

5C ЎМЛ экстремедулляр ўчоғи мавжудлигига шубҳа бўлган беморларга иммуногистокимёвий усуллар ва молекуляр биологик текширувлар ёрдамида биопсия материални патологик ва анатомик текширувларини ўтказиш учун зарур бўлган микдорда орган/тўқима биопсиясини ўтказиш тавсия этилади

5C ЎМЛнинг 1-ремиссиясига эришилганидан кейин алло-ГИХТ трансплантациясига номзод деб ҳисобланиши мумкин бўлган барча беморларга, шунингдек, уларнинг сиблингларига суяк илиги билан боғлиқ бўлмаган молекуляр генетик гистомослик текширувини (секвенирлаш ёрдамида НЛани ҳал қилиш) алло-ГИХТни амалга оширишнинг мумкинлиги ва имкониятларини аниқлаш учун потенциал донорни трансплантация марказида маслаҳатлашиб қидириш мақсадида қариндош бўлмаган донорни танлаш учун ўтказиш тавсия этилади

Даволаш

Илк бор аниқланган ЎМЛ терапияси

ЎМЛ КимТ самарадорлиги иккита асосий омилга боғлиқ - цитостатик таъсирнинг ўзига хослиги ва унга қўшимча даволашнинг етарлилиги. ЎЛни даволашнинг асосий тамойиллари - минимал даражадаги токсиклик билан (таъсир қилишнинг ўзига хослиги ва етарлилиги туфайли) максимал даражада самарадорликка (тўғри танланган ҳамроҳ терапияси туфайли) эришишдир.

Болаларда ЎМЛни даволаш интенсив поликимётерапияга асосланган бўлиб, уни рецидив хавфи юқори бўлган беморларда НЛА- генетик жиҳатдан бир хил қариндош ёки альтернатив (қариндош бўлмаган, гаплоидентик) донордан гематопэтик илдиз хужайралари трансплантацияси (ХССТ) билан тўлдириш керак. Оралиқ хавф гуруҳига мансуб беморларга трансплантацияни амалга ошириш зарурати ҳақида мунозаралар давом этмоқда; у фақат НЛА-генетик жиҳатдан бир хил сиблинглар мавжудлигида тавсия этилади.

Терапияни бошлашдан олдин, беморга марказий томирга катетер қўйиш орқали узок вақт давомида марказий томирга киришни таъминлаш мақсадга мувофиқдир.

5C Илк бор ЎМЛ ташҳиси қўйилган барча беморларга, имкон бўлса, клиник текширувларда иштирок этиш тавсия этилади

5C Илк бор ЎМЛ ташҳиси қўйилган клиник текширувларга киритилиши мумкин бўлмаган барча беморларда кейинги консолидация билан индукция курсини ўтказиш ва юқори хавф гуруҳига мансуб барча беморларга аллогеник гематопэтик илдиз хужайралари трансплантацияси (аллоГИХТ) амалга ошириш тавсия этилади

Терапиянинг бошланиши - ЎМЛга нисбатан самарали бўлган асосий дорилардан ташкил топган ремиссия индукцияси курсидир (цитарабин, антрациклинлар ва этопозид). Гемопозэнинг ремиссияси ва тикланишига эришилгандан сўнг, цитарабин (қунига 2-3 г/м²) юқори дозаларига асосланган қисқа (3 курсдан кўп бўлмаган) консолидация терапияси ўтказилади.

НЛА мос келадиган қариндош донор мавжуд бўлса, юқори хавф гуруҳига мансуб барча беморларда консолидация терапиясининг учта блокдан сўнг биринчи ремиссияда трансплантация амалга оширилиши керак. Юқори хавф гуруҳига мансуб беморларда НЛА мос келадиган қариндош ёки қариндош бўлмаган донор ёки альтернатив донордан трансплантация амалга оширилиши керак (гаплоидентик).

Трансплантация фақат ихтисослашган марказларда амалга оширилади, бу ерга беморлар ҳақидаги маълумотлар олдиндан юборилиши керак. Трансплантация марказида ГИХТ учун ариза юқори хавф гуруҳига мансуб беморга ташҳис қўйилгандан кейин ёки бир хил НЛА ўхшаш қариндош донор мавжуд бўлганда дарҳол топширилиши керак.

Ҳозирги вақтда узок муддатли қўллаб-қувватлаш терапиясини ўтказиш тавсия этилмайди.

5C ЎМЛ терапияси ўтказилган барча беморларга орқа мия пункцияси ва интратекал терапия (дориларни орқа мия каналига юбориш) тавсия этилади

Дастлабки 100x10⁹/л ва ундан юқори миқдордаги лейкоцитозда люмбал пункция индукциянинг биринчи кунда эмас, балки лейкоцитлар 50x10⁹/л даражагача камайганидан кейин –

ликворнинг периферик қон бластлари билан контаминацияси (ифлосланиши) ва орқа мия каналида қон кетиш хавфи борлиги сабабли нейрорлейкознинг нотўғри ташҳисини қўймаслик мақсадида амалга оширилади.

Ёшига қараб интратекал киритиш учун цитарабин дозалари.

Ёши	Дозаси, мг
1 ёшдан кичик	20
1 – 2 ёш	26
2 – 3 ёш	34
3 ёшдан катта	40

Профилактик терапия (марказий асаб тизимида дастлабки шикастланиш бўлмаган ҳолда): цитарабиннинг интратекал киритишлари: ҳар бир терапия блоки бошланишидан олдин 5 та киритиш ва охириги блок тугагандан ва гематопоз тиклангандан сўнг, яна 2 та киритиш 1 ой оралиқ билан.

МАТнинг дастлабки шикастланишлари учун терапия: цитарабинни интратекал киритишлар орқа мия суюқлиги тозаланмагунча, ҳафтасига бир марта, лекин камида 3 марта ўтказилади. Кейин орқа мия каналига цитарабинни киритиш профилактик даволашдаги схема бўйича, яъни ҳар бир кимётерапия бошланишидан олдин ва охириги блок тугаганидан ва гематопоз тикланганидан кейин яна 2 та киритиш 1 ой оралиқ билан давом эттирилади.

5С 3 ёшдан ошган с inv(16) билан ЎМЛ бўлган, МАТнинг бирламчи шикастланиши бўлмаган беморлар учун 12 Гр билан профилактик краниал нурлантириш тавсия этилади

5С 3 ёшдан ошган МАТнинг бирламчи шикастланиши билан ЎМЛ бўлган барча беморлар учун цитарабинни 3 та интратекал киритилишидан кейин ликворнинг санациясига эришмаган барча беморларга 18 Гр билан краниал нурлантириш терапиясини ўтказиш тавсия этилади

Краниал нурлантириш гамма-пичоқ ёки чизиқли тезлатгич ёрдамида амалга оширилади. Бундай ҳолда, нурланиш майдонига бутун нейрокраниум, шу жумладан умуртқа бўйин соҳасининг С2 гача бўлган қисмини ўз ичига олган юқори қисми, ретробульбар бўшлиқ ва бош суягининг тўлиқ асоси тушиши керак; жағ бўғимларининг нурланиш майдонига тушиши майдон конфигурациясига таъсир қилмаслиги керак. Кундалик бир марталик доза - 1,5 Гр-ни ташкил қилади, умуман бемор ҳафта давомида 7,5 Гр доза олади. Нурлантиришнинг умумий давомийлиги 2 дан 3 ҳафтагачани ташкил қилади. Орқа мия нурланиши ҳеч кимга ўтказилмайди. ГИХТ режалаштирилган беморларга трансплантациядан кейин нурлантириш ва цитарабиннинг охириги 2 интратекал киритилиши амалга оширилади.

5С ЎМЛ билан касалланган барча беморларга ВФМ баённомаси бўйича терапиянинг интенсив қисми тугагандан кейин, бемор учун потенциал фойда ва хавфларни ҳисобга олган ҳолда қўллаб-қувватловчи терапияни кўриб чиқиш тавсия этилади

Қўллаб-қувватловчи терапия босқичи охириги кимётерапия курсидан кейин- гематопозни тиклашдан кейин бошланади. Меркаптопурин ҳар куни оғиз орқали 50 мг/м² бошланғич доза билан, цитарабин кунига 2 марта 25 мг/м² дозада ҳар ойнинг 4 кунда тери остига буюрилади. Қўллаб-қувватловчи терапиянинг давомийлиги 12 ой.

Юқори интенсивликдаги «блокчи» терапиядан кейинги қўллаб-қувватловчи терапиянинг муҳимлиги, ўтказилган текширувларга кўра, шубҳалидир. Бундан ташқари, қўллаб-қувватловчи терапиянинг умумий омон қолишга салбий таъсири борлиги ҳақида далиллар мавжуд.

ЎМЛ рецидивлари ва рефрактер шакллари терапияси

5C ЎМЛ рецидиви ва рефрактер кечиши қайд этилган беморларга аллоГИХТ билан интенсив юқори дозали поликимётерапияни ўтказиш тавсия этилади

Агар индукция курсидан кейин беморда қисман ремиссияга эришилган бўлса, у баённомага кўра даволанишни давом эттириши керак. ЎМЛ рефрактердир, бунда 2 та кимётерапия блокидан кейин (бу ҳолатда АІЕ ва НАМдан кейин) суяк илигида 5% дан ортиқ бласт инфильтрация ёки экстремедуляр шикастланиш сақланиб қолади. Бундай ҳолатда ва рецидив ривожланишида, беморни флударабин, цитарабин ва антрациклиннинг юқори дозалари билан даволашга ўтказиш керак.

Флударабинли терапиядан сўнг беморларга гемотрансфузион (қон қуйиш) терапияси учун нурланган қон маҳсулотларидан фойдаланиш керак.

Ремиссияга эришилганда, антрациклинсиз ўхшаш терапия курсини ўтказиш керак, сўнгра – НЛА генетик ўхшаш ёки альтернатив донордан аллогеник трансплантацияни амалга ошириш керак. Рефрактер ёки рецидив ЎМЛнинг кимётерапиясини бошлашдан олдин, бемор, сиблинг ва ота-оналаридан НЛА-типиклашни ўтказиш ва маълумотларни трансплантация марказига юбориш керак.

ЎМЛ учун мақсадли терапия сифатида энг яхши натижалар сорафениб препаратини қўллашда кўрсатилади. Тирозин киназалари сорафениб *in vitro* селектив бўлмаган ингибитори ITD-Flt-3 рецепторининг фосфорилланишини ингибирлайди; алло-ГИХТдан кейин экстремедуляр такрорий ЎМЛ бўлган беморда 47 кун давомида ҳар куни 300 мг/м² сорафенибдан муваффақиятли фойдаланиш тўғрисида маълумотлар мавжуд, сўнгра ҳар куни 170 мг/м² сорафениб терапияси ўтказилди.

Индукция вақтида кладрибин (5 кун давомида 9 мг/м²) цитарабин (5 кун давомида 500 мг/м²) билан қўлланилди, сўнгра яна 2 та DAV курси (30 мг/м² даунорубицин 1-3 кунлари 72 соатлик инфузия) 1-5 кунларда 250 мг/м² цитарабин 120 соатлик инфузия, 4 ва 5-кунларда 200 мг/м² этопозид 48 соатлик инфузия) қўлланилди, бу 90-100% беморларда ремиссияни олиш имконини берди, ва бунинг узок муддатли натижалар учун баҳосини анча кейинроқ бериш мумкин бўлса-да, бу маълумотлар анча ишонч беради.

Ҳамроҳ терапия

5C Профиль тавсияларга мувофиқ ЎМЛ терапиясини олаётган барча беморларга биргаликдаги ва ҳамроҳликдаги терапияни ўтказиш тавсия этилади

Болаларни ламинар боксларда ёки кўчма НЕРА - филтрларини ўрнатиш билан юқори босимли мажбурий шамоллатиш тизимига эга бўлинмаларида изоляция қилиш тавсия этилади.

Инфузион терапия:

Индукциянинг биринчи фазасида инфузия калий хлоридсиз амалга оширилади. Декстроза 5% 3000 мл/м²/кун + натрий хлор 10% 30 мл/м² + натрий гидрокарбонат 7,5% 40 - 60 мл/м²/кун. Бу вақтда диурез балансини диққат билан кузатиб бориш керак, агар сийдик тутиб турилиши 6 соат давомида 200 мл/м² дан ошса, 0,5-1 мг/кг дозада фуросемидни киритиш тавсия этилади.

Индукциянинг иккинчи фазасида инфузион терапия ва кейинги барча полимеротерапия курслари: декстроза 5% 2000 мл/м²/кун + натрий хлорид 10% 1 мл/кг/кун + калий хлор 7,5% - 1-2 мл/кг/кун (ёки зардобдаги К⁺ даражаси натижаларига кўра).

Колонистимулловчи омиллар. Колонистимулловчи омилларни режалаштирган равишда тайинлаш тавсия этилмайди. Қўллаш фақат ҳаётий кўрсатмалар билан, яъни гематопозтик аплазия ҳолатида бўлган беморларда сепсис бўлганда ва бактериял ва/ёки замбуруғ инфекцияларини етарли даражада назорат қилинмайдиган антимикроб терапияси чегараланиши керак.

Антибактериал терапия. Агар инфекция белгилари пайдо бўлганда (ўчоқ шикастланиши ёки номаълум этиологияли иситма), эмпирик антибактериал терапияси буюрилади, яъни бактериологик текширувлар натижалари олинмагунгача. Безгак деб аксилляр ҳароратнинг

$\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ битта эпизоди ёки субфебрил иситманинг ($37,5-38,0^{\circ}\text{C}$) 3 та эпизоди ёки $37,5-37,9^{\circ}\text{C}$ бир соат ёки ундан кўпроқ вақт давом этадиган битта эпизодга айтилади. Субфебрил ҳолатда - иситмани туширувчи воситаларни ишлатманг!

Пневмоцист пневмония профилактикаси. Пневмоцист пневмонияси ўМЛ терапиясининг кам учрайдиган асоратлари бўлса-да, триметоприм бўйича ҳафтада 3 кун кетма-кет ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм] қабул қилиш тавсия этилади, фақат флударабин олган беморларда.

5C Резистент микрофлоранинг шаклланиш эҳтимоли юқори бўлганлиги, шунингдек, кенгайтирилган спектрли бета-лактамаза (КСБЛ) маҳсулотлари билан энтеробактериялар келтириб чиқарадиган инфекцияларнинг юқори частотасини ҳисобга олган ҳолда, ўМЛда бактериал инфекцияларнинг антибиотикли препаратлар билан бирламчи профилактикаси барча беморларга тавсия этилмайди (ичакнинг селектив деконтаминацияси)

5C Интенсив индукцион кимётерапияни ўтказиш пайтида беморларга инвазив аспергиллезнинг (ИА) юзага келиши частотаси 10%дан ошадиган тиббий муассасаларда посаконазол билан инвазив микозларнинг профилактикасини ўтказиш тавсия этилади

5C Олдинги курсларда ИА ташҳиси қўйилган беморларга препаратни қўллаш билан ИАдан даволанишга эришилган иккиламчи замбуруғга қарши профилактикани ўтказиш тавсия этилади

5C Фебрил нейтропенияда биринчи босқич антибиотиклари сифатида цефоперазон + сульбактам, пиперациллин + тазобактам, цефепим, цефтазидим дан фойдаланиш тавсия этилади

Антимикробил терапияни модификациялаш ўтказилган текширув маълумотларига мувофиқ амалга оширилади (КТ, микробиологик текширувлар ва бошқалар). Карбапенемларни фебрил нейтропенияда биринчи босқич антибиотиклари сифатида тайинлаш септик шок мавжуд бўлган, шунингдек инфекциялар этиологиясида КСБЛ ҳосилалари билан энтеробактериялар устунлик қиладиган клиникалар мавжудлигида беморларда оқланади.

5C Гуморал иммунитет танқислиги ва оғир юқумли асоратлар (сепсис), шу жумладан вирусли (цитомегаловирусли) инфекциялари мавжудлигида препаратни тиббий қўллаш бўйича йўриқномаларга мувофиқ дозаларда одам иммуноглобулини томир ичига нормал трансфузиясини амалга ошириш тавсия этилади

5C ўМЛ билан касалланган 18 ёшгача бўлган барча беморларга тромбоцитлар даражаси $10 \times 10^9/\text{л}$ -дан паст бўлган ёки тромбоцитларнинг бундан юқори кўрсаткичларида геморрагик синдром ёки инфекция мавжудлигида тромбоцитлар трансфузиясини амалга ошириш тавсия этилади

Геморрагик синдромнинг ҳар қандай намоён бўлиши (петехиал, айниқса оғиз шиллиқ қаватида, юзда ва кўкрак қафасининг олд юзасида тошмалар, ҳар қандай қон кетиши) ва/ёки тана ҳароратининг $37,5^{\circ}\text{C}$ дан ошиши, аниқ инфекция ўчоғи бўлмаса ҳам, ҳатто тромбоцитлар миқдори периферик қонда $20 \times 10^9/\text{л}$ дан ошса ҳам, тромбоконтратлар конфузиясини талаб қилади. Беморни инвазив муолажаларни бажаришдан олдин тайёрлашда тромбоконтратларни трансфузия қилиш учун шунга ўхшаш кўрсатма бўлиб ҳисобланади.

Индукциянинг биринчи босқичи ва инвазив манипуляцияларни бажариш учун (люмбал пункция, марказий томир катетеризацияси) тромбоцитлар даражаси камида $30 \times 10^9/\text{л}$ бўлиши керак. Ҳар қандай поликимётерапия курсидан кейин гематопознинг аплазияси даврида, агар қон кетишлар

бўлмаса ва/ёки фебрил иситма билан инфекция бўлмаса, тромбоцитлар камида $15 \times 10^9/\text{л}$ даражасида сақланиши керак. Фебрил иситма билан инфекция бирлашганда ва Амфотерицин В-дан фойдаланилганда тромбоцитлар камида $20 \times 10^9/\text{л}$ даражасида сақланиши керак.

Шиллик пардалардан кучли қон кетиш, ошқозон-ичак трактида қон кетиш, ўпкадан қон кетиши, мияга қон қўйилиши - тромбоцитларнинг ҳар қандай кўрсаткичларида тромбоцитларни трансфузия қилиш учун кўрсатма бўлиб ҳисобланади.

5C 18 ёшгача бўлган ЎМЛ касаллиги бўлган барча беморларга гемоглобин 70 г/л-дан паст ва гематокрит 0,3-дан кам бўлганда ёки анемия синдромининг клиник белгилари (уйқучанлик, тахикардия, нафас қисилиши) ривожланишида эритроцитар масса трансфузиясини бажариш тавсия этилади

Кладрибин олган беморларга нурлантирилган қон препаратлари қўйилиши керак.

5C Қон плазмасида гемостаз (гипо- ва гиперкоагуляция) бузилиши ҳолатларида қон компонентлари трансфузиясини бажариш тавсия этилади

Кўрсатмалар ва трансфузияли қўллаб-қувватлаш ҳажми коагулограмма кўрсаткичлари ва клиник ҳолат билан белгиланади.

Кладрибин олган беморларга нурлантирилган қон препаратлари қўйилиши керак.

Янги музлатилган плазма трансфузияси фақат коагулограммада жиддий ўзгаришлар бўлганда амалга оширилади: фибриноген 1 г/л-дан кам, протромбин индекси 50%дан паст, ФҚТВ 55 секунддан ортик.

5C Ўткир ёки сурункали оғриқ синдромида оғриқнинг этиологиясини аниқлаштириш тавсия этилади; агар яллиғланиш ўчоғи аниқланса, тегишли клиник кўрсатмаларга мувофиқ яллиғланиш ўчоғини даволаш учун зарур чоралар кўрилади (шу жумладан, агар керак бўлса, жарроҳлик йўли билан даволаш); агар оғриқ синдромининг юқумли ва яллиғланиш табиати чиқариб ташланса, оғриқ қолдириш бўйича мавжуд баённомаларга мувофиқ, шу жумладан, агар кўрсатмалар бўлса, гиёҳвандлик ва психотроп дориларни қўллашда, цитопения билан боғлиқ мумкин бўлган контрэндикацияларни, бошқа клиник ҳолатларни ҳисобга олган ҳолда анестезик терапияни ўтказиш тавсия этилади

Профилактикаси

Асосий касалликнинг паст даражаси ва касалликнинг номаълум сабаблари туфайли ЎМЛни бирламчи профилактикасини ўтказиш мумкин эмас.

Касаллик рецидивининг олдини олиш биринчи қатор терапияси баённомаси ва ГИХТни амалга ошириш ҳамда мунтазам динамик кузатувни олиб боришга асосланган.

Асосий касалликнинг паст даражаси ва касалликнинг номаълум сабаблари туфайли ЎМЛни бирламчи профилактикасини ўтказиш мумкин эмас.

Касаллик рецидивининг олдини олиш биринчи қатор терапияси баённомаси ва ГИХТни амалга ошириш ҳамда мунтазам динамик кузатувни олиб боришга асосланган.

5C Қўллаб-қувватловчи терапия давомида ойига бир марта умумий (клиник) қон таҳлилини ўтказиш тавсия этилади

Терапия тугагандан сўнг, гематолог ва/ёки педиатр томонидан қуйидаги частотада керакли миқдордаги текширувлар ўтказилиб, кузатилиши тавсия этилади:

5C 1. ТКИ олган беморлар трансплантация марказининг тавсияларига биноан кузатиб борилади.

2. ТКИ олмаган беморлар:

а) лейкоцитар формуласини ҳисоблаган тарзда умумий (клиник) қон таҳлили - биринчи 3 ойда бир марта, сўнгра 5 йилда 6 ойда бир марта.

- b) одам иммунитет танқислиги вируси ОИВ-1 (Human immunodeficiency virus HIV-1) учун молекуляр-биологик қон текшируви, қондаги В гепатити вируси (Hepatitis B virus) антигенини (HbsAg) аниқлаш, қондаги С гепатити вирусига (Hepatitis C virus) антитаначаларни кимётерапия тугаганидан 6 ой ўтгач аниқлаш
- c) биокимёвий умумий терапевтик қон таҳлили - альбумин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, билирубин (умумий ва тўғридан-тўғри), мочевино ва креатинин, ферритин 1 марта 5 йил давомида.
- d) ЭКГ ва эхокардиография йилига бир марта 5 йил давомида
- e) 5) кимётерапия тугаганидан 6 ой ўтгач, экстремедулляр ўчоқлари соҳаларининг КТ/МРТ

Тиббий ёрдам кўрсатилишини ташкиллаштириш

Режалаштирилган равишда касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:

- ЎЛ касаллигига шубҳа/ташҳис қўйилиши.
- ЎЛЛ рецидивининг диагностикаси.
- КимТнинг навбатдаги курсини туну-кунги стационарда ўтказиш.
- Режалаштирилган ГИХТни бажариш.
- Режалаштирилган жарроҳлик аралашувларни бажариш.
- Мунтазам экстракорпорал қонни тозалаш ва буйракнинг алмаштириш терапиясини ўтказиш.
- Гемокомпонентларнинг алмаштириш терапиясини ўтказиш.

Шошилич равишда касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:

- лейкоцитоз $100 \times 10^9/\text{л}$ дан юқори
- фебрил иситма ва кимётерапия курсидан сўнг нейтропения фонида юқумли асоратлар;
- геморагик аломат;
- тромботик асоратлар;
- гемокомпонентли шошилич терапияни ўтказиш зарурияти;
- асосий касалликнинг ривожланишидан келиб чиққан ёки даволаниш натижасида ривожланган бошқа тизимли касалликлар.

Беморни касалхонадан чиқариш учун кўрсатмалар:

- Навбатдаги КимТ курсидан кейин периферик қон кўрсаткичларини тиклаш (лейкоцитлар $1 \times 10^9/\text{л}$ дан юқори, гранулоцитлар $0,5 \times 10^9/\text{л}$ дан юқори, тромбоцитлар $50 \times 10^9/\text{л}$ дан юқори, гемоглобин 80 г/л дан юқори).
- 3-5 кун ичида нормотермия ва курсдан кейинги даврда назоратсиз юқумли асоратларнинг йўқлиги.
- Геморагик асоратларни енгиллаштириш.
- Тромботик асоратларни енгиллаштириш.
- Асосий касалликнинг кечиши натижасида келиб чиққан ёки даволаниш натижасида ривожланган тизимли касалликларни енгиллаштириш.
- Беморни ихтисослаштирилган тиббий муассасага ўтказишнинг мақсадга мувофиқлиги тўғрисида хулоса чиқариш тақдим этилган тиббий ҳужжатлар бўйича олдиндан маслаҳатлашиш ўтказилгандан ва/ёки беморни ўтказилиши режалаштирилган тиббий ташкилот мутахассислари томонидан олдиндан текширилгандан сўнг амалга оширилади.

Тиббий ёрдам сифатини баҳолаш мезонлари

№	Тиббий ёрдам сифатини баҳолаш мезонлари	Бажарилди
---	---	-----------

1	ЎМЛ шубҳа қилинган ёки ЎМЛ билан касалланган беморни биринчи қабул қилиш пайтида шикоятлар, анамнез маълумотлари тўпланди ва объектив ҳолат баҳоланди.	Ҳа/Йўқ
2	ЎМЛ шубҳа қилинган ёки ЎМЛ билан касалланган беморни биринчи қабул қилиш пайтида умумий (клиник) қон таҳлили лейкоцитларнинг дифференциал сони (лейкоцитар формуласи) ва қондаги тромбоцитлар даражасини ўрганиш амалга оширилди.	Ҳа/Йўқ
3	ЎМЛ шубҳа қилинган беморда суяк илиги мазокини цитологик текшириш (миелограммалар) ва суяк илиги микропрепаратини цитокимёвий ўрганиш амалга оширилди.	Ҳа/Йўқ
4	ЎМЛ шубҳа қилинган беморда суяк илиги аспиратини цитогенетик ўрганиш (кариотип) амалга оширилди.	Ҳа/Йўқ
5	ЎМЛ шубҳа қилинган беморда ёки ЎМЛ билан касалланган беморда биринчи қабул қилиш пайтида биокимёвий умумий терапевтик қон таҳлили ўтказилди (креатинин, умумий оксил, умумий билирубин, лактатдегидрогеназа).	Ҳа/Йўқ
6	ЎМЛ шубҳа қилинган беморда орқа мия суюқлигининг умумий (клиник) таҳлили ўтказилди.	Ҳа/Йўқ
7	ЎМЛ шубҳа қилинган беморда кўкрак қафаси ва/ёки миянинг рентгенограммаси ва/ёки КТ текшируви ўтказилди.	Ҳа/Йўқ
8	ЎМЛ биринчи марта ташҳис қўйилган бемор, имконият бўлган тақдирда, клиник текширувга киритилди.	Ҳа/Йўқ
9	ЎМЛ биринчи марта ташҳис қўйилган беморда барча диагностик тадбирлари тугагандан сўнг, индукцион терапия ўтказилди	Ҳа/Йўқ
1	ЎМЛ текшируви ўтказилган, клиник тадқиқотлар доирасидан ташқарида даволанаётган ва терапиянинг индукцион босқичидан кейин ТРга эришган беморга ремиссия консолидация дастури амалга оширилди.	Ҳа/Йўқ
1	ЎМЛ текшируви ўтказилган, клиник тадқиқотлар доирасидан ташқарида даволанаётган ва терапиянинг индукцион босқичидан кейин ТРга эришган беморга аллогеник суяк илиги трансплантацияси /аллогеник - ГИХТни ўтказиш имконияти ва мақсадга мувофиқлиги масаласини ҳал қилиш учун трансплантация марказида маслаҳатдан ўтказилди.	Ҳа/Йўқ
1	ЎМЛ текшируви ўтказилган, клиник тадқиқотлар доирасидан ташқарида даволанаётган беморда ремиссия индукциясининг 1 ва 2-курслари тугагандан сўнг, суяк илиги мазокининг (миелограммалар) цитологик текшируви ўтказилди.	Ҳа/Йўқ
1	ЎМЛ текшируви ўтказилган, клиник тадқиқотлар доирасидан ташқарида даволанаётган беморда ремиссия консолидацияси тугагандан сўнг, суяк илиги мазокининг (миелограммалар) цитологик текшируви ўтказилди.	Ҳа/Йўқ
1	ЎМЛ текшируви ўтказилган, клиник тадқиқотлар доирасидан ташқарида даволанаётган беморда бутун терапия дастури тугагандан сўнг, суяк илиги мазокининг (миелограммалар) цитологик текшируви ўтказилди.	Ҳа/Йўқ

Иловалар

1-илова

Клиник баённомани ишлаб чиқиш методологияси

Далилларнинг ишончлилик даражасини баҳолаш шкаласи (диагностик аралашувлар учун)

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

Далилларнинг ишончлилик даражасини баҳолаш шкаласи (профилактик, даволаш, реабилитацион аралашувлар учун)

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

Тавсияларнинг ишончлилик даражасини баҳолаш шкаласи

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

2-илова

Даволаш схемалари

Хавф гуруҳини стратификациялаш



AIЕ индукция протоколи

**Лейкопения ва тромбоцитопения
борлигидан қатъий назар бошланади!!!**

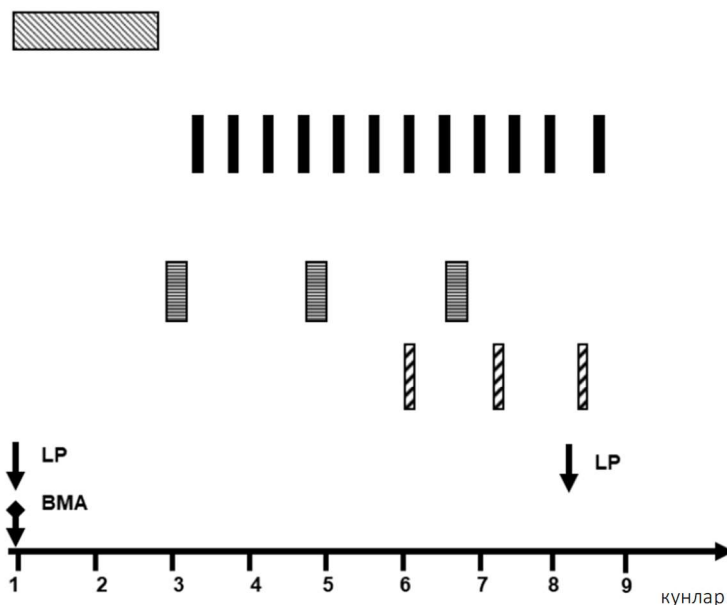
Цитарабин 1 ва 2 кун давомида доимий
инфузия билан $100 \text{ мг/м}^2/\text{кун}$

Цитарабин 3 дан 8 кунгача ҳар 12 соатда
 100 мг/м^2 30 дақиқали инфузия билан;

Идарубицин 12 мг/м^2 ҳар 24 соатда 3, 5,
7-кунларда, цитарабин дан олдин
60 дақиқали инфузия;

Этопозид 6-8-кунлари 150 мг/м^2 2 соатлик
инфузия билан, Ara-C гача 6 соат олдин;

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



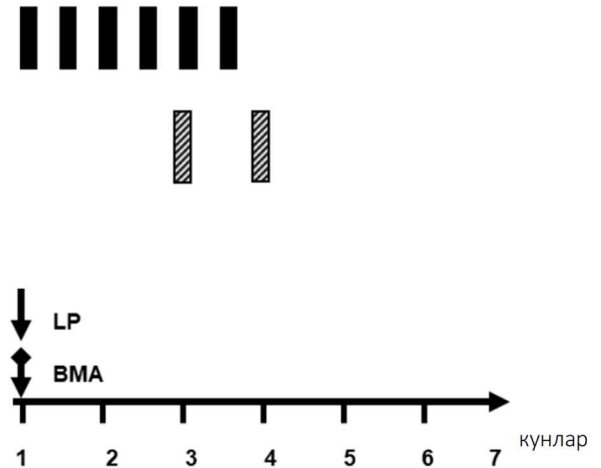
НАМ 2-чи индукция протоколи

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.



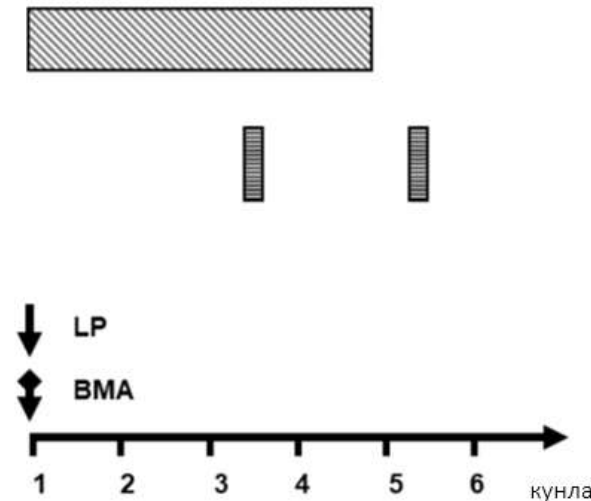
AI протоколи

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

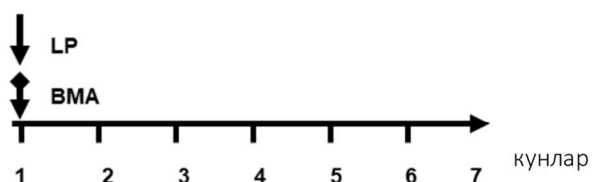
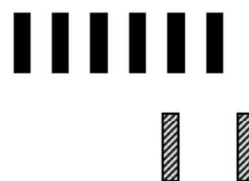
Блокнинг бошланиш шarti:
 гранулоцитлар >1000/мкл,
 лейкоцитлар >2000/мкл,
 тромбоцитлар >100000/мл

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



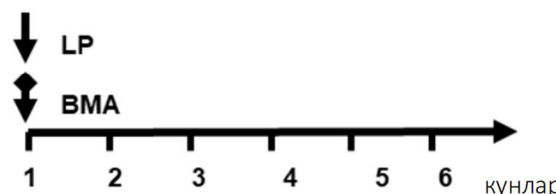
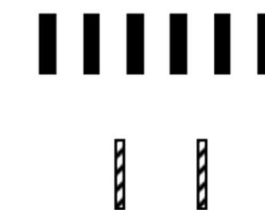
HAЕ интенсификация протоколи

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

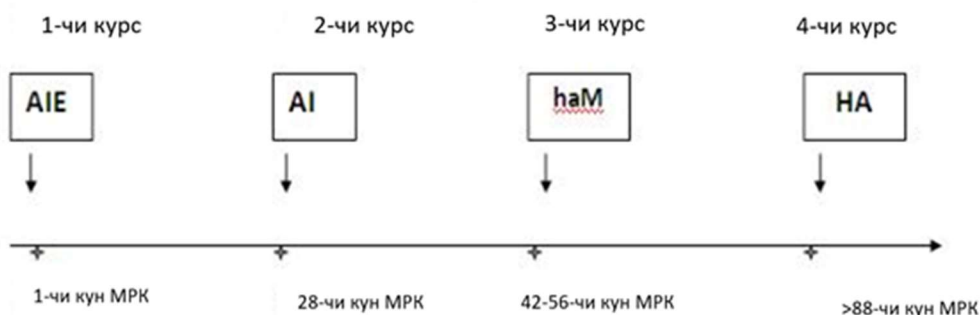
Юқори дозали цитарабин 3 мг/м² ҳар 12 соатда 1-3- кунларда 3-соатлик инфузия билан;

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:

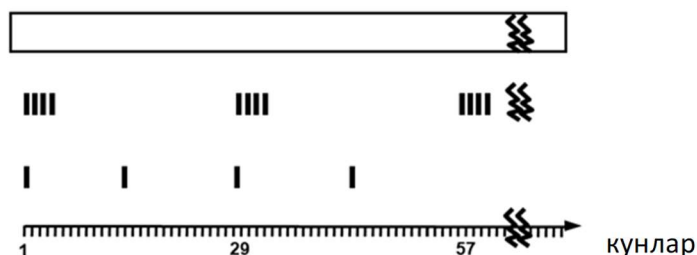
АТО+АТРА+ХТ (арсеникум триоксид+трансетин кислотаси+кимёвий терапия)

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 (мустаҳкамловчи) терапия

1. ВФМ гуруҳи баённомаларида, даволаниш бошланганидан 18 ой ўтгунга қадар, охириги кимётерапия курсидан сўнг, гематопозтик тикланишдан сўнг, ҳар ойда 4 кун давомида кунига бир марта 40 мг/м^2 тери остига цитарабин қўлланилади.
2. Иккинчисига кунига 40 мг/м^2 бўлган 6-меркаптопурин, 1500 мг/м^2 дозада гидроксимочевина билан биргаликда киритилиши мумкин ва лейкоцитоз $50 \times 10^9/\text{л}$ -дан паст бўлгунга қадар буюрилади.
3. Даунорубицин ($22,5 \text{ мг/м}^2/\text{кун}$) ва этопозид ($50 \text{ мг/м}^2/\text{кун}$) лейкоцитлар даражаси $50 \times 10^9/\text{л}$ -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 $10 \text{ мг/м}^2/\text{кун}$ дозада (3 та инъекцияга бўлинади) юборилади. Циторедукциянинг бутун курси давомида, агар гемоглобин даражаси 70 г/л -дан пастга тушиб кетмаса, эритроцитларнинг алмаштирувчи трансфузияларини ўтказиш керак эмас.



Қўллаб-қувватловчи терапия:

ВФМ гуруҳи баённомаларида, даволаниш бошланганидан 18 ой ўтгунга қадар, охириги кимётерапия курсидан сўнг, гематопозтик тикланишдан сўнг, ҳар ойда 4 кун давомида кунига бир марта 40 мг/м^2 тери остига цитарабин билан қўллаб-қувватлаш терапияси қўлланилади.

Бироқ, бошқа тадқиқот гуруҳлари томонидан шунга ўхшаш интенсив кимётерапиядан сўнг паст дозали қўллаб-қувватлаш терапияси фойдаланилмайди.

Бошланғич гиперлейкоцитозда ўпка ва церебрал лейкостазлари билан боғлиқ асоратларнинг профилактикаси. Бу асорат ва $50 \times 10^9/\text{л}$ -дан юқори лейкоцитозга эга бўлган М4 ва М5 вариантли беморлар ва лейкоцитози $100 \times 10^9/\text{л}$ -дан юқори бўлган М1 ва М2 вариантли беморлар учун хосдир, гарчи у лейкоцитоз кўрсаткичлари анча паст бўлса ҳам ривожланиши мумкин. Лейкостаз синдроми ривожланишининг энг юқори хавфи остида бўлганлар – бу коагулопатия билан бирга кечадиган ЎМЛнинг моноцитар кичик вариантлари бўлган ёш болалардир. Беморларнинг ушбу гуруҳида цитозин-арабинозиднинг тўлиқ дозаларини тайинлаш лейкостаз хавфининг кескин ошиши билан боғлиқ, натижада бундай беморларга лейкоцитаферез (ёки 3 ёшгача бўлган беморларда алмаштирувчи қон қуйиш) ва/ёки дори-дармонларни циторедукция қилиш кўрсатилади.

Иккинчисига кунига 40 мг/м^2 бўлган 6-меркаптопурин, 1500 мг/м^2 дозада гидроксимочевина билан биргаликда киритилиши мумкин ва лейкоцитоз $50 \times 10^9/\text{л}$ -дан паст бўлгунга қадар буюрилади.

БГОВАКИ тажрибаси цитозин-арабинозидсиз этопозид ва даунорубицин (ёки бошқа антрациклин) камайтирилган дозалари билан циторедукция самарадорлиги тўғрисида далолат беради. Даунорубицин ($22,5 \text{ мг/м}^2/\text{кун}$) ва этопозид ($50 \text{ мг/м}^2/\text{кун}$) лейкоцитлар даражаси $50 \times 10^9/\text{л}$ -га етгунга қадар, лекин 3 кундан ошмаган ҳолда, доимий инфузия орқали юборилади. Кейин, цитарабин билан индукция антрациклин ва VP-16 дозалари билан амалга оширилади, ундан циторедуктив фазада олинган ушбу дориларнинг умумий дозаси чиқариб ташланади. Бундан ташқари, циторедуктив фазада дексаметазон томир ичига $10 \text{ мг/м}^2/\text{кун}$ дозада (3 та инъекцияга бўлинади) юборилади. Циторедукциянинг бутун курси давомида, агар гемоглобин даражаси 70 г/л -дан пастга тушиб кетмаса, эритроцитларнинг алмаштирувчи трансфузияларини ўтказиш керак эмас.

Индукция ва консолидация курси вариантлари

Индукция ва консолидация дастури	Дори воситалари
ADE	Цитарабин 100 мг/м ² , т/и 1-10-кунлари кунига 2 марта, 1 циклда ҳаммаси бўлиб 20та доза, кейин 1-8 – кунлари ҳаммаси бўлиб 16та доза Идарубицин 50 мг/м ² , 1, 3 ва 5-кунлари Этопозид 100 мг/м ² , 1-5-кунлар
AME	Цитарабин 100 мг/м ² , т/и 1-10-кунлари кунига 2 марта, ҳаммаси бўлиб 20та доза Митоксантрон 12 мг/м ² т/и, 1, 3, 5-кунлар Этопозид 100 мг/м ² т/и, 1-5-кунлар
AIE	Цитарабин 100 мг/м ² т/и 1-2-кунлари кунига 2 марта, ҳаммаси бўлиб 4та доза, 120 мг/м ² т/и 3-8-кунлари кунига 2 марта, ҳаммаси бўлиб 12та доза Идарубицин 12 мг/м ² т/и, 3-5-кунлар Этопозид 150 мг/м ² т/и, 6-8-кунлар
HAM30	Цитарабин 3000 мг/м ² т/и 1-3-кунлари кунига 2 марта Митоксантрон 10 мг/м ² т/и 4-5-кунлари кунига 1 марта
HiDAC	Цитарабин 3000 мг/м ² 3-соатлик т/и инфузия, кунига 2 марта, 1-3-кунлар
FLAI	Флударабин 30 мг/м ² т/и 30-дақиқали инфузия, 1-5-кунлар Цитарабин 2000 мг/м ² 3- соатлик т/и инфузия кунига 1 марта флударабинни киритгандан кейин 4 соат ўтгандан кейин, т/и 1-5-кунлар Идарубицин 12 мг/м ² т/и 10 дақиқали инфузия флударабин тугагандан кейин курснинг 1,3,5-кунлари

AML-BFM DS 2006 баённомалари

AML-BFM DS 2006 баённомасига кўра қимётерапиянинг умумий режаси

AIE:

Цитарабин 100 мг/м²/кун 1- ва 2- кунлари давомида доимий инфузия билан, кейин

Цитарабин 100 мг/м² 30-дақиқали инфузия билан ҳар 12 соатда 3 – 8-кунлар;

Идарубицин 8 мг/м² 60- дақиқали инфузия билан ҳар 24 соатда цитарабином олдин 3, 5, 7-кунлар;

Этопозид 150 мг/м² 2-соатлик инфузия билан 6-8-кунлар, цитарабингача 6 соат олдин;

Цитарабин интратекал тарзда кунига 1 марта ёшига кўра дозада.

AI:

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:

Блокнинг бошланиш шarti: гранулоцитлар>1000/мкл, лейкоцитлар>2000/мкл, тромбоцитлар>100,000/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:

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

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

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

Цитарабин интратекал тарзда кунига 0 марта ёшига кўра дозада.

hаM:

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

Цитарабин интратекал тарзда кунига 0 марта ёшига кўра дозада.

hаE:

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;

Цитарабин интратекал тарзда кунига 0 марта ёшига кўра дозада.

ЎМЛнинг биринчи тўлиқ ремиссиясида ЎМЛнинг молекуляр генетикаси, клиник хусусиятлари ва трансплантацион ўлим хавфига кўра алло-СИТ учун синтетик кўрсатмалар

Интеграллашган хавф гуруҳи	Хавф аниқлаш гуруҳини	Бажарилишига кўра рецидив ривожланиши хавфи		Алло-ГИХТни консолидациялашнинг афзал варианты сифатида қарашга имкон берадиган рецидивга боғлиқ бўлмаган ўлим прогнозининг баҳоланиши.			
		КимТ ёки ауто-ГИХТ, %	алло-ГИХТ, %	ЕВМТ шкаласи	НСТ-СІ шкаласи	Рецидивга бўлмаган хавфи, %	боғлиқ ўлим
Яхши	<ul style="list-style-type: none"> - t(8;21) ва л. $\leq 20 \times 10^9 / \text{л}$ - inv16; t(16;16) 35 ёшгача - <i>CEBPA</i> мутацияси (2-аллелли) - <i>NPM</i> мутацияси <i>FLT3-ITD</i> мутациясиз - индукциянинг 1-курсидан кейинги ТР • - МҚКнинг мавжуд эмаслиги 	35-40	15-20	≤ 1	< 1	10-15	
Оралик	<ul style="list-style-type: none"> - t(8;21) ва л. $> 20 \times 10^9 / \text{л}$ - Нормал кариотип (ёки фақат Хнинг ёки фақат Y хромосомасининг йўқотилиши) • л. $\leq 100 \times 10^9 / \text{л}$ билан ва 1-курсдан кейин ТР га эришилганда 	50-55	20-25	≤ 2	≤ 2	$< 20-25$	
Ёмон	<ul style="list-style-type: none"> - Яхши ва оралик хавф гуруҳидаги беморларда 1-курсдан кейин ТР га эришмаслик - Нормал кариотип ва л. $> 100 \times 10^9 / \text{л}$ • - Аномал кариотип, оралик ва ўта ёмон прогнозли гуруҳда қайд этилмаган 	70-80	30-40	$\leq 3-4$	$\leq 3-4$	< 30	
Ўта ёмон	Моносом кариотип	> 90	40-50	≤ 5	≤ 5	< 40	

Илк бор ЎМЛ ташҳиси қўйилган беморларда қўлланиладиган диагностик текширувлар

Параметр	Текширувлар	Текширувни зарурияти	Ўтказиш
Ташҳис қўйиш учун зарур бўлган тадқиқотлар	Формулали клиник қон таҳлили	Ҳа	
	Суяк илиги аспирати	Ҳа	
	Грепанобиопсия	Кўрсатмаларга кўра	
	Иммунофенотиплаш	Ҳа	
	Цитогенетика	Ҳа	
	FISH	Кўрсатмаларга кўра	
	<i>RUNX1-RUNX1T1, CBFB-MYH1, PML/RARA</i>	Ҳа	
	ёки бошқа генлар скрининги		
Люмбал пункция	Ҳа		
Даволашни бошлашдан олдинги керакли тадқиқотлар	Ҳаёт ва касаллик тарихи	Ҳа	
	Беморнинг ҳолати (ECOG/WHO шкаласи бўйича)	Ҳа	
	Биокимёвий тадқиқот, коагулограмма	Ҳа	
	Ҳомиладорлик тести	Ҳа	
	HLA-турлаш	Ҳа	
	Қонни В, С гипотетелари вируслари маркерарига тест-синови; ОИВ	Ҳа	
	Кўкрак қафаси органлари рентгенографияси	Ҳа	
	Кўкрак қафаси органлари, бош мия КТ	Ҳа	
	ЭКГ; Эхо-КГ	Ҳа	
	Биобанкинг	Ҳавсия этилади	
	<i>NPM1, CEBPA, FLT3</i> генлар мутацияси	Ҳавсия этилади	
<i>WT1, RUNX1, MLL, KIT</i> генлар мутацияси	Текширув доирасида		
Прогноз маркерлари тадқиқоти	<i>RAS, TP53, TET2, IDH1</i>	Текширув доирасида	
	<i>ERG, MN1, EVI1, BAALC</i> генлар экспрессияси	Текширув доирасида	
	Минимал қолдиқ касалликни аниқлаш	Текширув доирасида	

3-илова

Ота-оналар учун маълумот

Ўткир миелоид лейкоз - гематопозитик тўқималарнинг камдан-кам учрайдиган ёмон сифатга эга касаллиги бўлиб, у назоратсиз кўпайиш, дифференциациянинг бузилиши ва суяк илиги ва периферик қонда етилмаган гематопозитик ҳужайралар тўпланиши билан тавсифланади.

Касаллик тарқалувчи хусусиятга эга бўлгани учун ЎМЛ нинг ривожланишида барча орган ва тизимлар зарор кўради. Касалликнинг клиник кўринишида суяк илигида, шунингдек, жигарда, талокда зарарли ҳужайралар сонининг кўпайиши билан боғлиқ синдромлар устунлик қилади, марказий асаб тизими ва бошқа органлар ва тизимларнинг шикастланиши ҳам мумкин.

Касалликнинг энг кенг тарқалган кўриниши:

1) Иситма.

Тана ҳароратининг 38.0 даражадан юқори кўтарилиши бласт (ўсимта) ҳужайраларининг мавжудлиги, уларнинг таркибий маҳсулотларининг ажралиб чиқиши, шунингдек инфекция жараёнининг ривожланиши билан боғлиқлиги туфайли касалликнинг биринчи ва ягона намоён бўлиши ҳисобланади.

2) Юқумли жараён (томоқ оғриғи, стоматит, пневмония ва бошқалар) - бласт ҳужайралар томонидан нормал гематопозитик ҳужайралар - лейкоцитлар/нейтрофилларни силжиши натижасида ривожланади, бу бола танасини соғлом ҳолатда бактериял ва замбуруғ инфекцияларидан ҳимоя қилади.

3) Геморрагик синдроми (қон кетиш, кўкаришлар) – тромбоцитларни (қон кетишини тўхтатиш учун мас’ул ҳужайралар) бласт ҳужайралари томонидан нормал гематопозитдан силжиши натижасида юзага келади.

4) Анемия синдроми (рангсизлик, бўшашиш, тез чарчаш, заифлик), шунингдек ЎМЛ билан оғриган беморнинг суяк илигида қизил қон таначалари йўқлиги (гемоглобин камайиши) туфайли ҳам ривожланади.

5) Суяклар ва бошқа шикастланган органларда оғрик

6) Жигар ва талок ҳажмининг катталашиши, сариқ касаллигининг пайдо бўлиши

7) Марказий асаб тизимининг шикастланиши бош оғриғи, қусиш, тиришишлар каби намоён бўлиши мумкин.

Ташҳис қўйиш учун кўплаб қон текширувлари, суяк илиги ва бел пункциялари, рентген ва томографик тадқиқотларни ўтказиш керак. Кимётерапияни ўтказиш учун периферик томирларга бир нечта уколлар қилишни олдини олиш мақсадида марказий томир катетерини (МТК) жойлаштириш талаб қилинади. Барча инвазив жараёнлар (пункциялар, МТКни жойлаштириш) умумий наркоз остида амалга оширилади.

Ўткир миелоид лейкозни даволаш асосан икки босқичдан иборат: терапиянинг интенсив босқичи ва гематопозитик илдиз ҳужайралари трансплантацияси. Интенсив босқичда кимётерапия қисқа вақтдаги интерваллар билан ўтказилади ва бу кўпинча беморнинг касалхонада қолишини талаб қилади. Биринчи босқич кимётерапия учта асосий дори воситаларидан иборат: цитозар, вепезид, даунорубицин (идарубицин ёки митроксантрон). Сўнгра юқори дозали кимётерапиянинг бир неча курслари ўтказилади.

Кимётерапиянинг ноҳўя таъсирлари:

1. Сочларнинг тўкилиши
2. Кўнгил айнаши ва қусиш
3. Иштаҳанинг пасайиши / ўзгариши
4. Иситма

5. Инфекция ўчоқларининг ривожланиши

Терапиянинг мақсади - касалликни даволаш, касалликнинг қайта юзага келиши ва касаллик шу жумладан гематопоезнинг индукцияланган (кимётерапия билан боғлиқ) аплазияси билан боғлиқ асоратларнинг олдини олишдир. Даволашнинг умумий давомийлиги ГИХТ ни ўтказмаган ҳолда тахминан 6 ойни ташкил қилади. Терапия давомийлигини қисқартириш касалликнинг қайталаниш хавфини ошириши мумкин. Даволашнинг замонавий дастурларига мувофиқ терапия билан тикланиш эҳтимоли тахминан 70%ни ташкил қилади.

5. Протоколнинг ташкилий жиҳатлари:

1) Манфаатлар тўқнашуви: муаллифлар манфаатлар тўқнашуви йўқлигини эълон қилади.

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

3) Клиник тавсияларни янгилаш тартиби

КТни янгилаш механизми уларни мунтазам равишда янгилаб туришни таъминлайди - камида 3 йилда бир марта ёки ушбу касаллик билан оғриган беморларни бошқариш тактикаси ҳақида янги маълумотлар пайдо бўлганда. Янгилаш тўғрисидаги қарор тиббий нодавлат-нотижорат касб-ҳунар ташкилотлари томонидан киритилган таклифлар асосида Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан қабул қилинади. Тузилган таклифлар дори воситаларини, тиббий буюмларни ҳар томонлама баҳолаш натижаларини, шунингдек, клиник синовлар натижаларини ҳисобга олиши керак.

**“ЎТҚИР МИЕЛОБЛАСТ ЛЕЙКЕМИЯ”
НОЗОЛОГИЯСИНИНГ ТИББИЙ
АРАЛАШУВЛАРИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ 2024

1. Кириш қисми

1) КХТ-10 код(лар)и: Ўткир миелобласт лейкемия (C92.0)

C92.0	Ўткир миелобласт лейкемия
-------	---------------------------

5. Протокол 30.10.2023 йилдаги № 10 - сонли Илмий кенгашда муҳока қилинди

6. Қисқартмалар рўйхати:

АЛТ	аланин аминотрансфераза
АСП	аспарагиназа
АСТ	аспартат аминотрансфераза
ВД-метотрексат	юқори дозали метотрексат
ВД-цитарабин	юқори дозали цитарабин
ОИВ	одамнинг иммунитет танқислиги вируси
ВКР	винкрестин
ЮХ	юқори хавф
ВП-16	вепезид
в/и	вена ичига
м/о	мушак орасига
ЮХГ	юқори хавф гуруҳи
ЎХГ	ўрта хавф гуруҳи
СХГ	стандарт хавф гуруҳи
ДНР	даунорубицин
Д	протокол куни
Доксо	доксорубицин
ЕД	бирлик
и/т	интратекал
ИФТ	иммунофермент таҳлил
ИФО	ифосфамид
ИВБДВ	интегрированное ведение болезней детского возраста
СИП	суяк илиги пункцияси

ЛДГ	лактат дегидрогеназа
МРК	минимал резидуал касаллик
МРТ	магнит-резонанс томография
6-МП	меркаптопурин
ЎЛ	ўткир лейкоз
ЎЛЛ	ўткир лимфобласт лейкоз
ЎМЛ	ўткир миелобласт лейкоз
ЎБЕ	ўткир буйрак етишмовчилиги
СУТ	сийдикнинг умумий таҳлили
о/о	оғиз орқали
ПЗР	полимераз занжирли реакция
ЎЎЛС	ўсма ўткр лизиси синдроми
ТГ	тиогуанан
УТТ	ультратовуш текшируви
СБЕ	сурункали буйрак етишмовчилиги
МНТ	марказий нерв тизими
ЦФМ	циклофосфамид
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография

7. Баённомадан фойдаланувчи гуруҳлар: гематологлар, онкологлар, онкогематологлар, педиатрлар, оила шифокорлари, соғлиқни сақлаш ташкилотчилари, тиббиёт ОТМ ўқитувчилари, талабалари, клиник ординаторлари, магистрантлари ва аспирантлари.

8. Беморлар тоифаси: болалар

9. Далилий тиббиётга асосланган далиллар даражаси шкаласи.

А Юқори сифатли мета-таҳлил, РКТларни тизимли кўриб чиқиш ёки жуда кам еҳтимоллик (++) бўлган катта РКТлар, натижалари хос популяцияга тарқатилиши мумкин.

В Когорт ёки назорат - ҳолат текширувларини юқори сифатли (++) тизимли кўриб чиқиш ёки юқори сифатли (++) когорт, ёки вазиятни назорат - ҳолат текширувларини тизимли хатолиги жуда паст ёки РСТлар тизимли хатолиги юқори бўлмаган (+) натижалар тегишли популяцияга тарқатилиши мумкин.

С Когорт ёки назорат - ҳолат текшируви ёки рандомизациясиз назоратдаги текширувларни тизимли хатоликнинг юқори бўлмаган хавфи (+).

Натижалари тегишли популяцияга ёки жуда паст ёки юқори бўлмаган мойиллик хавфи бўлган РКТларга тарқатилиши мумкин(+++) ёки + уларнинг натижаларини хос популяцияга тўғридан-тўғри тарқатилиши мумкин эмас.

Д Ҳолатлар серияси талқини ёки назоратиз текширув ёки экспертлар фикри.

ГПП Енг яхши фармацевтик амалиёт

■ АСОСИЙ ҚИСМ

1. Ўткир миелоид лейкоз – гематопоезнинг авлод хужайрасида мутация билан боғлиқ гематопоетик тўқималарнинг клонал ўсимта касалликлари, бу эса етук бўлмаган миелоид хужайраларнинг дифференциацияси ва назоратсиз кўпайишига олиб келади.
2. ЎМЛнинг тўлиқ ремиссияси одатда гематопоетик тўқималарнинг ҳолати деб аталади, бунда суяк илиги пунктатида 5% ёки ундан кам бласт хужайралари нормал гематопоетик ўсимталарнинг нормал нисбати билан, Ауэр таёқчалари ва экстремедулларар ўчоқли бласт хужайралари мавжуд эмас, периферик қондаги нейтрофиллар сони $\square 1.0 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитлар сони $\square 100 \times 10^9/\text{л}$, лейкомик ўсишнинг экстремедуллар ўчоқлари бўлмаганида аниқланади. Бу кўрсаткичлар 1 ой ёки ундан кўпроқ вақт давомида барқарор бўлиши керак. МҚК ҳолати тўғрисида маълумот йўқ бўлганда ўрнатилади. У индукция курсидан сўнг баҳоланади.
3. Минимал қолдиқ касалликсиз тўлиқ ремиссия (ТР) (МҚК) – суяк илигида ЎМЛ
4. (ПЗР ёрдамида) ёки анормал иммунофенотипли хужайралар (оқим цитометрияси) билан аниқланган генетик маркер пунктати йўқлиги билан тўлиқ ремиссия.
5. Минимал қолдиқ касаллик (МҚК) – ёруғлик микроскопи ёрдамида аниқланмайдиган ўсма хужайраларининг кичик популяцияси, лекин текширилган 104-6 га 1 та лейкомик хужайрани аниқлайдиган анча мураккаб тадқиқот усуллари билан аниқланади.
6. Тўлиқ тикланмаган ТР – доимий нейтропения ($\square 1 \times 10^9/\text{л}$) ёки тромбоцитопения ($\square 100 \times 10^9/\text{л}$) билан тўлиқ ремиссия.
7. Резистент шакл – индукция блокидан (АМЕ / АДЕ / АІЕ) кейин тўлиқ ремиссиянинг йўқлиги (юқоридаги таърифга қаранг). Агар бластоз 15% дан кам бўлса ва лейкомик балстлар мавжудлигининг аниқ белгилари бўлмаса (масалан, Ауэрнинг таёқчалари), ИФТ ёки цитогенетик/молекуляр маркерлар ёрдамида рефрактерликни тасдиқлаш керак.
8. Рецидив – суяк илигидаги лейкомик бластларнинг 10% дан кўпроғи ёки экстремедулларар шикастланиш биринчи тўлиқ клиник ва гематологик ремиссия ўрнатилгандан кейин камида
9. 1 ой ўтгач. Гематогонларнинг кўпайиши асосида рецидивнинг нотўғри ташҳиси кўйилиши мумкинлигини ҳисобга олган ҳолда, бластозни, аниқланган молекуляр маркернинг "титрини" ва иммунофенотипни корреляция қилиш зарур.
10. Молекуляр/иммунологик рецидив – кетма-кет икки марталик тадқиқотда, нотўғри иммунофенотипни ёки терапияни бошлашдан олдин ўтказилган молекуляр тадқиқотни таҳлил қилиш шарти билан МҚК ни оқим цитометрияси ва/ёки ПЗР ёрдамида аниқлаш.
11. Нейролейкемия – орқа мия суяқлигининг периферик қон билан ифлосланиши билан изоҳланмаган, цитопрепаратдаги ҳар қандай миқдордаги бластлар; ва/ёки краниал асаб шикастланиши ёки хлор ўсиши билан боғлиқ бошқа неврологик аломатлар. Орқа мия суяқлигида лейкомик хужайралар бўлмаганда интракраниал ва интраспинал эпидурал "хлоромалар" нейролейкемия ҳисобланмайди. МАТ лезёни ҳолатининг градацияси терапия протоколи билан белгиланади.

12. Рецидив – суяк илигидаги лейкомик бластларнинг 10% дан кўпроғи ёки экстремедулляр шикастланиш биринчи тўлиқ клиник ва гематологик ремиссия ўрнатилгандан кейин камида
13. 1 ой ўтгач. Гематогонларнинг кўпайиши асосида рецидивнинг нотўғри ташҳиси кўйилиши мумкинлигини ҳисобга олган ҳолда, бластозни, аниқланган молекуляр маркернинг "титрини" ва иммунофенотипни корреляция қилиш зарур.
14. Молекуляр/иммунологик рецидив – кетма-кет икки марталик тадқиқотда, нотўғри иммунофенотипни ёки терапияни бошлашдан олдин ўтказилган молекуляр тадқиқотни таҳлил қилиш шарти билан МҚК ни оқим цитометрияси ва/ёки ПЗР ёрдамида аниқлаш.
15. Ремиссия индукцияси – бу бошланғич даволаниш даври бўлиб, унинг мақсади ўсимта массасининг энг тез ва сезиларли камайиши ва ТРга эришиш (одатда 1-2 курс). Айнан шу даврда, цитостатик воситалардан фойдаланиш фониди, суяк илигидаги лейкомик хужайралар сони қарийб 100 баравар камаяди, яъни ТР аниқланганда ўсимта хужайраларининг 5% дан камроғи суяк илигида морфологик жиҳатдан аниқланади.
16. Ремиссия консолидацияси – ЎМЛ терапиясининг иккинчи босқичи - бу антиўсимта таъсирини мустаҳкамлаш (одатда 2-3 курс). Ҳозирги вақтда консолидация кўп ҳолларда ЎМЛни даволашда энг агрессив ва юқори дозали қадамдир. Бу даврнинг мақсади - индукциядан кейин қолган лейкомик хужайралар сонини иложи борича камайтиришдир.
17. Қўллаб-қувватловчи даволаниш – бу ситостатик таъсирнинг ремиссия индукцияси/консолидациясига қараганда пастроқ дозаларда давом этиши ёки эҳтимол қолган ўсимта клонига бошқа мақсадли таъсирдир.
18. Профилактика ёки керакли ҳолларда нейрорлейкемияни даволаш – бу босқич дастурли даволанишнинг барча даврларига тақсимланади – ремиссия, консолидация ва қўллаб – қувватловчи терапия.
19. Суяк илиги трансплантацияси (СИТ) – бу даврда периферик қон суяк илиги ва киндик ичак (плацентар) қонининг гематопозитик илдиз хужайралари трансплантацияси амалга оширилади.

Таърифи

Ўткир миелоид лейкоз – гематопозитинг авлод хужайрасида мутация билан боғлиқ гематопозитик тўқималарнинг клонал ўсимта касалликлари, бу эса етук бўлмаган миелоид хужайраларнинг дифференциацияси ва назоратсиз кўпайишига олиб келади.

3. Таснифи

ЖССТ таснифи (2016) барча ЎМЛни цитогенетик ва молекуляр генетик хусусиятларига қараб ажратади ва айнан шу хусусиятлар клиник ва патологик гуруҳларни ташкил қилади:

Аниқланадиган барқарор генетик аномалликлар билан ЎМЛ

ЎМЛ t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 билан

ЎМЛ inv(16)(p13.1q22) ёки t(16;16)(p13.1;q22); CBFB-MYH11 билан

ЎПЛ t(15;17)(q22;q12); PML-RARA билан

ЎМЛ t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL билан

ЎМЛ t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214 билан

ЎМЛ inv(3)(q21q26.2) ёки t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1 билан

ЎМЛ (мегакариобластик) t(1;22)(p13;q13); RBM15-MKL1 билан
ЎМЛ BCR/ABL1 билан
ЎМЛ ген мутациялари билан
ЎМЛ мутацияга учраган NPM1 гени билан
ЎМЛ СЕВРА генининг биаллелик мутацияси билан
Миелодисплазия билан боғлиқ ўзгаришлар билан ЎМЛ
Олдинги кимётерапия билан боғлиқ бўлган миелоид неоплазиялар
ЎМЛ, бошқача кўринишда спецификацияланмаган (NOS)
Минимал дифференциацияланган ўткир миелоид лейкоз
Етилмаган ҳолдаги ўткир миелоид лейкоз
Етилган ҳолда ўткир миелоид лейкоз
Ўткир миеломонобласт лейкоз
Ўткир монобласт/моноцитик лейкоз
Ўткир эритромиелоз
Ўткир мегакариобласт лейкоз
Ўткир базофил лейкоз
Миелофиброзли ўткир панмиелоз (синоними: ўткир миелофиброз; ўткир миелосклероз)
Миелоид саркома (синоними: экстремедуляр миелоид ўсимта; гранулоцитар саркома; хлорома)
Даун синдроми билан боғлиқ бўлган миелоид ўсимталар
Транзитор анормал миелопоз (син: Транзитор МПК)
Даун синдроми билан боғлиқ миелоид лейкози
Плазмацитоид дендритли хужайралардан ўсимта
Дифференциалланишнинг аниқланмаган қатори ўткир лейкозлари
Ўткир дифференцияланмаган лейкоз
t (9; 22) (q34; q11.2) билан аралаш фенотипнинг ўткир лейкози; BCR-ABL1
t (v; 11q23.3) билан аралаш фенотипнинг ўткир лейкози; KMT2A генини (аввалги MLL) қайта ташкил этиш
Аралаш фенотипли ўткир лейкоз, В/миелоид, NOS
Аралаш фенотипли ўткир лейкоз, Т/миелоид, NOS
Аралаш фенотипли ўткир лейкоз, NOS
Дифференциациялашнинг аниқ бўлмаган қатор лейкозлари NOS
Аниқланадиган барқарор хромосома анормалликлари билан ЎМЛ" кичик гуруҳи
ЎМЛнинг бир нечта вариантларини бирлаштиради:

t(8;21) (q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 билан ўМЛ

Inv (16) (p13.1q22) ёки t (16; 16) билан ўМЛ (p13.1; q22); CBFB-MYH11 "(бу хромосома ўзгаришлари аниқланганда, суяк илиги пунктатидаги бласт хужайралари сонига қарамай, ҳар доим ўткир миелоид лейкози ташҳиси қўйилади).

t(15; 17) (q22;q12) билан PLL; PML-RARA"; Бошқа жуфтлар билан RARA транслокациялари ўМЛнинг алоҳида шаклларига ажратилади, масалан, t (11; 17) (q23; q12); ZBTB16-RARA билан ўМЛ; t (11; 17) (q13; q12); NUMA1-RARA; ўМЛ t (5; 17) билан (q35; q12); NPM1-RARA билан ўМЛ; STAT5BRARA билан ўМЛ.

Аввал ажратилаган тоифа «11q23 аномалияларига эга ўМЛ(MLL)» «t (9; 11) (p22; q23) билан ўМЛ; MLLT3-MLL» тоифага кўчирилган; MLLT3 билан боғлиқ бошқа транслокациялар ташҳисда алоҳида кўрсатилиши керак, масалан t (6; 11) (q27; q23); MLLT4-MLL билан ўМЛ; t (11; 19) (q23; p13.3) билан ўМЛ; MLLMLLT1; t (11; 19) (q23; p13.1); MLL-ELL билан ўМЛ; t (10; 11) (p12; q23); MLLT10- MLL билан ўМЛ.

Учта янги кичик гуруҳ аниқланди:

t (6; 9) (p23; q34); DEK-NUP214 билан ўМЛ

inv (3) (q21q26.2) ёки t (3; 3) (M21; q26.2) билан ўМЛ

t (1; 22) билан RPN1-EVI1" ва "ўМЛ (мегакариобласт) (p13; q13); RBM15-MKL1,

ўЛнинг кам учрайдиган варианты, кўпинча болаларда аниқланади.

Оддий кариотибли ўМЛ бўлган беморларда иккита янги тоифа аниқланди:

мутацияга учраган NPM1 генли ўМЛ (нуклеофосмин (ядровий фосфопротеин B23, нуматрин))

мутацияга учраган SEVPA генли ўМЛ (ССААТ alfa кучайтирувчини боғловчи оксил (ССААТ/кучайтирувчи боғловчи оксил (С/ЕВР) alfa))

Бу мутациялар гематопозтик хужайраларнинг дифференциацияланиши бузилишларини аниқлайдиган ва 2-синф мутациялари деб аталадиган далиллар тобора кўпроқ тўпланмоқда.

FMS билан боғлиқ бўлган тирозинкиназа 3 (fms-related tyrosine kinase, FLT3) генидаги мутациялар ўМЛнинг кўп вариантларида учрайди ва улар 1-синф мутациялари сифатида, яъни ўсимта хужайраларининг кўпайишида ва/ёки омон қолиш устунлигини аниқлайдиганлар сифатида таснифланади. FLT мутациялари бўлган ўМЛ алоҳида тоифага ажратилмайди, аммо бу мутацияларни аниқлаш керак, чунки улар прогностик аҳамиятга эга. Фақат гина FLT3-ITD мавжудлигини аниқлаш эмас, балки ўсимта ҳажмини тавсифловчи аллеллик нисбатини ҳам аниқлаш тавсия этилади. Аллеллик коэффициенти 0,5 га тенг ёки ундан юқори қийматларда юқори, 0,5 дан паст қийматларда паст даражада ҳисобланади. Прогноз қиймати юқори аҳамият касб этади.

ЖССТ таснифида (2016) илгари аниқланган "кўп чизиқли дисплазия билан ўМЛ" кичик гуруҳи "Миелодисплазия билан боғлиқ ўзгаришлар билан ўМЛ" деб таърифланади. ўМЛни "Миелодисплазия билан боғлиқ ўзгаришлар билан ўМЛ" деб таснифлаш мумкин, агар:

Суяк илиги ёки периферик қондаги □ 20% бласт хужайралар;

МДС ёки бошқа миелопролифератив касалликнинг (МПК) олдинги тарихи мавжуд;

Миелодисплазия билан боғлиқ цитогенетик аномалликлар мавжуд;

мураккаб кариотип (3 ёки ундан ортиқ хромосома аномалиялари);

мувозанатсиз тузатишлар: -7 ёки del (7q); -5 ёки del (5q); i (17q) ёки t (17p); -13 ёки del (13q); del (11q); del (12p) ёки t (12p); del (9q); оддий (X) (q13);

мувозанатли ўзгартиришлар (транслокациялар): 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).

кўп чизиқли дисплазия;

"доимий аниқланадиган хромосома аномалиялари" мавжуд эмас;

илгари бошқа касаллик бўйича кимётерапия ўтказилмаган.

ЎМЛ, бошқа касалликлар бўйича илгари ўтказилган кимётерапия натижасида пайдо бўлган бошқа миелоид ўсимталар сингари, ЎМЛнинг алоҳида шакли сифатида ажралиб турмайди.

III. ТАШХИСОТНИНГ УСУЛЛАРИ, ЙОНДАШУВЛАРИ ВА БАЖАРИШ АМАЛЛАРИ

ЎМЛ билан ҳасталанган беморларга ўрин босувчи терапия остида ҳар қандай жарроҳлик аралашуви ёки инвазив муолажаларни ўтказиш тавсия этилади (агар тромбоцитлар 50×10^9 дан кам бўлса, 4 даражали нейтропения, 4 даражали анемия кузатилса).

1) Амалиёт ёки аралашувни бажаришдан мақсад: асосий касаллик асоратларини ёки жарроҳлик аралашувини талаб қилувчи бошқа патологик жараёни бартараф қилиш.

2) Амалиёт ёки аралашувни бажаришга қарши кўсатма:

- Аралашув режалаштирилган соҳанинг протоколларига мувофиқ амалиётга қарши кўрсатмалар

3) Амалиёт ёки аралашувни бажаришга кўсатма – тезкор ёки режали жарроҳлик аралашувини талаб қилувчи ривожланган асорат

4) амалиётни ёки аралашувни бажарувчи мутахассисга талаблар;

Мутахассис УАШ дипломига ва аралашув режалаштирилган соҳада мутахассисликка ега бўлиши зарур. ЎМЛ билан ҳасталанган беморларни жарроҳлик даволаш амалиётидан олдин гематолог билан маслаҳатлашгач амалга оширилади.

5) амалиётга ёки аралашувга тайёргарликда асосий ва қўшимча ташхисот тадбирлари:

— Умумий қон тахлили.

— Қон гуруҳи ва резус омилини текшириш.

— Умумий пешоб тахлили.

— Қоннинг биокимёвий тахлили.

— Коагулограмма.

— Гепатит маркёрлари

— ОИВ ва RW га текшириш.

б) амалиёт ва аралашув ўтказишга талабалар: амалиёт ихтисослаштирилган муассасада / кўп тармоқли шифохонада / гематология марказида бундай муолажалар учун мўлжалланган махсус ажратилган хонада амалга оширилиши зарур

7) беморни тайёрлашга талаблар (беморни амалиёт ёки аралашувга тайёрлаш жараёнининг тавсифи), шунингдек амалиёт (аралашувни) ўтказишнинг бевосита услубияти;

Бирламчи ЎМЛ ва касалликнинг қайталаниши билан ҳасталанган беморлар гематолог билан маслаҳатлашганидан кейин кўрсатмаларга мувофиқ ўрин босувчи гемокомпонентли терапияни ўтказиш талаб қилинади.

8) амалиёт ва аралашувнинг самарадорлигини индикаторлари:

- жаррохлик аралашувига ёки амалиётга олиб келувчи асоратларни бартараф етиш.

IV. ПРОТОКОЛНИНГ ТАШКИЛИЙ АСПЕКТЛАРИ

1) Протокол муаллифларида манфаатлар тўқнашува йўқ;

2) экспертлар хулосаси (республика ва хорижий мамлакатлардан мутахассислар);

3) Протокол ишлаб чиқилганидан кейин 5 йил ўтгач ёки далиллар даражасига ега янги усуллар мавжуд бўлса, уни қайта кўриб чиқиш тавсия етилади;

4 Протоколнинг ташкилий жиҳатлари:

1) Манфаатлар тўқнашуви йўқ

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

3) Клиник тавсияларни янгилаш тартиби

КТларни янгилаш механизми уларни тизимли равишда янгилашни таъминлайди - камида 3 йилда бир марта ёки ушбу касаллик билан оғриган беморларни бошқариш тактикаси ҳақида янги маълумотлар пайдо бўлганда. Янгилаш тўғрисидаги қарор тиббий нодавлат-нотижорат касб-ҳунар ташкилотлари томонидан киритилган таклифлар асосида Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан қабул қилинади. Яратилган таклифлар дори воситалари, тиббий буюмларни комплекс баҳолаш натижалари, шунингдек, клиник синовлар натижаларини ҳисобга олиши керак.

**“ЎТКИР МИЕЛОБЛАСТ ЛЕЙКЕМИЯ”
НОЗОЛОГИЯСИНИНГ
ПРОФИЛАКТИКА ВА
РЕАБИЛИТАЦИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ 2024

1. Кириш қисми

1) КХТ-10 код(лар)и: Ўткир миелобласт лейкемия (С92.0)

С92.0	Ўткир миелобласт лейкемия
-------	---------------------------

МКБ коди - 10:

М0	Ўткир дифференциалланмаган лейкемия. Бласт хужайраларининг характерли морфологик хусусиятлари йўқ
М1	Пишиб этмаган ўткир миелоид лейкемия. Баъзи портлаш хужайраларида азурофил гранулалар, Ауер родлари ёки иккаласи мавжуд
М2	Пишиб этмаган ўткир миелоид лейкемия. Баъзи портлаш хужайраларида азурофил гранулалар, Ауер родлари ёки иккаласи мавжуд
М3	Ўткир промиелоцитик лейкемия. Бир нечта Ауер таёқчалари бўлган гипергрануляр промиелоцитлар
М4	Ўткир миеломоноцитик лейкемия. Бласт хужайралар моноситик ва гранулоцитар хужайраларга хос хусусиятларга эга
М5a	Пишиб этмаган ўткир моноситик лейкемия
М5b	Қисман этилиш билан ўткир моноситик лейкемия
М6	Эритролейкемия, ДиГуглиелмо касаллиги. Эритробластлар барча ядроли суяк илиги хужайраларининг 50% дан кўпроғини, миелобластлар эритроид бўлмаган наслларнинг хужайраларининг 30% дан кўпроғини ташкил қилади.
М7	Ўткир мегакарёбластик лейкемия. Мегакарёбластлар суяк илигидаги барча ядроли хужайраларнинг 30% дан ортиғини ташкил қилади

2. Протоколни ишлаб чиқиш санаси: 2024 йил

Ишчи гуруҳ раҳбари:

Полатова Ж.Ш. - тиббиёт фанлари доктори Профессор. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Марказий болалар фуқаролик жамияти ва клиник институти директори

Ишчи гуруҳ таркиби: Ашурова Л.В. – Болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси (СДГОКИ) бош шифокори в.б.

Ибрагимова С. З. – тиббиёт фанлари доктори, Болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси маркази (СДГОКИ) 1-онкогематология бўлими мудири.

Эримбетова И.О. Болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунология маркази (СДГОКИ) 3-онкогематология бўлими мудири

Арипова Н.Б. - Болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунология маркази (СДГОКИ) 2-онкогематология бўлими мудири

Бабаханова Н.Н. – тиббиёт фанлари номзоди, 1-Болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси онкогематология маркази (БГО ва КИМ) гематологи

- Ризаева Ф.А. – тиббиёт фанлари номзоди, Болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунология маркази (БГО ва КИМ) 1-онкогематология бўлими гематологи
- Нигматов Х.К. – Болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунологияси (БГО ва КИМ) 3-онкогематология кафедраси гематологи
- Клевлеева А.Р. - Болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунология маркази (БГО ва КИМ) 3-онкогематология бўлими гематологи
- Юсупхўжаева Д.Ф. – Болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунология маркази (БГО ва КИМ) 3-онкогематология бўлими гематологи.
- Якубова А.К. – Болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунология маркази (БГО ва КИМ) кундузги бўлими мудир
- Абдурахмонова Н.Н. – Болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунология маркази (СДГОКИ) трансфузиологи
- Маматкулова Д.Ф. – тиббиёт фанлари номзоди, Болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунология маркази (СДГОКИ) маслаҳат клиникаси гематологи.
- Махмудова А.Д. - тиббиёт фанлари доктори, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика гематология илмий-амалий тиббиёт маркази (РГТМТМ) илмий ишлар бўйича директор ўринбосари; Ўзбекистон, Тошкент
- Махамадалиева Г.З. - тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси бош гематологи, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика гематология илмий-амалий тиббиёт маркази (РГТМТМ) трансплантация бўлими мудир; Ўзбекистон, Тошкент
- Бергер И.В. – Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика гематология илмий-амалий тиббиёт маркази (РПМГ) тиббиёт фанлари номзоди, бош шифокор ўринбосари; Ўзбекистон, Тошкент
- Қиличева Г.Х. – тиббиёт фанлари номзоди, Республика гематология илмий-тиббиёт маркази физиотерапевти
- Иноятов Х.П. – тиббиёт фанлари номзоди, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги “Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази” гематология ва трансфузиология кафедраси доценти;
- Саъдиев З.Р. – болалар гематологи, Самарқанд вилояти бош мутахассиси, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази онкогематология бўлими мудир;
- Эржанова Т. – болалар гематологи, Қорақалпоғистон Республикаси бош мутахассиси, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази онкогематология бўлими мудир;
- Игамбердиева М.З. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази онкогематология бўлими бошлиғи, Андижон вилояти бўлими бош мутахассиси болалар гематологи;
- Мирзаева Д.Ф. – ф.ф.н.; “Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази” болалар неврологияси кафедраси ассистенти;
- Матякубова Х.Б. - Болалар гематологияси, онкологияси ва клиник иммунология маркази (СДГОКИ) неврологи.
- Эшонқулов Ш.Б. – Тошкент стоматология институти жарроҳлик стоматологияси ва тиш имплантологияси кафедраси ассистенти.
- Исмаилова А.А. - тиббиёт фанлари доктори Иммунология ва инсон геномикаси институти профессори
- Услубий ёрдам:**

Ядгарова К.Т. - фан номзоди. Инновацион соғлиқни сақлаш миллий палатаси Клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бошқармаси бошлиғи
Усмонов С.К. ўринбосари Инновацион соғлиқни сақлаш миллий палатаси Клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бошқармаси бошлиғи

Такризчилар:

1. Исхаков Э.Д. – тиббиёт фанлари доктори, проф., мудир. Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази гематология ва трансфузиология кафедраси
2. Киселев Ф.И. – тиббиёт фанлари доктори, Республика болалар онкологияси, гематологияси ва иммунология илмий-амалий маркази илмий бўлими клиник тадқиқот лабораторияси мудир, Минск ш., Беларус Республикаси

5. Сана 09.10.2024 йил Илмий кенгашнинг 3-сон муҳокамаси баённомаси

6. Протоколда ишлатиладиган қисқартмалар:

АЛТ аланин аминотрансфераза
АСП аспарагиназа
АСТ аспартат аминотрансфераза
ВД-метотрексат юқори дозали метотрексат
ВД-ситарабин юқори дозали ситарабин
ОИВ инсон иммунитет танқислиги вируси
Винкрестин видеомагнитофон
ВР юқори хавф
ВП-16 Вепесид
ИВ томир ичига юбориш
ИМ мушак ичига юборилади
ГВР юқори хавф гуруҳи
ГСрР ўртача хавф гуруҳи
ГСТР стандарт хавф гуруҳи
ДНР даунорубицин
Д протоколи куни
Доксо доксорубицин
ЭД бирлиги (ўлчов)
и/т интратекал
Элишай ферменти иммуноассай
ИФО ифосфамид
СМП суяк илиги понксиёну
ЛДХ лактат дехидрогеназа
МРД минимал қолдиқ касаллиги
МРИ магнит-резонанс томография
6-МП меркаптопурин
ОЛ ўткир лейкокемия
ҲАММА ўткир лимфобластик лейкокемия
АМЛ ўткир миелобластик лейкокемия
ўткир буйрак этишмовчилиги ўткир буйрак этишмовчилиги
ОАМ умумий сийдик таҳлили
п/о оғзаки
ПСР полимераза занжири реакцияси
СОЛ ўткир ўсма лизис синдроми
ЭСР эритроцитларнинг чўкиш тезлиги
ТГ тиогуанан
Ултратовуш ултратовуш текшируви

СРФ, сурункали буйрак этишмовчилиги
 СНС марказий асаб тизими
 СФМ сиклофосфамид
 ЭКГ электрокардиографияси
 ЭчоСГ эокардиётграфи
 МРД минимал қолдиқ касаллиги

7. Протокол фойдаланувчилари: гематологлар, онкологлар, онкогематологлар, педиатрлар, оилавий шифокорлар, соғлиқни сақлаш менежерлари, ўқитувчилар, талабалар, клиник ординаторлар, тиббиёт олий ўқув юртлари магистрантлари.

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

9. Далилларга асосланган тиббиётга асосланган далиллар даражаси шкаласи. Tavsiya sinflari: Dalillar darajasi

1-синф - диагностика усули ёки терапевтик таъсирнинг фойдаси ва самарадорлиги исботланган ва / ёки умумий қабул қилинган.

2-синф - қарама-қарши маълумотлар ва / ёки даволанишнинг фойдаси / самарадорлиги бўйича турли фикрлар.

3-синф - мавжуд маълумотлар даволанишнинг фойдаси/самарадорлигини кўрсатади.

4-синф - фойда/самарадорлик камроқ ишонарли 5-синф - Мавжуд далиллар ёки консенсус даволаш фойдали/самарали эмаслигини ва баъзи ҳолларда зарарли бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Тавсияларнинг ишончли даражаси:

A	Юқори сифатли мета-таҳлил, РСТларни тизимли кўриб чиқиш ёки жуда кам эҳтимоллик (++) бўлган катта РСТлар, тегишли аҳоли учун умумлаштирилиши мумкин бўлган натижалар.
B	Когорт ёки вазиятни назорат қилиш тадқиқотларини юқори сифатли (++) тизимли кўриб чиқиш ёки юқори сифатли (++) кохорт ёки вазиятни назорат қилиш хавфи жуда паст бўлган ёки паст (+) тарафкашлик хавфи бўлган РСТлар, натижалар. тегишли популяцияга умумлаштирилиши мумкин.
C	Кохорт ёки вазиятни назорат қилиш тадқиқоти ёки рандомизациясиз назорат остидаги синов, паст мойиллик хавфи (+). Тегишли аҳоли учун умумлаштирилиши мумкин бўлган натижалар ёки жуда паст ёки паст мойиллик хавфи бўлган РСТлар (+++ ёки+), натижаларини тегишли популяцияга тўғридан-тўғри умумлаштириш мумкин эмас.
D	Сасе серияси ёки назоратиз тадқиқот ёки эксперт хулосаси.
GPP	Энг яхши фармацевтика амалиётлари

I. АСОСИЙ ҚИСМ

□ **Кириш:** Ўткир миелоид лейкомия клонал малигн неоплазма бўлиб, у турли даражадаги ўзак ҳужайралардаги нуқсон ёки прогенитор ҳужайраларнинг шикастланишига асосланган.

- □ **Тўлиқ ремиссия** - мавжудлигида касалликнинг клиник кўринишининг йўқлиги. Бошқа гематопоестик микробларнинг нормал нисбати ва экстрамедуллар кўринишларнинг йўқлиги билан суяк илигидаги 5% бласт ҳужайралари.
- **Молекуляр ремиссия** - суяк илигида ўткир лейкомиянинг дастлаб аниқланган молекуляр белгилари бўлмаганда тўлиқ клиник ва гематологик ремиссия.
- **Релапс** - ситологик усуллар билан ўсимта ҳужайраларини аниқлашнинг имкони бўлмаган даврдан кейин лейкомия билан боғлиқ иммунофенотипга эга бўлган морфологик аниқланадиган бласт ҳужайраларининг пайдо бўлиши.
- Суяк илиги релапси - суяк илигида 25% ёки ундан ортиқ ўсимта лимфобластларини аниқлаш, ремиссия ўрнатилгандан кейин марказий асаб тизими ва / ёки бошқа

экстремедуляр шикастланишлар бир вақтнинг ўзида зарар кўрмасдан. ЦНС релапси (нейрорелапс) - ситологик текширув вақтида мия омурилик суюқлигида лимфобластларнинг пайдо бўлиши, шунингдек, бошқа касалликлар ва шикастланишлар билан боғлиқ бўлмаган неврологик белгилар.КТ/МРИда интракраниал масса борлиги ва мия омурилик суюқлиги, қон ва суяк илигида портловчи хужайралар бўлмаса, марказий асаб тизимининг изоляция қилинган релапсини ташхислаш учун гистологик тасдиқлаш ёки битта фотон эмиссияси миянинг КТ ни олиш керак. Суяк илигида ўсимта бласт хужайралари сони 5% дан кам бўлиши керак.

- **Мояк релапси** - бир томонлама ёки икки томонлама оғриқсиз мояк пайдо бўлганда ва суяк илигида ўсимта лимфобластларининг $\leq 5\%$ мавжудлигида ва марказий асаб тизимига зарар этказилмаганда палпация пайтида унинг зичлиги сезиларли даражада ошганда ташхис қилинади ва гистологик текширувни талаб қилади. тасдиқлаш.
- **Комбинацияланган релапслар:** турли жойлашувдаги икки ёки ундан ортиқ жароҳатларнинг комбинацияси. Комбинацияланган релапслар бўлса, суяк илиги 5% ёки ундан ортиқ ўсма лимфобластлари бўлса, таъсирланган ҳисобланади.
- **Кеч релапс** - парваришлаш терапияси тугаганидан кейин олти ой ёки ундан кўпроқ вақт ўтгач содир бўладиган релапс.
- □ **Эрта релапс** - парваришлаш терапияси тугаганидан кейин олти ойдан олдин, аммо терапия бошланганидан кейин 18 ойдан кечроқ қайд этилган релапс.
- **Жуда эрта (ултра-ерта) релапс** - терапия бошланганидан кейин 18 ой ичида ривожланган релапс.
Молекуляр релапс - давом этаётган клиник ва гематологик ремиссия фонида ўткир лейкомиянинг дастлабки аниқланган молекуляр маркерларининг икки такрорий тестда (қисқа вақт оралиғида ўтказилади) пайдо бўлиши.
- **Минимал қолдиқ касаллик (МРД)** - ремиссия давридаги беморда одатий морфологик усуллар билан аниқланмаган, аммо юқори сезгир лаборатория технологиялари (реал вақтда ПСР ва / ёки кўп рангли оқим ситометрияси) ёрдамида аниқланган қолдиқ лейкомия хужайраларининг мавжудлиги.
- **Воқеасиз омон қолиш (ЕФС)** - даволаш бошланган кундан бошлаб ҳар қандай "салбий" ҳодиса ёки беморнинг охириги кўриниши санасигача ҳисобланади. "Салбий" ҳодиса релапс, ҳар қандай сабабга кўра ўлим, иккинчи ўсимтанинг ривожланиши ёки рефрактерлик (терапия протоколи билан белгиланган вақт оралиғида тўлиқ ремиссиянинг йўқлиги) деб тушунилади.

Умумий омон қолиш (ОС) - даволаш бошланган кундан бошлаб беморнинг бирон бир сабабдан вафот этгунига қадар ҳисобланади. Тақдири номаълум беморлар тириклиги маълум бўлган пайтда цензурадан ўтказилади.

□ **Индукция** - Мақсад ўсимта юқини имкон қадар тез ва сезиларли даражада камайтириш ва тўлиқ ремиссияга эришиш бўлган дастлабки даволаш даври индукция даври деб аталади.

Консолидация - эришилган антитумор таъсирини мустаҳкамлашга қаратилган терапиянинг иккинчи босқичи. Бу даврнинг мақсади индукциядан кейин қолган лейкомия хужайралари сонини имкон қадар камайтиришдир.

Таъминловчи терапия - бу ўсманинг мумкин бўлган қолдиқ клонини йўқ қилишга қаратилган кичик дозаларда узоқ муддатли ситостатик терапия.

Касалликнинг морфологик субстрати оддий гематопоезни бостириш ва суяк илигига инфилтрация қилиш қобилиятига эга бўлган неопластик равишда ўзгартирилган хужайралар бўлиб, аста-секин нормал гематопоестик микробларни сиқиб чиқаради ва

инҳибе қилади. Лейкемик трансформация жараёнида бластлар аста-секин стромал ёрдамга бўлган эҳтиёжни йўқотади (стромадан мустақил бўлади) ва эмбриогенезнинг турли босқичларида гематопоезда иштирок этган органларни тўплайди. Ўсманинг кейинги ривожланиши портлашлар деярли ҳар қандай органга таъсир қилиши мумкинлигига олиб келади.

Таъриф: Ўткир миелоид лейкомия клонал малигн неоплазма бўлиб, у турли даражадаги ўзак хужайралардаги нуқсон ёки прогенитор хужайраларнинг шикастланишига асосланган.

3. Клиник таснифи: ЎМЛ нинг морфологик таснифи ФАБ (Франция-Америка-Британия кооператив гуруҳи) томонидан таклиф қилинган.

M0	Ўткир дифференциалланмаган лейкомия. Блот хужайраларининг характерли морфологик хусусиятлари йўқ
M1	Пишиб этмаган ўткир миелоид лейкомия. Баъзи портлаш хужайраларида азурофил гранулалар, Ауер родлари ёки иккаласи мавжуд
M2	Қисман этилиш билан ўткир миелоид лейкомия. Кўпгина портлаш хужайраларида азурофил гранулалар ва Ауер таёқчалари мавжуд
M3	Ўткир промиелоцитик лейкомия. Бир нечта Ауер таёқчалари бўлган гипергрануляр промиелоцитлар
M4	Ўткир миеломоноцитик лейкомия. Бласт хужайралар моноцитик ва гранулоцитар хужайраларга хос хусусиятларга эга
M5a	Пишиб этмаган ўткир моноцитик лейкомия
M5b	Қисман этилиш билан ўткир моноцитик лейкомия
M6	Эритролейкемия, ДиГуглиелмо касаллиги. Эритробластлар барча ядроли суяк илиги хужайраларининг 50% дан кўпроғини, миелобластлар эритроид бўлмаган наслларнинг хужайраларининг 30% дан кўпроғини ташкил қилади.
M7	Ўткир мегакарёбластик лейкомия. Мегакарёбластлар суяк илигидаги барча ядроли хужайраларнинг 30% дан ортиғини ташкил қилади

Пересмотренная классификация ВОЗ миелоидных новообразований и острых лейкозов

- Острые миелоидные лейкозы (ОМЛ) и родственные новообразования
- ОМЛ с повторяющимися генетическими аномалиями
 - ОМЛ с t(8;21)(q22;q22.1); RUNX1-RUNX1T1
 - ОМЛ с inv(16)(p13.1q22) или t(16;16)(p13.1;q22); CBFB-MYH11
 - ОМЛ (промиелоцитарный) с PML-RARA
 - ОМЛ с t(9;11)(p21.3;q23.3); MLLT3-KMT2A
 - ОМЛ с t(6;9)(p23;q34.1); DEK-NUP214
 - ОМЛ с inv(3)(q21.3q26.2) или t(3;3)(q21.3;q26.2); GATA2, MECOM
 - ОМЛ (мегакариобластный) с t(1;22)(p13.3;q13.3); RBM15-MKL1
 - Предварительная форма: ОМЛ с BCR-ABL1
 - ОМЛ с мутированным NPM1
 - ОМЛ с биаллельными мутациями СЕВРА
 - Предварительная форма: ОМЛ с мутированным RUNX1
- ОМЛ с изменениями, связанными с миелодисплазией
- Миелоидные новообразования, связанные с терапией

- ОМЛ, неуточненные
 - ОМЛ с минимальными признаками дифференцировки
 - ОМЛ без признаков созревания
 - ОМЛ с признаками созревания
 - Острый миеломоноцитарный лейкоз
 - Острый монобластный/моноцитарный лейкоз
 - Чистый (истинный) эритроидный лейкоз
 - Острый мегакариобластный лейкоз
 - Острый базофильный лейкоз
 - Острый панмиелоз с миелофиброзом
- Миелоидная саркома
- Миелоидные пролиферации, связанные с синдромом Дауна
 - Преходящий аномальный миелопоэз
 - Миелоидный лейкоз, ассоциированный с синдромом Дауна

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

ЎМЛ билан касалланган беморларни реабилитация қилиш ва кузатишга ёндашув. Диспансер кузатуви асосий касалликнинг ремиссия ҳолатини ва полихимотерапия билан боғлиқ мумкин бўлган асоратларни баҳолашга қаратилган тизимли текширувлар ва мақсадли лаборатория ва инструментал текширувларни ўз ичига олади.

ЎМЛ учун махсус реабилитация усуллари мавжуд эмас.

- Агар асоратлар пайдо бўлса, реабилитация тавсия этилади

тегишли нозологиялар доирасида ЎМЛ терапия дастурини яқунлаш

4. Ремиссияда АЛ бўлган болаларни текшириш кўлами ва частотаси (ўткир касалликка чалинган болаларни яшаш жойида клиник кўриқдан ўтказиш)

	Ремиссия даврлари (ойлар)				
	1-6 ой	6-12 ой	12-24 ой	24-36 ой	Купрок 60 ой
Гематолог томонидан кейинги текширув	1 ойда 1 марта	3 ойда 1 марта	3 ойда 1 марта	Хар 6 ойда 1 марта	Йилга 1 марта
Умумий қон таҳлили	2 ҳафтада 1 марта	2 ҳафтада 1 марта.	1 ойда 1 марта	3 ойда 1 марта	Хар 6 ойда 1 марта
Лейкоцитлар	1ҳафтада 1марта	1 ҳафтада 1 марта .	1 ҳафтада 1 марта .	-	-
Қон кимёси	1 ойда 1 марта	1 ойда 1 марта	1 ойда 1 марта	Хар 6 ойда 1 марта	Йилга 1 марта

Умумий сийдик таҳлили	1ойда 1 марта	3ойда 1 марта	3 ойда 1 марта	Хар 6 ойда 1 марта	Йилга 1 марта
Қорин бўшлиғининг ултратовуш текшируви	3ойда 1 марта	3 ойда 1 марта	Хар 6 ойда 1 марта	Йилга 1 марта	Йилга 1 марта
ЭКГ	Хафтада 1 марта .	3 ойда 1 марта	Хар 6 ойда 1 марта	Хар 6 ойда 1 марта	Курсаткичлари га кура
Юракнинг ултратовуш текшируви	3 ойда 1 марта	Курсаткичлари га кура	-	-	-
HBsAg ва anti/HCV	3 ойда 1 марта	3 ойда 1 марта	Хар 6 ойда 1 марта	Курсаткичларига кура	
Невропатолог	Йилга 1 марта		-	Yiliga 1 marta	Yiliga 1 marta
Кардиолог	Йилга 1 марта	Йилга 1 марта	Йилга 1 марта	Йилга 1 марта	Йилга 1 марта
Окулист	Йилга 1 марта	Йилга 1 марта	Йилга 1 марта	Йилга 1 марта	Йилга 1 марта
Психолог	Хар 6 ойда 1 марта	Хар 6 ойда 1 марта	Йилга 1 марта	Курсаткичларига кура	
Эндокринолог	Йилга 1 марта	Йилга 1 марта	Йилга 1 марта	Yiliga 1 marta	Курсаткичлари га кура
Иммунитет ҳолати	Хар 6 ойда 1 марта	Хар 6 ойда 1 марта	Йилга 1 марта	Курсаткичларига кура	
Гепатит учун PCR, Элишай	Курсаткичларига кура				
Миелограмма	Курсаткичларига кура				
Люмбал пункция	Курсаткичларига кура				

VI. Профилактика ва клиник кузатиш, профилактика усуллари қўллаш учун тиббий кўрсатмалар ва контрэндикациялар

АМЛнинг бирламчи профилактикаси касалликнинг паст даражаси ва номаълум сабаблари туфайли мумкин эмас.

Касалликнинг қайталанишининг олдини олиш биринчи даражали даволаш протоколи ва ҲССТни тўлиқ амалга оширишга ва мунтазам кузатувга асосланган.

- Таъминот терапияси вақтида ҳар ойда бир марта умумий (клиник) қон тестини ўтказиш тавсия этилади.

Терапия тугагандан сўнг, яшаш жойидаги гематолог ва / ёки педиатр томонидан қуйидаги частотада керакли текширувлар ҳажмини кузатиш тавсия этилади:

БМТ олган беморлар трансплантация марказининг тавсияларига мувофиқ назорат қилинади.

Суяк илиги трансплантациясиз беморлар:

1) лейкоцитлар сони билан умумий (клиник) қон тести биринчи 3 ой давомида ойига бир марта, кейин 5 йил давомида ҳар 6 ойда бир марта

2) одамнинг иммунитет танқислиги вируси ОИВ-1 (Одам иммунитет танқислиги вируси ОИВ-1) учун молекуляр биологик қон тести, қондаги гепатит Б вируси антигенини (ХбсАг) аниқлаш, қонда гепатит С вирусига антикорларни аниқлаш. Кимётерапия тугаганидан кейин 6 ой ўтгач

3) 5 йил давомида йилига бир марта албумин, АЛТ, АСТ, ЛДХ, билирубин (умумий ва тўғридан-тўғри), карбамид ва креатинин, ферритинни баҳолаш билан биокимёвий умумий терапевтик қон тести

4) 5 йил давомида йилига бир марта ЭКГ ва эхокардиёграфия

5) 6 ойдан кейин экстремедуляр лезёнлар жойларини КТ/МРТ. кимётерапия охиридан бошлаб

VII. Жарроҳлик аралашуви мавжуд асоратни ҳисобга олган ҳолда ва беморнинг ҳаёти учун фойда/хавфни ҳисобга олган ҳолда оқланиши керак.

VIII.

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

**“ЎТКИР МИЕЛОБЛАСТ ЛЕЙКЕМИЯ”
НОЗОЛОГИЯСИНИНГ ПАЛИАТИВ
ДАВОСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ 2024

ПАЛЛИАТИВ ЁРДАМ УСУЛЛАРИ, ЁНДАШУВЛАРИ ВА ПРОЦЕДУРАЛАРИ:

Дори дармонсиз даволаш:

Беморнинг аҳволи оғирлиги бўйича режимлар:

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

Диет: 11-жадвал, 16-жадвал, 5Р-жадвал (аччиқ, ёғли, қовурилган идишлар бундан мустасно, шу билан бирга, ёшга боғлиқ меъёрларга нисбатан бир ярим оқсилли юқори калорияли парҳез, бойитилган, минералларга бой; глюкокортикоидларни буюрганда, парҳез кўплаб калий ва калций тузларини ўз ичига олган маҳсулотлар билан бойитилган.

3) Дори-дармонларни даволаш:

4) Анорексия/кахексия учун паллиатив ёрдам

5) Гастростаз ва ерта тўйинганлик учун-прокинетика: метоклопрамид оғиз орқали, и/м ёки ИВ (туғилишдан 12 ёшгача бўлган болалар учун кунига 2-3 марта 0,1 мг/кг; 12 ёшдан ошган болалар учун тана вазни 60 кг гача, кунига 5 мг*3 марта; болалар учун 12 ёшдан катта, тана вазни 60 кг дан ортиқ, кунига 10 мг*3 марта).

6) Прекахексия ёки кахексия билан анорексия учун-кунига 5-15 мг метилпреднизолон ёки кунига 2-4 мг дексаметазон, 5-7 кунлик оғиз орқали.

7) "Паллиатив беморларда" enteral овқатланиш.

8) Болалардаги асосий энергия талаби ёшга боғлиқ: 0-6 ой. Кунига 115 ккал / кг, 7-12 ойдан. 105 ккал/кг/кун, 1-3 ёшдан 100 ккал/кг/кун, 4-10 ёшдан 85 ккал/кг/кун, 11-14 ёшдан 60 ккал/кг/кун ўғил болалар учун ва 48-50 ккал/кг/кун қизлар учун, 15-18 ёш 42 ккал/кг/кун (ўғил болалар учун), Кунига 38 ккал/кг (қизлар учун), оқсилларга "normal" еҳтиёж 0,6-1,5 г/кг/кун, ёғларга бўлган еҳтиёж 2-4 г/кг/кун (умумий ранг беришнинг 35-50%), углеводларга бўлган еҳтиёж 2-7 г/кг/кун (умумий калория миқдорининг 40-60%). Рационни ҳисоблаш шифокор томонидан амалга оширилади.

Ётоқ яралари, парчаланадиган ташқи ўсмалар учун паллиатив ёрдам.

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

Ётоқ яраларининг олдини олиш:

маҳсус матраслар;

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

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

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

кийиниш пайтида оғриқ синдромининг олдини олиш;

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

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

Паллиатив даволанишнинг хусусиятлари:

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

Алгоритм:

1-қадам: ётоқ яралари ва ишқаланишнинг олдини олиш;
2-қадам: қизариш/масерация пайтида-рух ёки кино ямоқлари бўлган малҳамлар;
3-қадам: терининг яраси бўлса-гидроколлоид ямалар;
4-қадам: инфекция билан-гидрогеллар/пасталар, таъсирланган ёки ўлаётган тўқималарни олиб ташланг; селүлит ёки йирингли инфекция билан-сезгирликни аниқлайдиган оғиз антибиотиклари; 5-қадам :катта яра бўшлиқлари билан-гиёҳванд бўлмаган гуруҳларнинг аналгезиклари ёки тўлдириш учун кўпикли бандажлар;

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

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

Оғриқ синдроми учун паллиатив ёрдам

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

Оғриқни даволашнинг фармакологик бўлмаган усуллари:

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

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

Фармакологик усуллар:

Гиёҳванд бўлмаган ва гиёҳванд аналгезиклар:

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

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

Саратон патологияси бўлган болаларда паллиатив ёрдамда оғриқни йўқотиш алгоритми:

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

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

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

Гиёҳванд бўлмаган аналгетиклар

Парацетамол ичига (асетаминофен), тўйинганлик дозаси 20 мг/кг бир марта, сўнгра ҳар 4-6 соатда 10-15 мг/кг қоллаб қувватлаш дозаси; ректал равишда тўйинганлик дозаси 30 мг/кг бир марта, сўнгра ҳар 4-6 соатда мг/кг парваришлаш дозаси; жигар ва буйрак

етишмовчилигида дозани камайтириш ва интервални 8 соатгача ошириш керак. 1 дан 29 кунгача бўлган болаларда ҳар 6-8 соатда 5-10 мг/кг; кунига максимал 4 доз; 30 кундан 3 ойгача бўлган болалар. ҳар 4-6 соатда 10 мг/кг, кунига максимал 4 доз. 3-12 ойлик болалар. ва 1-12 ёшдан бошлаб ҳар 4-6 соатда 10-15 мг / кг, кунига максимал 4 доз, битта дозада 1 г дан ошмайди.

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

Зайф гиёҳванд аналгетиклари

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

Кучли гиёҳвандлик аналгетиклари

Морфин-Рқда рўйхатдан ўтгандан сўнг: 1-12 ойлигида оғиз орқали дастлабки ўртача терапевтик дозалар. ҳар 4 соатда 0,08-0,2 мг/кг; 12 ойдан катта. оғиз орқали ҳар 4 соатда 0,2-0,4 мг / кг (янги туғилган чақалоқларда ёки буйрак/жигар етишмовчилигида ҳар 6-8 соатда буюрилиши мумкин); оғиз орқали бошқаларга ўтказишда-еквианалжетик дозалар қоидаларидан фойдаланинг (п/к учун морфин дозаси оғиз орқали қабул қилинган дозадан 2 баравар кам; доза морфин оғиз орқали қабул қилинган морфин дозасидан 3 баравар кам).

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

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

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

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

Фентанил: оғриқ қолдирувчи таъсирга еришилгунга қадар фентанил дозасини оширинг.

Қисқа (тез) таъсир қилувчи фентанил:

Бошланғич битта доз:

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

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

Узоқ муддатли фентанил (пластирда):

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

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

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

оғриқ қолдирувчи таъсирга еришилгунга қадар фентанил дозаси оширилади
Ёрдамчи аналгетиклар

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

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

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

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

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

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

Кучли нейропатик оғриқлар учун дексаметазон.

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

Ҳаётнинг охирида оғриқ (касалликнинг охириги босқичида):

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

Орқа мияни сиқиш учун паллиатив ёрдам:

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

Паллиатив даволаш алгоритми:

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

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

Судороглар учун паллиатив ёрдам:

Конвулсияларни бошқариш алгоритми:

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

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

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

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

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

Касалликнинг сўнги босқичида крамплар учун паллиатив ёрдам:

Конвулсияларни бошқариш алгоритми:

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

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

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

Кўнгилай айнаши/қайт қилиш учун паллиатив ёрдам:

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

Симпатик асаб тизимига таъсир қилиш учун:

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

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

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

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

Хеморесептор Trigger зонасига таъсир қилиш учун:

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

Қон кетиш учун паллиатив ёрдам:

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

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

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

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

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

Қўшимча дорилар рўйхати

- Қўшимча дорилар рўйхати
- Antitumor дориларнинг токсик таъсирини сусайтирадиган дорилар:
- ondansetron, 8 мг/4 мл инъекция учун еритма, 8 мг таблеткалар;
- трописетрон, 5 мг/5 мл инексия учун еритма, 5 мг капсулалар;
- 5% 1 мл учун tramadol, оғиз орқали қабул қилиш учун tramadol таблеткаси 50 мг;
- 0,3 мг/мл инъекция учун филграстим еритмаси, рўйхатдан ўтган;
- дексаметазон кўз томчилари.
- Антибактериал воситалар:
- азитромицин, таблетка / капсула, 500 мг; v/i инфузиялар учун еритма тайёрлаш учун музлатилган қуритилган кукун, 500 мг;

- амикасин, инъекция учун кукун, 500 мг/2 мл ёки инъекция учун еритма тайёрлаш учун кукун, 0,5 г;
- амоксициллин / клавулан кислотаси, плёнка билан қопланган таблетка, 1000 мг; 600 мг в/и ва в/и юбориш учун еритма тайёрлаш учун кукун;
- ванкомицин, 500 мг в/и юбориш учун еритма тайёрлаш учун кукун/лиёфилизат;
- гентамицин, инъекция учун еритма 80 мг/2мл 2мл;
- имипинем, инфузион еритма тайёрлаш учун силастатин кукуни, 500 мг / 500 мг;
- левофлоксацин, 500 мг/100 мл инфузия еритмаси; 500 мг таблетка;
- сипрофлоксацин, 100 мг/10 мл в/и юбориш учун еритма.
- linezolid, 2 мг/мл инфузия учун еритма;
- меропенем, 500 мг, 1000 мг инъекция учун еритма тайёрлаш учун лиёфилизат / кукун;
- офлоксацин, таблетка, 400 мг; 200 мг/100 мл инфузион еритма;
- пиперациллин, 4,5 г инъекция учун еритма тайёрлаш учун тазобактам кукуни;
- тикарсиллин/клавулан кислотаси, 3000 мг / 200 мг инфузион еритма тайёрлаш учун музлатилган қуритилган кукун;
- сефепим, инъекция учун еритма тайёрлаш учун кукун 500 мг, 1000 мг;
- сефоперазон + сулбактам, инъекция учун еритма тайёрлаш учун кукун 2:
- сипрофлоксацин, 200 мг/100 мл инфузион еритма, 100 мл; 500 мг;
- еритромицин, 250 мг таблетка.
- ертапенем лиёфилизати, инъекция ва инъекция учун еритма тайёрлаш учун 1 г
- сефтриаксон, 250 мг инъекция учун инъекция еритмасини тайёрлаш учун лиёфилизацияланган кукун;
- нетилмицин, инъекция учун еритма 50 мг, в/и юбориш учун 2 мл;
- Сефтазидим, 1000 мг инъекция учун инъекция еритмасини тайёрлаш учун кукун;
- метронидазол, 100 мл – 500 мг в/и инфузиялари учун еритма, 250 мг таблеткалар;
- Antifungal дорилар:
- амфотерицин Б, инъекция учун еритма тайёрлаш учун лиёфилизацияланган кукун, 50 мг/shisha;
- вориконазол, 200 мг/shisha инфузион еритма тайёрлаш учун кукун; таблетка, 50 мг; Итраконазол, 100 мг капсулалар;
- каспифунгин, 50 мг инфузион еритма тайёрлаш учун лиёфилизат;
- икафунгин, 50 мг инъекция учун еритма тайёрлаш учун музлатилган қуритилган кукун;
- флуконазол, 150 мг капсула/таблетка; 200 мг/100 мл инфузион еритма;
- посаконазол, оғиз орқали юбориш учун еритма.
- Antiviral дорилар:
- Асусловир, ташқи фойдаланиш учун крем 5%-5,0; планшет 200 мг; инфузион еритма тайёрлаш учун кукун, 250 мг;
- ганцикловир, 500 мг инфузион еритма тайёрлаш учун лиёфилизат;
- оселтамивир, 12 мг/мл оғиз суспензиясини тайёрлаш учун кукун
- Пневмокистоз учун ишлатиладиган дорилар:
- сулфаметоксазол / триметоприм, инфузия еритмасини тайёрлаш учун концентрат (80 мг+16 мг) / мл, 5 мл; 480 мг таблетка;
- Кўшимча иммуносупрессив дорилар:
- дексаметазон, инъекция учун еритма 4 мг / мл 1 мл;
- преднизон, инъекция учун еритма 30 мг / мл 1 мл; таблетка, 5 мг;
- инсон Игг иммуноглобулини, вена ичига юбориш учун еритма 10% 2 г / 20мл ва 5 г / 50мл;
- Сув, электролитлар ва кислота-асос мувозанати, parenteral овқатланиш бузилишларини тuzатиш учун ишлатиладиган еритмалар:

- albumin, инфузиялар учун еритма 10 % - 100 мл, 20 % - 100 мл;
- инъекция учун сув, инъекция учун еритма 5 мл;
- декстроз, инфузиялар учун еритма 5% - 250 мл, 500 мл;
- декстроз, инъекция учун еритма 40% - 10 мл, 20 мл;
- калий хлорид, томир ичига юбориш учун еритма 40 мг/мл, 10 мл.
- кальций глюконат, инъекция учун еритма 10%, 5 мл;
- кальций хлорид, инъекция учун еритма 10% 5мл;
- магний сульфат, инъекция учун еритма 25% 5 мл;
- mannitol, инъекция учун еритма 15% -200,0;
- натрий хлорид, инфузиялар учун еритма 0,9% - 250 мл, 500 мл;
- натрий хлорид, калий хлорид, натрий 200 мл, 400 мл шишадаги инфузиялар учун сирка кислотаси еритмаси;
- натрий хлорид, калий хлорид, натрий асетат инфузиялар учун еритма 200 мл, 400 мл;
- натрий хлорид, калий хлорид, натрий бикарбонат 400 мл инфузия учун еритма;
- L-аланин, л-аргинин, глицин, л-гистидин, л-изолөсин, L-лейсин, л-лизин гидрохлориди, л-метионин, л-фенилаланин, L-пролин, л-серин, л-треонин, л-триптофан, L-тирозин, л-валин, натрий асетат тригидрат, натрий глицерофосфат пентигидрат, калий хлорид, магний хлорид гексагидрат, глюкоза, кальций хлорид дигидрат, зайтун ва соя ёғи ловия аралашмаси эмулсия Д / Инфа.: уч камерали 2 литрли идишлар;
- гидроксипропил крахмал (пентакрамал), 6% 500 мл инфузия учун еритма;
- аминокислоталар комплекси, 80:20 нисбатда зайтун ва соя мойлари аралашмасини ўз ичига олган инфузион эмулсия, электролитлар билан аминокислоталар еритмаси, декстроз еритмаси, умумий калория миқдори 1800 ккал 1500 мл уч қисмли идиш;
- нутрикомп * контейнерларда 500 мл.
- Қон ивиш тизимида таъсир қилувчи дорилар:
- гепарин, инъекция учун еритма 5000 ИУ / мл-5 мл, найчадаги жел 100000 у 50 г.
- гемостатик шимгич, ҳажми 7*5*1;
- гемостатик шимгич ерийди, ҳажми 8 * 3.
- Бошқа дорилар:
- оддий insulin, в/и юбориш учун еритма;
- алюминий гидроксиди + магний гидроксиди, оғиз орқали қабул қилиш учун;
- аскорбин кислотаси, в/и юбориш учун еритма 5% 2 мл;
- ipratropium бромид + фенотерол, нафас олиш учун еритма;
- пиридоксин, 50 мг в/и юбориш учун еритма;
- дексаметазон, кўз томчилари 0,1% 8 мл;
- асетазоламид, оғиз таблеткалари;
- диклофенак, оғиз орқали қабул қилиш учун 25 мг таблеткалар;
- етамзилат, оғиз таблеткалари;
- етамзилат, томир ичига юбориш учун 2 мл;
- cetirizine, оғиз орқали қабул қилиш учун сироп;
- каптоприл, 12,5 мг таблетка;
- фамотидин, в/и юбориш учун 10 мг;
- кетопрофен, инъекция учун еритма 100 мг/2 мл, оғиз орқали қабул қилиш учун 100 мг таблеткалар;
- лактулоза, 500 мл дан 667 г/л сироп;
- лидокаин, инъекция учун еритма,2% 2 мл;
- метронидазол, стоматологик жел 20 г;
- омепразол, 20 мг капсула, 40 мг инъекция учун еритма тайёрлаш учун музлатилган қуритилган қуқун;

- пантопрозол, оғиз орқали қабул қилиш учун 20 мг;
- асетоминофен, 200 мг оғиз таблеткаси;
- повидон-ёд, ташқи фойдаланиш учун еритма 1 л;
- salbutamol, nebulizer еритмаси 5 мг / мл-20 мл;
- спиронолактон, 100 мг капсула;
- хлоропирамин, таблеткалар;
- tramadol, инъекция учун еритма 100 мг/2 мл – рўйхатдан ўтгандан кейин;
- tramadol, 50 мг таблеткалар;
- фуросемид, инъекция учун еритма 1% 2 мл, планшетлар;
- хлорхексидин, 0,05% 100 мл еритма;
- хлоропирамин, инъекция учун еритма 20 мг / мл 1 мл;
- метоклопрамид, оғиз таблеткалари;
- allantoin, 100 мг оғиз таблеткалари;
- 4% натрий бикарбонат, в/и юбориш учун еритма 200 мл;
- метамизол натрий, томир ичига юбориш учун 50% 1 мл;
- дифенхидрамин, томир ичига юбориш учун 10 мг/1 мл.
- Жарроҳлик: йўқ.
- Порт тизимини ўрнатиш
- Кўрсатмалар: Марказий томирга доимий кириш учун такрорий инфузион кимётерапия ўтказилганда. Марказий томирни доимий катетеризация қилишни талаб қилмайди (бу бир қатор асоратларга ега, шу жумладан пневмо-гемоторакс, артерия пункцияси, юқумли асоратлар ва бошқалар).
- Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: жарроҳлик аралашуви учун умумий бўлган беҳушлик, порт тизимини ўрнатиш соҳасидаги юқумли жараёнлар.
- Ўтказиш усули: асептик шароитда умумий беҳушлик остида, операция майдонини қайта ишлагандан сўнг, Марказий томирга игна билан инъекция қилинади, сўнгра игнага ингичка металл ўтказгич киритилади, унга махсус катетер киритилади. Кичкина тери кесмаси амалга оширилади ва порт тери остига ўрнатилади, сўнгра порт ва томирга ўрнатилган катетер уланади. Кесиш бир нечта косметик тикувлар билан тикилган.
- Даволашнинг бошқа турлари: йўқ.
- Мутахассислар маслаҳати учун кўрсатмалар:
- психолог билан маслаҳатлашиш-қўллаб-қувватловчи терапия босқичида ва кўрсатмаларга мувофиқ;
- радиолог билан маслаҳатлашиш-радиация терапияси босқичида;
- невропатолог билан маслаҳатлашиш-агар сиз нейролеукозга, асаб тизимининг бошқа патологиясига шубҳа қилсангиз.
- Реанимация ва реанимация бўлимига ўтказиш учун кўрсатмалар:
- онгни зулм қилиш;
- ҳаётий функцияларнинг кескин бузилиши: онг ҳолатидан қатъи назар, гемодинамика, нафас олиш, ютиш;
- конвулсив синдром;
- ўткир ўсма лизиси синдромида ОБЕ ривожланиши;
- қайтарилмайдиган геморрагик синдром.
- Даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари:
- индуксия протоколидан кейин терапияга жавоб-миелограммадаги бластлар сони 5% дан кам;
- ўлим (индуксияда, ремиссияда);
- юқумли асоратлар сони;
- геморрагик асоратлар сони;
- қон қуйиш асоратлари сони;

- диагностика процедураларидан келиб чиқадиган асоратлар сони.
- Фақат битта гуруҳ вакилидан фойдаланиш ёки уларнинг комбинацияси мумкин
- Ушбу протокол барча тўлиқ дори-дармонларни тақдим етмайди, чунки агар бирга келадиган патология мавжуд бўлса, масалан, юкумли асоратлар бўлса, тегишли тавсияларда кўрсатилган дорилар буюрилади. Даволовчи шифокорнинг хошишига кўра ва тор мутахассисларнинг маслаҳати билан синдромли ёки симптоматик терапия буюрилиши мумкин.

О Ёзбекистон Республикасида ро Ё йхатдан о Ё тказилмаган дори воситаларини клиник протоколга киритиш бепул тиббий ёрдамнинг қафолатланган микдори доирасида ва мажбурий ижтимоий тиббий суг Ё урта тизимида қоплаш учун асос бо Ё лмайди.

Кейинги бошқарув – вазиятни яхшилаш учун беморлар педиатр, умумий амалиёт шифокори назорати остида уйга юборилади. Mobil паллиатив гуруҳ мавжуд бўлган жойларда беморни уйда муомала бўйича текшириш.

Самарадорлик кўрсаткичлари оғриқ синдроми, қусиш, конвулсиялар, қон кетишини назорат қилишдир.

- Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Протокол лечения 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 /Dounngern 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.